

Das Paed-IC-Projekt – Antibiotic Stewardship und Infektionsprävention zur Vermeidung von nosokomialen Infektionen durch resistente Infektionserreger

The Paed IC project – Antibiotic Stewardship and Hospital Hygiene to Prevent Infection with Resistant Pathogens

Autoren A. Simon¹, A. Müller², P. Kaiser³, N. Töpfer⁴, R. Berner⁵, H.-J. Laws⁶, M. Knorr⁷, M. Hufnagel⁸, A. Beyersdorff⁹, P. Heister¹⁰, C. Becker¹¹, J. Liese¹², T. Tenenbaum¹³

Institute Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet

Schlüsselwörter

- nosokomiale Infektionen
- Antibiotic Stewardship
- Infektionsprävention
- Infektionskontrolle
- resistente Erreger

Key words

- nosocomial infection
- antibiotic stewardship
- infection prevention
- infection control
- resistant pathogens

Zusammenfassung

Im Paed-IC-Projekt werden in 11 deutschen Behandlungszentren interdisziplinäre Teams aus Klinikern, pädiatrischen Infektiologen, diagnostischen Mikrobiologen und Krankenhaushygienikern etabliert. Deren Aufgaben sind die Implementierung von Standards für die Diagnostik und Therapie von Infektionen (Antibiotic Stewardship), die Umsetzung von krankenhaushygienischen Präventivmaßnahmen sowie die Unterstützung des Behandlungsteams im Umgang mit multiresistenten Infektionserregern (Surveillance und Kontrolle der nosokomialen Transmission).

Abstract

The Paed IC Project aims at establishing specialized 'Paed IC teams' including clinical paediatricians, paediatric infectious disease specialists, microbiologists and experts for hospital hygiene and infection prevention in the 11 participating tertiary care paediatric hospitals in Germany. The Paed IC teams will implement antibiotic stewardship concepts, recommend standards for infection prevention and support the efforts of the attending physicians and healthcare workers to limit the transmission of resistant pathogens.

Hintergrund

Die meisten Studien zum Einsatz von Antibiotic Stewardship¹ Programmen (ASP) in der Pädiatrie stammen aus U.S.-amerikanischen Behandlungszentren. Die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) haben bereits 2002 in einer nationalen Kampagne ‚12 Punkte‘ zur Reduktion des unangemessenen Gebrauchs von Antibiotika und zur Verbesserung der Infektionsprävention in pädiatrischen Kliniken ausgewiesen [27].

In den USA wurde erstmals 2007 von infektiologischen und krankenhaushygienischen Fachgesellschaften in Zusammenarbeit mit den CDC eine Empfehlung zur Implementierung von ASP publiziert [6]. Diese ASP-Empfehlungen wurden 2012 unter Einbeziehung pädiatrischer Fachgesellschaften aktualisiert und erweitert [31]. Neben Empfehlungen zu multiresistenten grampositiven Infektionserregern [24] liegt seit 2009 auch eine Empfehlung zum Umgang mit Patienten vor, die mit Carbapenemase-bildenden gram-

negativen Infektionserregern besiedelt oder infiziert sind [5]. Evaluationsstudien zeigen, dass diese Empfehlungen durchaus in der Praxis umgesetzt werden [33].

Publikationen zum Thema ASP in der Pädiatrie beziehen sich vorrangig auf die klinische Praxis in den USA [25,27,28]. U.S.-amerikanische Behandlungszentren der Maximalversorgung, die an solchen ASP-Programmen teilnehmen, verfügen über eine spezielle Infrastruktur, z. B. in Bezug auf elektronische Order-Entry-Systeme zur Durchführung und Überwachung der Arzneimittelverordnung [1,22,23]. Neben verbesserten Möglichkeiten der Analyse von Arzneimittelkosten zielten diese Systeme auch auf eine Verbesserung der Patientensicherheit ab, indem sie dazu beitragen, Dosierungsfehler zu verhindern [4,8]. Elektronische Erfassungssysteme erleichtern die auf das einzelne Antibiotikum bezogene Auswertung von Behandlungstagen [30], die Identifikation von Patienten, die ein bestimmtes Antibiotikum erhalten, den direkten Vergleich mit ebenfalls online verfügbaren mikrobiologischen Befunden [21] und die Integration von standardi-

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1333761>
 Klin Padiatr 2013; 225: 93–95
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0300-8630

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Arne Simon
 Klinik für Pädiatrische
 Onkologie und Hämatologie
 Universitätsklinikum des
 Saarlandes
 Kirrberger Straße, Gebäude 9
 66421 Homburg/Saar
 Tel.: +49/6841/162 8399
 Fax: +49/6841/162 8424
 Arne.Simon@uks.eu

¹Nach W. Kern: ‚*Programmatisches, nachhaltiges Bemühen einer medizinischen Institution um Verbesserung und Sicherstellung einer rationalen Antiinfektiva-Verordnung.*‘



sierten Verordnungs-Algorithmen (z.B. für Vancomycin) [2, 3, 7, 15, 29]. Solche Zentren beschäftigen zudem

- ▶ hauptamtliche Infectious Diseases Consultants [34] mit pädiatrisch-infektiologischer Zusatzqualifikation, die an den klinischen Visiten teilnehmen oder bei Bedarf hinzugezogen werden können [14];
- ▶ Krankenhausapotheker mit Konsultationsaufgaben in der Kinderklinik (Hospital Pharmacist) mit infektiologischer Zusatzausbildung, oft sogar auf dem Gebiet der pädiatrischen Infektiologie;
- ▶ Mitarbeiter zur systematischen Untersuchung statistischer Zusammenhänge z.B. zwischen dem Antibiotika-Verbrauch und dem Vorkommen resistenter Isolate bei nosokomialen Infektionen [8, 26] (Hospital Epidemiologists);
- ▶ IT-Mitarbeiter, von denen die elektronische Patientenakte an die speziellen Anforderungen des ASP-Teams angepasst werden kann [6].

Situation in deutschen pädiatrischen Kliniken

▼ Auch in klinischen Zentren der Maximalversorgung gibt es in deutschen Kinderkliniken derzeit keine vergleichbaren Ressourcen. Dies gilt insbesondere für die (ausreichende) Verfügbarkeit von

- ▶ Ärzten mit infektiologischer Zusatzbezeichnung (Ärztammer, Diplom der DGPI/ DGI oder vergleichbare Qualifikation);
- ▶ klinischer Pharmakologen mit pädiatrischen Spezialwissen, insbesondere im Bereich des gezielten Einsatzes von Antiinfektiva bei Kindern unterschiedlicher Altersgruppen;
- ▶ Software zur Patienten-bezogenen elektronischen Dokumentation des Einsatzes von Antiinfektiva.

Patienten-bezogene mikrobiologische Befunde und Abteilungs-bezogene Erreger- und Resistenzstatistiken (nach IfSG §23) sind in vielen Kliniken nach wie vor nicht elektronisch abrufbar. Übergeordnete Leitlinien von deutschen pädiatrischen Fachgesellschaften zum Thema ASP fehlen, und die Kommission 'Antiinfektiva, Resistenz und Therapie' (ART) beim Robert Koch-Institut, Berlin (nach dem novellierten §23 des IfSG; August 2011) wird voraussichtlich erst 2013 ihre Arbeit erstmals aufnehmen. Daher können ASP-Initiativen in deutschen Kinderkliniken nicht aus der Perspektive U.S.-amerikanischer Publikationen und Leitlinien zu diesem Thema konzipiert und implementiert werden. Vielmehr ist es erforderlich, vor dem konkreten Hintergrund begrenzter Ressourcen und der Behandlungssituation in deutschen Kinderkliniken, eigene Konzepte zu entwickeln.

Sporadisch auftretende Infektionen einzelner Patienten oder Infektionsausbrüche, verursacht durch Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (MRE) [17–19], kommen auch in deutschen Kinderkliniken vor und spielen vor allem in Hochrisikobereichen (z.B. der neonatologischen und pädiatrischen Intensivmedizin, Kinderchirurgie, Kinderonkologie, Transplantationsmedizin) eine zunehmende Rolle [9, 11–13, 32].

Das Paed-IC-Projekt

▼ Das vom Bundesministerium für Gesundheit geförderte Paed IC Projekt, an dem 11 deutsche Zentren für Kinderheilkunde und Jugendmedizin teilnehmen, stellt sich dieser Herausforderung. Es führt die Themenbereiche Antibiotic Stewardship (ASP), Infektionssurveillance und Infektionsprävention zusammen. Diese

Themen werden in der klinischen Praxis häufig separat voneinander von klinischen Infektiologen (bzw. infektiologisch interessierten Ärzten), Krankenhaushygienikern und diagnostischen Mikrobiologen vertreten. In den am Paed-IC-Projekt beteiligten Kliniken sollen alle entsprechenden Aktivitäten in 'Paed-IC-Teams' gebündelt werden (s. Textkasten).

Die wichtigste Arbeitshypothese ist, dass es auch in deutschen Kinderkliniken der Maximalversorgung möglich ist, Paed-IC-Teams zu etablieren, die in ihrem Zentrum ein Antibiotic-Stewardship-Programm etablieren, sich für die konkrete Umsetzung der KRINKO-Empfehlungen vor Ort einsetzen und diese an die Gegebenheiten in der Pädiatrie anpassen (Hauptzielkriterien). Des Weiteren soll das Paed-IC-Team Standards für das Screening, das krankenhaushygienische Management und die Therapie von pädiatrischen Patienten entwickeln und implementieren, die mit MRE infiziert oder kolonisiert sind.

Das Projekt ist im September 2012 in den teilnehmenden Zentren initiiert worden. Aktuell werden dort die ersten Paed-IC-Teams etabliert. Es ist auf 3 Jahre angelegt, denn es zielt in erster Linie auf nachhaltige strukturell-organisatorische Veränderungen und die Entwicklung von Standards, deren Implementierung zeitaufwendig ist und deren Einfluss auf die klinische Praxis erst mit zeitlicher Latenz messbar sein wird. Schon jetzt zeichnet sich ab, dass die Integration der patientenbezogenen Daten des Antibiotikaverbrauchs in die elektronischen Dokumentationssysteme vor Ort eine erhebliche Herausforderung darstellt. Die Datenbasis umfasst zum Beispiel den abteilungsbezogenen Antibiotikaverbrauch (Antibiotikage/1 000 Patiententage), die Inzidenzdichte und das Erregerspektrum ausgewählter nosokomialer Infektionen (z.B. Blutstrominfektionen) [10, 20], sowie die Prävalenz von multiresistenten Infektionserregern (MRE; MRSA, VRE und multiresistente gramnegative Infektionserreger, MRGN). Indirekt unterstützt das Paed-IC-Projekt interdisziplinär und multizentrisch die beiden vom IfSG mandatierten Kommissionen KRINKO und ART.

Schlussfolgerung

▼ Das Paed-IC-Projekt wird in den nächsten 3 Jahren zeigen, ob multidisziplinäre infektiologische Teams in den beteiligten Zentren etabliert werden können und ob es diesen gelingt, über ASP und Standards für das klinische und krankenhaushygienische Management einen nachhaltigen Einfluss auf den Antibiotikaverbrauch und auf die nosokomiale Transmission und Infektion von/durch MRE auszuüben.

Wer gehört zu einem Paed-IC-Team?

- ▶ Facharzt² für Kinderheilkunde in der Funktion eines Oberarztes mit speziellem infektiologischem Interesse oder Zusatzweiterbildung
- ▶ Hygienebeauftragter nach KRINKO-Empfehlung [16]
- ▶ Diagnostischer Mikrobiologe aus dem zuständigen Labor für Mikrobiologie
- ▶ Krankenhaushygieniker, vor Ort zuständige Hygienefachkraft [16]
- ▶ Zuständiger Mitarbeiter der Krankenhausapotheke
- ▶ Ggf. Mitarbeiter der Krankenhaus-IT, zuständig für die Software zur elektronischen Patientenverwaltung

²Bei allen Berufsbezeichnungen sind stets Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gemeint.



Interessenkonflikt: Die Autoren erklären hiermit, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Institute

- ¹ Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
- ² Neonatologie, Universitätskinderklinik, Universitätsklinikum, Bonn
- ³ Prof.-Hess-Kinderklinik, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen
- ⁴ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden
- ⁵ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus, Dresden
- ⁶ Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum, Düsseldorf
- ⁷ Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätskinderklinik, Essen
- ⁸ Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Freiburg
- ⁹ Neonatologie, Universitätskinderklinik, Greifswald
- ¹⁰ Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, HELIOS Klinikum, Krefeld
- ¹¹ Beauftragter für Antiinfektivtherapie, HELIOS Klinikum Krefeld
- ¹² Pädiatrische Infektiologie und Immunologie, Universitätskinderklinik, Würzburg
- ¹³ Kinderklinik, Medizinische Universitätsklinik, Mannheim

Literatur

- 1 Agwu AL, Lee CK, Jain SK et al. A World Wide Web-based antimicrobial stewardship program improves efficiency, communication, and user satisfaction and reduces cost in a tertiary care pediatric medical center. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 747–753
- 2 Bolon MK, Arnold AD, Feldman HA et al. An antibiotic order form intervention does not improve or reduce vancomycin use. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 1053–1058
- 3 Bolon MK, Arnold AD, Feldman HA et al. Evaluating vancomycin use at a pediatric hospital: new approaches and insights. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 47–55
- 4 Bril F, Gonzalez CD, Di Girolamo G. Antimicrobial agents-associated with QT interval prolongation. *Curr Drug Saf* 2010; 5: 85–92
- 5 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 256–260
- 6 Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr et al. 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* 2007; 44: 159–177
- 7 Di Pentima MC, Chan S. Impact of antimicrobial stewardship program on vancomycin use in a pediatric teaching hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 707–711
- 8 Di Pentima MC, Chan S, Eppes SC et al. Antimicrobial prescription errors in hospitalized children: role of antimicrobial stewardship program in detection and intervention. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48: 505–512
- 9 Exner M. Experiences with outbreaks of nosocomial infections. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2012; 55: 1432–1443
- 10 Geffers C, Schwab F, Gastmeier P. KISS: Nosokomiale Infektionen in der pädiatrischen Intensivmedizin. *Klin Padiatr* 2010 222 – HV_241
- 11 Geffers C, Schwab F, Gastmeier P. Nosokomiale Infektionen bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten – Daten aus ITS-KISS. *Hygiene & Medizin* 2009; 34: 336–342
- 12 Heinrich N, Mueller A, Bartmann P et al. Successful management of an MRSA outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 909–913
- 13 Hermes J, Jansen A, Geipel U et al. Multi-dose packaging of drugs as the causative vehicle for multidrug-resistant Enterobacter cloacae: new results from a case-control study. *Gesundheitswesen* 2011; 73: 778–783
- 14 Hersh AL, Shapiro DJ, Newland JG et al. Variability in pediatric infectious disease consultants' recommendations for management of community-acquired pneumonia. *PLoS ONE* 2011; 6: e20325
- 15 Keyserling HL, Sinkowitz-Cochran RL, Harris JM 2nd et al. Vancomycin use in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics* 2003; 112: e104–e111
- 16 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut Berlin. Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen – Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2009; 53: 951–962
- 17 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut. Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung. *Epidemiol Bulletin des Robert Koch-Instituts*, Berlin: 2011; 12. September 2011; 337–339
- 18 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut. Ergänzende Empfehlung (2012) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g“ (2007). *Epidemiol Bulletin des Robert Koch-Instituts*, Berlin: 2012; 13–15
- 19 Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen – Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2012; 55: 1311–1354
- 20 Krenn T, Fleischhack G, Moser O et al. Bloodstream infections in paediatric cancer patients. Prospective comparative study in 2 university hospitals. *Klin Padiatr* 2011; 223: 335–340
- 21 Metjian TA, Prasad PA, Kogon A et al. Evaluation of an Antimicrobial Stewardship Program at a Pediatric Teaching Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 106–111
- 22 Mullett CJ, Evans RS, Christenson JC et al. Development and impact of a computerized pediatric anti-infective decision support program. *Pediatrics* 2001; 108: E75
- 23 Mullett CJ, Thomas JG, Smith CL et al. Computerized antimicrobial decision support: an offline evaluation of a database-driven empiric antimicrobial guidance program in hospitalized patients with a bloodstream infection. *Int J Med Inform* 2004; 73: 455–460
- 24 Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 362–386
- 25 Newland JG, Hersh AL. Purpose and design of antimicrobial stewardship programs in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 862–863
- 26 Owens RC Jr, Ambrose PG. Antimicrobial stewardship and the role of pharmacokinetics-pharmacodynamics in the modern antibiotic era. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 775–835
- 27 Patel SJ, Larson EL, Kubin CJ et al. A review of antimicrobial control strategies in hospitalized and ambulatory pediatric populations. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 531–537
- 28 Patel SJ, Rosen E, Zaoutis T et al. Neonatologists' perceptions of antimicrobial resistance and stewardship in neonatal intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 1298–1300
- 29 Piro CC, Crosso CL, Collier A et al. Initial vancomycin dosing in pediatric oncology and stem cell transplant patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 3–7
- 30 Polk RE, Fox C, Mahoney A et al. Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 664–670
- 31 Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS). 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* 2012; 33: 322–327
- 32 Stauch M. Ausbruch von ESBL bildenden *Klebsiella pneumoniae* im Zentrum für Kinderheilkunde Klinikum Bremen Mitte im Jahr 2011 – vorgelegt auf Bitte des Präsidenten des Senats der Freien Hansestadt Bremen. 2011
- 33 Sunenshine RH, Liedtke LA, Fridkin SK et al. Management of inpatients colonized or infected with antimicrobial-resistant bacteria in hospitals in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26: 138–143
- 34 Sunenshine RH, Liedtke LA, Jernigan DB et al. Role of infectious diseases consultants in management of antimicrobial use in hospitals. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 934–938

