

Monatsschr Kinderheilkd 2018 · 166:48–56
 DOI 10.1007/s00112-016-0196-6
 Online publiziert: 21. Oktober 2016
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Redaktion

B. Koletzko, München
 T. Lücke, Bochum
 E. Mayatepek, Düsseldorf
 N. Wagner, Aachen
 S. Wirth, Wuppertal
 F. Zepp, Mainz



Hintergrund

Die Zunahme multiresistenter Infektionserreger hat weltweit dazu geführt, dass es notwendig wird, die Indikationsstellung zur Behandlung mit Antibiotika einer zunehmend kritischen Betrachtung zu unterziehen und ggf. neu zu bewerten. Im Zuge dessen wurden Programme zur rationalen Antibiotikatherapie entwickelt, die als „Antibiotic Stewardship“ (ABS) bezeichnet werden, wenn sie personell und strukturell-organisatorisch eigenständig in das Gesamtkonzept der Patientenversorgung eingebunden sind. Da es hierzu in Deutschland bisher nur vergleichsweise wenige Initiativen in der Pädiatrie gibt, sollen im Folgenden der Begriff erläutert und die spezifischen Probleme wie auch die Notwendigkeit von ABS-Programmen in der Pädiatrie dargestellt werden (siehe **Infobox 1**). Nur durch den gezielten und zurückhaltenden Einsatz v. a. von Breitspektrumantibiotika lässt sich (in Kombination mit einer guten Praxis der Infektionsprävention und Hygiene) die Selektion und Ausbreitung resistenter Infektionserreger dauerhaft aufhalten oder sogar reduzieren.

Definition von ABS-Programmen

Primäres Ziel jeder Antibiotic-Stewardship (ABS)-Programme ist es, den Patienten – nach einer gezielten mikrobiologischen Diagnostik – die bestmögliche antimikrobielle Behandlung mit möglichst

A. Simon¹ · U. von Both² · M. Hufnagel³ · J. Hübner²

¹ Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätskinderklinik, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland

² Abteilung Pädiatrische Infektiologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU, München, Deutschland

³ Sektion Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Antibiotic Stewardship in der Kinder- und Jugendmedizin

geringen unerwünschten Nebenwirkungen anzubieten.

Nicht indizierte Behandlungen mit Antibiotika sollen zeitnah beendet und eine zu breit wirksame Antibiotikatherapie soll deeskaliert (d. h. auf die In-vitro-Empfindlichkeit der nachgewiesenen Erreger fokussiert) werden. Ein *ABS-Programm* erfordert ausgehend von diesen Grundüberlegungen die Implementierung und kontinuierliche Weiterentwicklung eines personell und strukturell-organisatorisch angemessen ausgestatteten Teams [11, 12, 50].

Dieses *ABS-Team* besteht im Kern aus einem pädiatrischen Infektiologen¹ (Leiter des Teams) und einem klinischen Pharmazeuten (Apotheker) mit ABS-Kenntnissen. Ergänzend ist eine enge Zusammenarbeit mit Mikrobiologen, Krankenhaushygienikern und EDV-Spezialisten erforderlich. Das *ABS-Team* soll die bestmögliche Nutzung von Antibiotika in Bezug auf Indikationsstellung, Dosierung (ggf. auch Drug Monitoring) und Dauer der Behandlung gewährleisten [51]. Die in diesem Kontext wichtigsten Interventionen sind in **Tab. 1** beschrieben. Ein solches ABS-Programm setzt ein Mandat der Klinikleitung, eindeutig vorab formulierte erreichbare Ziele sowie entsprechende personelle Ressourcen voraus [24, 28, 29, 31, 40]. *ABS-Initiativen*, z. B. zur Überprüfung und Verbesserung der klinischen Praxis beim Management häufiger infektiolo-

gischer Krankheitsbilder (wie z. B. der ambulant erworbenen, stationär behandelten Pneumonie [57]), können auch dann durchgeführt werden, wenn vor Ort kein ABS-Team verfügbar ist. ABS-Initiativen sollten von einem antibiotikabefragten Arzt koordiniert werden (s. unten). Ein wichtiges langfristiges Ziel des ABS ist die Reduktion des Selektionsdrucks für Infektionserreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen.

Infobox 1 Kernaussagen

- Antibiotic-Stewardship (ABS)-Programme und -Initiativen sind auch in der ambulanten und stationären Kinder- und Jugendmedizin von erheblicher Bedeutung.
- Die Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie von Infektionen bei Neonaten, Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich substantiell von der internistischen Infektiologie.
- Für Ausbildung und Implementierung von ABS in der Pädiatrie wird pädiatrisch-infektiologische Expertise benötigt.
- Aufgrund des Mangels an pädiatrischen Infektiologen und der fehlenden Bereitstellung finanzieller und personeller Ressourcen haben bisher nur sehr wenige Kinderkliniken ein eigenständiges ABS-Programm.
- Ein Grundkurs zum ABS-beauftragten Arzt (in der Pädiatrie) nach dem Curriculum der Bundesärztekammer wird ab Herbst 2016 von der Arbeitsgruppe Paed ABS unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie angeboten.

¹ Bei Berufsbezeichnungen sind immer beide Geschlechter gemeint.

Antibiotikaverbrauch in der Pädiatrie

Verglichen mit anderen Altersgruppen erhalten Kinder, v. a. im ambulanten Bereich, häufiger Antibiotika [23]. Zweifelsfrei korreliert der häufigere Einsatz von Antibiotika auch mit dem häufigeren Vorkommen z. B. von Atemwegsinfektionen, v. a. bei Säuglingen und Kleinkindern. Wie komplex dabei die Interaktion zwischen den Kinder- und Jugendmedizinern und den Eltern ist, wurde kürzlich umfassend dargestellt [47].

Nach der Bertelsmann-Studie „Antibiotika-Verordnungen bei Kindern“ aus dem Jahr 2009 erhalten 38 % aller Kinder bis zum Alter von 18 Jahren pro Jahr mindestens einmal ein Antibiotikum erhalten; innerhalb der Gruppe der Kinder zwischen 3 und 6 Jahren sind dies sogar 51 % [21]. Ähnliche Verordnungsraten² wurden von Koller und Kollegen für 2010 berichtet [33]. In dieser Untersuchung gab es gravierende Unterschiede zwischen den 412 untersuchten Regionen mit Verordnungsraten zwischen 19 % und 53 %. Holstiege und Garbe analysierten die Häufigkeiten von Substanzgruppen und fanden, dass Breitspektrumpenicilline (Amoxicillin/Ampicillin mit oder ohne Betalaktamaseinhibitor) mit 25 % am häufigsten verschrieben wurden, gefolgt von Cephalosporinen der Gruppe II (v. a. Cefuroxim; 18 %) und Schmalspektrumpenicillinen (Penicillin V) (16 %) [25]. Bätzing-Feigenbaum et al. beschreiben in einer aktuellen Analyse ambulanter Antibiotikaverordnungen [4] einen deutlichen Rückgang der Antibiotikaverordnungsdichte bei Kindern unter 15 Jahren. Der Rückgang betrug jährlich bundesweit 6,7 % und lag zwischen 4,4 % in Bremen und 9,8 % in Thüringen (in allen Bundesländern statistisch signifikant). Interessanterweise machten im Alterssegment unter 15 Jahren Basispenicilline und Cephalosporine über drei Viertel der Antibiotikaverordnungen aus, wobei der prozentuale Anteil der Cephalosporine (insbesondere Cefuroxim) 2014 im Vergleich zu 2008

auf Kosten der Basispenicilline und der Makrolide zugenommen hat. Cephalosporine sind – v. a. bei den häufigsten Indikationen (Atemwegsinfektionen) – in keiner aktuellen Leitlinie Antibiotika der ersten Wahl.

Antibiotikaverbrauch im stationären Bereich in der Pädiatrie

Eine Analyse von mehr als 550.000 Entlassungen in 40 US-amerikanischen Kinderkliniken im Jahr 2008 ergab, dass ca. 60 % aller Kinder während des Aufenthalts mindestens ein Antibiotikum erhielten (38–72 %) [20]. Wie 2 aktuelle Studien aus den Jahren 2014 und 2015 zeigen konnten, ist zudem der Anteil stationär behandelter Säuglinge und Kleinkinder (<3. Lebensjahr) mit virusassoziierter Bronchiolitis³, die ein Antibiotikum erhalten, weiterhin viel zu hoch [37, 41]. Im Rahmen des europaweiten ARPEC-Projekts [54] wurde im November 2012 eine Eintages-Punktprävalenzerhebung (PPS) an 23 deutschen Kinderkliniken (Universitätskliniken [$n = 10$], kommunalen Kliniken, Kliniken in privater oder kirchlicher Trägerschaft [$n = 13$]) mit Hilfe des standardisierten ARPEC-Protokolls durchgeführt [44]. Insgesamt wurden 1431 hospitalisierte Kinder am Tag der Punktprävalenzerhebung erfasst. Davon hatten 320 Kinder und 101 Neugeborene mindestens eine systemische antimikrobielle Substanz erhalten. 62 % der verordneten antimikrobiellen Substanzen waren Antibiotika. Bei den Neugeborenen waren Breitspektrumpenicilline, Aminoglykoside und Glykopeptide die 3 am häufigsten eingesetzten Antibiotikaklassen. Zusammen machten sie 82 % der Antibiotikaverschreibungen aus. Kombinationstherapien wurden bei 41 % der mit Antibiotika behandelten Kinder und Jugendlichen (bei 60 % der Neugeborenen) verordnet. Bei stationär behandelten Kindern in Deutschland hat nach einer Punktprävalenzerhebung an 23 deutschen Kinderkliniken im Jahr

² Anteil der Kinder mit mindestens einer Antibiotikaverordnung (ATC Code J01).

³ In Deutschland wird hierunter v. a. eine Erkrankung der Bronchioli terminales bei Säuglingen (<12 Monate) verstanden.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Tab. 1 Maßnahmen (Auswahl) im Rahmen eines Antibiotic-Stewardship-Programmes

Maßnahme	Erklärung	Kommentar
<i>Übergeordnete Strategien</i>		
Prospektives Audit mit Feedback nach Antibiotikaverordnung	Diskussion und Beratung <i>nach</i> Beginn der antimikrobiellen Therapie – Information (z. B. durch die Apotheke) nach Abgabe eines Reserveantibiotikums, Gemeinsame Reevaluation des Verlaufs nach 48–72 h	Verhindert nicht den häufigen empirischen Einsatz von Reserveantibiotika. Bei Reevaluation liegen sowohl klinische Verlaufsdaten als auch die Ergebnisse der initialen Diagnostik vor. Wird i. d. R. gut akzeptiert, indirekter Schulumfekt, häufiger Deeskalation und sinnvolle Begrenzung der Therapiedauer
Restriktion und Freigabe vor Antibiotikaverordnung	Diskussion, Beratung und Freigabe von in einer speziellen Liste aufgeführten Reserveantibiotika (oder -antimykotika) vor Einleitung der Therapie durch den Infektiologen	Erfordert einen unmittelbar erreichbaren infektiologischen Rufdienst, der zudem vollen Zugriff auf alle klinischen Daten des Patienten benötigt. Greift deutlich in die Autonomie der behandelnden Ärzte ein (wird weniger gut akzeptiert)
<i>Komplementäre Maßnahmen</i>		
Schulungen	Vorlesungen, interne Konferenzen, Seminare und Fallbesprechungen, Zugriff auf Fachliteratur (z. B. auf das DGPI Handbuch), fallbezogene Diskussion	Am besten geeignet sind konkrete, fallbezogene interaktive Diskussionen in kleinen Gruppen mit aktiver Beteiligung und der Möglichkeit zum offenen Meinungs- und Erfahrungsaustausch
Interne Leitlinien	Erstellung von internen, lokal adaptierten Therapieleitlinien, die das lokale Erregerspektrum und die lokale Resistenzsituation reflektieren und die mit allen relevanten Anwendergruppen interdisziplinär abgestimmt (konsentiert) sind	Interne Leitlinien werden besser akzeptiert, wenn die Anwender von Anfang an bei der Entwicklung beteiligt sind und in der Leitlinie einen klinischen Vorteil erkennen. Praktische Hindernisse der Implementierung müssen mit den Anwendern schon in der Entwicklungsphase besprochen werden. Rückmeldungen zur Anwendung sind unbedingt erwünscht und erfordern ggf. eine erneute Anpassung
Deeskalationsstrategien	Erkennung eines „Bug-Drug-Mismatch“, Umstellung auf Antibiotika mit schmalere Wirkspektrum nach Antibiogramm des Erregers, Therapieevaluation bei fehlendem Erregernachweis	Aus klinischer Sicht ein ganz entscheidender Punkt. Im Zweifelsfall (bei begründetem Infektionsverdacht) darf eine empirische Therapie sehr zeitnah begonnen werden, im Verlauf muss sie aber kritisch hinterfragt werden
Frühe Oralisierung	Frühzeitige Oralisierung auf Substanzen mit guter oraler Bioverfügbarkeit (je nach Erreger Ampicillin i. v. → Amoxicillin p. o., Cefuroxim i. v. → Amoxicillin-Clavulansäure p. o., Clindamycin p. o. bei <i>S. aureus</i>)	Bei den meisten Infektionen im Kindes- und Jugendalter gibt es keinen Unterschied in der Wirksamkeit zwischen einer oralen und einer parenteralen Therapie, wenn die akute Phase der Infektion überstanden ist und das Kind wieder ausreichend essen und trinken kann. Ermöglicht vor allem eine frühzeitigere Entlassung
Infektiologische Visite	Konsil am Krankenbett bei komplizierten oder potenziell lebensbedrohlichen Infektionen	Hierzu braucht es einen pädiatrischen Infektiologen oder einen klinischen Mikrobiologen mit Zusatzausbildung in pädiatrischer Infektiologie
Computergestützte Verordnungsprogramme	Antibiotika werden in der elektronischen Akte des Patienten verordnet, die Dosis kann (bei Eingabe von Körpergewicht und Lebensalter) im Hintergrund überprüft und ggf. an die Organfunktion angepasst werden (Warnhinweis). Es können therapeutische Algorithmen in Abhängigkeit von der Diagnose hinterlegt werden (z. B. Oralisierung des Antibiotikums bei ambulant erworbener Pneumonie nach 48 h). Ein „Bug-Drug-Mismatch“ kann vom Computer angezeigt werden. Automatische „Stop Order“ erfordert eine Bestätigung der Indikation nach 72 h (z. B. für Vancomycin)	Technisch aufwendig (erfordert Investition in geeignete Programme und in IT-Personal), aber auf lange Sicht unter Umständen sehr hilfreich. Ermöglicht ggf. auch eine auf den Fall oder auf bestimmte ICD10 bezogene Analyse des Antibiotikaeinsatzes (-verbrauchs). Erhöht bei guter Konzeption und stringenter Anwendung die Patientensicherheit

2012 jedes dritte Kind am Tag der Erhebung ein Antibiotikum erhalten [44].

Warum benötigen wir ABS-Programme mit pädiatrischem Schwerpunkt?

Wegen des häufigen Antibiotikaeinsatzes bei Kindern und des Zusammenhangs zwischen Antibiotikagaben und Re-

sistenzentwicklung ist die Etablierung von ABS-Programmen in der Pädiatrie sowohl an den Kliniken der Maximalversorgung [19, 20] als auch im ambulanten Bereich [3, 55] von besonderer Bedeutung. Ein erheblicher Anteil der stationär behandelten Kinder und Jugendlichen wird allerdings nicht in Kinderkliniken/Kliniken der Maximalversorgung, sondern in regionalen Kliniken oder Be-

legabteilungen anderer Krankenhäuser behandelt. Hier könnten Kooperationsmodelle mit in der Region ansässigen Kinderkliniken (auch im Rahmen pädiatrisch-infektiologischer Netzwerke) dazu beitragen, die Behandlungsqualität in Bezug auf die Verordnung von Antibiotika zu verbessern.

Die Epidemiologie, die klinischen Symptome sowie die Prävention, Dia-

gnostik und Therapie von neonatologischen (und auch von pädiatrischen) Infektionen unterscheidet sich oft deutlich von Behandlungssituationen bei erwachsenen Patienten. Für die Erstellung entsprechender Leitlinien wird pädiatrisch-infektiologisches Fachwissen in Kenntnis der verfügbaren pädiatrischen Studien benötigt. Darüber hinaus sind bestimmte Kernbereiche des ABS, wie z. B. die optimale Dosierung und Verabreichungsform, in der Pädiatrie nicht mit der Situation bei Erwachsenen vergleichbar. Di Pentima et al. [15] haben Fehler in der Verordnungspraxis von Antibiotika in einer Kinderklinik untersucht. Am häufigsten (61 %) handelte es sich um Dosierungsfehler, die wiederum am häufigsten bei der Gabe von Vancomycin (29 %) auftraten. Fast die Hälfte (48 %) dieser Fehler wurden als klinisch bedeutsam eingestuft [15, 16]. Bei Glanzmann et al. betrafen 15 % aller Verordnungsfehler auf einer Kinderintensivstation die korrekte Antibiotikadosis [22].

Auch das Erregerspektrum und das Resistenzprofil in der Neonatologie und Pädiatrie unterscheiden sich von dem erwachsener Patientenpopulationen [1, 2, 5, 7, 27].

Bei schwerwiegenden Infektionen durch multiresistente Erreger (MRE) müssen die zur Therapie bei Erwachsenen zugelassenen Antibiotika in der Pädiatrie mitunter „off-label“ eingesetzt werden; die angemessene pädiatrische Dosierung ist dann nicht über die Fachinformation der Arzneimittel zugänglich [10]. Außerdem gibt es pädiatrische Patientengruppen mit hohen Anwendungsdaten für Antinfektiva, mit deren Besonderheiten internistische Infektiologen wenig vertraut sind. Hierzu gehören z. B. Früh- und Neugeborene, Kinder mit angeborenen Syndromen, Kinder mit zystischer Fibrose oder angeborenen Fehlbildungen von Lunge oder Herz, schwer mehrfachbehinderte Kinder [36], Kinder mit pädiatrischen Krebskrankungen oder mit angeborenen Immundefekten. Auch die Epidemiologie von *C. difficile* zeigt wesentliche Unterschiede zwischen Neugeborenen/Säuglingen, Kindern und Erwachsenen [56].

Monatsschr Kinderheilkd 2018 · 166:48–56 DOI 10.1007/s00112-016-0196-6
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

A. Simon · U. von Both · M. Hufnagel · J. Hübner

Antibiotic Stewardship in der Kinder- und Jugendmedizin

Zusammenfassung

Der rationale, gezielte und restriktive Umgang mit Antibiotika (Antibiotic Stewardship; ABS) ist auch in der stationären Kinder- und Jugendmedizin ein wesentliches Instrument zur Verbesserung der Behandlungsqualität und der Patientensicherheit. Bei der Epidemiologie, klinischen Präsentation, Diagnostik und Therapie von stationär behandelten Infektionen sind in der Pädiatrie zahlreiche Besonderheiten zu beachten. Dem hat auch die Bundesärztekammer in ihrem aktuellen Curriculum zur Ausbildung „ABS-beauftragter Ärztinnen und Ärzte“ Rechnung getragen und festgestellt: „Die Herausforderungen

der antiinfektiven Therapie in der Pädiatrie erfordern eine Fortbildungsmaßnahme mit spezifischen pädiatrischen Belangen.“ Diese Übersichtsarbeit diskutiert die relevanten Unterschiede von ABS-Programmen und -Initiativen im Bereich der stationären Kinder- und Jugendmedizin und plädiert für die Entwicklung und Implementierung einer pädiatrischen ABS-Leitlinie der AWMF.

Schlüsselwörter

Antibiotic Stewardship · Stationäre Kinder- und Jugendmedizin · Pädiatrische Infektiologie · ABS-Leitlinie

Antibiotic stewardship in paediatrics

Abstract

The judicious, targeted and restrictive use of antibiotics, or antibiotic stewardship (ABS), is an important contribution to increase the quality of medical treatment in paediatric inpatient care facilities and to guarantee patient safety. Many particular aspects of paediatric infectious diseases in terms of epidemiology, clinical presentation, diagnostics and treatment have to be considered. This peculiarity has been recognised by the German Medical Association in recent curriculum for the education and training of

physicians assigned to ABS implementation in clinical practice. This review addresses the relevant specific features of ABS programs and ABS initiatives in paediatric inpatient care facilities and advocates the development and implementation of paediatric ABS guidelines by the AWMF.

Keywords

Antibiotic stewardship · Paediatric inpatient care · Paediatric infectious diseases · ABS-guideline

Zusammengefasst ist es unbedingt erforderlich, dass die entsprechenden Inhalte für Kinder und Jugendmediziner in ABS-Kursen an die speziellen Gegebenheiten in der Pädiatrie angepasst werden. Die Bundesärztekammer hat diesen Überlegungen im Curriculum „Antibiotic Stewardship (ABS)“ Rationale Antinfektivastrategien im Krankenhaus *Modul 1 – Grundkurs zum ABS-beauftragten Arzt* (Berlin, 16. Februar 2016) mit folgendem Hinweis Rechnung getragen: „Die Herausforderungen der antiinfektiven Therapie in der Pädiatrie erfordern eine Fortbildungsmaßnahme mit spezifischen pädiatrischen Belangen.“

Analyse und Bewertung des Antibiotikaverbrauchs

Das Robert Koch-Institut hat in einer Bekanntmachung Art und Umfang der Dokumentation des Antibiotikaverbrauchs präzisiert [43, 45]. Das vom RKI vorgegebene Konzept sieht die Umrechnung von Antibiotikaverbrauchsmengen (in g) in Antibiotikaverbrauchsichten (DDD/100 Patiententage) entsprechend der „Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)/Defined Daily Dose (DDD)“-Klassifikation der WHO vor. Dieses Konzept basiert auf einer für Erwachsene festgelegten Dosierung. Diese ist jedoch für die Pädiatrie nicht anwendbar, weil aus dem Antibiotikaverbrauch keine DDD für pädiatrischen Patienten unterschiedlichen Lebensalters und

Körpergewichts abgeleitet werden können [14]. Die Dosierung bei Kindern wird nach Körpergewicht oder nach Körperoberfläche berechnet. Ein erheblicher Teil der Standardpräparationen (i. v. Ampullen „für Erwachsene“) in Kinderkliniken wird verworfen. Die von der Apotheke ausgegebenen Antiinfektiva-mengen in g pro Quartal entsprechen nicht dem tatsächlichen fall- oder patientenbezogenen Verbrauch. Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) hat vorgeschlagen, den Verbrauch der Antibiotika (z. B. in g pro Quartal) auf 100 stationäre Patiententage zu beziehen [14]. Allerdings gibt es hierfür keine Referenzdaten pädiatrischer Kliniken in Deutschland und auch diese Verbrauchsanalyse sagt nichts aus über die Sinnhaftigkeit der Indikation [6, 44].

Mangel an pädiatrischen Infektiologen

In Deutschland besteht ein erheblicher Mangel an qualifizierten pädiatrischen Infektiologen bzw. Personal mit der Zusatzbezeichnung Infektiologie nach den Vorgaben der Ärztekammern oder mit einer Zusatzqualifikation, z. B. nach dem 2-jährigen Curriculum der DGPI. Zur Ausbildung nach DGPI-Curriculum sind derzeit die Universitätskinderkliniken in Dresden/Leipzig, Düsseldorf, Freiburg, Greifswald, Mainz/Wiesbaden, Mannheim, München (LMU) und Würzburg zertifiziert⁴. Es werden jedoch nur wenige Pädiater in diesem Konzept ausgebildet, weil es nicht gegenfinanziert ist. Dies reicht in der Fläche (ca. 400 Kinderkliniken in Deutschland) für die Etablierung von interdisziplinären ABS-Teams unter der Leitung eines pädiatrischen Infektiologen nicht aus.

Rationaler Antibiotikaeinsatz, multiresistente Erreger und Patientensicherheit

ABS-Programme und (auf einzelne Teilaspekte fokussierte) ABS-Initiativen bieten Unterstützung bei der richtigen Indikationsstellung für eine antibiotische

Therapie, bei der Auswahl und Dosierung des optimalen Antibiotikums sowie in Hinblick auf eine angemessene, aber dabei möglichst kurze Therapiedauer und die Minimierung unerwünschter Wirkungen und Interaktionen [30]. Wenn Kinder mit bestimmten MRE kolonisiert sind, kann diese Kolonisation über viele Monate fortbestehen [13, 17]. Hier können infektiologische Konsile zu Beginn einer empirischen Therapie oder im Verlauf als Time-out nach 48–72 h Behandlung, hilfreich sein [52]. Ein ABS-Programm in Kombination mit einer gut aufgestellten Krankenhaushygiene und Infektionsprävention leistet einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Patientensicherheit. Evidenzbasierte interne Standards für die Diagnostik und Therapie häufiger Infektionen sind ein Baustein des Gesamtkonzeptes [49, 53]. Wenn Ärzte in Leitungspositionen (Fach- und Oberärzte) unterschiedliche Standards der antimikrobiellen Diagnostik und Therapie vertreten, hat die fehlende Orientierung an Leitlinien/wissenschaftlicher Evidenz einen langfristigen negativen Einfluss auf die Aus- und Weiterbildung der Assistenzärzte [9, 35].

Finanzieller Nutzen

Ungefähr 20 % der stationären Arzneimittelbudgets werden für Antiinfektiva aufgewandt und bis zu 50 % aller Antibiotikaverordnungen sind medizinisch nicht indiziert [6, 18, 19, 44]. Auch wenn Kosteneinsparungen nicht zu den primären Zielen eines ABS-Programms gehören, konnte gezeigt werden, dass ABS-Programme an Kliniken der Maximalversorgung zu erheblichen Kosteneinsparungen führen [26, 38].

Perioperative Antibiotikaphylaxe

Ein kritischer Ansatzpunkt für ABS-Programme ist die perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP). In vielen Fällen wird die Prophylaxe deutlich über die ersten 24 h hinaus ausgedehnt [32, 42] oder – bei einer länger als 4 h dauernden Operation – keine zweite Dosis Cefuroxim gegeben [8].

Studien zum Nutzen der Implementierung von ABS-Programmen

In einer Analyse von 28 publizierten Studien aus der Pädiatrie zeigte sich bei insgesamt 21 ein positiver Effekt durch ABS-Programme. Bei Krankenhauspatienten war die Einführung spezifischer diagnostischer Tests (z. B. Point-of-Care-Tests zum Ausschluss oder zum Nachweis von viralen Atemwegsinfektionen) eine effektive ABS-Maßnahme, während bei ambulanten Patienten die Etablierung und Weiterbildung hinsichtlich Therapieleitlinien den besten Effekt zeigte. Nur 6 der 28 Studien untersuchten den Einfluss von ABS-Programmen auf die Resistenzstatistik der wichtigsten Infektionserreger und keine untersuchte den Effekt auf die Inzidenz von *C. difficile*-assoziierten Erkrankungen [39].

Im angelsächsischen Raum sind *Audits* und *Feedback* Methoden (*Plan-Do-Check-Act-Cycles*) in vielen Kliniken ein fester Bestandteil des klinischen Alltags und der Qualitätssicherung [34, 48]. In Deutschland haben zwischen 2012 und 2015 Neonatologen, Pädiater und pädiatrische Infektiologen aus 11 Kinderkliniken der Maximalversorgung an einer prospektiven Studie zur Implementierung von ABS-Initiativen in der stationären Kinderheilkunde teilgenommen, dem Paed IC Projekt [46]. Dabei ging es um die Etablierung von lokalen Teams (Pädiater, Neonatologen, pädiatrische Infektiologen, Mikrobiologen, Krankenhaushygieniker, Apotheker), deren Aufgabe es ist, die rationale Diagnostik und Therapie stationär behandelter Infektionen mit Fragen der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (spezieller Aspekt: Umgang mit MRE) in der Pädiatrie zu verknüpfen. Auch zum Ende der Studie im Juli 2015 gab es lediglich an 4 von 11 dieser Kliniken ein personell und strukturell organisatorisch eigenständig aufgestelltes ABS-Programm unter der Leitung eines pädiatrischen Infektiologen (s. **Infobox 2 und 3**).

⁴ www.dgpi.de/service/zusatzqualifikationen.

Hier steht eine Anzeige.



Infobox 2 Aktuelle Defizite bei der Etablierung von pädiatrischen ABS-Programmen in Deutschland: Ergebnisse des Paed IC Projekts [46]

Eine formal unabhängige pädiatrische Infektiologie im Sinne der von der S3-Leitlinie der internistischen Infektiologen [11] und von US-amerikanischen Empfehlungen [50] vorgegebenen minimalen Rahmenbedingungen für ABS-Teams existiert nur in 4 von 11 Kinderkliniken der Maximalversorgung.

In den anderen Zentren werden alle entsprechenden Aufgaben des Paed-IC-Teams (des ABS) von interessierten/engagierten Kinderärzten zusätzlich zu ihren oberärztlichen Aufgaben (in Krankenversorgung, Forschung und Lehre) ausgeführt. Nur in 2 von 11 teilnehmenden Kliniken gibt es regelmäßige Ergebniskonferenzen in Bezug auf die Erreger- und Resistenzstatistik. Es fehlt in einigen Zentren noch an Standardarbeitsanweisungen (SOPs), z. B. für Haut- und Weichteilinfektionen oder intraabdominelle Infektionen. Die Indikationen für eine Antibiotikatherapie bei klassischen Atemwegsinfektionen im kinderärztlichen Notdienst sind in einigen Zentren nicht ausreichend definiert. Auch wenn es sich hier nicht um akut bedrohliche Infektionen handelt, fällt ein erheblicher Teil aller ambulanten Antibiotikaverordnungen in diesen Bereich.

Therapiestandards für die *nosokomial erworbenen deviceassoziierten Infektionen* (Sepsis, beatmungsassoziierte Pneumonie) fehlen durchgehend.

Nur 2 von 11 Kliniken haben eine SOP für die perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP). Hier gibt es einen dringenden Bedarf für eine Konsenssempfehlung pädiatrischer und kinderchirurgischer Fachgesellschaften. Lediglich in 2 Zentren (Stand 2015) gibt es in bestimmten Abteilungen eine patienten- oder fallbezogene Dokumentation des Antibiotikaverbrauchs und somit eine Analysemöglichkeit für Anwendungstage bestimmter Antibiotika. Somit fehlt nahezu überall nach wie vor die Möglichkeit einer Verknüpfung von Antibiotikaeinsatz und infektiologischen ICD10. Dies ist eine zentrale strukturell-organisatorische (IT-bezogene) Voraussetzung für ein Qualitätsmanagement mit gezielten Audits (z. B. in Bezug auf den Einsatz bestimmter Reserveantibiotika oder in Bezug auf die Behandlung bestimmter häufiger Infektionen).

Fazit und Ausblick

Eine AWMF-Leitlinie *Antibiotic Stewardship – Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinderheilkunde* (Register. No.: 048/15) wird zurzeit als pädiatrische Ergänzung zur internistischen S3 Leitlinie [11] erarbeitet. Unter der Schirmherrschaft der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und in Abstimmung mit weiteren Fachgesellschaften (Expertenrat⁵) wurde von der Arbeitsgruppe ABS der DGPI ein pädiatrisches Angebot für einen ABS-Grundkurs entwickelt. Dieser pädiatrisch ausgerichtete Kurs orientiert sich an den Vorgaben des Curriculums „Antibiotic Stewardship (ABS)“ Rationale Antiinfektiva-Strategien im Krankenhaus – Modul 1 – zum ABS-beauftragten Arzt der Bundesärztekammer. Die Autoren dieses Beitrages und der Vorstand der DGPI halten es langfristig für zwingend erforderlich, dass pädiatrische Kliniken der Maximalversorgung ein eigenständiges ABS-Programm etablieren. Die Mitarbeiter solcher ABS-Programme können mit regionalen Kinderkliniken und niedergelassenen Kinder- und Jugendmedizinern pädiatrisch-infektiologische Netzwerke etablieren (siehe z. B. das Pädine-Saar-Netzwerk <http://www.paedine-saar.de/>). ABS-beauftragte Ärzte (Basiskurs nach dem BÄK-Curriculum) oder auch curricular fortgebildete ABS-Experten können pädiatrische Infektiologen nicht ersetzen.

Ein ABS-Experte kann – v. a. bei Patienten mit komplexen Komorbiditäten – nur mit fundierter pädiatrisch-infektiologischer Ausbildung komplexe Entscheidungen zur antimikrobiellen Diagnostik und Therapie verantworten. Insofern sollten langfristig auch die Weiterbildungsmöglichkeiten und Berufsperspektiven für pädiatrische Infektiologen verbessert werden.

⁵ Das Paed-ABS-Projekt wird von einem Expertenrat von Mandatsträgern aus nationalen und internationalen infektiologischen Fachgesellschaften begleitet.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Simon

Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätskinderklinik, Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrberger Straße, Gebäude 9, 66421 Homburg/Saar, Deutschland
Arne.Simon@uks.eu

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Simon, U. von Both, M. Hufnagel und J. Hübner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Alberici I, Bayazit AK, Drozd D et al (2015) Pathogens causing urinary tract infections in infants: a European overview by the ESCAPE study group. *Eur J Pediatr* 174:783–790
- Ammann RA, Laws HJ, Schrey D et al (2015) Bloodstream infection in paediatric cancer centres-leukaemia and relapsed malignancies are independent risk factors. *Eur J Pediatr* 174:675–686
- Andrews T, Thompson M, Buckley DI et al (2012) Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 7:e30334
- Batzing-Feigenbaum J, Schulz M, Schulz M et al (2016) Outpatient antibiotic prescription. *Dtsch Arztebl Int* 113:454–459
- Bielicki JA, Lundin R, Sharland M (2015) Antibiotic resistance prevalence in routine bloodstream isolates from children's hospitals varies substantially from adult surveillance data in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 34:734–741
- Blinova E, Lau E, Bitnun A et al (2013) Point prevalence survey of antimicrobial utilization in the cardiac and pediatric critical care unit. *Pediatr Crit Care Med* 14:e280–e288
- Boggan JC, Navar-Boggan AM, Jhaveri R (2012) Pediatric-specific antimicrobial susceptibility data and empiric antibiotic selection. *Pediatrics* 130:e615–e622
- Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al (2013) Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 70:195–283
- Charani E, Castro-Sanchez E, Sevdalis N et al (2013) Understanding the determinants of antimicrobial prescribing within hospitals: the role of “prescribing etiquette”. *Clin Infect Dis* 57:188–196
- Cuzzolin L, Atzei A, Fanos V (2006) Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety. *Expert Opin Drug Saf* 5:703–718
- De Wit GA, Allerberger F, Amann S et al (2013) S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus, S3-Leitlinie

Infobox 3 Paed IC Projekt [46]: Empfehlungen aufgrund der Erfahrung der 11 teilnehmenden Zentren

Ein angemessenes Infektionsmanagement, die Etablierung von ABS und die Infektionsprävention im Krankenhaus sind Gebiete, die auch in Kinderkliniken in stärkerem Maße als bisher von der Krankenhausleitung (medizinisch und administrativ) priorisiert werden sollen. Klinische Infektiologie, ABS und Krankenhaushygiene/Infektionsprävention sollen nicht mehr getrennt voneinander diskutiert werden. In größeren Kinderkliniken sollen Kliniker aus den jeweiligen Spezialgebieten, pädiatrische Infektiologen, hygienebeauftragte Ärzte, Krankenhaushygieniker, Mikrobiologen und Apotheker in einem sowohl strukturell als auch organisatorisch definierten Team zusammenarbeiten. Dieses Team bedarf zwingend der aktiven Unterstützung durch die Klinikleitung und die Krankenhausadministration. Jedes pädiatrische Behandlungszentrum mit mehreren Subspezialitäten (z. B. Neonatologie [Level 1], pädiatrische Intensivmedizin, Kinderchirurgie, Kinderonkologie) sollte mindestens einen ausgebildeten pädiatrischen Infektiologen beschäftigen, der als Leiter eines ABS-Teams eingesetzt werden kann. Dies gilt ausnahmslos für alle Universitätskinderkliniken. Die Kommission Antibiotika, Resistenz und Therapie (ART) beim Robert Koch-Institut soll – analog zur Empfehlung ‚Hygienemanagement‘ der KRINKO – die in der deutschen S3-Leitlinie definierten Rahmenbedingungen für ein Antibiotic-Stewardship-Team festlegen. In den meisten Bundesländern beziehen sich die Krankenhaushygieneverordnungen explizit auf den §23 IfSG und die Empfehlungen der beiden beim RKI angesiedelten Kommissionen KRINKO und ART. Ohne derartige Präzisierungen, die eine konkrete Personalisierung nach sich ziehen, wird es langfristig an deutschen Kinderkliniken keine ABS-Teams geben.

der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI) (federführend). Leitlinienregister der AWMF, AWMF-Registernummer 092/001

12. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr et al (2007) Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 44:159–177
13. Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Infektiologie (2014) Infektionspräventives Vorgehen bei Nachweis von MRGN im Kindesalter – Stellungnahme des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft

- für Pädiatrische Infektiologie. DGPI, Berlin. <http://www.dgpi.de>. Zugegriffen: 13.10.2016
14. Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Infektiologie (2013) Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie und des Paed IC Projektes zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs in Kinderkliniken im Rahmen eines Antibiotic Stewardship Programmes. <http://www.dgpi.de>. Zugegriffen: 2. Dezember 2013
 15. Di Pentima MC, Chan S, Eppes SC et al (2009) Antimicrobial prescription errors in hospitalized children: role of antimicrobial stewardship program in detection and intervention. *Clin Pediatr (Phila)* 48:505–512
 16. Di Pentima MC, Chan S, Hossain J (2011) Benefits of a pediatric antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *Pediatrics* 128:1062–1070
 17. Dresbach T, Müller A, Simon A (2015) Infektionen mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* – Prävention und Kontrolle. *Monatsschr Kinderheilkd* 163:437–447
 18. Fridkin S, Baggs J, Fagan R et al (2014) Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 63:194–200
 19. Gerber JS, Kronman MP, Ross RK et al (2013) Identifying targets for antimicrobial stewardship in children's hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 34:1252–1258
 20. Gerber JS, Newland JG, Coffin SE et al (2010) Variability in antibiotic use at children's hospitals. *Pediatrics* 126:1067–1073
 21. Glaeske G, Hoffmann F, Koller D et al (2012) Faktencheck Gesundheit – Antibiotika-Verordnungen bei Kindern – Erstellt im Auftrag der Bertelsmann Stiftung auf Basis von Daten der BARMER GEK. Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS). Bertelsmann Stiftung, Gütersloh
 22. Glanzmann C, Frey B, Meier CR et al (2015) Analysis of medication prescribing errors in critically ill children. *Eur J Pediatr* 174:1347–1355
 23. Hering R, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J (2014) Versorgungsatlas – Entwicklung der ambulanten Antibiotikaverordnungen im Zeitraum 2008 bis 2012 im regionalen Vergleich. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, Berlin (Veröffentlicht am 07.10.2014)
 24. Hersh AL, De Lurgio SA, Thurm C et al (2015) Antimicrobial stewardship programs in freestanding children's hospitals. *Pediatrics* 135:33–39
 25. Holstiege J, Garbe E (2013) Systemic antibiotic use among children and adolescents in Germany: a population-based study. *Eur J Pediatr* 172:787–795
 26. Huebner J, Rack-Hoch AL, Pecar A et al (2013) Pilot project of a pediatric antibiotic stewardship initiative at the Hauner children's hospital. *Klin Padiatr* 225:223–229
 27. Hufnagel M, Burger A, Bartelt S et al (2008) Secular trends in pediatric bloodstream infections over a 20-year period at a tertiary care hospital in Germany. *Eur J Pediatr* 167:1149–1159
 28. Hysong SJ, Best RG, Pugh JA (2006) Audit and feedback and clinical practice guideline adherence: making feedback actionable. *Implement Sci* 1:9. doi:10.1186/1748-5908-1-9
 29. Hyun DY, Hersh AL, Namtu K et al (2013) Antimicrobial stewardship in pediatrics: how every pediatrician can be a steward. *JAMA Pediatr* 167:859–866
 30. Kerrison C, Riordan FA (2013) How long should we treat this infection for? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 98:136–140
 31. Kim CS, Spahlinger DA, Kin JM et al (2009) Implementation of lean thinking: one health system's journey. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 35:406–413
 32. Klinger G, Carmelil, Feigin E et al (2015) Compliance with surgical antibiotic prophylaxis guidelines in pediatric surgery. *Eur J Pediatr Surg* 25:199–202
 33. Koller D, Hoffmann F, Maier W et al (2013) Variation in antibiotic prescriptions: is area deprivation an explanation? Analysis of 1.2 million children in Germany. *Infection* 41:121–127
 34. Magsarili HK, Giroto JE, Bennett NJ et al (2015) Making a case for pediatric antimicrobial stewardship programs. *Pharmacotherapy* 35:1026–1036
 35. Mattick K, Kelly N, Rees C (2014) A window into the lives of junior doctors: narrative interviews exploring antimicrobial prescribing experiences. *J Antimicrob Chemother* 69:2274–2283
 36. McCrean N, O'donnell R, Brown R (2013) Outpatient respiratory management of the child with severe neurological impairment. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 98:84–91
 37. Murch H, Oakley J, Pierrepont M et al (2015) Using multifaceted education to improve management in acute viral bronchiolitis. *Arch Dis Child* 100(7):654–658. doi:10.1136/archdischild-2014-307353
 38. Nagel JL, Stevenson JG, Eiland EH 3rd et al (2014) Demonstrating the value of antimicrobial stewardship programs to hospital administrators. *Clin Infect Dis* 59(Suppl 3):S146–S153
 39. Patel SJ, Larson EL, Kubin CJ et al (2007) A review of antimicrobial control strategies in hospitalized and ambulatory pediatric populations. *Pediatr Infect Dis J* 26:531–537
 40. Patel SJ, Saiman L, Duchon JM et al (2012) Development of an antimicrobial stewardship intervention using a model of actionable feedback. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012:150367
 41. Ralston S, Comick A, Nichols E et al (2014) Effectiveness of quality improvement in hospitalization for bronchiolitis: a systematic review. *Pediatrics* 134:571–581
 42. Rangel SJ, Fung M, Graham DA et al (2011) Recent trends in the use of antibiotic prophylaxis in pediatric surgery. *J Pediatr Surg* 46:366–371
 43. Robert Koch-Institut (2013) Bekanntmachung des Robert Koch-Instituts: Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG – Vom RKI gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b zu erstellende Liste über die Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 56:996–1002
 44. Schuster K, Madarova M, Rippberger B et al (2014) Antibiotikaverbrauch an 23 deutschen Kinderkliniken: Ergebnisse einer Punktprevallenzstudie. Vortrag auf der 22. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) in Leipzig. *Monatsschr Kinderheilkd* 162:231
 45. Schweickert B, Kern WV, De With K et al (2013) 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
 46. Simon A, Müller A, Kaiser P et al (2013) The Paed IC Project – Antibiotic Stewardship and Hospital

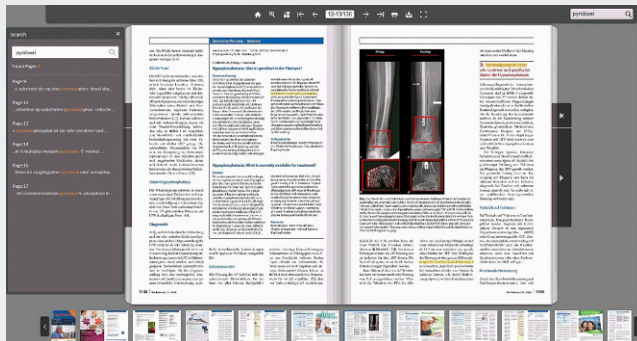
- Hygiene to Prevent Infection with Resistant Pathogens. *Klin Padiatr* 225:93–95
47. Simon A, Wagner A, Reichert H (2016) Antibiotic Stewardship in der kinderärztlichen Praxis: Teil 1. Atemwegsinfektionen bei Kleinkindern. *Kinder Jugendarzt* 47:51–57
 48. Smith MJ, Gerber JS, Hersh AL (2015) Inpatient antimicrobial stewardship in pediatrics: a systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc* 4:e127–e135
 49. Smith MJ, Kong M, Cambon A et al (2012) Effectiveness of antimicrobial guidelines for community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 129:e1326–e1333
 50. Society for Healthcare Epidemiology of America (Shea), Infectious Diseases Society of America (Idsa), Pediatric Infectious Diseases Society (Pids) (2012) Policy statement on antimicrobial stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Infectious Diseases Society of America (IDSA), and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). *Infect Control Hosp Epidemiol* 33:322–327
 51. Spyridis N, Syridou G, Goossens H et al (2015) Variation in paediatric hospital antibiotic guidelines in Europe. *Arch Dis Child* 101(1):72–76. doi:10.1136/archdischild-2015-308255
 52. Stocker M, Ferrao E, Banya W et al (2012) Antibiotic surveillance on a paediatric intensive care unit: easy attainable strategy at low costs and resources. *BMC Padiatr* 12:196
 53. Tamma PD, Cosgrove SE (2011) Antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin North Am* 25:245–260
 54. Versporten A, Sharland M, Bielicki J et al (2013) The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J* 32:e242–e253
 55. Vodicka TA, Thompson M, Lucas P et al (2013) Reducing antibiotic prescribing for children with respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 63:e445–e454
 56. Weichert S, Simon A, Von Müller L et al (2015) Clostridium-difficile-assoziierte Infektionen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 163:427–436
 57. Williams DJ, Edwards KM, Self WH et al (2015) Antibiotic choice for children hospitalized with pneumonia and adherence to national guidelines. *Pediatrics* 136:44–52



SpringerMedizin.de

Lesen Sie Ihre Fachzeitschrift auch als ePaper!

Als Abonnent können Sie Ihre Zeitschrift in verschiedenen Formaten lesen. Wählen Sie je nach Vorliebe und Situation aus, ob Sie die Zeitschrift als Print-Ausgabe, in Form von einzelnen Beiträgen auf springermedizin.de oder aber als komplette, elektronische ePaper-Ausgabe lesen möchten.



Die ePaper sind die identische Form der gedruckten Ausgaben. Sie sind nutzbar auf verschiedenen Endgeräten wie PC, Tablet oder Smartphone

Das sind die Vorteile des ePapers:

- > Das verlinkte Inhaltsverzeichnis führt Sie direkt zum gewünschten Beitrag.
- > Eine Suchfunktion ermöglicht das Auffinden von Schlagworten innerhalb der Zeitschrift.
- > Jede Ausgabe kann als PDF heruntergeladen und damit auch offline gelesen werden bzw. auch gespeichert oder ausgedruckt werden.
- > Als Abonnent haben Sie Zugang zu allen ePaper-Ausgaben ab 2016.

Sie finden die ePaper auf SpringerMedizin.de bei der jeweiligen Ausgabe Ihrer Fachzeitschrift. Klicken Sie auf den Button „Ausgabe als ePaper lesen“.