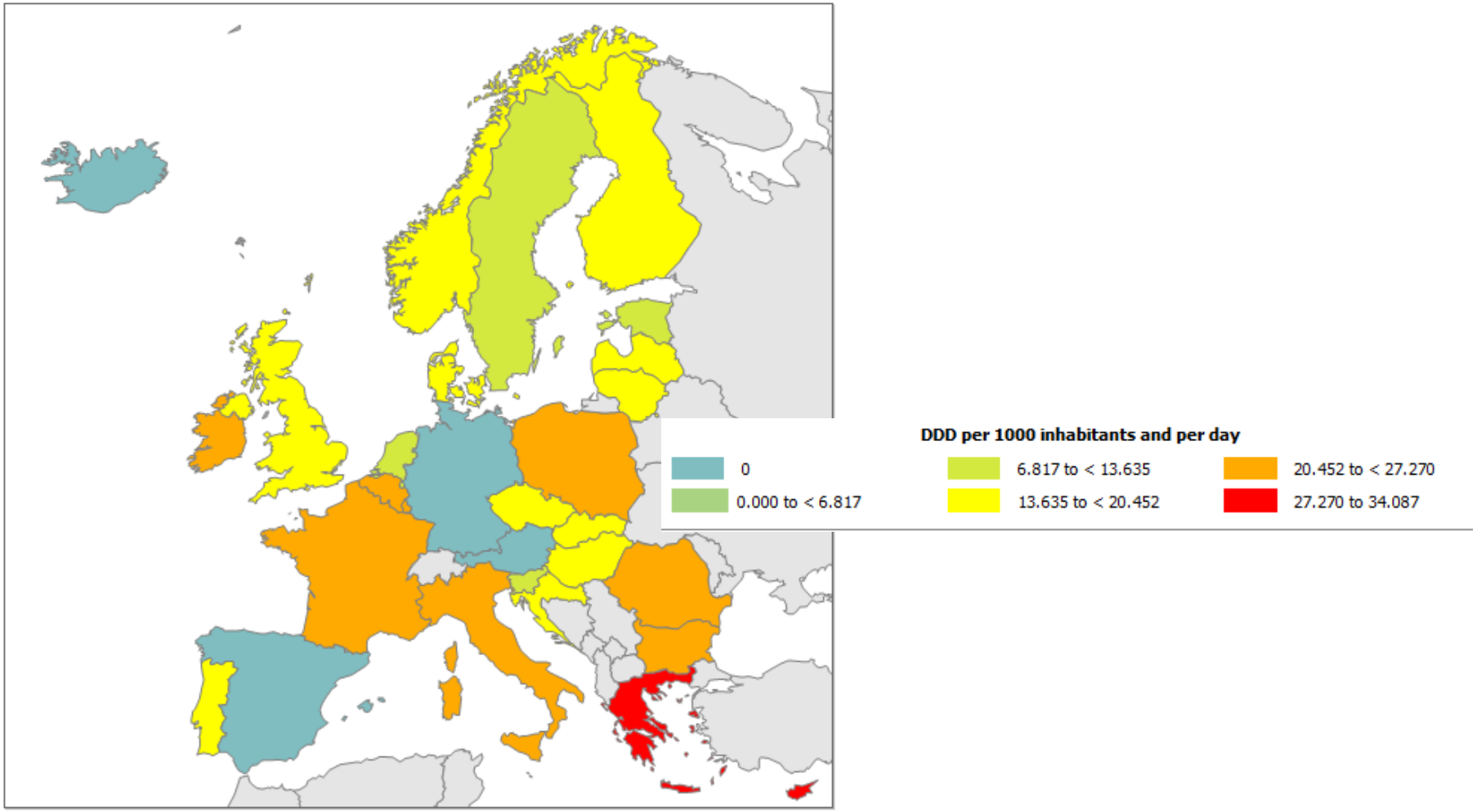
Methoden zur Verbrauchs-Erfassung von Antiinfektiva im Krankenhaus

Dr. Alexander Kratzer

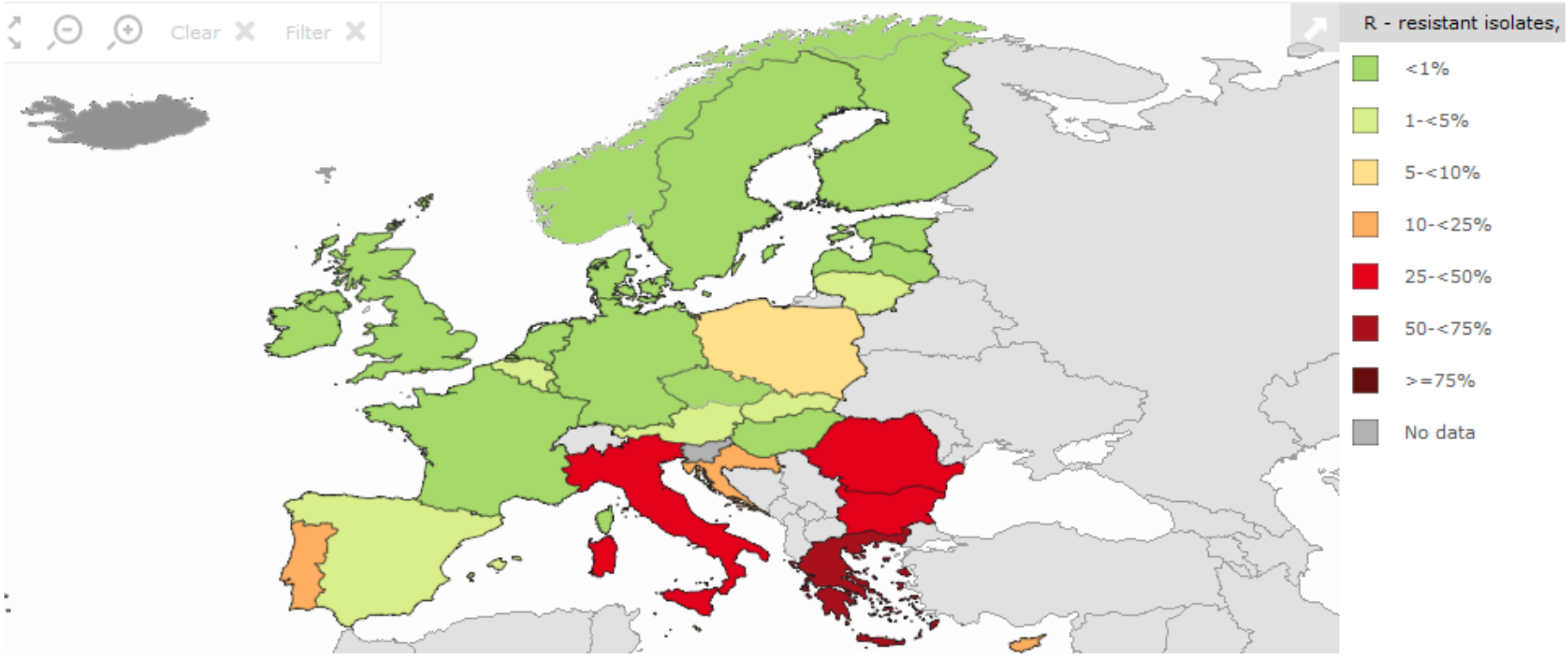
Apotheke des Universitätsklinikums Regensburg
Arzneimittelinformationsstelle der Bayerischen Landesapothekerkammer
93042 Regensburg

Antibiotikaeinsatz Europa 2019



ECDC Antimicrobial Consumption 2019

Carbapenem-resistente Klebsiella pneumoniae Isolate (2019)



ECDC Surveillance Atlas 2019

Verbrauchserfassung und ABS…

Antiinfektivaverbrauch	Empfehlungsgrad
Daten zum Antibiotikaverbrauch sollen als Anwendungsdichte (Tagesdosen pro 100 Pflegetage) mindestens jährlich, besser quartalsweise erhoben werden. Antibiotikaverbrauchsdaten sollen für das gesamte Krankenhaus, für Normal- und Intensivstationen sowie für einzelne Fachabteilungen berichtet werden. Eine Darstellung bis auf Substanzebene soll auf Nachfrage für das ABS-Team möglich sein.	A
Evidenzgrad: I	Starker Konsens *Abstimmung 100%*

S3 Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (2018)

=> Verbrauchserfassung zählt zu den wichtigen Voraussetzungen der Durchführung eines ABS-Programms

IfSG § 23, Abs. 4 (Änderung 2011)

(4) Die Leiter von Krankenhäusern und von Einrichtungen für ambulantes Operieren haben sicherzustellen, dass die vom Robert Koch-Institut nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten nosokomialen Infektionen und das Auftreten von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen fortlaufend in einer gesonderten Niederschrift aufgezeichnet, bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich erforderlicher Präventionsmaßnahmen gezogen werden und dass die erforderlichen Präventionsmaßnahmen dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden. Darüber hinaus haben die Leiter sicherzustellen, dass die nach § 4 Absatz 2 Nummer 2 Buchstabe b festgelegten Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt den Sätzen 1 und 2 sind zehn Jahre nach deren Anfertigung aufzubewahren. gen Einsicht in die Aufzeichnungen, Bewertungen und

- Antibiotika-Verbrauch fortlaufend aufzeichnen
- unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewerten
- sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika ziehen
- Erforderliche Anpassungen dem Personal mitteilen und umsetzen

Umsetzung?

Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG

Vom RKI gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b zu erstellende Liste über die Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs[1]

Bundesgesundheitsbl 2013 · 56:996–1002
DOI 10.1007/s00103-013-1780-8

Umsetzung?

Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance

Ausführungen und Erläuterungen zur Bekanntmachung „Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG“

Bundesgesundheitsbl 2013 · 56:903–912
DOI 10.1007/s00103-013-1764-8
Online publiziert: 22. Juni 2013

Antibiotikaverbrauchserfassung

- Was ?
- Wie ?
- Wo ?

Antibiotikaverbrauchserfassung

Was ?

- Antibiotika (systemisch/lokal)
- Antimykotika (systemisch/lokal)
- Virustatika
- …..

ATC-Code

- Amtliche Klassifikation für pharmakologische Wirkstoffe der WHO
- Einteilung nach Organsystem
- Einteilung nach chemischen, pharmakologischen, therapeutischen Eigenschaften
- 5 Ebenen

=> z.B. J01MA02 Ciprofloxacin

ATC-Code

ATC-Level	ATC-Klassifikation	Beschreibung
Level 01	J	Antiinfektiva zur systemischen Anwendung
Level 02	J01	Antibiotika zur systemischen Anwendung
Level 03	J01M	Chinolone
Level 04	J01MA	Fluorchinolone
Level 05	J01MA02	Ciprofloxacin

Bundesgesundheitsbl 2013 · 56:903–912
DOI 10.1007/s00103-013-1764-8
Online publiziert: 22. Juni 2013

WHO-ATC-Gruppen zur Auswertung

- J01 Antibiotika zur systemischen Anwendung
- J02 Antimykotika zur systemischen Anwendung
- J04A Mittel zur Behandlung der Tuberkulose
- J05 Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung
- A07AA Intestinale Antibiotika
- P01AB Nitroimidazol-Derivate

ATC-Code

DIMDI medizinwissen
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2018

Erstellt vom:
GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO)

WIdO Wissenschaftliches Institut der AOK

Herausgegeben vom:
Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information

DIMDI medizinwissen Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

J01XA	Glycopeptid-Antibiotika
J01XA01	Vancomycin
J01XA02	Teicoplanin
J01XA03	Telavancin
J01XA04	Dalbavancin
J01XA05	Oritavancin

Antibiotikaverbrauch-Auswertung bzw. Darstellung

- **Methodik**
  - Tagesdosen/1000 Einwohner/Tag ambulanter Bereich
  - Tagesdosen/100 Pflegetage oder Fälle stationärer Bereich

Tagesdosendefinition

- *DDD*: *d*efined *d*aily *d*oses nach ATC-Index der WHO (www.whocc.no)
  → angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen

- *RDD*: *r*ecommended *d*aily *d*oses nach ADKA-IF-RKI-Projekt (www.antiinfektiva-surveillance.de)
  → empfohlene Tagesdosierung

- *PDD*: *p*rescribed *d*aily *d*oses

de With et al., 2009

ATC/DDD Index

J01MA	Fluorchinolone	
J01MA01	Ofloxacin	0,4 g O,P
J01MA02	Ciprofloxacin	1 g O; 0,5 g P
J01MA03	Pefloxacin	0,8 g O,P
J01MA04	Enoxacin	0,8 g O
J01MA05	Temafloxacin	0,8 g O
J01MA06	Norfloxacin	0,8 g O
J01MA07	Lomefloxacin	

DIMDI
medizinwissen
Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

Tagedosisdefinition

- DDD = *D*efined *D*aily *D*ose (ATC-Index der WHO)
- RDD = *R*ecommended *D*aily *D*ose (www.antiinfektiva-surveillance.de)

	DDD	RDD
Cefuroxim	3 g iv	4,5 g iv
Cefuroxim	0,5 g po	1 g po
Ceftazidim	4 g iv	6 g iv
Amoxicillin/Clavulansäure	3 g iv	6 g iv
Ampicillin/Sulbactam	6 g iv	6 g iv
Flucloxacillin	3 g iv	8 g iv
Meropenem	3 g iv	3 g iv
Piperacillin	14 g iv	12 g iv

Abweichung RDD von DDD

Cave: Ampicillin/Sulbactam !!!

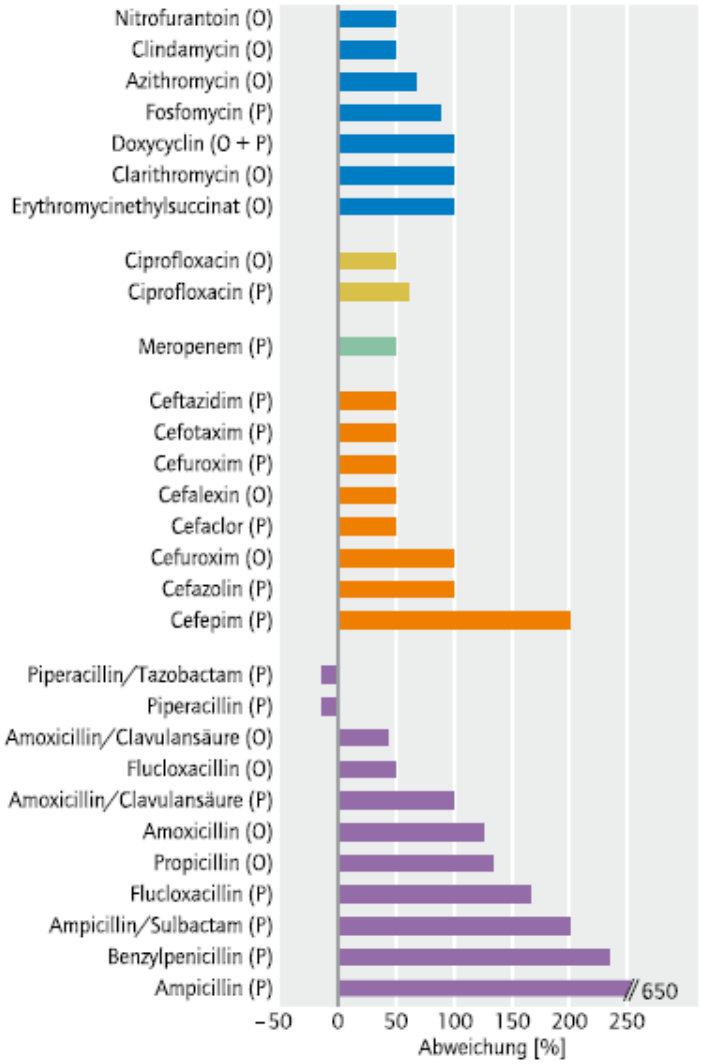


Abb. 3. Abweichungen [%] der „Recommended Daily Dose" (RDD) von der „Defined Daily Dose" (DDD) für Antibiotika
O: Oral, P: Parenteral, Penicilline (violett), Cephalosporine (orange), Carbapenem (türkis), Fluorchinolone (gelb), Sonstige (blau)

Surveillance des Einsatzes von Antiinfektiva im Krankenhaus

Eine Umsetzungshilfe für den Klinikapotheker

Probst & de With, Krankenhauspharmazie 2017

Rechenformel „Tagesdosen“

$$\frac{\text{Anzahl Packungen} \times \text{Stückzahl pro Packungseinheit} \times \text{Wirkstoffmenge pro Stück in g}}{\text{Festgelegte Tagesdosis in g}} = \text{Anzahl Tagesdosen}$$

Probst & de With, Krankenhauspharmazie 2017

Rechenformel „Anwendungsdichte“

$$\frac{\text{Anzahl Packungen} \times \text{Stückzahl pro Packungseinheit} \times \text{Wirkstoffmenge pro Stück in g}}{\text{Festgelegte Tagesdosis in g}} = \text{Anzahl Tagesdosen}$$

$$\frac{\text{Anzahl Tagesdosen} \times 100}{\text{Anzahl Patiententage}} = \text{Anzahl Tagesdosen}/100\ \text{PT}$$

Die Anwendungsdichte gewährleistet Vergleichbarkeit

Probst & de With, Krankenhauspharmazie 2017

DDD vs RDD vs PDD

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkx244

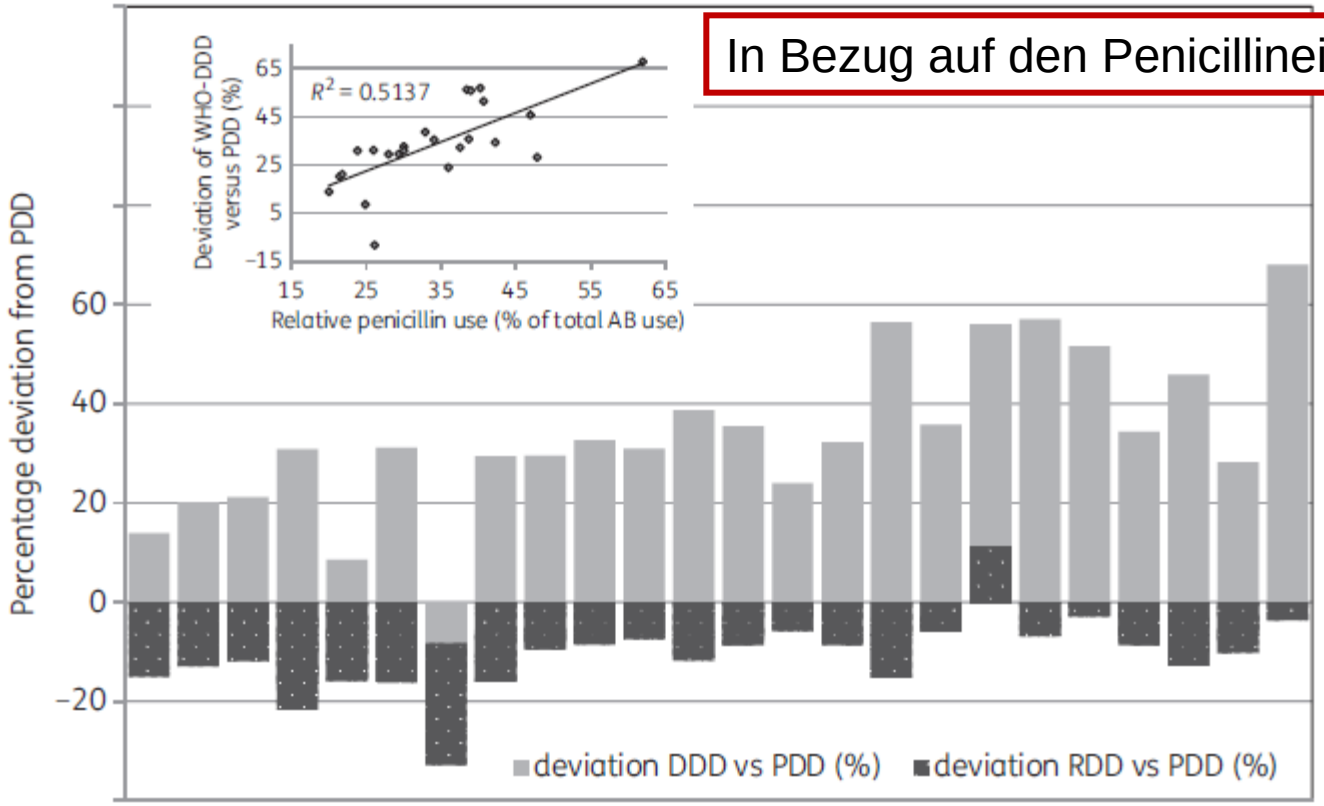
Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Validation of adapted daily dose definitions for hospital antibacterial drug use evaluation: a multicentre study

Gesche Först[1,2], Katja de With[3], Nadine Weber[1], Johannes Borde[1,4], Christiane Querbach[5], Johannes Kleideiter[6], Claudia Seifert[7], Stefan Hagel[8], Andreas Ambrosch[9], Micha Löbermann[10], Philipp Schröder[11], Michaela Steib-Bauert[1] and Winfried V. Kern[1,12]* on behalf of the ABS-QI Study Group†

Ergebnisse PPS in Deutschland

In Bezug auf den Penicillineinsatz



DDD vs RDD vs PDD

- am besten PDD
- für Deutschland wahrscheinlich RDD besser, da:
  - DDD den Verbrauch im KH v.a. der Beta-laktame (insbesondere Penicilline) deutlich überschätzt
- DDD für internationale Vergleiche

Darstellung/Gruppierung der Antiinfektiva

- Berechnung der Verbrauchsdaten auf Wirkstoffebene

- Zur Darstellung bzw. Auswertung Zusammenfassung der Antiinfektiva nach (sinnvollen) Wirkstoffgruppen

ATC/DDD-Index der WHO

J	Antiinfektiva für die systemische Gabe	1. Ebene, anatomische Hauptgruppe
J01	ANTIBIOTIKA ZUR SYSTEMISCHEN ANWENDUNG	2. Ebene, therapeutische Untergruppe
J01C	BETALAKTAM-ANTIBIOTIKA, PENICILLINE	3. Ebene, pharmakologische Untergruppe
J01CR	KOMBINATION VON PENICILLINEN MIT BETALAKTAMASE-INHIBITOREN	4. Ebene, chemische Untergruppe
J01CR01	Ampicillin-Sulbactam (p)	5. Ebene, chemische Substanz
J01CR04	Sultamicillin (o)	5. Ebene, chemische Substanz
J01CR02	Amoxicillin-Clavulansäure (p)	5. Ebene, chemische Substanz
J01CR02	Amoxicillin-Clavulansäure (o)	5. Ebene, chemische Substanz
J01CR05	Piperacillin-Tazobactam (p)	5. Ebene, chemische Substanz

Einteilung nach Wirkspektrum (ADKA-If; DGI)

DGI-Klassifikation				Wirkstoff bzw. ATC-Code	ATC/DDD-Index der WHO	
Anti-biotika-klasse	Anti-biotika-subklasse	Antibiotikagruppe	RDD	Wirkstoff bzw. 5. Ebene, chemische Substanz	DDD	4. Ebene Chemische Subgruppe
Beta-Lactame	Schmal-Spektrum-Beta-Lactame (SSBL)	Schmal-Spektrum-Penicilline (SSP)	12 g (P) 3,6 g (P) 1,88 g (O) 1,88 g (O) 2,1 g (O)	Benzylpenicillin (J01CE01) Benzathin (J01CE08) Phenoxymethylpenicillin (J01CE02) Benzathin (J01CE10) Propicillin (J01CE03)	3,6 g (P) 3,6 g (P) 2 g (O) (K*: 1,5 Mio) 2 g (O) (K*: 1,5 Mio) 0,9 g (O)	Beta-Lactamase-sensitive Penicilline (J01CE)
			3,0 g (O); 8,0 g (P)	Flucloxacillin (J01CF05)	2 g (O; P) (3 g O*, P*; K*: 1 g O)	Beta-Lactamase-resistente Penicilline (J01CF)
			3,0 g (O); 15 g (P) 2,25 g (O)	Ampicillin (J01CA01) Amoxicillin (J01CA04)	2 g (O; P) (K*: 2,5 g O) 1 g (O; P) (K*: 1 g O)	Penicilline mit erweiterter Wirkungsspektrum (J01C A)
	Breit-Spektrum-Beta-Lactame (BSBL)	Breit-Spektrum-Penicilline (BSP)	12 g (P)	Piperacillin (J01CA12)	14 g P	
			12 g (P)	Piperacillin + Tazobactam (J01CR05)	14 g P	Kombination Penicilline, inkl. Beta-Lactamase-Inhibitoren (J01CR)
	Intermediär-Spektrum-Beta-Lactame (ISBL)	Aminopenicilline/ Beta-Lactamase-Inhibitor	6 g (P) 1,75 g (O); 6 g (P) 1,5 g (O)	Ampicillin/Sulbactam (J01CR01) Amoxicillin/Clavulansäure (J01CR02) Sultamicillin (J01CR04)	2 g (P) 1 g (O); 3 g (P) 1,5 g (O)	
		1./2.-Generations-Cephalosporine	3 g (O) 6 g (P) 2 g (O)	Cefalexin (J01DB01) Cefazolin (J01DB04) Cefadroxil (J01DB05)	2 g (O); (K*: 1 g) 3 g (P) 2 g (O); (K*: 1 g)	1.-Generations-Cephalosporine (J01DB)
			1,5 g (O) 1,0 g (O); 4,5 g (P)	Cefaclor (J01DC04) Cefuroxim (J01DC02)	1 g (O); (K*: 0,75 g) 0,5 g (O); 3 g (P)	2.-Generations-Cephalosporine (J01DC)

Einteilung nach Wirkspektrum (ADKA-If; DGI)

DGI-Klassifikation				Wirkstoff bzw. ATC-Code	ATC/DDD-Index der WHO	
Antibiotika-klasse	Antibiotika-subklasse	Antibiotikagruppe	RDD	Wirkstoff bzw. 5. Ebene, chemische Substanz	DDD	4. Ebene Chemische Subgruppe
Beta-Lactame	Breit-Spektrum-Beta-Lactame (BSBL)	3.-Generations-Cephalosporine	6 g (P) 6 g (P) 2 g (P) 0,4 g O 0,4 g O 0,4 g O	Cefotaxim (J01DD01) Ceftazidim (J01DD02) Ceftriaxon (J01DD04) Cefixim (J01DD08) Cefpodoxim (J01DD13) Ceftibuten (J01DD14)	4 g (P) 4 g (P) 2 g (P) 0,4 g (O); (K*: 0,2 g) 0,4 g (O); (K*: 0,2 g) 0,4 g (O)	3.-Generations-Cephalosporine (J01DD)
			6 g (P)	Cefepim (J01DE01)	2 g (P)	4.-Generations-Cephalosporine (J01DE)
			3 g (P)	Ceftolozan/Tazobactam (J01DI54)	k. A.	Andere Cephalosporine und -peneme (J01DI)
		4.-Generations-Cephalosporine	1,2 g (P) 1,5 g (P)	Ceftarolin (J01DI02) Ceftobiprol (J01DI01)	1,2 g (P) 1,5 g (P)	
		Carbapeneme	0,6 g (P)	Faropenem (J01DI03)	k. A.	Andere Cephalosporine und -peneme (J01DI)
			3,0 g (P) 1,0 g (P) 2,0 g (P)	Meropenem (J01DH02) Ertapenem (J01DH03) Imipenem/Cilastatin (J01DH51)	2 g (P) 1 g (P) 2 g (P)	Carbapeneme (J01DH)

Wo im KH den Verbrauch erheben ?

- Krankenhaus gesamt
- Fachbereiche separat
- Unterteilung Stationstyp
  - Intensivstation
  - IMC
  - Normalstation
  - Sonstige (z.B. Ops, Funkitionsbereiche)

Fachabteilungen (SGB V, Anlage 2, Schlüssel 6)

0100	Innere Medizin
0200	Geriatrie
0300	Kardiologie
0400	Nephrologie
0500	Hämatologie und internistisch
0600	Endokrinologie
0700	Gastroenterologie
0800	Pneumologie
0900	Rheumatologie
1000	Pädiatrie
1100	Kinderkardiologie
1200	Neonatologie
1300	Kinderchirurgie
1400	Lungen- und Bronchialheilku
1500	Allgemeine Chirurgie
1600	Unfallchirurgie
1700	Neurochirurgie
1800	Gefäßchirurgie
1900	Plastische Chirurgie
2000	Thoraxchirurgie
2100	Herzchirurgie
2200	Urologie
2300	Orthopädie
2400	Frauenheilkunde und Geburtshilfe
2500	~~davon~~ Geburtshilfe
2600	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde
2700	Augenheilkunde
2800	Neurologie
2900	Allgemeine Psychiatrie
3000	Kinder- und Jugendpsychiatrie
3100	Psychosomatik/Psychotherapie
3200	Nuklearmedizin
3300	Strahlenheilkunde
3400	Dermatologie
3500	Zahn- und Kieferheilkunde, Mund- und Kieferchirurgie
3600	Intensivmedizin

Ergänzung:

2425	Frauenheilkunde
3700	Sonstige Fachabteilung