

1 Einführung in das Medikationsmanagement

Dr. rer. nat. Insa Gross, Andreas Fischer MSc

Ziel der Arzneimitteltherapie ... 3 | Risiken der Arzneimitteltherapie ... 4 |
Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme ... 6 | Der Medikationsprozess
im Krankenhaus ... 7 | Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit ... 15

1.1 Ziel der Arzneimitteltherapie

1

Ziel der medikamentösen Therapie ist es, Krankheiten zu heilen, Beschwerden zu lindern oder zu verhindern, dass Krankheiten oder Beschwerden auftreten. In Deutschland stehen den Patienten hierfür etwa 2750 Wirkstoffe in über 100 000 Arzneimitteln zur Verfügung, von denen 500 Wirkstoffe häufig verwendet werden [1, 2].

Mit den wachsenden Möglichkeiten, Krankheiten durch eine Arzneimitteltherapie zu beeinflussen, ändern sich auch die Krankheitsverläufe. Erkrankungen, die noch vor kurzem eine sehr schlechte Prognose hatten, wandeln sich zu chronischen Erkrankungen, die dann eine lebenslange Arzneimitteltherapie benötigen. So hat zum Beispiel die Anzahl an tödlichen Schlaganfällen und kardiovaskulären Ereignissen über die letzten Jahrzehnte stark abgenommen. Ähnliches gilt für die Behandlung von Krebserkrankungen. Durch die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten leben die Patienten deutlich länger als noch vor einem Jahrzehnt. Hinzu kommt die verstärkte Etablierung der personalisierten Medizin [3] und damit einem gezielteren Einsatz von Arzneimitteln [4].

Im Zuge der demografischen Entwicklung der Bevölkerung nimmt die Anzahl der Menschen über 67 Jahre weiter zu. Man geht davon aus, dass in den nächsten 20 Jahren die Anzahl dieser Gruppe von 16 Millionen um weitere 5–6 Millionen ansteigen wird [5]. Damit steigt auch der Anteil von Patienten mit chronischen Erkrankungen und Polypharmazie in der Bevölkerung. In der Patientengruppe zwischen 60 und 70 Jahren nehmen schon heute etwa 30 % der Frauen und 40 % der Männer 5 und mehr Arzneimittel täglich zu sich, was der Definition für Polypharmazie entspricht [6]. Die Anzahl steigt in der Gruppe der über 70-Jährigen auf fast 50 % an, wobei sich dann auch der Unterschied zwischen Frauen und Männern reduziert [7]. Auch im Krankenhaus verschiebt sich die Altersverteilung; die Anzahl von Patienten mit chronischen Erkrankungen und Polypharmazie steigt, und damit verbunden nehmen die Risiken der Arzneimitteltherapie zu. Es ist bekannt, dass Polypharmazie sowohl mit einer erhöhten Rate von UAW als auch erhöhten Krankenhauseinweisungen verbunden ist.

Neben dem Lebensalter der Patienten und der Komplexität der Fälle nimmt auch die Akuität im Krankenhaus zu. Durch die 2003 in Deutschland eingeführte Abrechnung nach Fallgruppen (Diagnosis Related Groups, DRG-System) hat sich die Liegedauer in den letzten Jahren deutlich reduziert. Im gleichen Zuge stiegen die Fallzahlen, und der

Schweregrad der Erkrankungen hat zugenommen. Dies hat Auswirkungen auf die Arzneimitteltherapie, ebenso wie der von der Politik vertretene Grundsatz „ambulant vor stationär“, der zu einer Zunahme ambulanter Eingriffe führt. Mit steigender Akuität nimmt auch die Anzahl parenteral verabreichter Medikamente zu, und die Betreuung von kritisch kranken Patienten im intensivmedizinischen Bereich spielt eine immer wichtigere Rolle. Unter den Gesichtspunkten des steigenden Lebensalters der Patienten, steigender Akuität und der kürzer werdenden Liegedauer sind gerade die Schnittstellen zwischen ambulantem und stationärem Bereich kritisch für die kontinuierliche Versorgung der Patienten. Es ist bekannt, dass es gerade an den Schnittstellen zu Fehlern und zur Unterbrechung der Arzneimitteltherapie kommt.

Die Komplexität des Medikationsprozesses setzt sich im ambulanten Bereich weiter fort. In der Regel erfolgt die Entscheidung über die Arzneimitteltherapie nicht nur vom Hausarzt, sondern auch Fachärzte sind maßgeblich in die Therapie involviert.

1.2 Risiken der Arzneimitteltherapie

Dass bei der zunehmenden Komplexität der Therapien Fehler passieren, ist nicht überraschend. Medikationsfehler nehmen in Studien zu unerwünschten Ereignissen (*Adverse Events*, AE) einen unrühmlichen Spitzenplatz ein. In der im Jahre 1984 durchgeführten Harvard Medical Practice Study (HMPS) machten Medikationsfehler im Krankenhaus fast 20 % der identifizierten AE aus. Damit waren Medikationsfehler die häufigste Ursache für einen Patientenschaden in dieser Studie [8, 9]. Die Studie zeigte auch, dass etwa 1/3 dieser AE durch „fahrlässiges Verhalten“ verursacht wurden und damit vermeidbar gewesen wären. Mit dem Bericht „To Err Is Human“ des Institute of Medicine, der sich auf die Ergebnisse der HMPS bezieht, bekam die Thematik weite öffentliche Aufmerksamkeit. Neben weitreichenden Empfehlungen zu Sicherheitskultur und Umgang mit Fehlern wurde auch auf die Rolle des Apothekers zur Verbesserung der Patientensicherheit und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) als ein wesentlicher Bestandteil hingewiesen [10].

Internationale Daten von Critical Incident Reporting Systemen (CIRS) zeigen, dass Medikationsfehler ein hohes Risiko für die Patientensicherheit darstellen. Allerdings haben weit unter 1 % der berichteten CIRS-Meldungen einen schweren oder tödlichen Ausgang [11]. Der geringe prozentuale Anteil führt jedoch dazu, dass das Risiko im Allgemeinen unterschätzt wird. Aufgrund der hohen Ereignisrate sollte dies jedoch nicht vernachlässigt werden. Internationale Studien haben gezeigt, dass diese Ereignisse zu erheblichen Patientenschäden und zusätzlichen Kosten im Gesundheitswesen führen [12]. Ein kurzer Blick in die Fallberichte des CIRSmedical® zeigt, dass auch in Deutschland Medikationsfehler zum Alltag gehören [13]. Dass diese Fallberichte nur einen sehr kleinen Teil der in Kliniken auftretenden Fehler und Probleme darstellen, ist jedem bewusst, der mit Patienten im klinischen Alltag arbeitet. Die in Deutschland übliche anonymisierte Meldung von Ereignissen (CIRS) erlaubt keine tiefgehende Analyse, da Rücksprache mit den Beteiligten und deren Schilderung der Ereignisse in der Auswertung fehlen. Diese Betrachtung ist für die Bewertung und Lösungsfindung jedoch entscheidend [14].

Durch Studien belegte verlässliche Zahlen zu Medikationsfehlern gibt es für Deutschland aktuell leider nicht. Häufig für Deutschland zitierte Quellen [12] beziehen sich auf

internationalen Landmarkstudien, die zu diesem Thema herangezogen werden. Zahlen für Unerwünschte Arzneimittelereignisse (UAE) in deutschen Notaufnahmen zeigen, dass auch in Deutschland diese eine erhebliche Rolle spielen [15]. In Anlehnung an internationale Studien ist davon auszugehen, dass davon ein erheblicher Anteil vermeidbar ist [16, 17].

Ereignisse oder Umstände, die zu einer suboptimalen Arzneimitteltherapie führen und damit das angestrebte Therapieziel verhindern, werden als Arzneimittelbezogene Probleme (ABP) bezeichnet. Beispiele für ABP sind u. a. keine oder eine unzureichende Wirksamkeit, unerwünschte Arzneimittelwirkungen oder auch eine unzureichende Kosteneffektivität. Die Ursachen für ABP sind multifaktoriell und können sowohl im Medikationsprozess als auch in patientenindividuellen Faktoren begründet sein. ■ Tab. 1.1 gibt einen Überblick über die Klassifikation der ABP und ihre Ursachen.

In vielen Ländern ist der Apotheker in die Betreuung ambulanter und stationärer Patienten integriert und hilft als essenzieller Bestandteil des interprofessionellen Teams, die Arzneimitteltherapie zu optimieren und die AMTS zu verbessern. Durch die Gesetzesinitiative zur verpflichtenden Verankerung der Tätigkeit eines Stationsapothekers in Niedersachsen ist in Deutschland der gesetzliche Rahmen erstmals definiert worden. Dem Personalaufwand und den daraus resultierenden Kosten stehen Einsparungen durch die Vermeidung von UAE, der Optimierung der Therapie und dem rationalen Einsatz von Arzneimitteln gegenüber. Der flächendeckende Einsatz der Stationsapotheker in Deutschland wird erschwert, da die Vergütung der Leistungen des Apothekers im DRG-System nicht vorgesehen ist. Nichtsdestotrotz gibt es eine ganze Reihe von Kliniken, bei denen Apotheker in den Medikationsprozess direkt einbezogen werden [18].

Doch selbst wenn der Medikationsprozess fehlerfrei abläuft, kann eine Arzneimitteltherapie mit erheblichen Risiken verbunden sein. In den letzten Jahren hat der Einsatz biotechnologisch hergestellter Arzneimittel durch vermehrte Forschung und Entwicklung in diesem Gebiet stark zugenommen. Die Entwicklung potenterer Wirkstoffe führt bei den Patienten zum Teil zu erheblichen Nebenwirkungen. Dass nicht alle Patienten in gleichem Maße von Therapien profitieren, wird ebenfalls deutlich: Unterschiede in Geschlecht, Herkunft und genetischer Prädisposition des Patienten spielen eine zunehmende Rolle bei der Auswahl der Medikation in einer **personalisierten Arzneimitteltherapie** [3]. Die Auswahl des richtigen Arzneimittels, die Überwachung der Therapie, das Management von UAW und die Optimierung des Medikationsprozesses benötigt daher eine interprofessionelle Expertise, um Ärzte gezielt zu unterstützen. An der Stelle zeigt sich, dass der Apotheker eine wichtige Ergänzung innerhalb des Teams ist, um die Arzneimitteltherapie für den Patienten zu optimieren und die Sicherheit zu verbessern.

1.3 Klassifikation arzneimittelbezogener Probleme

■ **Tab. 1.1** Klassifikation und Ursachen arzneimittelbezogener Probleme (ABP). Modifiziert nach Pharmaceutical Care Networks Europe (PCNE) [19]

Arzneimittelbezogene Probleme	
Wirksamkeit	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine Wirksamkeit der Arzneimitteltherapie ■ Keine optimale Wirksamkeit der Arzneimitteltherapie ■ Unbehandeltes Symptom oder Indikation
Arzneimitteltherapiesicherheit	<ul style="list-style-type: none"> ■ Unerwünschte Arzneimittelwirkung (bei normaler Dosis oder Toxizität)
Andere	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kosteneffektivität der Arzneimitteltherapie ■ Arzneimitteltherapie nicht erforderlich ■ Unklares Problem
Ursachen für ABP	
Arzneimittelauswahl	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ungeeignete Arzneimittelauswahl (Evidenz) ■ Ungeeignete Arzneimittelauswahl (Kontraindikation, Allergie) ■ Arzneimittelinteraktion (auch pflanzlicher Arzneimittel) ■ Doppelverordnung ■ Indikation ohne Arzneimittel ■ Mehrfachverordnung
Arzneiform	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ungeeignete Darreichungsform
Dosierung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dosis ■ Dosierungsintervall ■ Falscher Einnahmezeitpunkt (unklar oder fehlend)
Therapiedauer	<ul style="list-style-type: none"> ■ Unklar ■ Zu kurz ■ Zu lang
Arzneimittelabgabe	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verordnung nicht verfügbar ■ Notwendige Informationen fehlen ■ Falsches Arzneimittel, Stärke oder empfohlene Dosierung (nicht apothekenpflichtig) ■ Falsches Arzneimittel, falsche Stärke
Arzneimittelzubereitung und Arzneimittelapplikation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ungeeigneter Arzneimittelapplikationszeitpunkt und/oder Dosierungsintervall ■ Applikationshäufigkeit ■ Fehlende Applikation ■ Falscher Applikationsweg ■ Falsches Arzneimittel

■ **Tab. 1.1** Klassifikation und Ursachen arzneimittelbezogener Probleme (ABP). Modifiziert nach Pharmaceutical Care Networks Europe (PCNE) [19]

Arzneimittelbezogene Probleme	
Patient	<ul style="list-style-type: none"> ■ Non-Adhärenz ■ Übergebrauch ■ Missbrauch ■ Einnahme ohne Indikation ■ Nahrungsmittelinteraktion ■ Unsachgemäße Lagerung ■ Ungeeignete Einnahme oder Dosisintervall ■ Falscher Applikationsweg ■ Arzneimittel oder Arzneiformeinnahme nicht möglich

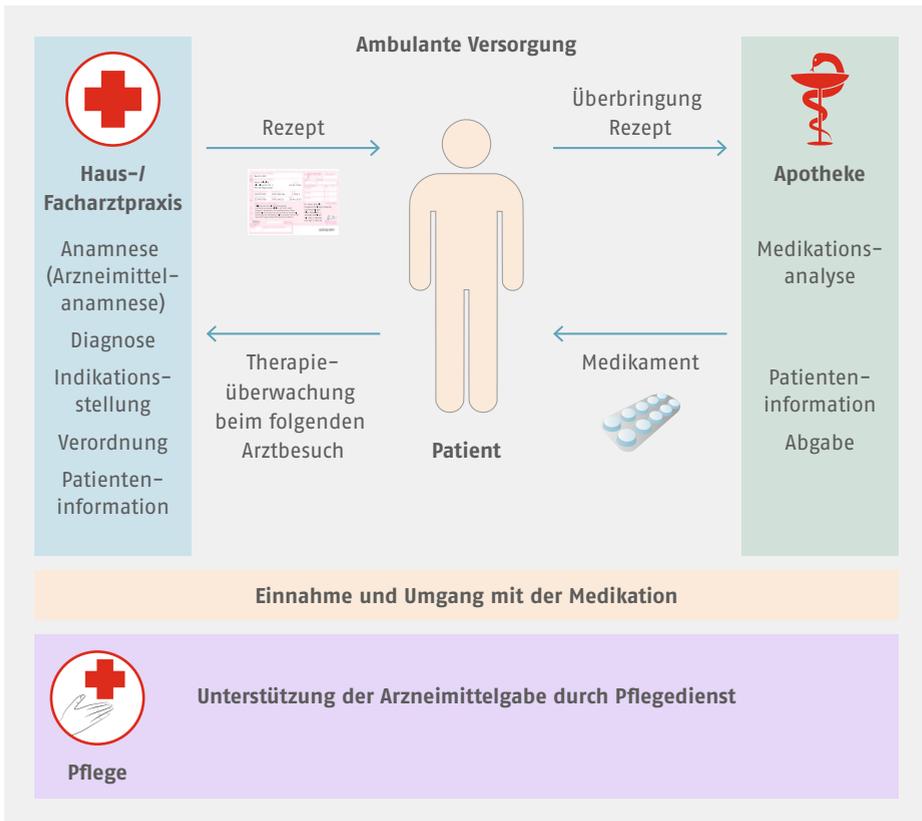
1.4 Der Medikationsprozess im Krankenhaus

1

Der Medikationsprozess in der Klinik ist komplex und unterscheidet sich in wesentlichen Prozessschritten zum Medikationsprozess im ambulanten Bereich (● Abb. 1.1). Im häuslichen Umfeld hat der Patient selbst weitestgehend die Kontrolle über seine Medikation und ist für die Umsetzung der Prozessschritte verantwortlich. Er ist bis auf wenige Ausnahmen bei bestimmten Krankheitsbildern oder Einschränkungen von der Verschreibung des Arztes über das Einlösen des Rezeptes bis zur Einnahme der Arzneimittel am Prozess direkt beteiligt.

Im stationären Bereich hat der Patient weniger Kontrolle und Überblick über den Medikationsprozess und ist in einer **passiven Rolle** (● Abb. 1.2). Die Verordnung der Medikation erfolgt nach Arzneimittelanamnese durch den Arzt. Anschließend folgt die Umstellung der hausärztlichen Medikation auf die klinikeigenen Präparate. Zusätzlich werden ggf. Änderungen in der Arzneimitteltherapie während des stationären Aufenthaltes durch das ärztliche Team vorgenommen. Diese sollten im Idealfall während der Visite oder im Gespräch mit den Patienten besprochen werden. Häufig ist dies aus den verschiedensten Gründen nicht möglich oder kommt im Klinikalltag zu kurz.

Die Bereitstellung der oralen Medikation erfolgt meistens durch die Pflege („Stellen der Medikation“) und der Patient bekommt seine Medikation in einer kleinen Dose oder Blister mit einer kurzen Erklärung durch die Pflegekraft ans Bett. Für den Patienten ist es nur schwer nachzuvollziehen, welche Medikamente er zu diesem Zeitpunkt zu sich nimmt. Alternativ erfolgt in manchen Kliniken die Bereitstellung der Medikation durch eine patientenindividuelle Fertigung (z. B. Unit-Dose) in der Apotheke, die dann den Patienten durch die Pflege übergeben wird [20]. Dabei werden die Informationen zum Arzneimittel (Einnahmehinweise, Zeitpunkt der Applikation, Inhaltsstoff und Stärke) als Hinweis auf die Verpackung aufgebracht und sind für den Patienten zugänglich. Die Bereitstellung der Medikation durch eine patientenindividuelle Arzneimittellogistik ist ein von der ADKA favorisierter Prozess zur Arzneimittelversorgung durch die Krankenhausapotheke [21]. Trotzdem fehlen weitere Informationen wie z. B. zur Indikation. Eine vollständige Übersicht über die Arzneimitteltherapie ist aber prinzipiell nur bedingt möglich, da parenterale Arzneimittel von der Pflege oder Ärzten direkt zubereitet und appliziert werden. Die Durchführung der intravenösen Gabe obliegt in Deutschland dem Arzt,



• **Abb. 1.1** Ambulante Versorgung [36]

kann aber für die meisten parenteralen Arzneimittel an die Pflege delegiert werden. Die intravenöse Gabe von Blutprodukten, Erstgaben von bestimmten Arzneimitteln (z. B. Antikörper) sind hiervon ausgeschlossen und müssen zwingend von einem Arzt verabreicht werden [22].

Wichtige Informationen zu seiner Arzneimitteltherapie sind für die Patienten in den meisten Krankenhäusern nicht ohne weiteres zugänglich. Die Information erfolgt meist mündlich im Rahmen der Aufklärung, während der Gabe und auf direkte Nachfrage. So kann es während des Aufenthalts zu einem Wissens- und Kompetenzverlust des Patienten kommen.

Der zweite wesentliche Unterschied im stationären Medikationsprozess ist die Rolle des Apothekers bei der Abgabe von Arzneimitteln. Traditionell hat der Krankenhausapotheker die Aufgabe, das Krankenhaus mit Arzneimitteln zu versorgen und Ärzte über Arzneimittel zu informieren und zu beraten (§ 27 Abs. 2 ApBetrO). Das zur Verfügung stehende Spektrum an Arzneimitteln wird in Krankenhäusern durch die jeweilige Arzneimittelkommission (AMK) festgelegt.

Die beratende Funktion des Apothekers beschränkte sich früher häufig auf Informationen zu Arzneimitteln und kaufmännische Fragestellungen. Mit Einbeziehung des Apothekers in die individuelle Beratung zur Arzneimitteltherapie, der Teilnahme an Visiten oder auch speziellen Recherchen zu Arzneimitteltherapien hat sich das Spektrum deut-

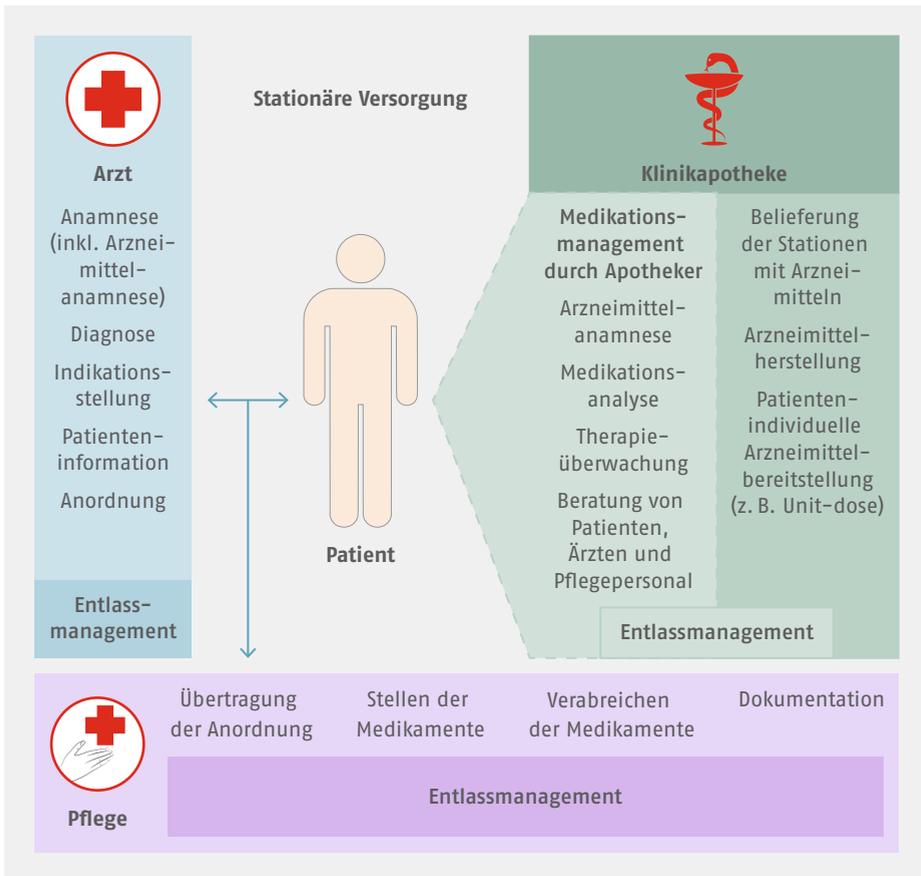


Abb. 1.2 Stationäre Versorgung [36]

lich erweitert. Im klinischen Setting kann der Apotheker dabei eine zentrale Rolle in der Versorgung des Patienten einnehmen, die Arzneimitteltherapie optimieren, sowie Ärzte, Pflege und Patienten über die gewählte Arzneimitteltherapie aufklären und damit die Arzneimitteltherapiesicherheit verbessern.

Der Einsatz elektronischer Anordnungs- und Dokumentationssysteme (*Electronic Prescribing and Medicines Administration; EPMA*) und computergestützter Entscheidungssysteme (*Clinical Decision Support System; CDSS*) führen unumstritten zu einer Verbesserung der AMTS, und Ziel sollte die umfassende Einführung sein [23]. Sie sind jedoch kein Ersatz für den Apotheker am Krankenbett [24]. In den USA, wo EPMA-Systeme flächendeckend verfügbar sind, ist der Apotheker weiterhin essenzieller Bestandteil des Teams und sein Arbeitsspektrum hat sich durch EPMA- und CDS-Systeme eher erweitert.

1.4.1 Aufgaben des Arztes und des Apothekers im Medikationsmanagement

Die Verantwortung der Behandlung eines Patienten, die sogenannte „Therapiesicherheit“, obliegt in Deutschland dem Arzt. Insbesondere die Anamnese, Festlegung der Therapie und Anordnung der Medikation sind ärztliche Tätigkeiten, die im gesetzlichen Rahmen

Die Fallbeispiele – wie Sie dieses Buch nutzen

Die dargestellten Fälle wurden in Anlehnung an echte Fälle erarbeitet und sind nicht notwendigerweise genauso vorgekommen. Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind rein zufällig. Exemplarisch zeigen sie Strategien für das Medikationsmanagement im Krankenhaus auf, die dann auf konkrete Problemstellungen im Arbeitsalltag von Stationsapothekern übertragen werden können. Die Ausführungen in diesem Buch können aber eine individuelle sorgfältige Behandlungsentscheidung bezogen auf den jeweiligen konkreten Fall in der Praxis nicht ersetzen.

Alle vorgestellten Patientenfälle wurden von den Autoren mit der gebotenen Sorgfalt unter Beachtung des aktuellen Stands der Medizin bearbeitet. Die enthaltenen Empfehlungen beziehen sich auf den Stand zum Zeitpunkt der Manuskripterstellung.

In Anlehnung an das in ►Kap. 3.3.2 beschriebene **SBAR-Konzept** wird zunächst der Patientenfall vorgestellt. Es folgen Angaben zur Medikation und relevanten Laborwerten.

Anhand dieser Angaben werden von den Autoren Fragen aufgeworfen, die sich der Apotheker zum Sachverhalt stellen kann bzw. sollte. Diese werden im folgenden Abschnitt beantwortet, wobei weitestgehend auf die Darstellung von Lehrbuchwissen verzichtet wurde. Vielmehr soll hier die Übertragung vorhandenen Wissens bzw. durch Recherchen erworbenen Wissens auf die besondere Situation dieses Patienten geübt werden. Aus diesen Erkenntnissen leiten sich die Empfehlungen des Apothekers an Ärzte, Pflege oder den Patienten ab.

Da ein einzelner Fall jedoch nicht jeden denkbaren, aber möglicherweise wichtigen Aspekt abbilden kann, folgt zum Schluss ein Abschnitt mit dem Titel „Gut zu wissen“. Hier können auch weitere Hintergrundinformationen, z. B. zur Häufigkeit von bestimmten Erkrankungen oder Symptomen oder zu neuen Entwicklungen, erwähnt werden.

Die Referenzbereiche der Laborwerte können zwischen einzelnen Fällen variieren, da Referenzwerte teils methodenabhängig sind. Die Routinemethoden der Labore müssen an Referenzmethoden angelehnt sein, also zumindest ähnliche Größenordnungen liefern. Es gibt jedoch Analyte, die besonders schwer standardisierbar sind (Bsp. Troponin). Manche Werte unterscheiden sich abhängig vom Kollektiv, wie z. B. die TSH-Zielwerte in Ländern mit bzw. ohne flächendeckender Speisesalzjodierung. In den Laborwerttabellen der einzelnen Fälle sind daher die Referenzwerte in plausiblen Größenordnungen und Einheiten angegeben. Auf eine Standardisierung wurde verzichtet. Stationsapotheker sollten sich mit den Einheiten und Grenzwerten des eigenen Hauses vertraut machen.

Internationaler Standard für Laborwerte ist die Verwendung von SI-Einheiten. Hier von wird jedoch lokal häufig abgewichen. Um dem Leser bei sehr gebräuchlichen Werten wie z. B. dem Blutzucker das Umdenken zu erleichtern, wurde eine parallele Darstellung solcher Werte gewählt.

Informationen zu den einzelnen Wirkstoffen, die sich aus der Zulassung ergeben, wurden nicht immer mit Zitaten belegt. Insofern bleiben Fachinformationen im Literaturteil meist unerwähnt. Inhalte, die über die Fachinformation hinausgehen, sind mit Literaturzitaten belegt. Diese eignen sich zur Vertiefung des eigenen Wissens zu den genannten Themen und seien daher für das Selbststudium empfohlen.

21 Infektiologie

Nosokomiale (HAP) und beatmungsassoziierte (VAP) Pneumonie ... 307 |
 Endokarditis ... 317 | Perioperatives Medikationsmanagement eines Patienten
 mit neu diagnostizierter extrapulmonaler Tuberkulose ... 325

21.1 Nosokomiale (HAP) und beatmungsassoziierte (VAP) Pneumonie

Andreas Fischer MSc, Dr. med. Andreas Sommermeier

21.1.1 Fallvorstellung

Herr E. F., 65 Jahre, (175 cm, 86 kg) wird für eine elektive Koronare Bypass-Operation (ACB-OP) bei Koronarer Zwei-Gefäß-Erkrankung aufgenommen. Postoperativ kommt es zu einer Nachblutung. Eine Re-Exploration zur Identifizierung der Blutungsquelle wird erforderlich. Dadurch erhöht sich die postoperative Beatmungszeit und Herr E. F. wird erst am 4. postoperativen Tag extubiert. Zunächst benötigt der Patient für den nächsten Tag noch eine nichtinvasive Beatmung (NIV) und Sauerstoffgabe, welche am Tag 5 beendet wurde.

Am 6. postoperativen Tag steigen die Entzündungsmarker und er präsentiert sich mit Fieber (38,6°C), einer Atemfrequenz von 24, purulentem Sputum und einer Sauerstoffsättigung von 93 % unter erneuter Sauerstoffgabe (2l O₂/min). Er ist tachykard, kardiovaskulär stabil mit einem Blutdruck von 123/58 mmHg und einem mittleren Arteriellen Druck (MAP) von 77 mmHg. Seine Nieren- und Leberfunktion sind stabil. Neurologisch zeigt er keine Einschränkungen (GCS von 15).

Im Röntgenbild zeigen sich Infiltrate, aufgrund derer und der klinischen Präsentation die Diagnose einer beatmungs-assoziierten Pneumonie gestellt wird.

Als Nebendiagnosen sind bereits eine Koronare Zwei-Gefäß-Erkrankung mit Implantation eines Drug-Eluting-Stents (DES) vor 4 Monaten, eine Hypercholesterinämie und eine arterielle Hypertonie bekannt. Herr E. F. hat keine Allergien oder Arzneimittelunverträglichkeiten.

21.1.2 Medikation und Laborwerte

Stationäre Medikation am 6. postoperativen Tag

Wirkstoff mit Stärke und Darreichungsform	Dosierung	Kommentar, Indikation
ASS 100 mg Tbl	1-0-0-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hausmedikation ■ Sekundärprophylaxe bei koronarer Zwei-Gefäß-Erkrankung
Clopidogrel 75 mg Ftbl	1-0-0-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hausmedikation ■ DAPT nach DES-Implantation vor 4 Monaten
Ramipril 5 mg Tbl	1-0-0-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hausmedikation ■ Hypertonie
Bisoprolol 5 mg Tbl	1-0-0-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hausmedikation ■ Hypertonie
Atorvastatin 40 mg Ftbl	0-0-1-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hausmedikation ■ Sekundärprophylaxe bei KHK
Pantoprazol 20 mg TMR	1-0-0-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hausmedikation ■ Prophylaxe bei dualer Thrombozytenaggregation
Paracetamol 500 mg Tbl	2-2-2-2	Neu: postoperative Schmerztherapie
Oxycodon 5 mg Tbl	Bei Bedarf	Neu: postoperative Schmerztherapie
Magrogol Btl	1-0-1-0	Obstipation bei Opiatmedikation
Enoxaparin 40 mg FS s. c.	0-0-1-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Stationär ■ Thromboseprophylaxe
Vollelektrolytlösung	Infusionsrate 50 ml/h	Volumenmangel
Piperacillin/Tazobactam 4,5 g Amp i. v. Inf	1-1-1-0	<ul style="list-style-type: none"> ■ Neu: ab 6. Post-OP-Tag ■ Kalkulierte Therapie der nosokomialen Pneumonie
Vancomycin 1 g Amp i. v. Inf	<ul style="list-style-type: none"> ■ Loading Dose 1 g ■ Anschließend kontinuierliche Infusionsrate 80 mg/h 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Neu: ab 6. Post-OP-Tag ■ Kalkulierte Therapie der nosokomialen Pneumonie

Laborwerte, SOFA-Score und Befunde

Bezeichnung (Referenzbereich, Einheit)	Wert Tag 1	Wert Tag 3	Wert Tag 4	Wert Tag 6	Kommentar
Leukozyten (3,8–9,8 GPt/l)	9,64	18,66	17,78	26,52	–
CRP (< 5 mg/l)	34,4	8,5	22,3	222,1	–
PCT (< 0,5 ng/ml)	0,09	–	–	1,16	Entzündungsmarker zur Therapiekontrolle bei schweren bakt. Infektionen (Sepsis, HAP o. ä.)
Laktat (0,63–2,44 mmol/l)	1,2	–	–	1,3	–
Beatmung/ Sauerstoffbedarf	Mech. Beatmung	–	Extubation 2 l O ₂ / min (NIV)	2 l O ₂ /min	–
Prozentualer Sauerstoffanteil der Inspirationsluft (FiO ₂) (0,21–1,0 %)	0,35	–	0,28	0,28	–
PaO ₂ (10,7–14 kPa)	12,7	–	–	8,06	–
PaO ₂ /FiO ₂ -Ratio	–	–	–	29	Tag 6: SOFA-Score 2 Punkte (Änderung zu Tag 5)
Thrombozyten (150–400 GPt/l)	225	233	204	279	–
Bilirubin (< 1,2 mg/dl) (< 21 µmol/l)	0,33 5,7	–	–	0,51 8,7	–
MAP (> 70 mmHg)	–	–	–	77	–
SrCr (0,7–1,2 mg/dl) (62–106 µmol/l)	1,4 125	1,6 139	1,3 114	1,3 113	Tag 6: SOFA-Score 1 Punkt
eGFR CKD-EPI (> 70 ml/min)	52	46	58	58	–
GCS	(15)	–	–	15	–
SOFA-Score (0–24)	–	–	–	3	–

Bezeichnung (Referenzbereich, Einheit)	Wert Tag 1	Wert Tag 3	Wert Tag 4	Wert Tag 6	Kommentar
Tracheobronchiales Aspirat	–	–	–	<i>Pseudomonas</i> (massenhaft) resistent gegen Ampicillin <i>Candida spp.</i>	–

21.1.3 Fragen zum Fall

Welche Form der Pneumonie liegt vor: CAP, HAP oder VAP und welches Erregerspektrum ist zu erwarten?

Herr E. F. entwickelt nach seiner elektiven Operation und prolongierter kontrollierter Beatmung das klinische Bild einer Pneumonie (Fieber, laborchemische Entzündungszeichen, radiologisch pulmonale Infiltrate). Da er zu diesem Zeitpunkt seit über 48 Stunden im Krankenhaus ist, wird eine nosokomiale Pneumonie (engl. **Hospital acquired pneumonia; HAP**) diagnostiziert. Patienten, die innerhalb von 3 Monaten nach Krankenhausentlassung eine Pneumonie entwickeln, werden ebenfalls als nosokomiale Pneumonie gewertet. Weiterhin wurde Herr E. F. bis zum 4. Post-OP-Tag invasiv beatmet. Der Beginn der Pneumonie liegt somit innerhalb von 48 Stunden nach der mechanischen Beatmung. Es ist daher von einer Ventilator-assoziierten bzw. beatmungsassoziierten Pneumonie (engl. **ventilator associated pneumonia; VAP**) auszugehen [1].

Entscheidend für die Therapiewahl ist die Differenzierung zwischen einer ambulanten Pneumonie (engl. **Community acquired Pneumonia; CAP**) und einer HAP, da sich das Erregerspektrum unterscheidet. Bei einer CAP ist insbesondere mit *Streptococcus pneumoniae* zur rechnen. *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, respiratorische Viren und *Staphylococcus aureus* treten seltener auf [2].

Bei einer HAP kommen gramnegative Stäbchen wie *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* und *Enterobacter spp.*), *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter baumannii* und *Stenotrophomonas maltophilia* als mögliche Erreger in Frage. Grampositive Bakterien wie *Staphylococcus aureus* (MSSA und MRSA) und *Streptococcus pneumoniae* spielen zunehmend eine Rolle [1, 2].

Die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung mit einem speziellen Erreger hängt stark von den lokalen Gegebenheiten ab. Die Resistenzen der jeweiligen Erreger können lokal unterschiedlich ausgeprägt sein und die Therapie ist nach lokalen Häufigkeiten und Resistenzen auszuwählen.

Bei zusätzlichen **Risikofaktoren** des Patienten ist mit multiresistenten Erregern zu rechnen und die Therapie dementsprechend zu erweitern (►Kasten „Risikofaktoren für nosokomiale Pneumonien mit multiresistenten Erregern“ [2]).

Risikofaktoren für nosokomiale Pneumonien mit multiresistenten Erregern [2]

- Antimikrobielle Therapie in den letzten 90 Tagen
- Hospitalisierung ≥ 5 Tage (late-onset)
- Kolonisation durch multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN) oder MRSA
- Medizinische Versorgung in Süd- und Osteuropa, Afrika, Naher Osten, Asien

- Septischer Schock, Sepsis-assoziierte Organdysfunktion
- Zusätzliche Risikofaktoren für *P. aeruginosa*:
 - strukturelle Lungenerkrankung (fortgeschrittene COPD, Bronchiektasien)
 - bekannte Kolonisation durch *P. aeruginosa*

Neben der Diagnose der nosokomialen Pneumonie sollte ein Screening für eine mögliche pneumogene Sepsis erfolgen. Dazu ist bei stationären Patienten initial der quick-SOFA-Score empfohlen. Bei positivem Score sollte die Überwachung intensiviert werden und der SOFA-Score zur Entscheidung hinzugezogen werden [1]. Herr E. F. befindet sich nach seiner Operation mit Komplikationen noch unter intensivmedizinischer Überwachung und die Werte für den SOFA-Score stehen zur Verfügung. Mit einer Änderung des SOFA-Scores von über 2, kardiovaskulär stabilem Zustand mit adäquatem systolischem Blutdruck über 90 mmHg und einem MAP von 77 mmHg sowie einem leicht erhöhten PCT kann man von einer pneumogenen Sepsis ohne septischen Schock ausgehen.

Wie sollte die kalkulierte Antibiotikatherapie einer nosokomialen Pneumonie erfolgen, und wie kann die Therapie nach Erregersicherung angepasst werden?

Basierend auf der Diagnose einer nosokomialen Pneumonie und einem Krankenhausaufenthalt über 5 Tage besteht das Risiko, dass die Pneumonie bei Herrn E. F. durch einen multiresistenten Erreger hervorgerufen ist. Eine Antibiotikatherapie ist indiziert und die initiale Gabe sollte so früh wie möglich nach den diagnostischen Maßnahmen (Blutkultur, tracheobronchiales Aspirat oder bronchoalveoläre Lavage) erfolgen [1]. Die Empfehlungen bei einer Sepsis oder septischem Schock empfiehlt idealerweise eine Gabe innerhalb von 1 Stunde [1, 3].

Die Entscheidung, ob die Initialtherapie als Monotherapie, in diesem Fall mit Piperacillin/Tazobactam, initiiert wird oder zusätzlich das Spektrum erweitert wird, hängt von dem klinischen Status ab. Der SOFA-Score für Herrn E. F. beträgt 3; somit hat er ein erhöhtes Mortalitätsrisiko. Er ist kardiovaskulär stabil, spontan atmend mit zusätzlichem Sauerstoffbedarf und hat keine weitere Organdysfunktion. Erst bei lebensbedrohlichen Infektionen (Sepsis-assoziierte Organdysfunktion oder invasive Beatmung) wird eine Kombinationstherapie mit einem Fluorchinolon oder Aminoglykosid empfohlen. Bei einem konkreten MRSA-Verdacht sollte die Therapie mit einem Glykopeptid oder Oxazolidinon erweitert werden [2]. Die begonnene Kombinationstherapie von Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin sollte an der Stelle kritisch hinterfragt werden. Da Herr E. F. keine Kolonisation mit MRSA in seinem prästationären Screening hat, hätte auf Vancomycin initial verzichtet werden können.

Bei stationären Patienten, die eine längere Therapie mit Antibiotika, insbesondere Breitspektrum-Antibiotika, erhalten haben, kommt es zu einer Selektion von *Candida spp.* Dies ist insbesondere bei intubierten Patienten auf Intensivstationen der Fall, so dass hier in Sputum oder bronchoalveolärer Lavage (BAL) *Candida* nachgewiesen werden kann. Dies sollte nicht automatisch zu einer Behandlung der nosokomialen Pneumonie mit Antimykotika führen [1]. Hingegen ist der Verdacht einer *Aspergillus spp.*-Infektion aufgrund der assoziierten hohen Mortalität therapierelevant. Eine Pneumonie mit *Aspergillus spp.* ist selten. Risikopatienten (z. B. Immunsuppression, Patienten mit Atemwegserkrankungen oder einer Influenzapneumonie) sind hier besonders betroffen [1].

Wie sollte Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin bei diesem Patienten dosiert werden?

Die Dosierung für Piperacillin/Tazobactam sollte bei einer stabilen Nierenfunktion und einer eGFR > 50 ml/min auf eine 6-stündliche Applikation erhöht werden. Zum einen erhöht sich das Verteilungsvolumen bei Patienten mit septischem Verlauf, zum anderen ist bei Intensivpatienten mit Sepsis eine erhöhte renale Elimination (*Augmented Renal Clearance*, ARC) beschrieben, was bei hydrophilen Antibiotika zu reduzierten Plasmaspiegeln führen kann [4].

Für eine optimale Wirksamkeit von Betalactam-Antibiotika wird ein Pharmakokinetik-/Pharmakodynamik (PK/PD)-Modell beschrieben, das einen möglichst langen Zeitraum der Plasmakonzentration über der mittleren minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers erzielt. Um dies zu erreichen, wird nach einer Loading Dose als Kurzinfusion eine prolongierte Applikation von Betalactam-Antibiotika (insb. Piperacillin/Tazobactam und Carbapeneme) empfohlen [4]. An der Stelle ist darauf hinzuweisen, dass die Gabe der **Loading Dose** häufig nicht erfolgt und gleich mit einer **prolongierten Infusion** begonnen wird. Die Initialdosis ist jedoch wichtig, um bei Vorliegen einer kritischen Erkrankung schnell adäquate Serumkonzentrationen zu erreichen.

In klinischen Studien sind unterschiedliche Infusionsdauern für die prolongierte Infusion beschrieben. Aus Gründen der Praktikabilität wird häufig die 4-stündige Infusionszeit der kontinuierlichen Gabe vorgezogen. Erstere erlaubt, den intravenösen Zugang zwischenzeitlich für andere Arzneimittelapplikationen zu nutzen. Bei einigen Arzneimitteln wie z. B. Meropenem kommt es bei länger Applikationszeit zu Stabilitätsproblemen, was bei einer kontinuierlichen Gabe beachtet werden muss [5].

Ein TDM wird mittlerweile auch für **Betalactam-Antibiotika** empfohlen; ist in vielen Kliniken jedoch nicht routinemäßig verfügbar. Klinische Studien haben gezeigt, dass es zu großen Unterschieden in den Serumkonzentrationen und PK/PD-Parametern kommt und bei einem erheblichen Anteil der kritisch kranken Patienten keine adäquaten Spiegel erzielt werden [6]. Der Nachweis, ob ein TDM bei Betalactam-Antibiotikatherapie auch zu einem verbesserten Outcome führt, steht bislang noch aus [7].

Die Gabe von Vancomycin zur Therapie einer möglichen **MRSA-Pneumonie** ist hier kritisch zu hinterfragen, trotzdem sollte bei Fortsetzen der Therapie die Dosierung optimal erfolgen. In diesem Fall fiel die Entscheidung für eine kontinuierliche Gabe von Vancomycin. Sowohl die intermittierende Gabe als auch eine kontinuierliche Infusion sind mögliche Applikationswege für Vancomycin aufgrund des PK/PD-Modells, welches ein großes Verhältnis der Fläche unter der Plasmaspiegelkurve (*area under the curve*, AUC) zur MHK anstrebt. Für Vancomycin wird ein AUC/MHK-Wert zwischen 400 und 600 mg × h/L angestrebt. In der Praxis ist für die Therapieüberwachung meistens eine Spiegelbestimmung als Alternative zur AUC/MHK-Modellierung etabliert [8].

Beide Applikationswege benötigen ein TDM zur Therapiesteuerung, da sich die Plasmaspiegel von Patienten deutlich unterscheiden können. Zusätzlich ist die renale Ausscheidung bei Intensivpatienten kritisch, da es im Krankheitsverlauf über einen Therapiezeitraum von 7 bis 14 Tagen zu Unterschieden in der Elimination kommen kann. Hinzu kommt, dass die Kombination von Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin mit einer höheren Rate von ANV bei Intensivpatienten einhergeht. Da die Spiegelkontrolle bei einer kontinuierlichen Infusion hinsichtlich des Zeitpunktes der Abnahme unkritisch ist, hat sich diese auf vielen Intensivstationen als Standard durchgesetzt.

Bei intermittierender Gabe muss auf die Applikationszeiten geachtet werden. Sowohl bei Applikationszeitpunkt als auch bei der **Talspiegelbestimmung** kommt es manchmal

zu Verzögerungen, sodass die Spiegel nicht dem Dosisintervall entsprechen und somit nicht aussagekräftig sind. Trotz der Empfehlung, den Talspiegel zu bestimmen und anschließend sofort die nächste Dosis zu applizieren, kann es zu Verzögerungen oder Auslassen der Dosis kommen, da auf das Ergebnis der Spiegel gewartet wird.

Bei der **kontinuierlichen Gabe** wird bei einer kritischen Erkrankung eine Loading Dose von 15–20 mg/kg KG bis zu einer maximalen Dosis von 3 g, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion von 30–40 mg/kg KG über 24 Stunden empfohlen [8]. Die Infusionsrate hängt von der Nierenfunktion ab und sollte dementsprechend angepasst werden. Verschiedene Protokolle existieren hierfür. Der Plateau-Spiegel sollte initial täglich bestimmt werden und zwischen 20–25 µg/ml liegen [8]. Im Labor sind häufig nur die Referenzbereiche für die Talspiegel bei intermittierender Gabe hinterlegt, was zu Fehleinschätzungen bei der Dosisanpassung führen kann.

Für die **intermittierende Gabe** wird eine höhere Loading Dose von 25–30 mg/kg KG bis zu einer maximalen Dosis von 3 g empfohlen. Eine Dosis von 15 mg/kg KG wird für die weitere Gabe empfohlen; auch hier sollte die Nierenfunktion berücksichtigt werden [8]. Bei schweren Infektionen wird ein Talspiegel von 15–20 µg/ml angestrebt.

Bei der Gabe der Loading Dose ist in jedem Fall eine Infusionsrate von 10–15 mg/min (ca. 1 g über 1 h) einzuhalten, um infusionsassoziierte UAW zu vermeiden. Das Red-Man-Syndrom kann bei zu schneller Infusionsgeschwindigkeit von Vancomycin auftreten und entsteht durch Freisetzung von Histamin. Dabei kommt es zu einer Hautrötung, Juckreiz oder Brennen. In schweren Verläufen kann es weiterhin zu Blutdruckabfall und Angioödem führen.

Die initiale Loading Dose von 1 g ist für Herrn E. F. deutlich zu niedrig gewählt, sie sollte auf 2 g erhöht werden. Die kontinuierliche Gabe von 2 g über 24 h (80 mg/h) ist ebenfalls etwas niedriger als empfohlen, entspricht aber in etwa seiner leicht eingeschränkten Nierenfunktion.

Kann die Antibiotikatherapie nach Erregernachweis gemäß den ABS-Prinzipien deeskaliert werden?

Die Therapie sollte nach 48–72 h nach den Strategien der rationalen Antibiotikaeinsatzes evaluiert werden [9]. Dazu gehören folgende Maßnahmen:

- Umstellung auf eine gezielte Antibiotikatherapie nach Erregersicherung
- Umstellung von einer Breitspektrum- auf eine Schmalspektrum-Antibiotikatherapie bei klinischer Besserung
- Umstellung von einer Kombinationstherapie auf eine Monotherapie
- Beenden der empirischen Antibiotikatherapie bei fehlender Indikation

Trotz initialem Einsatz einer Kombinationstherapie bzw. eines Breitspektrum-Antibiotikums kann eine Eskalation bei fehlendem Ansprechen auf die Therapie ebenfalls nötig sein.

Bei Herrn E. F. fand sich als Erreger ein *Pseudomonas* im Bronchialsekret mit guter Sensitivität auf Piperacillin/Tazobactam. Somit kann die Therapie mit Piperacillin/Tazobactam weitergeführt werden. Die Gabe von Vancomycin kann jedoch entfallen, da kein MRSA isoliert wurde.

Die Gabe eines weiteren Antibiotikums gegen *Pseudomonas* (Kombinationstherapie) auf Intensivstationen wird als Therapieoption in Erwägung gezogen, um das klinische Ansprechen zu verbessern und assoziierte Mortalität zu senken. Neuere Daten zeigen,

dass eine Monotherapie einer dualen Therapie nicht unterlegen ist [10] weshalb die Leitlinien eine Monotherapie empfehlen [2].

Wie sollte die Antibiotikatherapie überwacht werden, welche Rolle spielt Procalcitonin und welche Therapiedauer wird bei einer nosokomialen Pneumonie empfohlen?

Das **Ansprechen auf die Therapie** wird zum einen durch den klinischen Verlauf und zum anderen mithilfe der Entzündungs- bzw. Infektionsmarker wie Temperatur, Leukozytenzahl und CRP beurteilt. Bei einer Pneumonie ist besonders die Lungenfunktion und die Oxygenierung von Bedeutung. Diese wird durch die Sauerstoffgabe, Sauerstoffsättigung und Blutgasanalyse beurteilt. Für Apotheker reicht der Blick auf die Sauerstoffgabe, Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz, um einen Überblick über die klinische Situation zu bekommen. Patienten mit einem schweren klinischen Verlauf (SOFA Score ≥ 2 , ▶Kap. 22.1) haben ein erhöhtes Risiko für weitere Schädigungen von Organfunktionen. **Somit sollten Nieren- und Leberfunktionswerte, kardiovaskuläre Vitalparameter und Gerinnungsparameter** zur Überwachung dazu gehören [1].

Die Dauer der Antibiotikatherapie richtet sich vor allem nach dem klinischen Verlauf und Erregersicherung. Bei einer nosokomialen Pneumonie wird für die meisten Erreger eine Therapiedauer von 7 bis 10 Tagen empfohlen [1, 11]. Bei einer bakteriämisch verlaufenden *S.-aureus*-Pneumonie ist die Antibiotikatherapie für wenigstens 14 Tage fortzuführen [1]. Bei einer kalkulierten Therapie ohne nachweisbare Erreger und schneller klinischer Besserung der Symptome sollte die Therapie kritisch hinterfragt werden und die Therapiedauer kann deutlich reduziert werden.

Für Infektionen bei Intensivpatienten, CAP und HAP kann zur Steuerung der Antibiotikatherapie der **Procalcitonin-Wert (PCT)** hinzugezogen werden. Dafür sind validierte Algorithmen verfügbar, die eine Entscheidung zum Beginn oder zum Beenden der Therapie erlauben [1, 12]. Der klinische Nutzen der Bestimmung von Procalcitonin ist nicht für alle klinische Infektionen gleichermaßen nachgewiesen. Zudem steigt PCT bei verschiedenen Erregern unterschiedlich stark an. So führen zum Beispiel *Chlamydia pneumoniae* oder *Mycoplasma pneumoniae* zu keinem positiven Nachweis von PCT. Physiologische Stressoren, Immunerkrankungen, Tumorerkrankungen, Niereninsuffizienz und Arzneimittel (z. B. Rituximab, T-Zell-Antikörper) können dagegen zu einem positiven Serumspiegel führen [13].

Bei einer **Pneumonie** in klinisch stabilen Patienten kann der PCT-Wert zur Entscheidung für oder gegen eine Antibiotikatherapie herangezogen werden. Meistens wird der **PCT als Verlaufsparemeter** genutzt. Ggf. kann bei einer Reduktion des PCT unter einen Wert von $0,25 \mu\text{g/l}$ oder eine $\geq 80\%$ ige Reduktion vom Spitzenwert die Antibiotikatherapie in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf beendet werden [1]. Einige Studien geben auch Empfehlungen zur Eskalation der Antibiotikatherapie, wenn innerhalb von 4 Tagen keine Reduzierung von $\geq 50\%$ erreicht wurde.

Nach Diagnose einer **Sepsis oder einem septischen Schock** wird in jedem Fall eine Antibiotikatherapie initiiert. PCT kann hier auch zur Therapiekontrolle eingesetzt werden. Wenn der PCT unter $0,5 \mu\text{g/l}$ fällt oder $\geq 80\%$ vom Spitzenwert erreicht wird, kann in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf hier die Antibiotikatherapie beendet werden [14].

Bei Herrn E. F. waren die Entzündungsparameter (Leukozyten, CRP und PCT) erhöht. Dabei lag der PCT-Wert am Tag 6 bei $1,16 \mu\text{g/l}$ und war somit indikativ für eine bakterielle Infektion.

21.1.4 Empfehlungen des Apothekers

- Rücksprache mit behandelndem Team, ABS-Team oder der Klinischen Infektiologie (je nach Organisation des Krankenhauses) zur Deeskalation nach Erregersicherung. Insbesondere sollte die Indikation von **Vancomycin** kritisch hinterfragt werden und gemäß den aktuellen Leitlinien beendet werden.
- Bei Weiterführung der **Vancomycin**-Therapie sollte ein TDM zur Therapieüberwachung erfolgen. Häufig besteht Beratungsbedarf zu den Ziel-Plateau-Spiegeln bei kontinuierlicher Gabe und Anpassung der Dosierung an die Nierenfunktion und Spiegel. Die Mitarbeit des Apothekers bei der Erstellung und Etablierung eines Therapieprotokolls für die kontinuierliche Gabe und das TDM ist eine weitere Möglichkeit, die Compliance hierbei zu verbessern.
- Die Anpassung der **Piperacillin/Tazobactam**-Dosierung hängt bei Herrn E.F. stark von der sich ändernden Nierenfunktion ab. Da sich diese in den Tagen seit OP verbesserte, sollte eine Dosiserhöhung auf 4,5 g alle 6 Stunden erwogen werden. Soweit verfügbar, ist ein TDM für **Piperacillin/Tazobactam** gerade bei Intensivpatienten aufgrund der geänderten Pharmakokinetik ebenfalls anzustreben.
- Empfehlung zur Reevaluation der Antibiotikatherapie nach 7 Tagen und Rücksprache mit dem ärztlichen Team bei längerer Therapiedauer, ob eine Weiterführung der Therapie indiziert ist oder ob diese beendet werden kann.

Gut zu wissen

Risiko für Multiresistente Erreger

Der Begriff HCAP (healthcare-associated pneumonia) für eine Pneumonie von Patienten, die in engem Kontakt zu Gesundheitseinrichtungen oder Pflegeeinrichtungen im Vorfeld der Infektion standen, ist mittlerweile überholt. Zum einen fehlte eine einheitliche Definition und zum anderen konnte die Korrelation zu möglichen nosokomialen bzw. multiresistenten Erregern nicht verlässlich nachgewiesen werden, sodass die Klassifikation nicht zur Therapieauswahl beiträgt. Vielmehr sind die in den Leitlinien dargelegten Kriterien für nosokomiale Pneumonie und Risiko für MRE anzuwenden [1].

Patienten mit einer **Immunsuppression** haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren klinischen Verlauf. Neben den nosokomialen und multiresistenten Erregern ist auch mit opportunistischen Erregern, unter anderem *Pneumocystis jirovecii*, *Cytomegalovirus*, Schimmelpilzen und Mykobakterien zu rechnen. Als immunsupprimiert gelten Patienten mit folgenden Risikofaktoren:

- Zustand nach Organ- oder Knochenmarktransplantation,
- Chemotherapie solider oder hämatologischer Neoplasien, mit oder ohne Neutropenie,
- HIV (Human Immunodeficiency Virus)-Infektion im Stadium AIDS (Acquired Immuno-deficiency Syndrome),
- immunsuppressive oder immunmodulierende Therapie bei Autoimmunerkrankungen,
- Glucocorticoidtherapie über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen mit einer Erhaltungsdosis von mindestens 10 mg Prednison-Äquivalent pro Tag.

Die Antibiotikatherapie richtet sich hier unabhängig von einer ambulant oder nosokomial erworbenen Pneumonie primär nach dem Immunstatus [15].

Literatur

- [1] Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S et al. (S3-Leitlinie) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie – Update 2017. *Pneumologie*. 72(01):15–63, 2018. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020–013m_S3_Nosokomiale_Pneumonie_Erwachsener_2017–11.pdf (Zugriff 03/2020)
- [2] Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018 (S2k-Leitlinie). AWMF-Register-Nr. 082–006, Stand: 25.07.2019, gültig bis 31.12.2021
- [3] Brunkhorst F, Weigand M, Pletz M, et al. (S3-Leitlinie) Sepsis-Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 115(2):37–109, 2020. www.springermedizin.de/sepsis/sepsis/s3-leitlinie-sepsis-praevention-diagnose-therapie-und-nachsorge/17807230 (Zugriff 02/2020)
- [4] Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic principles in the critically ill. *Intensive Care Med*, 39 (12): 2070–2082, 2013
- [5] Fawaz S, Barton S, Whitney L et al. Stability of Meropenem After Reconstitution for Administration by Prolonged Infusion. *Hosp Pharm*. 54 (3): 190–196, 2019
- [6] Roberts JA, Paul SK, Akova M et al. DALI: Defining Antibiotic Levels in Intensive Care Unit Patients: Are Current β -Lactam Antibiotic Doses Sufficient for Critically Ill Patients? *Clin Infect Dis*. 58 (8): 1072–1083, 2014
- [7] Abdulla A, Ewoldt TMJ, Hunfeld NGM et al. The effect of therapeutic drug monitoring of beta-lactam and fluoroquinolones on clinical outcome in critically ill patients: the DOLPHIN trial protocol of a multi-centre randomised controlled trial. *BMC Infect Dis*. 20 (1): 57, 2020
- [8] Rybak MJ, Le J, Lodise TP et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review. *Am J Health Syst Pharm*, 77 (11): 835–864, 2020
- [9] Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (S3-Leitlinie). AWMF-Register-Nr. 092–001, Stand: 31.01.2019, gültig bis 30.01.2024
- [10] Tang S, Zhang S, Wu J et al. Comparison of mono- and combination antibiotic therapy for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: A cumulative meta-analysis of cohort studies. *Exp Ther Med*, 15 (3): 2418–2428, 2018
- [11] Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*, (8):C D007577, 2015
- [12] Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M, Gastmeier P et al. S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 115(S2): 37–109, 2020.
- [13] Rhee C, Mansour M. Procalcitonin use in lower respiratory tract infections-The effect of microbiologic and clinical factors on procalcitonin levels: UpToDate, Stand 27.04.2020. www.uptodate.com/.us (Zugriff: 07/2021)
- [14] Rhee C. Using Procalcitonin to Guide Antibiotic Therapy. *Open Forum Infectious Diseases*. 4(1): ofw249, 2017
- [15] Oesterlee U, Holt SK, Schneitler S, Randerath W. *Nosokomiale Pneumonie*. Springer Berlin Heidelberg. 233–242, 2018