

# Resistenzmitteilung erfordert Umstellung der Antibiotikagabe

Eigentlich geht es um eine jedem Arzt seit dem Studium verinnerlichte klare Maßgabe der Behandlung: Ergibt das Ergebnis einer Resistenzbestimmung, dass das bisher verabreichte Antibiotikum für die Bekämpfung der Infektion unwirksam ist, ist die Therapie umgehend auf ein als wirksam getestetes Antibiotikum umzustellen. Dennoch hatte die Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein in letzter Zeit drei Fälle zu bearbeiten, in denen dies aus verschiedenen Gründen unterlassen wurde.

**von Heinz Ferdinand Stupp,  
Antonio Larena-Avellaneda,  
Beate Weber und Ulrich Smentkowski**

## ■ Fall 1

Der Patient stellte sich erstmals am 31. Mai beim belasteten HNO-Arzt vor und klagte über Schmerzen und eine Absonderung auf dem linken Ohr seit seinem Wassersporturlaub trotz bekanntem Trommelfelldefekt. Otoskopisch lag links eine chronische Otitis media mesotympanica mit Ohrsekretion bei mittelgroßer Trommelfellperforation vor. Nach Abstrichentnahme mit Resistenzbestimmung wurden der Gehörgang gereinigt, Panotile Cipro®-Ohrentropfen eingebracht und der Gehörgang mit Canesten®-Creme behandelt. Verordnet wurden homöopathische Mittel und Otalgan-Tropfen.

## Verspätete resistenzgerechte Antibiotikagabe

Bei der Wiedervorstellung am 6. Juni lag das mikrobiologische Untersuchungsergebnis des Ohrabstrichs bereits vor. Es zeigte eine Infektion mit einem auch gegen Ciprofloxacin multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa*-Keim sowie *Candida parapsilosis*. Die Behandlung wurde mit Panotile Cipro® und Canesten® fortgeführt, obwohl auch bei den späteren Untersuchungen am 8. und 16. Juni keine Besserung der entzündlichen Ohrabsonderung zu erkennen war.

Erst drei Wochen später, am 27. Juni, wurde dann eine systemische antibiotische Behandlung mit dem im Antibiogramm ausgetesteten Ceftazidim beziehungsweise mit Cefuhexal eingeleitet, das wegen seiner oralen Anwendbarkeit vorgezogen wurde. Danach war eine sofortige Besserung zu beobachten. Bei den nachfolgenden Untersuchungen am 1. und am 21. Juli zeigten sich trockene Verhältnisse bei unverändert bestehender, aber nunmehr reizloser Trommelfellperforation auf dem linken Ohr. Auch die bestehende Otomykose heilte aus.

## ■ Beurteilung

Durch den Wassersport war es über die Trommelfellperforation zu einer Infektion des Mittelohrs gekommen. Die Behandlung mit Panotile Cipro®-Ohrentropfen, die das hochwirksame Antibiotikum Ciprofloxacin enthalten, sowie mit Dexasine®-Tropfen war in diesem Fall zunächst angemessen. Vorschriftsmäßig erfolgte sofort ein Probeabstrich zur bakteriologischen Untersuchung und Resistenzbestimmung.

Obwohl bei der nächsten Vorstellung in der Praxis sechs Tage später das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung, eine Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa pyocyaneus*, bereits feststand und die Resistenzbestimmung ergeben hatte, dass der Problemkeim gegen die meisten Antibiotika – wie auch gegen das hier verabreichte Ciprofloxacin – resistent war und nur auf Cefazidim, Gentamycin und Tobramycin ansprach, wurde das – als unwirksam nachgewiesene – Antibiotikum weiterhin angewendet. Erst 21 Tage nach Feststellung der Resistenz veranlasste der belastete Arzt die gebotene Umstellung auf das wirksame Präparat Ceftazidim. Die bei fehlender lokaler Befundbesserung nicht beachtete Erregerresistenz und die dadurch um drei Wochen verzögerte Verordnung eines geeigneten Antibiotikums zur Ausheilung der nicht unbedenklichen *Pseudomonas*-Infektion war dem behandelnden HNO-Arzt als fehlerhaft vorzuwerfen.

## ■ Fall 2

Die Patientin suchte am 13. November wegen akut aufgetretener linksseitiger Ohr-

schmerzen die Praxis des belasteten HNO-Arzt auf. Unter der Behandlung mit dem Antibiotikum Ofloxacin (Tarivid®) kam es zu einer kurzzeitigen Besserung. Am 20. November fiel eine linksseitige wässrige Ohrabsonderung auf, weswegen zusätzlich zu Tarivid® noch ein Tetracyclin-Antibiotikum verordnet wurde. Gleichzeitig mit der Ohr-entzündung hatte sich ein starker Nacken- und Kopfschmerz eingestellt. Zur diagnostischen Abklärung veranlasste der HNO-Arzt eine orthopädische Untersuchung, bei der ein Zervikalsyndrom als Ursache für die Beschwerden angenommen wurde. Die Schmerzen nahmen im weiteren Verlauf zu und konnten orthopädischerseits auch durch eine Infiltrationsbehandlung mit Lidocain nicht gelindert werden.

## Irrtümliche Gabe ungeeigneter Antibiotika

In den folgenden Tagen entwickelte sich auf dem linken Ohr im Bereich der sezernierenden Trommelfellperforation ein Polyp, der entfernt wurde. Es wurde eine Paukendrainage gelegt, um die Entzündung im Mittelohr besser behandeln und kontrollieren zu können. Bei dieser Gelegenheit entnahm der Arzt einen Abstrich, der als Erreger *Streptococcus pyogenes A* ergab. Nach telefonischer Vorweginformation über das Ergebnis findet sich in der Krankenkartei der Eintrag: „Resistenzen: Ciprofloxacin, Cotrimoxazol, Gentamycin“. Von der – irrigen – Annahme ausgehend, dass wegen der Resistenzen nur diese Antibiotika in Betracht kämen, führte der behandelnde Arzt die Therapie mit Ciprofloxacin (Ciprobay®) fort. Das am folgenden Tag übermittelte ausführliche Antibiogramm, das zeigte, dass das Bakterium auf fast alle Antibiotika, außer den genannten, sensibel reagierte, beachtete er nicht.

Am 3. November erfolgten ein CT und ein MRT, das eine linksseitige Otitis media mit Mastoidbeteiligung ergab. Der Arzt riet seiner Patientin telefonisch dringend, weiter Ciprobay einzunehmen, da nur dieses gegen die Erreger wirksam sei. In den folgenden Tagen verschlechterte sich das Krankheitsbild erheblich. Eine daraufhin

nochmals durchgeführte bakteriologische Abstrichuntersuchung ergab dasselbe Ergebnis wie zuvor. Durch die Mitteilung des Labors, der Befund sei unverändert, sah sich der belastete Arzt in seinem Irrtum bestätigt, die Therapie mit Ciprobay® unverändert fortzusetzen. Auch dieses Mal nahm er den ausführlichen bakteriologischen Befundbericht nicht zur Kenntnis.

Wegen zunehmender Beschwerden entschloss er sich am 7. Dezember unter der Verdachtsdiagnose einer Mucositis otitis, für den 12. Dezember zu einer Mastoidektomie auf dem linken Ohr. Zuvor erfolgte am 8. Dezember nochmals ein CT, das, verglichen mit dem Ohrbefund vom 30. November, eine deutliche Verschlechterung erkennen ließ. Es zeigten sich nunmehr eine ausgedehnte Mastoiditis und Otitis media sowie ein Fokalbefund und ein perifokales Ödem im linken Temporallappen, entsprechend einem umschriebenen Hirnabszess. Die Meningen waren in diesem Bereich im Sinne einer entzündlichen Reaktion verdickt. An diesem Tag klagte die Patientin auch über zunehmende unerträgliche Kopfschmerzen.

Unter dem Verdacht einer beginnenden Durchwanderungsmeningitis wurde bei der Patientin notfallmäßig noch am 8. Dezember nach Einweisung durch den Arzt eine radikale Mastoidektomie mit Freilegung der Dura und des Sinus sigmoideus und am 12. Dezember eine Abszessdrainage links temporal vorgenommen, wobei sich rahmiger Eiter entleerte. Der weitere Verlauf war ohne Komplikation.

### ■ Beurteilung

Die seit dem 13. November bestehenden linksseitigen Ohrschmerzen wurden von dem belasteten HNO-Arzt zunächst sachgerecht mit Ofloxacin (Tarivid®) und Doxycyclin sowie Nasensprays und in dem weiteren Verlauf auftretende Trommelfellperforation zutreffend mittels Paukendrainage behandelt.

Das vorab telefonisch mitgeteilte Ergebnis des von dem Sekret entnommenen Abstrichs wurde aber offensichtlich missverstanden in dem Sinne, wegen Resistenzen solle die Behandlung nur mit Gentamycin, Ciprofloxacin und Cotrimoxazol erfolgen. Es war fehlerhaft, die Behandlung mit Ciprofloxacin fortzuführen und den erst am nächsten Tag übermittelten schriftlichen Befund zu ignorieren, auch, als bei fehlender Besserung ein weiterer Abstrich zum gleichen Ergebnis führte. Erst die zunehmenden Beschwerden und

die daraufhin veranlassten CT- und MRT-Kontrollen führten zum Nachweis der otogenen Durchwanderungsmeningitis mit Temporallappenabszess.

Die sachgerechte Behandlung der Otitis media scheiterte an der fehlinterpretierten Information über die gerade nicht anzuwendenden Antibiotika. Dieser „Kommunikationsfehler“ war als schwerwiegender Behandlungsfehler zu bewerten, weil er angesichts der übermittelten, vom Arzt aber außer Betracht gelassenen Laborbefunde schlechterdings unverständlich war. Die Entstehung einer lebensbedrohlichen Situation mit langem Heilverlauf und Folgeschäden hätte verhindert werden können.

### ■ Fall 3

Im dritten Fall wurde bei einem 47-jährigen Mann eine gedeckt perforierte Sigmadivertikulitis mittels linksseitiger Colonteilresektion mit Colorektostomie operativ saniert. Bereits drei Tage zuvor war eine Antibiotikatherapie mit Ciprofloxacin und Metronidazol eingeleitet und postoperativ fortgesetzt worden, obwohl der intraoperativ entnommene Abstrich einen ausschließlich gegen Imipenem empfindlichen und gegen Ciprofloxacin resistenten E. coli-Keim nachwies.

### Fortgesetzte Gabe unwirksamer Antibiotika

Unter Fortsetzung dieser Behandlung, deren Wirksamkeit (gegen Metronidazol) nicht überprüft wurde, blieb der CRP-Wert deutlich erhöht. Nach vorübergehender Absetzung wurde die Therapie mit dem ebenfalls unwirksamen Cefuroxim sowie mit Metronidazol fortgesetzt. Es traten Durchfälle auf, sonographisch zeigte sich freie Flüssigkeit subhepatisch sowie zwischen den Darmschlingen. Trotz erhöhter Entzündungswerte wurde der Patient am 12. postoperativen Tag entlassen, um drei Tage später mit linksseitigen Flankenschmerzen und anhaltenden Diarrhöen, Leukozytose, CRP-, LDH-, GGT-, Serumharnstoff- und Serumkreatinin-Erhöhung wieder aufgenommen zu werden.

Das CT ergab keinen Abszess und keine freie Luft, eine Anastomosendehiszenz wurde ebenfalls ausgeschlossen. Abermals wurde für zwei Tage Cefuroxim, hiernach Imipenem verabreicht und dieses weitere zwei Tage später ersatzlos abgesetzt. Am 17. postoperativen Tag führte eine erneute CT-Untersuchung, die keine Änderung gegenüber

dem Vorbefund ergab, zur Verlegung auf die internistische Intensivstation. Von dort aus wurde der Kranke sechs Tage später zur Dialyse in eine auswärtige Klinik verlegt.

Eine Woche später erfolgte dort eine Relaparotomie mit Nachweis einer Abszedierung in Höhe der Anastomosenregion im proximalen Rektum beginnend und bis in Höhe der linken Colonflexur reichend und ohne Anhaltspunkte für eine Dehiszenz. Bakteriologisch wurde abermals ein multiresistenter E. coli-Keim nachgewiesen, der ausschließlich gegen Meropenem und Imipenem sensibel war. Letzteres wurde ab dem Operationstag über 14 Tage verabreicht. Die Allgemeinsituation besserte sich nun rasch, schon zehn Tage postoperativ waren keine Dialysen mehr erforderlich.

### ■ Beurteilung

Es war als fehlerhaft zu beurteilen, dass die postoperative Begleittherapie trotz nachgewiesenen multiresistenten Coli-Bakteriums mit einem nicht wirksamen Antibiotikum fortgesetzt wurde.

Als Folge dieses Fehlers entwickelte sich das bedrohliche septische Krankheitsbild mit Leukozytose und massiver CRP-Erhöhung. Da die Ultraschalluntersuchung nicht weiter geführt hatte, wären nun folgerichtig die Anfertigung einer CT-Untersuchung und gegebenenfalls auch eine diagnostische Laparotomie erforderlich gewesen. Die Entlassung aus dem Krankenhaus war bei dem vorliegenden Befund unvertretbar. Das gilt auch für die Fortsetzung der ungeeigneten Therapie nach der Wiederaufnahme.

Bereits nach Auftreten der Niereninsuffizienz und spätestens nach dem zweiten CT hätte die Indikation zur Relaparotomie gestellt werden müssen, die zum früheren Nachweis und zu einer zeitgerechten adäquaten Therapie der umschriebenen sekundären Peritonitis auf dem Boden einer abgelautenen Divertikulitis des Colons geführt hätte. Aufgrund des festgestellten schwerwiegenden Behandlungsfehlers trifft die Beweislast dafür, dass das Nierenversagen und die Hämodialyse auch durch zeitgerechte Therapie nicht hätte abgewendet werden können, die Behandlungsseite.

**Professor Dr. med. Heinz Ferdinand Stupp** und **Professor Dr. med. Antonio**

**Larena-Avellaneda** sind stellvertretende Geschäftsführende Mitglieder der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein. **Dr. med. Beate Weber** und **Ulrich Smentkowski** sind Mitarbeiter deren Geschäftsstelle.