



Anästhesie



Intensivmedizin



Notfallmedizin



Schmerztherapie

Therapiestrategien: Dauer der antibiotischen Therapie

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

J Antimicrob Chemother 2012; **67**: 12–16
doi:10.1093/jac/dkr425 Advance Access publication 6 October 2011

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

Ethical dilemmas in antibiotic treatment

Leonard Leibovici^{1,2*}, Mical Paul^{2,3} and Ovadia Ezra⁴

¹Department of Medicine E, Beilinson Hospital, Rabin Medical Center, Petah-Tiqva, Israel; ²Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel; ³Unit of Infectious Diseases, Beilinson Hospital, Rabin Medical Center, Petah-Tiqva, Israel; ⁴Philosophy Department, The Lester and Sally Entin Faculty of Humanities, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel

*Corresponding author. Department of Medicine E, Beilinson Hospital, Petah-Tiqva 49100, Israel. Tel: +972-3-9376501; Fax: +972-3-9376512; E-mail: leibovic@post.tau.ac.il

This practice involves two ethical dilemmas: whether the danger to a present patient should be increased (even if by a small degree) to benefit future, unidentified patients; and whether this should be done without the consent of the patient, disregarding the patient's autonomy.

Agenda:

- ✓ „Das Problem“ – wie lange soll man Antibiotika einsetzen?
- ✓ Wie sieht die Praxis aus?
- ✓ Therapiedauer bei bestimmten Infektionen
- ✓ Tipps für den klinischen Alltag
- ✓ Zusammenfassung

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Ich glaube der Patient profitiert von einem Antibiotikum.

Wir haben sehr gute Erfahrungen wenn wir diese Patienten noch ein paar Tage länger antibiotisch behandeln.

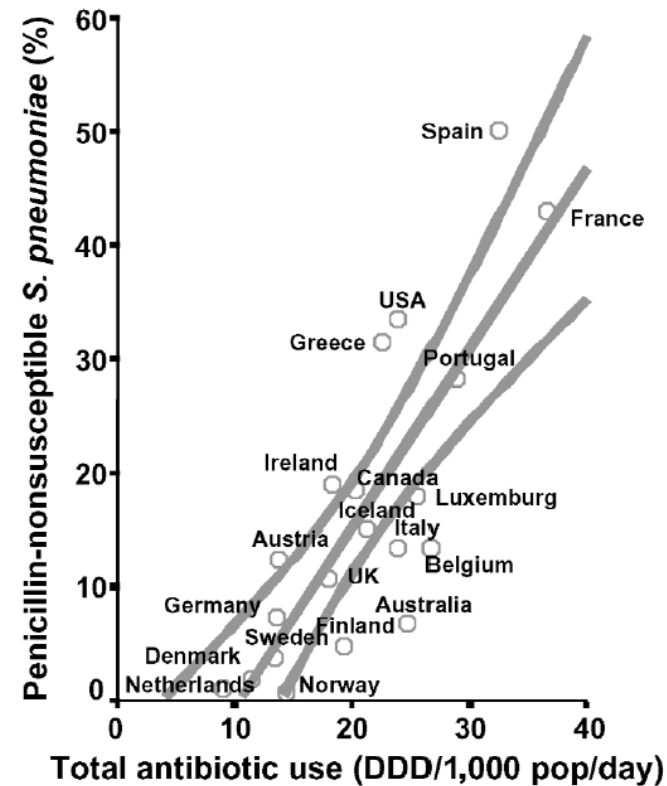
In solchen Situationen haben wir schon immer mehrere Tage antibiotisch behandelt.

Das haben wir schon immer so gemacht.

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie



<https://www.mfa.org/collections/object/sow-the-seeds-of-victory%E2%80%94plant-raise-your-own-vegetables-every-garden-a-munition-plant-284569>



Wer Antibiotika sät, wird Resistenzen ernten

Albrich et al. Emerg Infect Dis 2004

Die Frage aller Fragen:

**Wie lange muss ich antibiotisch
therapieren?**

Muss ich überhaupt ?

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Therapieziele einer antibiotischen Therapie

- ✓ **Ausheilung der Infektion**
- ✓ **Wiederherstellung der gestörten Organfunktion**
- ✓ **Eradikation**

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Empfohlene Dauer der antibiotischen Therapie

- ✓ Endokarditis: 2-6 Wochen
 - ✓ Osteomyelitis: 6 Wochen bis 3 Monate
 - ✓ Weichteilinfektionen 7-14 Tage
 - ✓ CAP: 3-5 Tage
 - ✓ HAP: 8 Tage
 - ✓ Unkomplizierter Harnwegsinfekt: 1x Gabe (wenn überhaupt)
 - ✓ Meningitis: 7-10 Tage
-
- Für Infektionen bei Kritisch kranken fehlen häufig Angaben, weil diese Patienten häufig nicht in Studien eingeschlossen werden
>>> Beendigung der Therapie häufig - *“nach Gefühl”*
 - Verordnete Stoppzeiten werden selten beachtet

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Besonderheiten Intensivstation

- ✓ **Kritisch kranke Patienten (Trauma, OP, ANV)**
- ✓ **Hohe Rate an Komplikationen**
- ✓ **Schwere Infektion, Sepsis**
- ✓ **Hohe Rate an Begleiterkrankungen**
- ✓ **Hoher Anteil an Problemkeimen „Pseudomonas, Stenotrophomonas, Acinetobacter, 3/4 MRGN**
- ✓ **Hoher Anteil an nosokomialen Infektionen**

Maxsep-Studie

ONLINE FIRST

Effect of Empirical Treatment With Moxifloxacin and Meropenem vs Meropenem on Sepsis-Related Organ Dysfunction in Patients With Severe Sepsis A Randomized Trial

Frank M. Brunkhorst, MD

Michael Oppert, MD

Gernot Marx, MD

Frank Bloos, MD, PhD

Katrin Ludewig, MD

Christian Putensen, MD

Axel Nierhaus, MD

Ulrich Jaschinski, MD

Andreas Meier-Hellmann, MD

Andreas Weyland, MD

Matthias Gründling, MD

Context Early appropriate antimicrobial therapy leads to lower mortality rates associated with severe sepsis. The role of empirical combination therapy comprising at least 2 antibiotics of different mechanisms remains controversial.

Objective To compare the effect of moxifloxacin and meropenem with the effect of meropenem alone on sepsis-related organ dysfunction.

Design, Setting, and Patients A randomized, open-label, parallel-group trial of 600 patients who fulfilled criteria for severe sepsis or septic shock (n=298 for monotherapy and n=302 for combination therapy). The trial was performed at 44 intensive care units in Germany from October 16, 2007, to March 23, 2010. The number of evaluable patients was 273 in the monotherapy group and 278 in the combination therapy group.

Interventions Intravenous meropenem (1 g every 8 hours) and moxifloxacin (400 mg every 24 hours) or meropenem alone. The intervention was recommended for 7 days and up to a maximum of 14 days after randomization or until discharge from the intensive care unit or death, whichever occurred first.

Maxsep-Studie

Ort und Ursache der Infektion

Table 2. Site and Source of Infection

	No. (%) of Patients		
	All (N=551)	Meropenem Alone (n = 273)	Moxifloxacin and Meropenem (n = 278)
Site of infection			
Pneumonia	224 (40.65)	105 (38.46)	119 (42.81)
Other respiratory tract	36 (6.53)	18 (6.59)	18 (6.47)
Intra-abdominal	210 (38.11)	99 (36.26)	111 (39.93)
Bones or soft tissue	36 (6.53)	20 (7.33)	16 (5.76)
Surgical wound infection	20 (3.63)	15 (5.49)	5 (1.80)
Urogenital	64 (11.62)	39 (14.29)	25 (8.99)
Primary bacteremia	16 (2.90)	5 (1.83)	11 (3.96)
Other ^a	24 (4.36)	13 (4.76)	11 (3.96)
Source of infection			
Community-acquired	277 (50.27)	136 (49.82)	141 (50.72)
Nosocomial	273 (49.55)	137 (50.18)	136 (48.92)
Missing	1 (0.18)	0	1 (0.36)
Infection at study enrollment			
Microbiologically confirmed	196 (35.57)	97 (35.53)	99 (35.61)
Clinical evidence	355 (64.43)	176 (64.47)	179 (64.39)

^aOther includes surgical site infection, meningitis, and central line-associated bloodstream infection.

Ort der Infektion

Pneumonie	40,7%
Intraabdominal	38,1%
Urogenital	11,6%
Knochen- u. Weichgewebe	6,5%
Chirurgische Wundinfektion	3,6%

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

CARING FOR THE
CRITICALLY ILL PATIENT

Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults A Randomized Trial

Jean Chastre, MD

Michel Wolff, MD

Jean-Yves Fagon, MD

Sylvie Chevret, MD

Franek Thomas, MD

Context The optimal duration of antimicrobial treatment for ventilator-associated pneumonia (VAP) is unknown. Shortening the length of treatment may help to contain the emergence of multiresistant bacteria in the intensive care unit (ICU).

Objective To determine whether 8 days is as effective as 15 days of antibiotic treatment of patients with microbiologically proven VAP.

Design, Setting, and Participants Prospective, randomized, double-blind (until

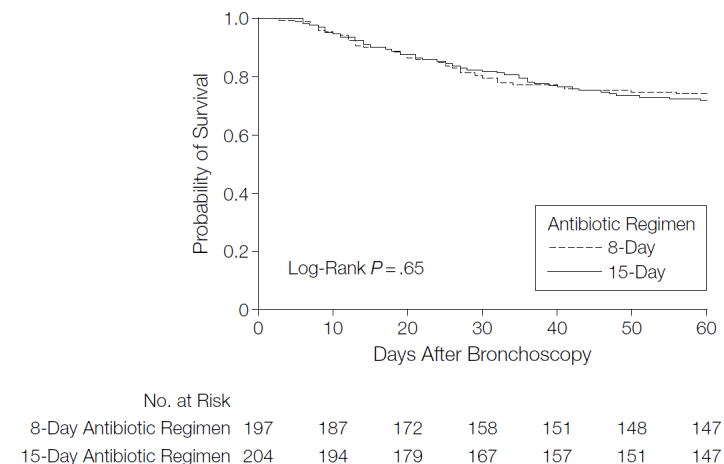
- Studie mit 401 Patienten
- Doppelblind, randomisiert
- Therapie der Pneumonie 8 vs. 15 Tage
- Rezidiv (gesamt) 29% vs. 26%
- Rezidiv (gramneg. Bakt.) 41% vs. 25%
- Rate an multiresistenten Erregern bei Rezidiv: 42% vs. 61%

Letalität

28 Tage: 18,8% vs. 17,2%

60 Tage: 25% vs. 28%

Figure 2. Kaplan-Meier Estimates of the Probability of Survival



JAMA 2003

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Early Antibiotic Discontinuation in Patients With Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia and Negative Quantitative Bronchoscopy Cultures*

Crit Care Med 2013; 41: 1656-1663

Kirthana Raman, PharmD¹⁻³; Michael D. Nailor, PharmD, BCPS (AQ-ID)^{1,2};
David P. Nicolau, PharmD, FCCP, FIDSA^{4,5}; Jaber Aslanzadeh PhD, D(ABMM)⁶;
Michelle Nadeau, PharmD²; Joseph L. Kuti, PharmD⁴

Retrospektive, Kohortenstudie mit 89 Patienten

TABLE 2. Antibiotic Utilization Categorized by Antibiotic Discontinuation Within 1 Calendar Day of Negative Culture Finalization

	Early Discontinuation (n = 40)	Late Discontinuation (n = 49)	p
Duration of antibiotics	4 (3, 4)	9 (6, 14)	<0.001
Duration of antibiotics postculture finalization	1 (1, 2)	6 (4, 12)	<0.001
Duration of antibiotics prior to therapy modification	3 (2, 3)	4 (3, 6.25)	<0.001

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Early Antibiotic Discontinuation in Patients With Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia and Negative Quantitative Bronchoscopy Cultures*

Crit Care Med 2013; 41: 1656-1663

Kirthana Raman, PharmD¹⁻³; Michael D. Nailor, PharmD, BCPS (AQ-ID)^{1,2};
David P. Nicolau, PharmD, FCCP, FIDSA^{4,5}; Jaber Aslanzadeh PhD, D(ABMM)⁶;
Michelle Nadeau, PharmD²; Joseph L. Kuti, PharmD⁴

TABLE 3. Clinical Outcomes in Patients With Negative Bronchoalveolar Lavage Cultures Partitioned by Antibiotic Discontinuation Within 1 Day of Negative Culture Finalization

	Early Discontinuation (n = 25)	Late Discontinuation (n = 25)	P
Hospital mortality	10 (25)	15 (30.6)	0.642
Clinical Pulmonary Infection Score on day of culture finalization (median, 25% to 75%)	4 (2, 5.5)	4 (3, 5.25)	0.523
Signs/symptoms			
Abnormal temperature persisted	15 (48.4)	21 (61.8)	0.324
Abnormal WBC persisted	20 (69.0)	23 (65.7)	1.00
Abnormal Pao ₂ :Fio ₂ ratio persisted	21 (75)	27 (77.1)	1.00
Superinfection ^a	9 (22.5)	18 (42.9)	0.008
Bacteremia	1 (2.5)	3 (7.1)	0.616
Respiratory infection	4 (10.0)	12 (28.6)	0.036
Pneumonia	2 (7.5)	2 (7.1)	1.00
Multidrug resistant superinfection	3 (7.5)	15 (35.7)	0.003

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#) | LESS IS MORE

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

- Multicenter, randomisierte Studie mit 313 Patienten mit CAP
- 5 Tage antibiotische Therapie dann:
 - Interventionsgruppe – Therapieende wenn die Temp. 37,8 C oder weniger vor 48h und nicht mehr als ein klinisches Zeichen einer CAP
 - Kontrollgruppe – Therapieende nach Maßgabe des behandelnden Arztes
- **Therapiedauer: 5 vs. 10 Tage ($p < 0.001$)**
- **Kein Unterschied im klinischen Outcome in den beiden Patientengruppen am Tag 10 oder 30**

JAMA Intern Med. 2016;176:1257-1265



Medizinische Hochschule
Hannover

S3-Leitlinie

Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016

herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie

Therapiedauer:

- ✓ Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie soll die Dauer der antimikrobiellen Therapie 5-7 Tage betragen. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein. **Starke Empfehlung, Evidenz A.**
- ✓ Bei schwerer Pneumonie sollte ebenfalls eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, bevor die antimikrobielle Therapie beendet wird – entsprechend einer Behandlungsdauer, die in der Regel nicht länger als 7 Tage sein sollte. **Moderate Empfehlung, Evidenz B.**
- ✓ Eine PCT-gesteuerte Strategie zur Bestimmung der Therapiedauer im individuellen Fall kann in erfahrenen Zentren eingesetzt werden. **Schwache Empfehlung, Evidenz A.**

LL Therapie HAP – S3, 2017

Therapiedauer

E18: Wie lange sollen nosokomiale Pneumonien behandelt werden?

Die Therapiedauer soll im **Regelfall acht Tage** betragen. Bei speziellen Ätiologien ist eine längere Behandlung zu erwägen, um die Rezidivrate zu senken.

Starke Empfehlung, Evidenz A

CAVE: bakteriämische S. aureus Pneumonie – Therapiedauer > 14 Tage

LL Therapie HAP – S3, 2017

3. Tag – Re-Evaluation

E15: Wann soll eine vorzeitige Beendigung der Therapie erwogen werden?

Besteht trotz neu aufgetretener Infiltrate klinisch eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine HAP, soll die antibiotische Therapie nach drei Tagen beendet werden. Ergibt die Diagnostik eine schwere Sepsis/einen septischen Schock mit anderem Fokus, ist die Therapie anzupassen.

Starke Empfehlung, Evidenz B

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection

R.G. Sawyer, J.A. Claridge, A.B. Nathens, O.D. Rotstein, T.M. Duane, H.L. Evans,
C.H. Cook, P.J. O'Neill, J.E. Mazuski, R. Askari, M.A. Wilson, L.M. Napolitano,
N. Namias, P.R. Miller, E.P. Dellinger, C.M. Watson, R. Coimbra, D.L. Dent,
S.F. Lowry,* C.S. Cocanour, M.A. West, K.L. Banton, W.G. Cheadle,
P.A. Lipsett, C.A. Guidry, and K. Popovsky

- **Randomisierte kontrollierte Studie mit 518 Patienten**
- **Komplizierte intraabdominelle Infektion mit einer adäquaten Fokussanierung**
- **Gruppe I** – antibiotische Therapie 2 Tage nach Normalisierung von Fieber, Leukozyten und Ileussyndromatik, Maximal 10 Tage
- **Gruppe II** – Antibiotische Therapie fest 4 ± 1 Tag

N Engl J Med 2015

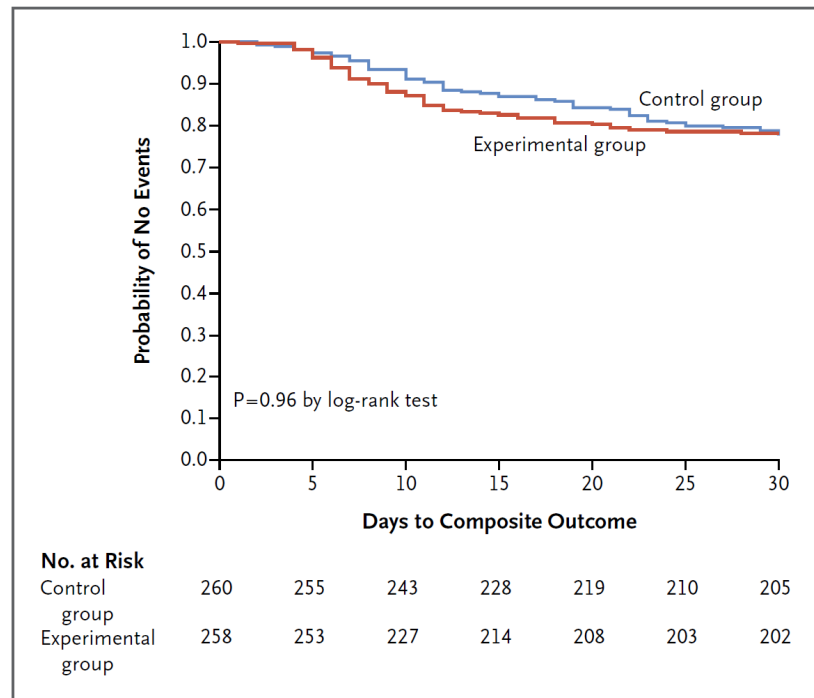


Medizinische Hochschule
Hannover

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Dauer der antibiotischen Therapie:

- Gruppe I – 8 Tage (5-10 Tage)
- Gruppe II – 4 Tage (4-5 Tage)



CONCLUSIONS:

In patients with intraabdominal infections who had undergone an adequate source control procedure, the outcomes after fixed-duration antibiotic therapy (approximately 4 days) were similar to those after a longer course of antibiotics (approximately 8 days) that extended until after the resolution of physiological abnormalities.

N Engl J Med 2015

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Ⓜ Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial

Torsten Sandberg, Gunilla Skoog, Anna Bornefalk Hermansson, Gunnar Kahlmeter, Nils Kuylenskierna, Anders Lannergård, Gisela Otto, Bo Settergren, Gunilla Stridh Ekman

	Ciprofloxacin for 7 days	Ciprofloxacin for 14 days	Difference (90% CI)	Non-inferiority test p value
Short-term efficacy	73	83		
Cure	71 (97%)	80 (96%)	-0.9% (-6.5 to 4.8)	0.004
Clinical failure or recurrent symptomatic urinary tract infections	2 (3%)	3 (4%)	..	
Cumulative efficacy	73	84		
Cure	68 (93%)	78 (93%)	-0.3% (-7.4 to 7.2)	0.015
Clinical failure or recurrent symptomatic urinary tract infections	5 (7%)	6 (7%)	..	
Data are number (%), unless otherwise indicated.				
Table 3: Clinical outcomes in the per-protocol population				

Sandberg T. et al Lancet 2012

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

ORIGINAL ARTICLE

Less is more? Antibiotic duration and outcomes in Fournier's gangrene

Margaret Hedgecock Lauerma, MD, Olga Kolesnik, MD, Kinjal Sethuraman, MD, Ronald Rabinowitz, MD, Manjari Joshi, MD, Emily Clark, MS, Deborah Stein, MD, Thomas Scalea, MD, and Sharon Henry, MD, Baltimore, Maryland

BACKGROUND: Antibiotic management of Fournier's gangrene (FG) is without evidence-based guidelines and is based on expert opinion. The effect of duration of antibiotic therapy on outcomes in FG is unknown.

- Single Center
- Retrospektiv 2012-2015
- 168 Patienten
- 54,8% Sepsis bei Aufnahme

no significant difference in mortality ($p = 0.11$)

... Shorter antibiotic courses for patients in whom source control is obtained and initial antibiotic selection exclusive of many resistant organisms were not associated with worse outcomes in FG.

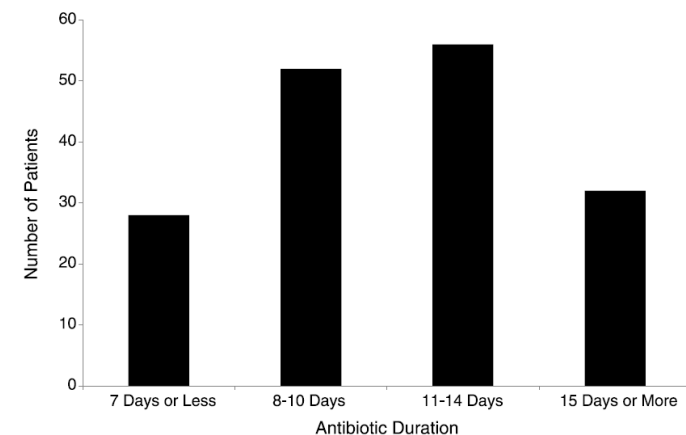


Figure 1. Frequency of the categories of antibiotic duration in Fournier's gangrene.

Lauerma et al. J Trauma Acute Care Surg 2017

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study



Elizabeth Molyneux, Shaikh Qamaruddin Nizami, Samir Saha, Khanh Truong Huu, Matloob Azam, Zulfiqar Ahmad Bhutta, Ramadan Zaki, Martin Willi Weber, Shamim Ahmad Qazi, for the CSF 5 Study Group*

- **1004 Kinder mit einer Meningitis**
- **Multicenter, doppelblind, placebokontrolliert**
- **5 Tage vs. 10 Tage Ceftriaxon bei bakterieller Meningitis**

Interpretation In children beyond the neonatal age-group with purulent meningitis caused by *S pneumoniae*, *H influenzae* type b, or *N meningitidis* who are stable by day 5 of ceftriaxone treatment, the antibiotic can be safely discontinued.

Molyneux E et al Lancet 2011



Medizinische Hochschule
Hannover

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

A pilot randomised controlled trial in intensive care patients comparing 7 days' treatment with empirical antibiotics with 2 days' treatment for hospital-acquired infection of unknown origin

N Scawn,^{1*} D Saul,¹ D Pathak,¹ B Matata,¹ I Kemp,¹ R Stables,¹ S Lane,² A Haycox³ and R Houten³

¹Liverpool Heart and Chest Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, UK

²Department of Biostatistics, University of Liverpool, Liverpool, UK

³Liverpool School of Management, University of Liverpool, Liverpool, UK

*Corresponding author nigel.scawn@lhch.nhs.uk

Health Technology Assessment 2012

- V.a. Infektion bei unklarem Fokus bei kardiochirurgischen Patienten mit SIRS
- Gruppe 1: Standardtherapie 7 Tage
- Gruppe 2: Kurztherapie 2 Tage
- 3 Patienten (13%) in der Gruppe 1 und 4 Patienten (17,4%) in der Gruppe 2 mussten weiterbehandelt werden
- Kein Unterschied in der Mortalität zwischen den Gruppen

Kritik:

- **Kleine Gruppe, ein Zentrum**
- **Indikation für den Beginn der antibiotischen Therapie unklar**

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

A pilot randomised controlled trial in intensive care patients comparing 7 days' treatment with empirical antibiotics with 2 days' treatment for hospital-acquired infection of unknown origin

N Scawn,^{1*} D Saul,¹ D Pathak,¹ B Matata,¹ I Kemp,¹ R Stables,¹ S Lane,² A Haycox³ and R Houten³

¹Liverpool Heart and Chest Hospital NHS Foundation Trust, Liverpool, UK

²Department of Biostatistics, University of Liverpool, Liverpool, UK

³Liverpool School of Management, University of Liverpool, Liverpool, UK

*Corresponding author nigel.scawn@lhch.nhs.uk

Health Technology Assessment 2012

- **Mittlere Kosten für 2 Tage – 168,97**
- **Mittlere Kosten für 7 Tage – 375,86**

Kostenreduktion um 102.344 £ pro Jahr

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Hilfreiche Kriterien zur Beendigung der Antibiotischen Therapie

- ✓ **Wiederherstellung der gestörten Organfunktion**
- ✓ **Definition von Kriterien für das Ende der antibiotischen Therapie**
- ✓ **Signifikanter PCT Abfall**
- ✓ **Antibiotika Time-Out**

Kriterien für das Ende der antibiotischen Therapie



clinical investigations in critical care

A Randomized Controlled Trial of an Antibiotic Discontinuation Policy for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia*

Scott T. Micek, PharmD; Suzanne Ward, RN; Victoria J. Fraser, MD; and Marin H. Kollef, MD, FCCP

- **Fehlen einer infektiologischen Ursache für bestehende Infiltrate**
- **Anzeichen für eine Besserung der infektiologischen Symptome:**
 - Temp. $\leq 38,3^{\circ}$ C
 - Leukozyten $< 10.000/\mu\text{L}$ oder Abfall um $> 25\%$ des Spitzenwertes
 - Fehlen vom eitrigen Sputum
 - Keine Zunahme von pulmonalen Infiltraten im Röntgen-Thorax
 - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 250$ mmHg

CHEST 2004; 125:1791–1799

Kriterien für das Ende der antibiotischen Therapie



clinical investigations in critical care

A Randomized Controlled Trial of an Antibiotic Discontinuation Policy for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia*

Scott T. Micek, PharmD; Suzanne Ward, RN; Victoria J. Fraser, MD; and Marin H. Kollef, MD, FCCP

- Dauer der Antibiotischen Therapie signifikant niedriger $6,0 \pm 4,9$ Tage vs. $8,0 \pm 5,6$ Tage ($p=0,001$)
- Kein Unterschied in der Rezidivrate 17,3% vs. 19,3% ($p=0,667$)
- Krankenhausmortalität 32,0% vs. 37,1% ($p=0,357$)

CHEST 2004; 125:1791–1799

Therapiestrategien: PCT zur Steuerung der Antibiotischen Therapie

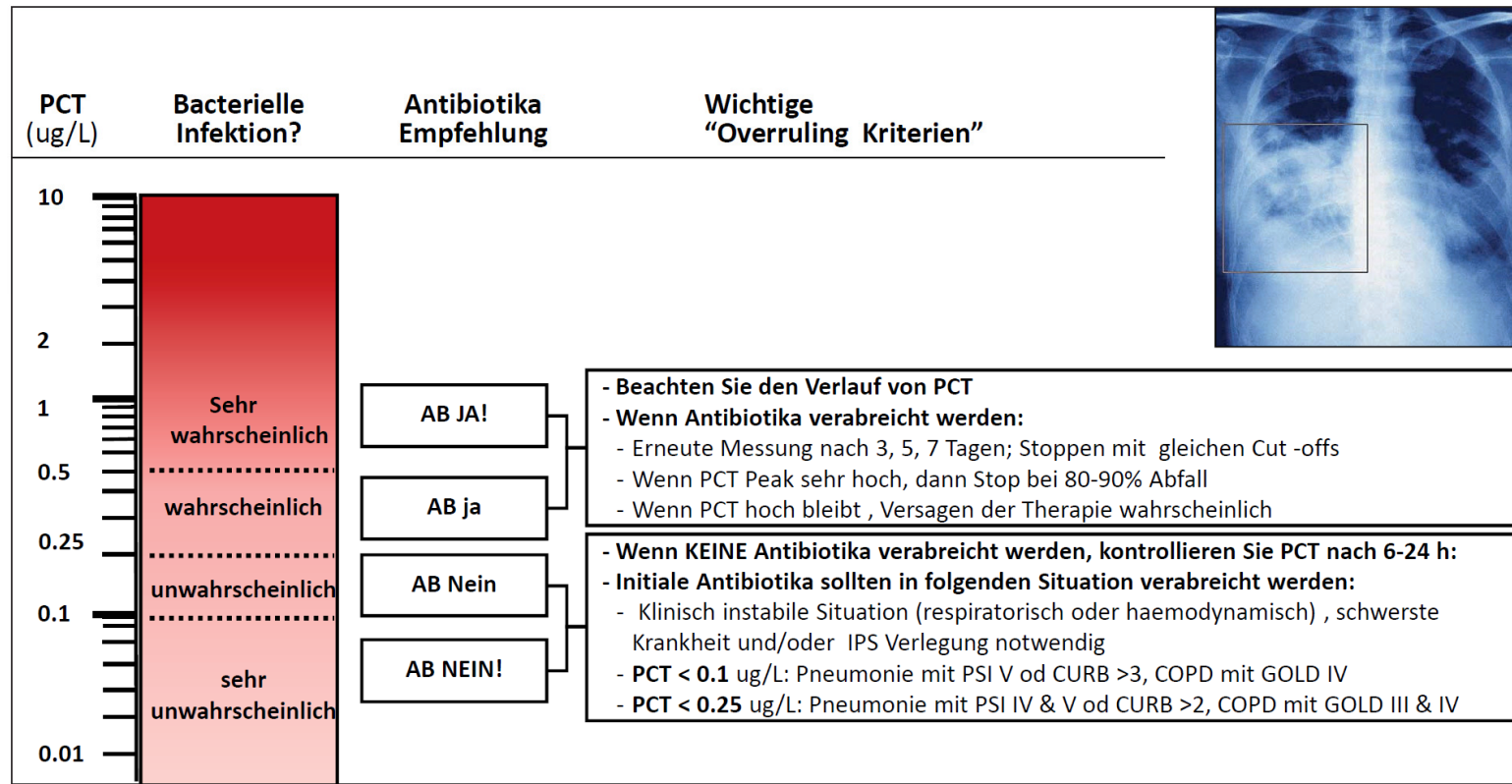


Abbildung 1 Algorithmus zur Steuerung der Antibiotika Therapie bei Atemwegsinfektionen (ICU, Intensive care unit; PSI, Pneumonia Severity Index; AB, Antibiotika; PCT, Procalcitonin)

Baumgartner A. Ther Umsch. (2015);

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review)

Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G



- **8 Studien mit 1703 Patienten**
- **Keine Unterschiede im klinischen Outcome zwischen 7-8 vs. 10-15 Tage Therapiedauer**
- **Als Maßnahmen zur Beendigung der antibiotischen Therapie sind klinische Algorithmen und Procalcitonin gut geeignet**

Cochrane Database Syst Rev. 2011

***Geht es noch
kürzer.....?***

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie



Cochrane Database of Systematic Reviews

Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections (Review)

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HC, Bhatnagar N, Annane D, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Lima SSS, Maravi

12 Länder
26 Trails,
6708 Patienten

Mortalität:	8,6% vs. 10,0% (P = 0.037)
Therapieversagen:	23,0% vs. 24,9% (P = 0.068)
Dauer der Therapie:	5,7 vs. 8,1 Tage (P < 0.001)
Risiko der antibiotikabedingten NW:	16.3% vs. 22,1% (P < 0.001)

Cochrane Database Syst Rev. 10/2017



Medizinische Hochschule
Hannover

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections (Review)

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HC, Bhatnagar N, Annane D, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Lima SSS, Maravi

... use of procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment results in lower risks of mortality, lower antibiotic consumption, and lower risk for antibiotic-related side effects.

Cochrane Database Syst Rev. 10/2017



Medizinische Hochschule
Hannover

Therapiestrategien: PCT zur Steuerung der Antibiotischen Therapie

Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial



Evelien de Jong, Jos A van Oers, Albertus Beishuizen, Piet Vos, Wytze J Vermeijden, Lenneke E Haas, Bert G Loeff, Tom Dormans, Gertrude C van Melsen, Yvette C Kluiters, Hans Kemperman, Maarten J van den Elsen, Jeroen A Schouten, Jörn O Streefkerk, Hans G Krabbe, Hans Kieft, Georg H Kluge, Veerle C van Dam, Joost van Pelt, Laura Bormans, Martine Bokelman Otten, Auke C Reidinga, Henrik Endeman, Jos W Twisk, Ewoudt M W van de Garde, Anne Marie G A de Smet, Jozef Kesecioglu, Armand R Girbes, Maarten W Nijsten, Dylan W de Lange

Lancet Infect Dis 2016;

- PCT-Algorithmus zur Steuerung der Antibiotkatherapie
- Prospektive und randomisierte Multicenterstudie mit 1575 Patienten
- **PCT Gruppe** – Ende der antibiotischen Therapie bei PCT Abfall auf 80% des ausgangswertes, oder auf $\leq 0,5 \mu\text{g/L}$
- **Kontrollgruppe** – Standardtherapie, Entscheidung des behandelnden Arztes

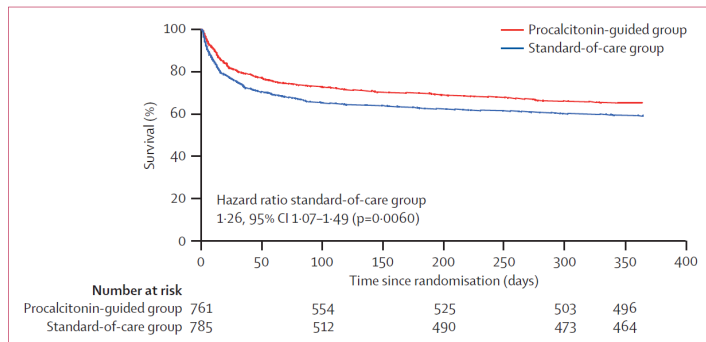
Therapiestrategien: PCT zur Steuerung der Antibiotischen Therapie

Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial



Lancet Infect Dis 2016;

Evelien de Jong, Jos A van Oers, Albertus Beishuizen, Piet Vos, Wytze J Vermeijden, Lenneke E Haas, Bert G Loeff, Tom Dormans, Gertrude C van Melsen, Yvette C Kluiters, Hans Kemperman, Maarten J van den Elsen, Jeroen A Schouten, Jörn O Streefkerk, Hans G Krabbe, Hans Kieft, Georg H Kluge, Veerle C van Dam, Joost van Pelt, Laura Bormans, Martine Bokelman Otten, Auke C Reidinga, Henrik Endeman, Jos W Twisk, Ewoudt M W van de Garde, Anne Marie G A de Smet, Jozef Kesecioglu, Armand R Girbes, Maarten W Nijsten, Dylan W de Lange



	Procalcitonin-guided group (n=761)	Standard-of-care group (n=785)	Between-group absolute difference in means (95% CI)	p value
Antibiotic consumption (days)				
Daily defined doses in first 28 days	7.5 (4.0 to 12.8)	9.3 (5.0 to 16.5)	2.69 (1.26 to 4.12)	<0.0001
Duration of treatment	5.0 (3.0 to 9.0)	7.0 (4.0 to 11.0)	1.22 (0.65 to 1.78)	<0.0001
Antibiotic-free days in first 28 days	7.0 (0.0 to 14.5)	5.0 (0 to 13.0)	1.31 (0.52 to 2.09)	0.0016
Mortality (%)				
28-day mortality	149 (19.6%)	196 (25.0%)	5.4% (1.2 to 9.5)	0.0122
1-year mortality	265 (34.8%)	321 (40.9%)	6.1% (1.2 to 10.9)	0.0158
Adverse events				
Reinfection	38 (5.0)	23 (2.9)	-2.1% (-4.1 to -0.1)	0.0492
Repeated course of antibiotics	175 (23.0)	173 (22.0)	-1.0% (-5.1 to 3.2)	0.67
Time (days) between stop and reinstitution of antibiotics	4.0 (2.0 to 8.0)	4.0 (2.0 to 8.0)	-0.22 (-1.31 to 0.88)	0.96
Costs				
Total cumulative costs of antibiotics	€150 082	€181 263	NA	NA
Median cumulative costs antibiotics per patient	€107 (51 to 229)	€129 (66 to 273)	€33.6 (2.5 to 64.8)	0.0006
Length of stay (days)				
On the intensive care unit	8.5 (5.0 to 17.0)	9.0 (4.0 to 17.0)	-0.21 (-0.92 to 1.60)	0.56
In hospital	22.0 (13.0 to 39.3)	22.0 (12.0 to 40.0)	0.39 (-2.69 to 3.46)	0.77

Data are median (IQR), n (%), or mean (95% CI). Between-group absolute differences were calculated using the mean values, percentage differences, and 95% CIs. NA=not applicable.

Table 2: Primary and secondary outcome measures

Therapiestrategien: PCT zur Steuerung der Antibiotischen Therapie

Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial



Evelien de Jong, Jos A van Oers, Albertus Beishuizen, Piet Vos, Wytze J Vermeijden, Lenneke E Haas, Bert G Loeff, Tom Dormans,

Lancet Infect Dis 2016;



				p value
Mortality (%)				
28-day mortality	149 (19.6%)	196 (25.0%)	5.4% (1.2 to 9.5)	0.0122
1-year mortality	265 (34.8%)	321 (40.9%)	6.1% (1.2 to 10.9)	0.0158
Reinfection	38 (5.0)	23 (2.9)	-2.1% (-4.1 to -0.1)	0.0492
Repeated course of antibiotics	175 (23.0)	173 (22.0)	-1.0% (-5.1 to 3.2)	0.67
Costs				
Total cumulative costs of antibiotics	€150 082	€181 263	NA	NA
Median cumulative costs antibiotics per patient	€107 (51 to 229)	€129 (66 to 273)	€33.6 (2.5 to 64.8)	0.0006

Therapiestrategien: PCT zur Steuerung der Antibiotischen Therapie

Prkno et al. *Critical Care* 2013, **17**:R291
<http://ccforum.com/content/17/6/R291>



RESEARCH

Open Access

Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock – a systematic review and meta-analysis

Anna Prkno^{1,2}, Christina Wacker^{1,2}, Frank M Brunkhorst^{2,3†} and Peter Schlattmann^{1,2*†}

- 28 Tage- und Krankenhausmortalität gleich
- ICU- und Krankenhausliegedauer gleich
- Signifikante Verkürzung der antibiotischen Therapie (HR [hazard ratio]: 1.27, 95%CI: 1.01; 1.53).

Zusammenfassung:

- **PCT ist geeignet um die antibiotische Therapie zu steuern.**
- **Der Vorteil liegt in der Verkürzung der Dauer der antibiotischen Therapie.**

Critical Care 2013

Eine Möglichkeit der täglichen Dokumentation

The screenshot displays the 'Visitendokum. Infekt' software interface. On the left, a sidebar titled 'Planungszeit' (Planning time) shows a vertical list of colored bars representing different time slots. The main window is titled 'Visitendokum. Infekt' and contains a form for recording infection status. The form is organized into sections: 'Status' (Status), 'Antinfektive Therapie?' (Antibiotic therapy?), 'Antinfektive Therapie: Indikation' (Antibiotic therapy: Indication), 'Keimnachweis / mikrobiolog. Verlauf' (Microbial detection / microbiological course), and 'Reevaluation nach 48 h' (Reevaluation after 48 h). Each section contains a list of checkboxes and radio buttons for recording data. The 'Status' section has a dropdown menu set to '(ohne Lokalisation)'. The 'Antinfektive Therapie?' section has a radio button selected for 'ja' (yes). The 'Antinfektive Therapie: Indikation' section has a checkbox selected for 'Abdominal'. The 'Keimnachweis / mikrobiolog. Verlauf' section has a radio button selected for 'nein- aktuell keine relevanten Keime nachgewiesen' (no - currently no relevant germs detected). The 'Reevaluation nach 48 h' section has a radio button selected for 'Therapie weiter kalkuliert' (therapy continued). At the bottom of the main window, there are two buttons: 'Neue Lokalisation' (New localization) and 'Referenz anzeigen' (Show reference). The bottom navigation bar contains five buttons: 'Hilfe' (Help), 'Schließen' (Close), 'Zurück' (Back), 'Weiter' (Next), and 'Referenz anzeigen' (Show reference).

Planungszeit

Planungszeiten anpassen

Visitendokum. Infekt

Status

(ohne Lokalisation)

☒ 07.01.2017 17:40

Antinfektive Therapie?

☒ ja

☐ nein

Antinfektive Therapie: Indikation

☐ Pneumonie

☒ Abdominal

☐ Urogenital

☐ PPP - prolongierte perioperative Prophylaxe

☐ Bakteriämie

☐ Neurogen

☐ Endokarditis

☐ Weichteilinfekt / Osteomyelitis

☐ Infektfokus unklar

Keimnachweis / mikrobiolog. Verlauf

☒ nein- aktuell keine relevanten Keime nachgewiesen

☐ ja, Text eingeben

Reevaluation nach 48 h

☒ Therapie weiter kalkuliert

☐ Therapie weiter testgerecht

☐ Therapieende

Neue Lokalisation

Referenz anzeigen

Hilfe Schließen Zurück Weiter

Klinische Untersuchung

- Festlegung auf den Fokus!!!
- Tägliche Dokumentation (mindestens 2 x wöchentlich)

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Mein persönliches Fazit - 1

- ✓ Eine unnötig lange Antibiotikatherapie bei Patienten auf einer Intensivstation ist häufig
- ✓ Durch unnötigen Antibiotikaeinsatz (zu lang, zu häufig) steigt die Resistenzrate
- ✓ Verkürzung der mittleren Therapiedauer ist ohne ein verschlechtertes Outcome möglich
- ✓ bei vielen Infektionen ist eine Therapiedauer von 5 bis 7 Tagen ausreichend

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

Mein persönliches Fazit - 2

- ✓ durch festgelegte Abbruchkriterien einer antiinfektiven Therapie (klinische Regeln, Biomarker) kann die Therapiedauer verkürzt werden
- ✓ die Notwendigkeit einer antiinfektiven Therapie sollte täglich reevaluiert werden
- ✓ Antibiotika Time-Out hilft den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren
- ✓ eine kürzere Dauer der antibiotischen Therapie führt zu einer Kostenreduktion

Therapiestrategien: Dauer der Antibiotischen Therapie

“It is not the strongest of the species that survives, nor the most intelligent, but the one most responsive to change.”

Charles Darwin

**VIELEN DANK FÜR IHRE
AUFMERKSAMKEIT!**

suchodolski.klaudiusz@mh-hannover.de



CHARLES ROBERT DARWIN.