

De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock

J. Garnacho-Montero et al, Intensive Care Med, 2013 Sep 12

Hintergrund

Eine rechtzeitige und adäquate Antibiotika- Therapie ist bei der Behandlung einer Sepsis entscheidend.

Bisher gab es keine Studie, welche den Benefit einer Antibiotika- Deeskalation bei Sepsis untersuchte.

Studienziel

Primäres: Mortalität im Spital (Breitspektrum- AB vs. gezielte Therapie)

Sekundäres: 90 Tage Mortalität

Methodik

Prospektive Beobachtungs-Studie

Patienteneinschluss : Januar 2008 – Mai 2012, Intensivstation Universitätsklinik Sevilla, Spanien

Bei allen Patienten mit schwerer Sepsis oder septischen Schock → Sampling vor AB- Gabe (mehrere Blutkulturen, andere mikrobiologische Untersuchungen je nach Verdachtsdiagnose).

Empirische AB- Therapie wurde gemäss lokalen Guidelines verabreicht. Adäquate AB Therapie = Verabreichung korrektes AB innerhalb der ersten 24 h.

Evaluation Erkrankungsgrad durch

- APACHE II score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)
- Komorbiditäten/ Organdysfunktionen
- SOFA scale (Sequential Organ Failure Assessment)

Antibiotika Strategien: bei vorhandenem Kulturresultat (Resistenz ?)

- "no change" (empirische Therapie unverändert weiter)
- "escalation of therapy" (Wechsel auf breiteres AB-Spektrum)
- "de-escalation" (Wechsel auf ein weniger breites AB-Spektrum)

Resultate

712 Patienten primär in Studie eingeschlossen. Davon Diagnose schwere Sepsis (n = 278) oder septischer Schock (n = 434). Resultate Mikrobiologie nach durchschnittlich 72 h (48–96).

84 Patienten starben vor Erhalt der mikrobiologischen Resultate → von Analyse ausgeschlossen →

628 Patienten in Analyse eingeschlossen

- Mikrobiologische Resultate bei 481 Patienten (76.6 %), Bakteriämie in 241 Patienten (38.4 %)
- Initiale AB Therapie: Monotherapie bei 296 Patienten (47.1 %), 2 AB bei 249 Patienten (39.7 %), 3 oder mehr bei 83 Patienten (13.2 %)
- Verabreichte AB: Piperacillin/Tazobactam (72.3%), Carbapeneme (22.2%), 3. Generations Cephalosporin oder Cefepime (2.4%), Chinolone (1.7%), andere (1.4%),
Häufigste Kombination: (Cephalosporine/Cefepime + Glycopeptide oder Carbapenem + Glycopeptide)
- 403 Patienten (87.6%) erhielten initial eine adäquate AB-Therapie.
- Mortalität: ICU 29.5 % (n=185), während Hospitalisation 33.4% (n=210), innerhalb 90 Tagen 35.2% (n=221)

→ Deeskalation der AB-Therapie in 219 Patienten (34.9 %)

Fig 1, S. 4: Mortalität signifikant ($p=0.006$) geringer bei Patienten wo AB-Deeskalation stattfand.

Tabelle 1, S. 5: Analyse der Risikofaktoren: Mortalität assoziiert mit: höherem Alter, Comorbiditäten, septischer Schock → AB- Deeskalation galt als protektiver Faktor (Mortalität im Spital und nach 90 Tagen, OR 0.58, 95 % CI 0.36-0.93)

Tabelle 3, S. 6: Höherer SOFA und AAPACHE II score war mit höherer Mortalität assoziiert

Diskussion

Eine gezielte AB-Therapie ist nach Erhalt der mikrobiologischen Resultate sinnvoll und sicher. Ähnliche Resultate wurden in einer anderen Studie bei IPS- Patienten mit Pneumonie gezeigt (Joung MK et al, Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. Crit Care, 2011).

Mögliche Erklärungen des besseren Outcomes bei AB-Deeskalation:

- Weniger Toxizität, „zidere“ AB-Therapie (z.b. Betalaktam vs Glycopetid bei S.aureus), weniger Keimselektion.

Studienschwächen

Keine randomisierte Studie, Confounding (Deeskalation eher bei Patienten, welchen es klinisch bereits besser geht), gemäss Autoren mittels multivariable logistic regression model und propensity score-adjusted regression analysis berücksichtigt, “ Time to Antibiotic“ (24 h) zu lange, single Zenter Studie