

Monatsschr Kinderheilkd 2019 · 167:631–636  
<https://doi.org/10.1007/s00112-019-0663-y>  
Online publiziert: 20. Februar 2019  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von  
Springer Nature 2019

#### Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf  
S. Wirth, Wuppertal



J. Hübner<sup>1</sup> · U. von Both<sup>1</sup> · T. Tenenbaum<sup>2</sup> · S. Weichert<sup>2</sup> · J. Liese<sup>3</sup> · M. Hufnagel<sup>4</sup> ·  
A. Pecar<sup>5</sup> · V. Strenger<sup>6</sup> · A. Simon<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Pädiatrische Infektiologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

<sup>2</sup> Pädiatrische Infektiologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland

<sup>3</sup> Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Kinder- und Kinderpoliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

<sup>4</sup> Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

<sup>5</sup> Apotheke Klinikum, Universität München, München, Deutschland

<sup>6</sup> Abteilung für Hämatologie-Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich

<sup>7</sup> Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Homburg/Saar, Homburg/Saar, Deutschland

## Antibiotic Stewardship: Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin

### Neue AWMF-S2k-Leitlinie (AWMF- Registernummer 048/015) unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie

Aufgrund der besorgniserregenden Zunahme von multiresistenten Erregern ist der rationale Einsatz von Antibiotika in allen Bereichen der Medizin ein zentrales Thema. Während die Erwachsenenmedizin schon seit Längerem über entsprechende Programme und Leitlinien verfügt, sind „Antibiotic-Stewardship“-Programme in der Pädiatrie auch in der internationalen Literatur nur wenig präsent. Die im Folgenden zusammengefasste S2k-AWMF Leitlinie *Antibiotic Stewardship – Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin* (AWMF-Registernummer 048/15, [1]) ergänzt die von den internistischen und infektiologischen Fachgesellschaften erstellte *S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus*

(AWMF-Registernummer 092/001, [2]) um Aspekte der stationären Behandlung mit Antinfektiva bei Kindern und Jugendlichen. Sie wurde von einer Expertengruppe der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), unterstützt durch mandatierte Spezialisten anderer infektiologischer und pädiatrischer Fachgesellschaften, entwickelt und soll Kinder- und Jugendmediziner, die stationär Kinder und Jugendliche mit Infektionen behandeln, bei der Konzeption und Implementierung von ABS-Initiativen oder ABS-Teams unterstützen. Die Leitlinie dient somit der Sicherung eines rationalen und restriktiven und soweit möglich leitlinienkonformen Antibiotika-Einsatzes in der stationären Kinder- und Jugendmedizin sowie dem sinnvollen Einsatz mikrobiologischer

Diagnostik. Langfristig soll diese Leitlinie dazu beitragen, die Qualität der Antibiotikaverordnung im Rahmen der stationären Behandlung von Kindern und Jugendlichen zu verbessern, die Patienten vor unerwünschten Effekten einer nichtangemessenen Antibiotikatherapie zu schützen und das Risiko der Selektion von bakteriellen Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen zu reduzieren. Zielgruppe sind dabei Kinder- und Jugendärzte sowie weitere Fachärzte wie z. B. klinische Mikrobiologen, Krankenhaushygieniker und klinische Pharmakologen, die Kinder und Jugendliche mit Infektionen stationär behandeln und mitbetreuen. Des Weiteren wendet sich diese Leitlinie an ärztliche und administrative Leiter von Kliniken oder selbstständigen Abteilungen

gen für Kinder- und Jugendmedizin, weil diese über die strukturell-organisatorischen und personellen Voraussetzungen zur Implementierung von ABS-Initiativen oder ABS-Teams entscheiden. Die Leitlinie wurde von der Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship im Auftrag der DGPI initiiert und entwickelt.

### Strukturelle Voraussetzungen für ein ABS-Projekt in der stationären Kinderheilkunde

Entscheidend für die Etablierung eines ABS-Programms ist ein interdisziplinäres Team, das auch klinikumübergreifend gebildet werden kann. Ein pädiatrisches ABS-Programm sollte von einem Pädiater mit infektiologischer Zusatzweiterbildung (z. B. klinische Infektionsmedizin, Zusatzqualifikation Pädiatrische Infektiologie der DGPI oder Zertifikat Infektiologie der DGI) geleitet werden. Wenn das nicht möglich ist, sollte mindestens ein Pädiater mit der Qualifikation „Antibiotika-beauftragter Arzt“ dem ABS-Team angehören. Weiterhin sollte ein Fachapotheker für klinische Pharmazie mit Bereichsweiterbildung Infektiologie oder mit erfolgreich abgeschlossener Weiterbildung zum ABS-Experten ein Mitglied des ABS-Teams sein. Die Klinikleitung und/oder die Geschäftsführung der Klinik soll das ABS-Programm mittels eines expliziten Mandats unterstützen.

Da die enge Zusammenarbeit mit der Mikrobiologie und Krankenhaushygiene von zentraler Bedeutung für die erfolgreiche Umsetzung eines ABS-Programms ist, sollen diese beiden Fachgebiete auch in einem pädiatrischen ABS-Team vertreten sein. Über die Apotheke sollten die Antibiotikaverbrauchsdaten und über die Mikrobiologie die Erreger- sowie Resistenzstatistiken als Grundvoraussetzung eines ABS-Programms verfügbar sein. Zur Durchführung gezielter Abfragen oder zur Einrichtung von Benachrichtigungen aus dem elektronischen Patientenmanagementsystem braucht das ABS-Team angemessenen Zugang zu fachkundiger IT-Unterstützung.

### Was ist eine adäquate Antibiotikatherapie?

Eine Antibiotikatherapie soll nur bei begründeter Indikation begonnen werden. Vorliegende mikrobiologische und andere Labor-Befunde sollen hinsichtlich der Entscheidung für oder gegen eine Antibiotikatherapie miteinbezogen werden. Weiterhin muss sich die Antibiotikatherapie hinsichtlich Substanzwahl, Dosierung, Dosierungsintervall, Applikationsform und Verabreichungsdauer an *internen* Leitlinien orientieren.

### Antiinfektivaverbrauchsanalysen

Die zuständige Apotheke sollte dem ABS-Team oder der zuständigen ärztlichen Direktion der Kinderklinik regelmäßig Verbrauchsdaten von Antibiotika (z. B. pro Quartal) zur Verfügung stellen und zwar als Verbrauchsdichte in Gramm (Substanz) pro 100 stationäre Patiententage sowie getrennt nach oral und i.v. verabreichten Antiinfektiva. In Kliniken mit größeren eigenständigen Abteilungen soll eine Aufschlüsselung der *Antibiotikaverbrauchsdaten* nach Schwerpunktabteilungen erfolgen (z. B. allgemeine Pädiatrie, Neonatologie, Kinderkardiologie, Kinderonkologie, Kinderchirurgie usw.). Die Details der Berichterstattung ergeben sich u. a. aus den Zielen des lokalen ABS-Teams.

Zur Überprüfung der Verordnungsqualität (bzw. zum Vergleich mit publizierten Vergleichsdaten) sollte eine *patienten- oder fallbezogene Erfassung* des Antiinfektivaverbrauchs, z. B. in Form von LoT („length of therapy“) oder DoT („days of therapy“) erfolgen, wobei die zu überprüfenden Indikationen vom ABS-Team festgelegt werden. Durch *Punktprävalenzanalysen* (PPA) können alle an einem bestimmten Tag stationär behandelten Fälle mit einer Antiinfektivaverordnung nach einem vorab vereinbarten Erfassungskonzept analysiert werden. *Die Ergebnisse der Überprüfung der Verordnungsqualität sollten dem Behandlungsteam zeitnah mitgeteilt werden, um bei Bedarf rasch Konsequenzen in Form von gezielten ABS-*

Maßnahme (Interventionen) ziehen zu können.

### Freigaberegulungen und Anwendungsbeschränkungen, infektiologische Konsile sowie prospektive Audits, Standardarbeitsanweisungen/ Antiinfektivalisten

Ein ABS-Team soll den rationalen, leitlinienkonformen und restriktiven Einsatz von Antiinfektiva in Bezug auf Indikationsstellung, Dosierung und Dauer der Behandlung unterstützen. Hierzu sollen beratende Maßnahmen (z. B. infektiologische Konsile nach der Verordnung) und ggf. auch restriktive Maßnahmen (vor einer Verordnung) eingesetzt werden. Beratende Maßnahmen greifen auf anamnestiche, klinische, laborchemische, bildgebende und mikrobiologische Befunde zurück. Restriktive Maßnahmen bedeuten die primäre Einschränkung der Verfügbarkeit von speziellen Reserveantibiotika mit der Notwendigkeit der Freigabe, wobei sich die genauen Abläufe nach den lokalen Gegebenheiten richten. In der internen Kommunikation ist es hilfreich, von „geschützten Antibiotika“ zu sprechen. Auf der Basis von nationalen und internationalen Leitlinien sollen *lokale* Therapieempfehlungen und Antiinfektivalisten erarbeitet und in der Klinik konsentiert werden. Vor der Einführung neuer lokaler Empfehlungen in die klinische Praxis sollen Schulungen der am Arbeitsablauf beteiligten Mitarbeiter durchgeführt werden. Die Umsetzung der internen Empfehlungen im klinischen Alltag soll kontinuierlich überprüft werden, entweder im Rahmen einer Visite oder auch im Rahmen gezielter Audits. Die Inhalte der internen Empfehlungen sollen alle zwei Jahre überprüft und entweder in ihrer Geltungsdauer verlängert oder weiterentwickelt werden.

### Therapiedauer

Um Nebenwirkungen und Resistenzentwicklung gering zu halten, soll die Dauer einer antibiotischen Therapie *so kurz wie unbedingt nötig* sein. Schon zu Beginn einer antibiotischen Therapie sollte de-

J. Hübner · U. von Both · T. Tenenbaum · S. Weichert · J. Liese · M. Hufnagel · A. Pecar · V. Strenger · A. Simon

## Antibiotic Stewardship: Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin. Neue AWMF-S2k-Leitlinie (AWMF-Registernummer 048/015) unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie

### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die weltweite Zunahme von Antibiotikaresistenzen hat dazu geführt, dass in allen Bereichen der Medizin über einen rationalen und kritischen Einsatz von Antibiotika nachgedacht wird. Eine Fülle von strukturellen Maßnahmen ist v. a. für den Bereich der stationären Behandlung entwickelt worden, die unter dem Begriff „Antibiotic Stewardship“ zusammengefasst werden.

**Ziel der Arbeit.** In der im Folgenden zusammengefassten interdisziplinären Leitlinie hat ein Team von Autoren die veröffentlichte Literatur zum Bereich der Pädiatrie gesichtet, aufgrund dieser Publikationen Empfehlungen erarbeitet und mit den beteiligten Fachgesellschaften konsentiert.

**Material und Methoden.** Diese Leitlinie wurde von der Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship

im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGP) von einem Redaktionskomitee, bestehend aus J. Hübner, A. Simon, T. Tenenbaum, J. Liese, M. Hufnagel, S. Weichert, U. von Both, A. Pecar und V. Strenger, ausgearbeitet und durch mandatierte Vertreter weiterer Fachgesellschaften (ADKA, DAKJ, DGHM, DGKJ, DGI, GNPI, GPOH, GPGE, GPP, ÖGKJ, PIGS, PEG, BVKJ, DGKH, DGKCH) in einem internetbasierten Delphi-Verfahren abgestimmt. Interessenkonflikte wurden nach den Regularien der AWMF offengelegt.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 70 Empfehlungen zu den Bereichen strukturelle Voraussetzungen, antimikrobielle Therapie, diagnostische Aspekte (Mikrobiologie, Resistenztestung), Fortbildung und Schulung, Qualitätsindikatoren und klinisch-infektiologische Audits, Rolle der Informati-

onstechnologie, nosokomiale Infektionen, Bedeutung von *Clostridium difficile* bei pädiatrischen Patienten, Management von multiresistenten Erregern sowie den pädiatrischen Spezialbereichen Neonatologie und Kinderonkologie erarbeitet.

**Schlussfolgerung.** Die vorgestellte Leitlinie stellt die erste derartige Leitlinie für den Bereich der Pädiatrie im deutschsprachigen Raum dar und wird bei der Etablierung und Evaluierung von ABS-Programmen in der Kinder- und Jugendmedizin hilfreich sein.

### Schlüsselwörter

Antibiotika · Bakterielle Infektionen · Mikrobiologie · Antibiotikaresistenzen · *Clostridium difficile*

## Antibiotic stewardship: conception and implementation in pediatric and adolescent inpatient medicine. New AWMF S2k guidelines (AWMF register number 048/015) under the direction of the German Society for Pediatric Infectiology

### Abstract

**Background.** The worldwide increase in antibiotic resistance has resulted in a focus on a rational and critical use of antibiotics in all areas of medicine. A wealth of structural measures has been developed, particularly for inpatient treatment, which are referred to as antibiotic stewardship (ABS) although only few summaries and guidelines are available for children.

**Objectives.** In the interdisciplinary guidelines summarized here, a team of authors has reviewed the published literature in the field of pediatrics and, on the basis of these publications, has drawn up recommendations and reached a consensus with specialist societies involved in antibiotic treatment of children. The guidelines are intended to ensure a rational, restrictive and guideline-compliant use of antibiotics in inpatients in pediatric hospitals, as well as the sensible use of microbiological diagnostics. In the long term these guidelines should improve the quality of antibiotic prescriptions in inpatient treatment of children and adolescents, protecting patients from the undesired effects

of inadequate antibiotic therapy and reducing the risk of selection of bacterial pathogens with special resistances and multi-drug resistance.

**Material and methods.** The guidelines were developed by the working group Antibiotic Stewardship of the DGPI by an editorial committee consisting of J. Hübner, A. Simon, T. Tenenbaum, J. Liese, M. Hufnagel, S. Weichert, U. von Both, A. Pecar and V. Strenger and consented by mandated representatives of other professional associations (ADKA, DAKJ, DGHM, DGKJ, DGI, GNPI, GPOH, GPGE, GPP, ÖGKJ, PIGS, PEG, BVKJ, DGKH, DGKCH) in an internet-based Delphi procedure. The working group Antibiotic Stewardship of the DGPI compiled a thematically structured bibliography after a literature search via Medline/PubMed including the bibliographies of current reviews and meta-analyses.

Keywords were “antibiotic stewardship”, “antimicrobial stewardship”, “pediatrics”, “pediatric antimicrobial stewardship”, “stewardship” and “antimicrobial resistance”. Conflicts of interest

were disclosed in accordance with the AWMF regulations.

**Results.** A total of 70 recommendations on structural conditions, antimicrobial therapy, diagnostic aspects (microbiology, resistance testing), further education and training, quality indicators and clinical infectiology audits, role of information technology, nosocomial infections, significance of *Clostridium difficile* in pediatric patients, management of multi-drug resistant pathogens and the pediatric specialties neonatology and pediatric oncology were developed.

**Conclusion.** The guidelines presented here represent the first such guidelines for the field of pediatrics in the German-speaking area and will be helpful in establishing and evaluating ABS programs in pediatrics and pediatric oncology.

### Keywords

Antibiotics · Bacterial infections · Microbiology · Antibiotic resistance · *Clostridium difficile*

ren voraussichtliche Dauer *durch den verordnenden Arzt* schriftlich dokumentiert werden. Eine antibiotische Therapie soll sofort beendet werden, sobald sich herausstellt, dass die Indikation dafür nicht (mehr) gegeben ist.

### Deeskalation der antiinfektiven Therapie

Während die Indikation einer antiinfektiven Therapie täglich zu überprüfen ist, sollte nach 48–72 h eine gezielte, routinemäßige Überprüfung der antibiotischen Therapie stattfinden („time out“). Dabei sollten auch die Notwendigkeit weiterer diagnostischer Maßnahmen sowie die Dosierung evaluiert werden. Wenn möglich, soll zu diesem Zeitpunkt unter Berücksichtigung vorliegender mikrobiologischer Befunde und des klinischen Verlaufes eine Deeskalation der antibiotischen Therapie erfolgen. Dies kann z. B. geschehen durch die Umstellung von einer Kombinationstherapie auf eine gezielte Monotherapie oder durch die Umstellung auf eine Therapie mit schmälerem Wirkspektrum sowie durch eine orale Sequenztherapie.

### Qualität der Dokumentation bei der Verordnung von Antiinfektiva

Bei der ärztlichen Verordnung von Antiinfektiva soll darauf geachtet werden, dass bestimmte Informationen schriftlich zu Beginn der Therapie (und im Verlauf) dokumentiert werden. Hierzu gehört die schriftliche Dokumentation der Indikation, der genauen Einzeldosis, der Zahl der Einzelgaben pro Tag, des Verabreichungswegs, der Dauer der Infusion bei i.v.-Gabe, der geplanten Behandlungsdauer, ggf. auch der Hinweis auf ein therapeutisches Drugmonitoring. Weiterhin sollten eine orale Sequenztherapie festgelegt sowie mögliche Arzneimittelinteraktionen erfasst werden. Bei der ärztlichen Verordnung von Antiinfektiva sollte ggf. schriftlich dokumentiert werden, warum in einem individuellen Fall von den Vorgaben einer vorhandenen internen Leitlinie abgewichen wird.

### Vermeidung von Medikationsfehlern, Arzneimitteltherapie-sicherheit

Die ABS-Programme und -Initiativen sollen zur *Vermeidung von Medikationsfehlern* in der Pädiatrie beitragen. Dies erfolgt durch die Überprüfung der korrekten Indikation und der korrekten Dosierung, der bestmöglichen Verabreichungsform, des adäquaten Dosierungsintervalls sowie durch die Sicherstellung eines ggf. indizierten Drugmonitorings. Die Dokumentation und zeitnahe Rückmeldung von Medikationsfehlern an das Behandlungsteam im Sinne einer prospektiven Surveillance (Fehlermanagement, „critical incidence reporting system“ [CIRS]) sollten in pädiatrische ABS-Programme integriert werden.

Im Behandlungsteam sollte eine Fehlerkultur gefördert werden, welche das rasche Eingestehen und Erkennen von Fehlern zulässt und zu Problemlösung bzw. -vermeidung in der Zukunft beiträgt.

### Primär orale Antibiotikatherapie oder frühe orale Sequenztherapie

Wenn die Behandlungssituation dies zulässt, sollten Antibiotika mit guter Bioverfügbarkeit *vorzugsweise* oral verabreicht werden. Davon ausgenommen ist eine initial hoch dosierte i.v.-Antibiotikatherapie bei schweren systemischen Infektionen (z. B. bei Meningitis, Sepsis oder Endokarditis). Im Rahmen von ABS-Programmen sollten Strategien und Maßnahmen entwickelt und implementiert werden, um eine orale Sequenztherapie frühzeitig einzusetzen und damit unnötige i.v.-Zugänge und parenterale Therapien zu vermeiden.

### Parenterale Therapie im ambulanten Setting („outpatient parenteral antibiotic therapy“, OPAT)

Eine Fortsetzung der parenteralen Antibiotikatherapie im ambulanten Setting (OPAT) sollte im Fall der Notwendigkeit längerer parenteraler Antibiotikatherapie erwogen werden, wenn die perso-

nellen und strukturell-organisatorischen Voraussetzungen hierfür gegeben sind. OPAT kann mit mehr Nebenwirkungen und Komplikationen einhergehen und sollte daher entsprechend überwacht werden. Infektiologen und/oder ABS-geschulte Ärzte sollten bei der Indikationsstellung von OPAT hinzugezogen werden.

### Bedeutung mikrobiologischer Befunde

Die Qualität der mikrobiologischen Diagnostik als Voraussetzung einer optimalen antimikrobiellen Therapie muss garantiert werden. Hierzu sollen folgende Voraussetzungen sichergestellt sein:

- *Leitliniengerechte Präanalytik* (Abnahme von Proben, Transportmodalitäten etc.).
- *Optimale mikrobiologische Diagnostik*, inkl. *Resistenztestung*, nach aktuellen nationalen und internationalen Qualitätsstandards.
- *Zeitnahe Befundübermittlung und -bewertung*.
- Die Auswahl der *Antibiogramme* bezüglich der angegebenen antimikrobiellen Substanzen sowie Befundung und Kommentierung sollen sich an nationalen Leitlinien und lokalen Resistenzdaten orientieren.
- Wichtige mikrobiologische Befunde sollen dem Kliniker *umgehend persönlich kommuniziert* werden.
- Im Falle des Nachweises eines Erregers in sterilen Materialien (Blut, Liquor, Pleurapunktat usw.) sollen positive Befunde *vorab als Teilbefunde* mitgeteilt werden.
- *Neu aufgetretene Resistenzmechanismen* oder *Multiresistenzen* sollen dem Kliniker und der Klinikhygiene unmittelbar übermittelt werden, um rasche Therapiemodifikationen und zeitnah spezielle Hygienemaßnahmen zu ermöglichen.

Alle Befundkommentare müssen im Patientenkontext interpretiert und gewertet werden. Dies gilt beispielsweise für den Interpretationsvorschlag „Kontamination“ eines mikrobiologischen Befundes. Die Interpretation von Befunden als Kontamination durch das mikrobiologi-

sche Labor *soll* in der Pädiatrie, v. a. in der Neonatologie, mit größerer Vorsicht als in der Erwachsenenmedizin erfolgen, da die Materialgewinnung erschwert und der Nachweis von potenziellen Kontaminanten auch Ausdruck von relevanten Infektionen sein kann. Weiterhin soll das mikrobiologische Labor den behandelnden Ärzten *abteilungsbezogene Erreger- und Resistenzstatistiken* in übersichtlicher, strukturierter Form für definierte Zeiträume (z. B. für die letzten 6 oder 12 Monate) zur Verfügung stellen. Zusätzlich sollen positive Untersuchungsergebnisse von Katheterspitzen, die bei Verdacht auf eine Gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion eingeschickt wurden, in der Erreger- und Resistenzstatistik separat ausgewiesen werden. Die Ergebnisse der Erreger- und Resistenzstatistik sollen in regelmäßigen Abständen (z. B. einmal jährlich) vom ABS-Beauftragten mit dem Behandlungsteam (am besten gemeinsam mit einem Mikrobiologen und dem Hygienefachpersonal) diskutiert werden.

### **Bedeutung von zusätzlichen diagnostischen Tests und Biomarkern**

Zusätzlich zur Anwendung spezieller klinischer Kriterien können diagnostische Biomarker zur Detektion schwerer bakterieller Infektionen hilfreich sein. Diagnostische Biomarker (wie z. B. CRP, Interleukin 6 oder Prokalzitinin) im Blut zur Identifizierung von Infektionserkrankungen sollten beispielsweise eingesetzt werden bei Verdacht auf neonatale Sepsis, schwere bakterielle Infektionen (SBI), Fieber ohne Fokus, Meningitis, Pneumonie und Pyelonephritis. Hierzu sollte es eine mit dem ABS-Team abgestimmte hausinterne Festlegung geben. Der Einsatz von Multiplex-PCR-Verfahren und Point-of-care-Tests (POCT) zur Diagnostik v. a. respiratorischer Atemwegserreger (z. B. RSV, Influenza, atypische bakterielle Pneumonieerreger) kann erwogen werden, um eine nichtindizierte Antibiotikatherapie zu vermeiden oder um die Entscheidung für oder gegen die Verabreichung von Antibiotika, die gegen atypische Pneumonieerreger wirksam sind, zu steuern.

### **Fortbildung, Schulung und Information**

Fortbildung, Schulung und Information zu Themen von Antibiotic Stewardship sollten fester Bestandteil eines pädiatrischen ABS-Programmes sein. Die Schulungsmaßnahmen sollten wiederholt und regelmäßig stattfinden und in ein Gesamtkonzept von lokalen ABS-Aktivitäten integriert werden, wobei möglichst neben medizinischen Berufsgruppen (Arzt- und Pflegeberufe) auch Patienten und Angehörige miteinbezogen werden sollten. Diese Fortbildung und Schulungen sollen unabhängig von kommerziellen Interessen durchgeführt werden.

Die vor Ort am besten geeigneten Schulungsformate sollten in enger Absprache mit denen ausgewählt werden, für die diese Schulungen durchgeführt werden. Die Verantwortlichen für ABS-Programme in der Kinder- und Jugendmedizin sollten eng mit niedergelassenen Kinder- und Jugendmedizinern aus ihrer Region zusammenarbeiten und – wenn möglich – regionale pädiatrisch-infektiologische Netzwerke (unter Einbeziehungen weiterer Kinderkliniken der Region) etablieren.

### **Qualitätsindikatoren und klinisch-infektiologische Audits**

Die entsprechenden Fachgesellschaften sollen Qualitätsindikatoren für pädiatrische ABS-Programme entwickeln, konsentieren und in klinischen Studien validieren. Geeignete strukturelle, prozedurale und Outcome-/Ergebnis-Qualitätsindikatoren sollten für die Bewertung von pädiatrischen ABS-Programmen verwendet werden.

### **Rolle der Informationstechnologie**

Die Anbieter von elektronischen Patientenmanagement-Systemen sollen Module entwickeln und anbieten, in denen der Einsatz von Antiinfektiva in der Neonatologie und Pädiatrie patienten- und fallbezogen dokumentiert werden kann. Diese Systeme sollen in der Lage sein, eine gezielte Auswertung des Einsatzes

von Antiinfektiva vorzunehmen. Bei der Auswertung von elektronisch verwalteten patienten- und fallbezogenen Daten zum Einsatz von Antiinfektiva soll eine Verknüpfung mit der infektiologischen Hauptdiagnose möglich sein.

Zur Erhöhung der Patientensicherheit und zur Vermeidung von Medikationsfehlern sollen patienten- und fallbezogene Computerized-Order-Entry(COE)- bzw. Computerized-Decision-Support(CDS)-Systeme, z. B. in Bezug auf die korrekte pädiatrische Dosis (in mg/kgKG oder in mg/m<sup>2</sup> KOF) enthalten. Gut etablierte computergestützte Entscheidungssysteme (CDS-Systeme) sollten zur Sicherstellung eines leitliniengerechten Behandlungsverlaufes genutzt werden.

### **Bedeutung von *Clostridium difficile*-Infektionen (CDI) bei pädiatrischen Patienten**

ABS-Maßnahmen (bzw. auch ein nicht-angemessener Einsatz von Antibiotika) können einen Einfluss auf die Inzidenz von CDI haben; daher sollten nosokomiale CDI-Raten (Anzahl der nosokomialen CDI/1000 Patiententage) auch in pädiatrischem ABS als Qualitätsindikator erfasst werden. Eine Behandlung von asymptomatischen mit Toxin-bildenden *Clostridium difficile* kolonisierten Kindern und Jugendlichen ist nicht indiziert.

### **Management von multi-resistenten Erregern (MRE)**

Antibiotika mit sehr breitem Wirkungsspektrum, deren Einsatz mit einem erhöhten Selektionsdruck für multiresistente, gramnegative Infektionserreger und *C. difficile* einhergeht (z. B. Cephalosporine der Gruppe III, IV und V, Fluorchinolone, Carbapeneme), sollten im Sinne einer gezielten und restriktiven Indikationsstellung im Fokus von ABS-Maßnahmen stehen.

### **Neonatologie**

Das ABS-Team sollte gemeinsam mit den Neonatologen verbindliche interne Leitlinien zu Diagnostik und Therapie der Early- und der Late-onset-Sepsis entwi-

ckeln und deren Umsetzung überprüfen. Diese Leitlinien sollten u. a.

- Festlegungen zur Dosierung in Abhängigkeit von Geburtsgewicht, Gestationsalter und chronologischem Lebensalter enthalten.
- das Vorgehen beim Drugmonitoring von Aminoglykosiden und Vancomycin beschreiben.
- Indikationen für Reserveantibiotika wie z. B. Piperacillin-Tazobactam, Glykopeptide und Carba-peneme festlegen.
- die kritische Überprüfung der Indikation für Glykopeptide vorschlagen, wenn keine Methicillin-resistenten Staphylokokken als Erreger der Infektion isoliert wurden.

Bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen sollten der empirische Einsatz von Glykopeptiden 48–72 h nach Therapiebeginn überprüft und eine Beendigung der Glykopeptid-Behandlung erwogen werden, wenn die vor Beginn der Antibiotikatherapie durchgeführte Diagnostik (Blutkulturen, semiquantitativ untersuchte Spitze eines Gefäßkatheters usw.) keinen Hinweis auf eine Infektion durch einen Methicillin-resistenten grampositiven Erreger ergeben hat.

### Kinderonkologie

ABS-Teams können Abteilungen für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit onkologischer Grunderkrankung bei Entwicklung und Umsetzung folgender Maßnahmen unterstützen. Dazu sollte das ABS-Team gemeinsam mit den Kinderonkologen verbindliche interne Leitlinien zu Diagnostik und Therapie für das Vorgehen bei Fieber ohne Fokus bei Granulozytopenie definieren und deren Umsetzung überprüfen.

- Diese Leitlinien sollten u. a.
- Indikationen (und Kontraindikationen) für den empirischen Einsatz von Glykopeptiden, Aminoglykosiden und Carba-penemen festlegen.
- die konkreten Vorgehensweisen beim Drugmonitoring von Aminoglykosiden oder von Vancomycin beschreiben.

- Indikationen für die Diagnostik bei V. a. invasive Pilzinfektionen und für den empirischen, präemptiven und gezielten Einsatz von Antimykotika festlegen.
- die konkreten Vorgehensweisen beim Drugmonitoring von Itraconazol, Voriconazol oder Posaconazol beschreiben.

### Fazit

**Gerade im Bereich der Pädiatrie ist ein rationaler Antibiotikaeinsatz wichtig, weshalb Antibiotic-Stewardship-Programme in Kinderkliniken etabliert werden müssen. Besonderheiten der Kinderheilkunde (z. B. unterschiedliche Dosierungen, häufige virale Erkrankungen, spezielle Probleme bei der Diagnostik, besondere Patientengruppen) unterscheiden ABS-Programme in Kinderkliniken von denen in der stationären Erwachsenenmedizin. Die neue Leitlinie *Antibiotic Stewardship – Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin* dient deshalb auch dazu, die Unterschiede eines pädiatrischen ABS-Programms von der Erwachsenenmedizin klarer darzustellen. Neben der Etablierung von ABS-Maßnahmen in der stationären Behandlung von Kindern und Jugendlichen ist die Etablierung von ABS-Maßnahmen in der ambulanten Pädiatrie genauso dringlich, da etwa 90 % der Antibiotika-verordnungen in der Pädiatrie im ambulanten Bereich erfolgen. Hierzu ist eine gemeinsame Arbeitsgruppe „ABS in der ambulanten Pädiatrie“ der Fachgesellschaften der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ) im Aufbau.**

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. J. Hübner**  
Abteilung Pädiatrische Infektiologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München  
Lindwurmstr. 4, 80337 München, Deutschland  
johannes.huebner@med.uni-muenchen.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** J. Hübner, U. von Both, T. Tenenbaum, S. Weichert, J. Liese, M. Hufnagel, A. Pecar, V. Strenger und A. Simon geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

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

## Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (2018) S2k-Leitlinie „Antibiotic Stewardship – Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin“. AWMF-Registernummer 048-015. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/048-015l\\_S2k\\_Antibiotic-Stewardship-ABS-Konzeption-Umsetzung-stationaere-Kinder-Jugendmedizin\\_2019-01.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/048-015l_S2k_Antibiotic-Stewardship-ABS-Konzeption-Umsetzung-stationaere-Kinder-Jugendmedizin_2019-01.pdf)
2. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI) (2013) S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/092-001l\\_S3\\_Antibiotika\\_Anwendung\\_im\\_Krankenhaus\\_2013-verlaengert.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-verlaengert.pdf)