

The predictive value of prior colonization and antibiotic use for 3rd generation cephalosporinresistant Enterobacteriaceae bacteremia in patients with sepsis.

Wouter C. Rottier, Yara R.P. Bamberg, J. Wendelien Dorigo-Zetsm, Paul D. van der Linden, Heidi S.M. Ammerlaan, Marc J.M. Bonten (Utrecht, NL)

Clinical Infectious Diseases Advance Access, published February 18, 2015

Hintergrund:

Eine empirische Abdeckung von (multi-)resistenten gramnegativen Keimen in der Sepsisbehandlung führt zu zunehmendem Einsatz von Carbapenemen und Aminoglykosiden mit den entsprechenden negativen Folgen bzgl. Resistenzentwicklung und Nebenwirkungen. Die Relevanz der postulierten Risikofaktoren für eine Sepsis mit einem resistenten gram-negativen Keim (R-Keim) ist unklar.

Fragestellung

1. Können eine bekannte Kolonisation mit einem R-Keim oder eine vorangegangene AB-Therapie eine Bakteriämie/Infekt mit einem R-Keim voraussagen?
2. Sind die aktuellen holländischen Guidelines (empirisch Carbapenem oder B-Laktam/Aminoglykosid= BL/AG bei Kolonisation mit R-Keim oder AB in der Vorgeschichte) angebracht?

Methodik/Definitionen

- retrospektive Studie in zwei Zentren (Utrecht und ein Regionalspital)
- Studienzeitraum: 01.01.2008- 31.12.2010
- Einschlusskriterium Sepsis: BK abgenommen und in den nächsten 48 Std empirische AB mit B-Laktam/Fluorquinolone/Aminoglykosid begonnen.
- 3GC-R Enterobacteriaceae: resistent auf Ceftriaxon/Cefotaxim/Ceftazidim (in NL in ≈80% =ESBL)
- Bakteriämie: Wachstum in mindestens 1BK vor Beginn der AB
- 3GC-R Enterobacteriaceae Infektion: 3GC-R Enterobacteriaceae in positiver BK; oder Wachstum in anderen Materialien 3Tage vor oder nach Beginn AB
- Kolonisation: mikrobiologische Isolation von R-Keim 90Tage /1Jahr vor Sepis-Episode

Resultate

Resistente gramnegative Keime → Fig. 2

- 9422 „Sepsis“ Fälle → positive BK in 1657 Fällen → Enterobacteriaceae in 773
- 3GC-R Enterobacteriaceae Infektion in 331 Fällen (267 ohne/64 mit Bakteriämie)

Risikofaktoren → Tabelle 1 und S1

- vorausgegangene AB Therapie: hohe Prävalenz (bis 23.5%), weder sensitiv noch spezifisch → ≈unbrauchbar
- Kolonisation mit R-Keim (90T/1J): Prävalenz 3.9/5.4% (unklar wie viele getestet!), Sensitivität für Bakteriämie 42/48%, PPV 7.4/6.1% für Bakteriämie, 34.4/28.2% für alle 3GC-R Infekte

Therapie → Tabelle 2

- in 1144 (12%) Fällen empirisch Carbapenem oder BL/AG
- nur 27% der Risikopatienten wurden den NL-Guidelines entsprechend behandelt.
- insgesamt 94 % der 3GC-S und 56% der 3GC-R wurden empirisch resistenzgerecht behandelt.
- unnötige Therapie in 18%, in insgesamt 8.3% Carbapenem-Gabe

Evaluation von verschiedenen Behandlungsstrategien → Tabelle 2

- Behandlung gemäss NL-Guidelines würde den Einsatz von Carbapenemen massiv erhöhen.

- Entscheidung nur auf Kolonisation-basierend wäre ein akzeptabler Kompromiss.

Beurteilung

positiv

relevante Fragestellung, breit angelegte Studie

negativ

- Ergebnis der Behandlung (Ansprechen, Komplikationen, Mortalität, etc) nicht erfasst.
- Prävalenz der Kolonisation nicht klar (wie viele getestet, wie viele negativ?).
- verschiedene Syndrome nicht unterschieden (Pneumonie vs. Urosepsis vs. Sepsis in Neutropenie)

Diskussion

- Guidelines können die klinische Entscheidungsfindung nicht ersetzen.
- Klinischer Zustand des Patienten sollte in die Entscheidungsfindung einfließen.
- Kenntnis der Vortestwahrscheinlichkeit ist entscheidend.
- Wen sollten wir auf ESBL screenen?