

Methodenreport für die S3-Leitlinie

Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus

AWMF-Registernummer 092-001

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI) (federführend)

zusammen mit

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)

Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA)

Arbeitsgemeinschaft Österreichischer Krankenhausapotheker (AAHP)

Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT)

Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (ÖGACH)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Robert Koch-Institut (RKI)

Präambel

Acht medizinische Fachgesellschaften, Organisationen, Verbände und Arbeitsgemeinschaften aus Österreich und Deutschland haben sich zusammengeschlossen, um erstmals evidenzbasierte und für den deutschsprachigen Raum praxistaugliche Empfehlungen zur Verbesserung und Sicherstellung einer rationalen Antiinfektivaverordnung im Krankenhaus in einer gemeinsamen S3-Leitlinie zusammenzufassen. Die Leitlinie bezieht sich in erster Linie auf Antiinfektivaverordnungen im Krankenhausbereich beider Länder, betrifft aber auch personelle und strukturelle Voraussetzungen zur Umsetzung der gemachten Empfehlungen. Die Leitlinie gibt keine therapeutischen Empfehlungen zur Behandlung spezifischer Krankheitsbilder. Grundlage dieses Prozesses war das Regelwerk der AWMF (<http://www.awmf-leitlinien.de>) sowie die im Deutschen Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) in der Fassung 2005/2006 + Domäne 8 von AWMF und ÄZQ formulierten Anforderungen.

Die Leitlinie besteht aus folgenden Dokumenten:

- Langversion mit Empfehlungstexten und der diesen zugrundeliegenden wissenschaftlichen Evidenz sowie Hintergrundinformationen
- Kurzversion mit der Zusammenfassung und den wichtigsten Empfehlungen
- Methodenreport

Alle Dokumente sind im Internet frei verfügbar.

Geltungsbereich und Zweck

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Seit der Kopenhagen-Konferenz 1998 über „*The Microbial Threat*“ und den Brüsseler EU-Ratsbeschlüssen zum Thema „*Prudent Use of Antimicrobial Agents in Human Medicine*“ im Jahr 2001 ist angesichts weiterhin zunehmender Antibiotikaresistenz Antibiotic Stewardship, kurz ABS, in vielen europäischen Ländern eine Notwendigkeit geworden. Für Deutschland wurden in der so genannten „Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie“ (DART) der Bundesregierung im November 2008 nationale Ziele zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz formuliert, die neben nosokomialer Infektionsprävention auch den Bereich ABS betreffen. Seit Juli 2011 sind in diesem Rahmen für Deutschland Änderungen des Infektionsschutzgesetzes, u.a. hinsichtlich verpflichtender Erhebung von Surveillancedaten zu Antiinfektivverbrauch und Erregerresistenz, verabschiedet (IfSG §23).

Mit ABS ist ein programmatisches, nachhaltiges Bemühen einer medizinischen Institution um Verbesserung und Sicherstellung einer rationalen Antiinfektivverordnungspraxis gemeint. Die vorliegende Leitlinie soll international anerkannte, evidenzbasierte ABS-Strategien und – Maßnahmen für den deutschsprachigen Krankenhausbereich (Deutschland, Österreich) bewerten und in Form von praktikablen Empfehlungen zusammenfassen. Voraussetzung für die Praktikabilität sind ähnlich entwickelte Krankenhausstrukturen in beiden Ländern. Internationale Empfehlungen wurden diesbezüglich auf Anwendbarkeit geprüft.

Zielorientierung der Leitlinie

Das Ziel der Leitlinie ist, Strategien bzw. Maßnahmen zu empfehlen, die die Qualität der Antiinfektivabehandlung bezüglich Substanzauswahl (inkl. Vermeidung), Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer sichern, um das beste klinische Behandlungsergebnis bei Infektionspatienten unter der Beachtung einer minimalen Toxizität für den Patienten zu erreichen. Die Strategien bzw. Maßnahmen sollen darüber hinaus einen günstigen Einfluss auf Resistenz-, und Kostenentwicklung haben. Dafür notwendig wurden vor allem zusätzliche Empfehlungen zu personellen und strukturellen Voraussetzungen, um wichtige Komponenten einer rationalen Verordnung umsetzbar und anwendbar zu machen. Therapieempfehlungen aus existierenden Therapieleitlinien zu spezifischen infektiologischen Krankheitsbildern werden dabei primär nicht in Frage gestellt.

Patientenzielgruppe/Versorgungsbereich

Die Leitlinie bezieht sich auf Patienten jeglichen Alters der operativen und nichtoperativen Medizin in deutschen bzw. österreichischen Krankenhäusern, die bedingt durch ihre Erkrankung eine antiinfektive Behandlung erhalten bzw. aufgrund klinischer und diagnostischer Untersuchungsergebnisse eine solche erhalten sollen.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Zum Adressatenkreis der Leitlinie gehören alle im stationären Versorgungsbereich klinisch tätigen Ärzte bzw. Krankenhausapotheker. Darüber hinaus wird, um Inhalte der Leitlinie umsetzen zu können, die Krankenhausleitung bezüglich der Schaffung struktureller und personeller Voraussetzungen angesprochen. Schnittstellenbereiche bestehen zu Arzneimittel- und Hygienekommissionen, da die Umsetzung der Leitlinie zur Beeinflussung der Kommissions-Tätigkeiten führen kann. Die Leitlinie richtet sich aber auch an interessierte Patienten mit dem Ziel, den Kenntnisstand über effektive Maßnahmen zur Sicherstellung einer rationalen Antiinfektivverordnungspraxis zu verbessern und den Betroffenen eine partizipative Entscheidungsfindung zu ermöglichen. Dies kann durch ergänzende laienverständliche Dokumente wie z.B. Patienteninformationen und -broschüren umgesetzt werden. Sämtliche Leitlinien der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

Die Organisation der Leitlinienentwicklung haben übernommen:

- Dr. Dr. Katja de With, Dresden (Koordination, Methodik, Literaturrecherche mit Zusammenfassung der Bewertungen)
- Prof. Winfried V. Kern, Freiburg (Koordination, Moderation)
- Dr. Tim Eckmanns, Berlin (Methodik, Beratung, Moderation)
- PD Elisabeth Meyer, Berlin (Methodik, Beratung, Moderation)
- Anja Ludolph-Donislawski (bis April 2013) und (ab August 2013) Nadine Weber (Leitliniensekretariat, Literaturverwaltung)

Am 07.10.2008 beschloss das Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), erstmals eine interdisziplinäre deutschsprachige Leitlinie zu *Hospital Antibiotic Stewardship* zu initiieren. Dem damaligen Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, Herrn Prof. Dr. W.V. Kern, wurde die Initiierung und zusammen mit Frau Dr. Dr. K. de With die Koordination der Leitlinienentwicklung übertragen. In einer ersten Telefonkonferenz am 16.10.2008 wurden die von den beteiligten Fachgesellschaften delegierten KollegInnen vorgestellt, das Leitlinienvorhaben wurde hinsichtlich vorhandener Leitlinien bzw. systematischer Literaturrecherche, -bewertung und methodischer Vorgaben zur Leitlinienentwicklung diskutiert und die Teilnehmer zur Arbeitserleichterung in Arbeitsgruppen aufgeteilt sowie entsprechende Arbeitsgruppenleiter benannt.

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Gemäß den AWMF-Vorgaben wurde die Leitliniengruppe multidisziplinär und für den Adressatenkreis repräsentativ zusammengesetzt. Die Vorstände der Fachgesellschaften und Organisationen nominierten jeweils zwei bis drei Experten zur inhaltlichen Arbeit an der Leitlinie und bestätigten mündlich deren Stimmrecht für die Konsentierung der Leitlinieninhalte (Mandat). Das Projekt wurde am 16. Januar 2009 über das Anmeldeverzeichnis der AWMF im Internet (www.awmf-leitlinien.de, AWMF-Registernummer 092/001) durch die Koordinatoren öffentlich ausgeschrieben, um interessierten Gruppen eine Beteiligung und/oder Kommentierung zu ermöglichen. Die Leitliniengruppe wurde von den Koordinatoren nach einer Telefonkonferenz vom 16.10.2008 zum 1. Leitlinientreffen am 30.01.2009 einberufen. Zwei weitere Treffen zur Konsentierung erfolgten am 15.06.2009 in Frankfurt und am 03.12.2009 in Berlin. Auf Vorschlag der Koordinatoren wurde am 16.10.2008 zur Vereinfachung der Leitlinienarbeit in Anlehnung an die Leitlinie der IDSA/SHEA zu „Antimicrobial Stewardship“ von 2007 die folgenden Arbeitsgruppen gebildet, die entsprechenden Arbeitsgruppenleiter sind in Klammern genannt:

- ABS-Struktur und -Ausstattung (Prof. Sebastian Lemmen)
- ABS-Kernstrategien und -Aktivitäten (Prof. Elisabeth Presterl)
- ABS-Zusatzmaßnahmen (Prof. Hans-Reinhard Brodt)
- Informationstechnologien (PD Elisabeth Meyer)
- Mikrobiologielabor (Prof. Helmut Mittermayer)
- Qualitätsindikatoren (PD Richard Strauss).

Die Koordinatoren übernahmen die Literatursuche, stellten diese den Experten zur Verfügung und entwickelten eine entsprechende Matrix zur Literaturbewertung (*PatientInterventionComparisonOutcome*). Sie waren für die Zusammenführung und redaktionelle Bearbeitung der von den Experten in den Arbeitsgruppen vorbereiteten Textentwürfen verantwortlich. Darüber hinaus erarbeiteten sie die notwendigen Beschlussvorlagen im Rahmen der Teilschritte zur Konsentierung und Verabschiedung der Leitlinieninhalte.

Eine Übersicht der personellen Zusammensetzung der Leitliniengruppe ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle: Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Liste der beteiligten Fachgesellschaften/ Organisationen sowie ihrer für die Leitlinie nominierten Experten; *ausgeschieden	
Beteiligte Fachgesellschaften/Institutionen	Vertreter/Experte
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	Univ.-Prof. Dr. W.V. Kern PD Dr. R. Strauß Prof. Dr. S. Lemmen
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG)	Prof. Dr. H.-R. Brodt Prof. Dr. H.K. Geiss Prof. Dr. S. Reuter
Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT)	Univ.-Doz. Dr. C. Wenisch Univ.-Prof. Dr. F. Thalhammer* Univ.-Prof. Dr. R. Krause
Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (ÖGACH)	Univ.-Doz. Dr. P. Apfalter Univ.-Prof. Dr. E. Presterl Dr. O. Janata
Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker (ADKA)	Dr. M. Fellhauer Dr. S. Amann
Arbeitsgemeinschaft österreichischer Krankenhausapotheker (AAHP)	Mag. pharm. Dr. U. Porsche
„ASP-Initiative“ der ÖGACH, ehemals ABSGROUP (Österreich)	Univ.-Prof. Dr. H. Mittermayer (†) Univ.-Prof. Dr. F. Allerberger Dr. A. Wechsler-Fördös
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	Prof. Dr. Dr. Bhanu Sinha
Patientenvertretung: BAG SELBSTHILFE (Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e.V.)	Viktoria Mühlbauer
Methodik/Protokoll/Beratung:	Priv.-Doz. Dr. E. Meyer (Charité, Berlin) Dr. T. Eckmanns (Robert-Koch-Institut, Berlin) Dr. Dr. K. de With (Universitätsklinikum Freiburg)

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Vertreter der Patienten waren in dem Erstellungsprozess nicht eingebunden, stattdessen wurde die BAG Selbsthilfe e.V. (s. Tabelle) in Vertretung von Viktoria Mühlbauer um Kommentierung der Leitlinie gebeten und die gemachten Anmerkungen in den Leitlinientext eingearbeitet.

Methodologie: Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege (Evidenzbasierung)

Formulierung von Schlüsselfragen

Es wurden keine Schlüsselfragen formuliert.

Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie liegen die von der IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) und SHEA (*Society of Healthcare Epidemiology of America*) 2007 publizierten „Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship“ [CID, 2007] sowie ein Cochrane-Review von P. Davey und Kollegen aus 2005 über „Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients“ [Cochrane Database Syst Rev., 2005] unter Berücksichtigung seiner Aktualisierung (2013) zugrunde.

Die Empfehlungen und Inhalte beider Dokumente basieren auf der Evidenz systematischer Literaturrecherchen in PubMed von 1961 bis 2006 für die IDSA/SHEA-Leitlinie und in Medline/PubMed von 1966 bis 30. Nov. 2003 bzw. in EMBASE von 1980 bis 30. Nov. 2003 für das Cochrane-Review 2005 unter der Berücksichtigung der bis Dez. 2006 (EPOC bis Juli 2007) erweiterten, analog durchgeführten systematischen Literaturrecherche seiner Aktualisierung (2013).

Die Leitlinie der IDSA/SHEA ist die weltweit einzig verfügbare Leitlinie zu umfassenden „*Antimicrobial Stewardship*“-Maßnahmen im Krankenhaus. Die den Inhalten beider Dokumente zugrundeliegende Literatur wurde von der Leitliniengruppe erneut gesichtet und zweit-, teilweise drittbewertet. Die erneute Bewertung der Quell-Leitlinien durch die Leitliniengruppe ist im Leitliniensekretariat abrufbar. Eine systematische Recherche nach weiteren internationalen Leitlinien in der Leitlinien-Datenbank des *Guidelines International Network* (<http://g-i-n.net>; Zeitpunkt: 16. März. 2013, alle Jahre) ergab mit den Suchwörtern „antimicrobial“ 12 Treffer und mit „antibiotic“ 21 Suchergebnisse. Sie stellen mehrheitlich Leitlinien zur Therapie und Prophylaxe von speziellen Infektionskrankheiten dar und dienen nicht der Zielorientierung der vorliegenden Leitlinie. Neben den bereits oben erwähnten „*Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship*“ der IDSA/SHEA konnte eine weitere französische Leitlinie ermittelt werden. Die „*Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé*“ empfiehlt Maßnahmen bzw. Strategien zur Minimierung von Resistenzentwicklung in Bezug auf die Anwendung von Antibiotika, stellt jedoch keine evidenzbasierte Leitlinie dar. Sie wurde im April 2008 vom französischen *Haute Autorité de Santé* (HAS) veröffentlicht. Die dort zitierte Literatur ist vollumfänglich in der hier vorliegenden Leitlinie berücksichtigt worden. Ähnliche Dossiers und Strategiepapiere aus Politik und Wissenschaft wurden ebenfalls geprüft auf relevante Auswertungen und Literatur.

Systematische Literaturrecherche

Für die systematische Literaturrecherche zur Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurden die Suchstrategien der IDSA/SHEA-Leitlinie und des Cochrane-Review von der Leitliniengruppe überprüft, im Konsensus für weiterhin gültig anerkannt und übernommen, aber um mehrere Stichworte erweitert. Die Suchstrategie wurde auf eine weitere Datenbank ausgedehnt. Nach den AWMF-Vorgaben für eine S3-Leitlinie wurde somit eine eigene systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Cochrane-Library, Embase, BIOSIS und PubMed für den Zeitraum 1. Januar 2006 bis 15. November 2010 durchgeführt. Die für die systematische Suche nach Primärliteratur übernommenen Stichworte waren wie oben beschrieben die Folgenden: *antibiotic* oder *antimicrobial* in Kombination mit „stewardship“, „management“, „resistance“, „cost“, „education“, „guidelines“, „restriction“, „cycling“, „order form“ und „combination therapy“. Als weitere Suchbegriffe wurden von der Leitliniengruppe „prescribing“, „appropriate“ und „quality“, „Clostridium difficile“, „audit“, „intervention“, „clinical pathway“, „sequential“, „dosing“ sowie „duration of therapy“ einstimmig konsentiert.

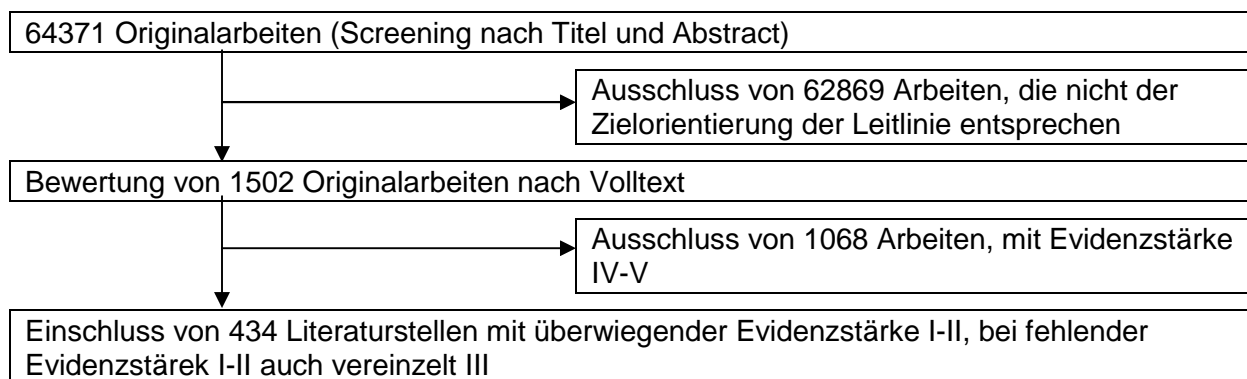
Im Verlauf der Leitlinienerstellung wurde aufgrund der zunehmenden Zahl neuerer Publikationen in den vergangenen Jahren eine Nachrecherche in den Datenbanken Cochrane-Library und PubMed bis 15. April 2012 notwendigerweise durchgeführt. Bei der Literatúrauswahl wurden neben deutschen auch fremdsprachige Arbeiten aus dem Englischen, Französischen und Italienischen berücksichtigt. Eine Beschränkung auf einzelne Studientypen wurde nicht vorgenommen, da randomisierte Studien zum Thema *Antimicrobial Stewardship* eher selten sind, und Beobachtungsstudien (Vorher-Nachher- sowie Zeitreihenanalysen) – oft ohne Kontrolle – einen Großteil der Interventionsstudien ausmachen. Zusätzlich waren alle Leitlinien-Mitglieder beauftragt, weitere, speziell deutsch-sprachige Studien aus anderen Quellen („*hand search*“) zu berücksichtigen und auf methodische Qualität und Hauptaussagen zu prüfen.

Der Leitliniengruppe war es einstimmig wichtig, dabei Studienergebnisse zu ermitteln, die sich auf deutsche bzw. österreichische Krankenhäuser übertragen lassen. Die Literatur der Suchergebnisse wurde durch das Leitliniensekretariat allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt. Eine für den Zeitraum vor 1980 von der Leitliniengruppe durch-

geführte systematische Literaturrecherche in PubMed nach obigen Bedingungen ergab eine vergleichsweise vernachlässigbare Literaturlauswahl (2505 Treffer).

“antibiotic“ OR “antimicrobial“	01.01.2006 bis 15.11.2010	15.11.2010 bis 15.04.2012
AND „stewardship“	199	113
AND “resistance“ AND “management“	2667	431
AND “cost“	4746	1093
AND “education“	3396	884
AND “guidelines“	5528	799
AND “restriction“	1102	232
AND “cycling“	208	48
AND “order form“	212	54
AND “combination therapy“	20880 (and „hospital“: 6388)	4476
AND “prescribing“	1033	284
AND “appropriate“	5013	1141
AND “quality“	4610	1116
AND “Clostridium difficile“	924	239
AND “audit“	375	98
AND “intervention“	4082	1009
AND “clinical pathway“	1133	349
AND “sequential“	1045	246
AND “dosing“	2232	546
AND “duration of therapy“	5099	1221
Treffer gesamt:	49992	14379

Insgesamt wurden 1502 Literaturstellen (davon 134 Reviews, 1135 Originalarbeiten, 233 Übersichtsarbeiten oder andere Arbeiten) aus diesem Zeitraum bewertet und insgesamt 434 Literaturstellen mit möglichst hoher Evidenzstärke, sofern möglich, zitiert bzw. den Empfehlungen zugrunde gelegt. Im Folgenden ist ein Flowchart zur Literaturrecherche dargestellt.



Auswahl und Bewertung der Evidenz/Erstellung von Evidenztabellen

Als Grundlage zur Evidenzdarlegung diente eine modifizierte Klassifizierung der Evidenzgrade des *Oxford Centre of Evidence Based Medicine* 2001 (siehe Anhang). Die Literaturbewertungen erfolgten durch alle Leitlinienmitglieder unabhängig voneinander und mindestens zweifach. Es wurden die Ergebnisse der durchgeführten Literaturrecherche sowie die Literatur der Quell-Leitlinien und des Cochrane-Review bewertet. Es wurden auch alle systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen hinsichtlich ihrer methodischen und inhaltlichen Qualität geprüft. Die Dokumentation der Studieninhalte und -ergebnisse mit

Effektstärke bzgl. untersuchter Endpunkte sowie Evidenzstärke erfolgte in Tabellenform durch die Mitglieder der Leitliniengruppe. Primäre bzw. sekundäre Endpunkte waren Verschreibungsendpunkte, klinische Endpunkte, mikrobiologische Endpunkte und Kosten. Verschreibungsendpunkte waren Dosierung, Applikation, Dosierungsintervall, Therapiedauer, zeitgerechte Gabe, Wahl des Antibiotikums, Menge in Tagesdosen pro 100 Pflage tage und Wiederaufnahme der Antibiotikatherapie. Klinische Endpunkte waren Liegedauer, Wiederaufnahme des Patienten, Sterblichkeit, Behandlungsergebnisse (z.B. Ansprechen/Heilung, erneut begonnene Antibiotikatherapie), Beatmungsdauer und Auftreten nosokomialer Infektionen. Mikrobiologische Endpunkte waren das Auftreten von Superinfektionen, Infektionen bzw. Kolonisation mit multiresistenten Erregern (MRE) und das Auftreten von Infektionen mit *C.difficile*. Kosten bezogen sich auf Personal (Kosten oder Zeit), Struktur, Antiinfektiva und Diagnostik. Die Literaturbewertungen wurden durch das Leitliniensekretariat gesichtet und in Evidenztabellen (im Leitliniensekretariat abrufbar) nach Evidenzgrad zusammengefasst und - falls möglich - nach Leitlinienkapitel (s. Beispiel für Evidenztablette im Anhang) geordnet. Die Evidenzgrade sind zusätzlich den jeweiligen Literaturstellen im Literaturanhang der Leitlinie zugeordnet.

Methodologie: Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung; Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes

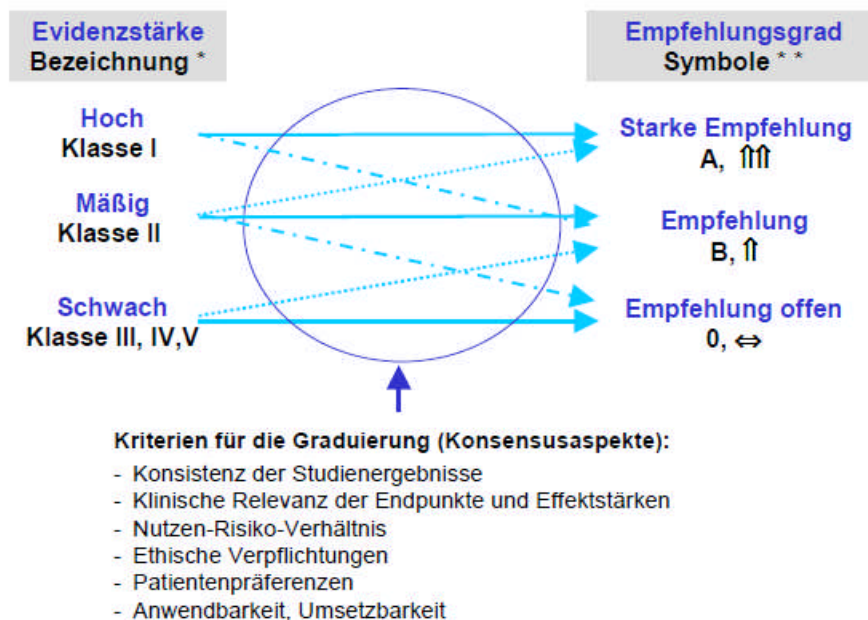
Im Rahmen mehrerer nominaler Gruppenprozesse und dreier strukturierter Konsenskonferenzen wurden die Kernempfehlungen sowie der Text der Leitlinie diskutiert und verabschiedet. Die Moderation erfolgte durch Prof. Winfried V. Kern, Dr. T. Eckmanns und PD Dr. E. Meyer. Es erfolgte die Verabschiedung des endgültigen Leitlinientextes mit Kernempfehlungen und *executive summary* durch die Leitliniengruppe in einem Umlaufverfahren im August 2013. Der Erstellungsprozess sowie der Ablauf der Konsensuskonferenzen mit nominalen Gruppenprozessen gestaltete sich wie folgt: Erarbeitung der jeweiligen Empfehlungen mit Leitlinientext anhand der erstellten Evidenztabellen durch die Mitglieder der gegründeten Arbeitsgruppen sowie Vorabversendung an alle Teilnehmer durch das Leitliniensekretariat. Vorstellung der Kapitelentwürfe mit inhaltlichen Erläuterungen durch den Leiter der Arbeitsgruppen in den Konsensuskonferenzen sowie Diskussion mit Stellungnahmen und Alternativvorschlägen mit Abstimmung durch alle Mitglieder der Leitliniengruppe. Erstellung ausführlicher Konsensuskonferenzprotokolle mit Einarbeitung der konsentierten Änderungen in die jeweiligen Kapitel des Leitlinienmanuskriptes durch die Koordinatoren und Versendung an alle Teilnehmer durch das Leitliniensekretariat. Zwischen den Konsensuskonferenzen stille Durchsicht einzelner Kapitel des Leitlinienmanuskriptes durch alle Teilnehmer mit erneuter Gelegenheit zu schriftlichen Kommentaren zu den Kernempfehlungen und der vorgeschlagenen Graduierung sowie zum Leitlinientext. Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge aller Teilnehmer im Einzelumlaufverfahren durch die Koordinatoren. Erneute Diskussion der Stellungnahmen bzw. Änderungsvorschläge mit endgültiger Abstimmung der daraus resultierenden Empfehlungen mit Empfehlungsgraden bzw. Texten in der abschließenden Konsensuskonferenz. Die meisten Empfehlungen wurden im "starken Konsens" (Zustimmung von > 95% der Teilnehmer) oder im Konsens (Zustimmung von > 75% der Teilnehmer) verabschiedet. Die Ergebnisprotokolle der Sitzungen können über das Leitliniensekretariat angefordert und eingesehen werden.

Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/oder Empfehlungsgraden

Die Empfehlungen und der Text in dieser Leitlinie beruhen auf einer kritischen Durchsicht und Bewertung der Literatur unter Berücksichtigung der bestmöglichen Evidenz, soweit in der IDSA/SHEA-Leitlinie und der Übersichtsarbeit von P. Davey und Kollegen berücksichtigt

bzw. in jüngerer Zeit publiziert und in Embase, BIOSIS und PubMed erfasst. Bei der Darstellung der Inhalte wurde zwischen Kernempfehlungen (im Textkasten), deren Herleitung (Fließtext, Quellenangaben) und der Darstellung der Primärliteratur (Evidenztabelle) unterschieden. Die Kernempfehlungen wurden in einem „*executive summary*“ zusammengefasst. Bei den Kernempfehlungen wurde zwischen drei Empfehlungsgraden unterschieden, deren unterschiedliche Qualität durch die Formulierung starke Empfehlung (A, soll), Empfehlung (B, sollte) und Empfehlung offen (C, kann) ausgedrückt wird.

Empfehlungen gegen eine Maßnahme werden entsprechend sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei Verwendung der gleichen Symbole. In der Regel bestimmt die Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) den Empfehlungsgrad, d.h. eine Empfehlung auf Basis einer mittleren Evidenzstärke II ist in der Regel mit einem mittleren Empfehlungsgrad verknüpft. Auf Grund der Mehrzahl an Studien der Evidenzstärke II wurde durch die Leitliniengruppe im Konsens (einstimmig) beschlossen, dass Studien gemäß *Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation* [GRADE] *working group* 2004 und ÄZQ/SIGN in begründeten Fällen der Empfehlungsgrad gegenüber dem Evidenzgrad auf- oder abgewertet werden kann. Konsensusaspekte waren Konsistenz der Studienergebnisse, klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, Nutzen-Risiko-Verhältnis, Anwendbarkeit und Umsetzbarkeit. Beispielsweise wurden alle kategorisierten Endpunkte durch die Leitliniengruppe auf einer Skala von 1 (geringste Bedeutung) bis 9 (höchstbedeutsam) hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz beurteilt. Dabei waren der Leitliniengruppe mit im Mittel mehr als 7 Punkte, die Sterblichkeit, die zeitliche Gabe des Antibiotikums, das Behandlungsergebnis, die Therapiedauer, die Wahl des Antibiotikums, Personal (Kosten, Zeit) und das Auftreten von Infektionen mit MRE am wichtigsten. Interventionsstudien (überwiegende Evidenzlevel II), die eine große Effektstärke bzgl. der genannten Endpunkte zeigten, wurden im Leitlinientext ausführlich besprochen und hinsichtlich des Empfehlungsgrades auf- bzw. abgewertet. Dies traf auch für die Anwendbarkeit bzw. Umsetzbarkeit im deutschen resp. österreichischen Gesundheitswesen zu.



* Nach Oxford Centre of Evidence based Medicine

** Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien
Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert:

Starke Empfehlung: „soll“; Empfehlung: „sollte“; Empfehlung offen: „kann“ (Handlungsoption).

Negativ-Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“) bei gleichen Symbolen.

Externe Begutachtung und Verabschiedung

Pilottestung

Die Leitlinie wurde durch die Teilnehmer der |A|B|S| Fortbildungsinitiative (www.antibiotic-stewardship.de) im Rahmen des durchzuführenden |A|B|S| Praktikums in den jeweiligen Entsendekrankenhäusern angewendet, getestet und die Ergebnisse im Rahmen des Abschlusskurses (|A|B|S| expert) vorgestellt.

Externe Begutachtung

Eine externe Begutachtung ist durch Herrn Prof. Dr. Stephan Harbarth (Universität Genf, Schweiz) erfolgt.

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Der von der Leitlinienkonferenz verabschiedete Leitlinientext wurde von den Vorständen der federführenden und beteiligten Fachgesellschaften zur Kommentierung bzw. Verabschiedung mit ausreichendem Zeitrahmen übersandt. Die Leitlinie wurde von den Vorständen nach Einarbeitung der gemachten Änderungsvorschläge positiv beurteilt und im Delphiverfahren durch die Leitliniengruppe konsentiert und verabschiedet.

Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung und Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit. Die im Rahmen der Konsensuskonferenzen angefallenen Reisekosten der Teilnehmer wurden von den jeweils entsendenden Fachgesellschaften/Organisationen übernommen. Alle Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den im Hochschulbereich üblichen Richtlinien erstattet. Die Kosten der Tagungsräume i.R. der Konsensuskonferenzen übernahm die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie. Alle Teilnehmer der Konsensuskonferenz legten potenzielle Interessenkonflikte schriftlich offen (siehe Anhang). In der Leitliniengruppe wurden diese diskutiert und angemerkt, dass Interessenskonflikte im Rahmen der Gesundheitswirtschaft bzw. kommerzieller Interessen gegenüber Arzneimitteln im Rahmen der Leitlinienerstellung nicht primär im Vordergrund stehen. Eine Regulierung von Interessenkonflikten im Sinne des Ausschlusses einzelner Mitglieder von Abstimmungen oder Themenberatungen erschien deshalb nicht erforderlich.

Verbreitung und Implementierung

Konzept zur Verbreitung und Implementierung und unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Die Publikation der S3-Leitlinie „Strategien zu rationalen Antibiotikaverordnungen im Krankenhaus“ erfolgt in elektronischer und gedruckter Form. Sie wird als Langversion einschließlich Leitlinienreport, sowie in Form eines „*executive summary*“ als Kurzversion kostenfrei über die Internetseite der AWMF (www.awmf-leitlinien.de) sowie der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (www.dgi-net.de), der ABS-Initiative (www.antibiotic-stewardship.de) und der Österreichischen Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (www.oegach.at) zur Verfügung gestellt.

Darüber soll sie als Langversion als Supplement einer Zeitschrift mit Peer-review-Verfahren sowie als Kurzversion im Deutschen Ärzteblatt, der Krankenhauspharmazie bzw. fachspezifisch in den entsprechenden Organen der Fachgesellschaften publiziert werden. Die Verbreitung und Implementierung wird von den Mitgliedern der Leitliniengruppe im

Rahmen von zertifizierten Fortbildungsveranstaltungen sowie auf nationalen/internationalen Fachkongressen der beteiligten Gesellschaften/Organisationen aktiv unterstützt.

Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen

Die notwendige Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen v.a. hinsichtlich der Empfehlung der Verfügbarkeit eines ABS-Teams erfolgt im dazugehörigen Leitlinientext mit ausführlicher Begründung der Empfehlung.

Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Es werden in der Leitlinie in einem separaten Kapitel Qualitätsindikatoren als geeignete Messgrößen zur Umsetzung von ABS-Programmen vorgeschlagen. Es wurden insgesamt 99 evidenzbasierte Qualitätsindikatoren von der Leitliniengruppe und einer Expertengruppe des ABS Netzwerkes zusammengestellt und in Form eines Bewertungsbogens an alle Mitglieder des ABS Netzwerkes zur Beurteilung von Relevanz und Praktikabilität verschickt. Die vorgeschlagenen 99 Qualitätsindikatoren wurden nach einer Likert-Skala (1-9) von insgesamt 75 Ärzten und Apothekern bewertet. Die Priorisierung erfolgte nach der sog. RAND/UCLA-Methode durch die oben genannte Expertengruppe und Qualitätsindikatoren wurden als relevant eingestuft, wenn sie auf der Likert-Skala mit >6 bewertet wurden. Schließlich 21 Struktur- und 21 Prozessindikatoren ausgewählt als vermutlich bestgeeignet. Das exakte methodologische Vorgehen ist auf der Homepage des ABS Netzwerkes (www.antibiotic-stewardship.de) einsehbar.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie soll aktualisiert werden. Eine vollständige Revision soll spätestens bis zum 31.12.2016 erfolgen. Verantwortlich für das Aktualisierungsverfahren sind die Koordinatoren. Neu erscheinende wissenschaftliche Erkenntnisse werden von der Leitliniengruppe beobachtet und sich hieraus ergebende zwischenzeitliche Neuerungen/Korrekturen als Addendum auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie bzw. in Fachzeitschriften publiziert. Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß dem AWMF-Register. Kommentierungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gerichtet werden.

7.12.2016: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung verlängert bis 30.11.2018

Anhang:

Beurteilung der Studienqualität (modifiziert nach Oxford, 2001):				
Grad	Oxford (2001)	ÄZQ	SIGN	CTF/USTF
Ia	systematic review (SR) of RCTs	Evidenz aufgrund von Meta-Analysen randomisierter kontrollierter Studien (RCT)	Evidence obtained from meta-analysis of randomised controlled trials	Well-designed and well-conducted meta-analyses are also considered, and are graded according to the quality of the studies on which the analyses are based (e.g., Grade I if the meta-analysis pooled properly randomised controlled trials).
Ib	individual RCT	Evidenz aufgrund mind. einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT)	Evidence obtained from at least one randomised controlled trial	Evidence obtained from at least one properly randomised controlled trial.
IIa	systematic review (SR) of CCTs			
IIb	individual cohort study	IIa: Evidenz aufgrund mind. einer gut angelegten kontrollierten Studie ohne Randomisierung)	IIa: Evidence obtained from at least one well-designed controlled study without randomisation	Evidence obtained from well-designed controlled trials without randomisation
		IIb: Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten quasi-experimentellen Studie (=Kohortenstudie))	IIb: Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study	
III	case-control-study (individual or SR)	Evidenz aufgrund gut angelegter nicht experimenteller deskriptiver Studien (z.B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fall-Kontrollstudien).	Evidence obtained from well-designed non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case studies	II-2: Evidence obtained from well-designed cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one center or research group. II-3: Evidence obtained from multiple time series with or without the intervention. Evidence from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in controlled experiments could also be included here.
IV	case-series	Evidenz aufgrund von Berichten/Meinungen von Expertengremien, Konsensus-Konferenzen und/oder klinischer Erfahrungen anerkannter Autoritäten	Evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experiences of respected authorities.	Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies and case reports, or reports of expert committees.

Beispiel für Evidenztabelle

Kap. 2.1.	Studientyp/ Evidenzlevel	Intervention	Endpunkt	Ergebnis
SooHoo et al., 2005	quasi-exp. Kohortenstudie (IIb)	58 Pat. mit HAP vor Einführung von Leitlinien (Einbindung der Anwender bei Erstellung, Pilottestung, Intranetverfügbarkeit, 26x pro Jahr verteilt) zur Diagnostik und Behandlung der HAP, 58 Pat. nach Einführung der Leitlinien	Sterblichkeit, Anteil Pat. mit leitliniengerechter Therapie	Nach Einführung der Leitlinie: mehr Pat. mit adäquater Therapie (81% vs 46%, $p < 0.01$) sowie niedrigere 14-Tages-Sterblichkeit (8% vs 23%, $p=0.03$) als Pat. vor Einführung der Leitlinie.
Botelho-Nevers et al. 2009	quasi-exp. Kohortenstudie (IIb)	Entwicklung und Einführung einer lokalen Behandlungsleitlinie zur infektiösen Endokarditis durch ein multidisziplinäres Team mit Konsultationen (173 Endokarditis-Fälle vor, Periode 1, sowie 160 Endokarditis-Fälle nach, Periode 2, Einführung der LL)	primär: 1-Jahres-Sterblichkeit sekundär: Leitlinienadhärenz (Substanzwahl, Therapie-dauer, chir. Indikation)	primär: Red. der 1-Jahres-Sterblichkeit von 18.5% (Periode 1) auf 8.2% (Periode 2) (HR 0.41; 95% CI, 0.21-0.79 [P=0.008]). Red. der KH-Sterblichkeit von 12.7% (Periode 1) auf 4.4% (Periode 2), [P=0.007]. sekundär: leitliniengerechte Substanzwahl von 31.6% (Periode 1) auf 95% (Periode 2) ange-stiegen (P<0.001); leitliniengerechte Substanzwahl und Therapiedauer von 22.7% (Periode 1) auf 61.8% (Periode 2) angestiegen (P<0.001). Indikation zur Op wurde in beiden Perioden gleich häufig gestellt.
Marrie et al. 2000	Cluster RCT (Ib)	Einführung eines klinischen Behandlungspfades (inkl. Kriterien für stationäre Aufnahme, Oralisierung, Entlassung) für die ambulant erworbene Pneumonie in der Notaufnahme. 9 KHs mit Behandlungspfad versus 10 KHs konventionelle, dh individuelle Behandlung-strategien	u.a. Liegedauer, stationäre Aufnahme, parenterale AB-Therapie, Sterblichkeit	Liegedauer konnte in der Gruppe mit Behandlungspfad um 1.7 Tage reduziert werden (4.4 vs 6.1 Tage; $P = .04$), es wurden um 18% weniger Niedrigrisikopatienten (PSI I-III) stationär aufgenommen (31% vs 49%; $P = .01$). Pat. wurden 1.7 Tage kürzer parenteral behandelt (4.6 vs 6.3 days; $P = .01$) und erhielten signifikant häufiger eine Monotherapie (64% vs 27%; $P < 0.001$). In den beiden Gruppen kein Unterschied bzgl. Sterblichkeit.
Chalmers et al., 2011	quasi-exp. Kohortenstudie (IIb)	Einführung eines Risikoscore (CURB-65)-basierten Behandlungspfad für Pat. mit amb. erworbener Pneumonie	Breitspektrumantibiotika (spez. 3.Gen-Ceph) und Makrolide	Signifikante Reduktion des Verbrauches von Cephalosporinen und Makroliden ohne Verschlechterung der Behandlungsergebnisse (30-Tage-Sterblichkeit, klinisches Ansprechen,

				Therapieerfolg). Ersatzweise wurden mehr Aminopenicilline verordnet.
Ibrahim et al. 2001	quasi-exp. Kohortenstudie (IIb)	102 Nordamerikanische Pat. einer medizinischen Intensivstation mit beatmungsassoziierter Pneumonie vor bzw. nach Einführung einer Therapieleitlinie	primär: leitliniengerechte initiale Antibiotika-Therapie sekundär: Therapiedauer	primär: Anstieg des Anteils leitliniengerechter AB-Therapie von 48% auf 94.2% (p<0.001). sekundär: Verkürzung der Therapiedauer von 14.8 +/- 8.1 Tagen auf 8.6 +/- 5.1 Tagen (p<0.001). Kein Einfluss auf Sterblichkeit oder Liegedauer.
Barlow et al. 2007	Kontrollierte Kohortenstudie (IIa)	Einführung eines Behandlungspfades zur zeitnahen, leitliniengerechten antibiotischen Therapie von Patienten mit amb. erworbener Pneumonie, die in der Notaufnahme eines 1000-Betten-Khs in Großbritannien gesehen wurden. Kontrolle: 500-Betten-Khs des gleichen Trägers (kein Behandlungspfad) Voraussetzung: multidisziplinäres Team entwickelt den Behandlungspfad, Einführung durch Informationspackages und Schulungen des Personals. Erinnerung durch Verteilung laminiertes Poster (zusätzlich elektronisch verfügbar). Alle 6 Wochen Herausgabe eines Newsletters mit Daten zur Substanzwahl und dem Zeitraum bis zur Applikation.	primär: Antibiotikagabe innerhalb von 4 Std. nach stationärer Aufnahme, sekundär: Kosten	primär: der Anteil gegebener Antibiotika innerhalb von 4 Std. nach Aufnahme konnte in der Interventionsgruppe von 33% auf 56% erhöht werden, in der Kontrollgruppe erhöhte sich dieser Anteil von 32% auf 36% (adjustiert bzgl. Schwere der Erkrankung: 17% Unterschied, 95%CI (1%-32%) p = 0.035). sekundär:
Singh et al. 2000	RCT (Ib)	Therapeutisches Management von nordamerikan. Pat. auf med./chir. Intensivstationen mit beatmungsassoziierter Pneumonie anhand des CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score). Pat. mit CPIS<6 wurden entweder der Standardtherapie (10-21 Tage AB-Therapie, 42 Pat.) oder der Monotherapie mit Ciprofloxacin	primär: Sterblichkeit, Liegedauer auf der Intensivstation, Auftreten von MDR-Erregern oder Superinfektion sekundär: Therapiedauer, Kosten	primär: keine Beeinflussung der Sterblichkeit, Liegedauer auf der Intensivstation in der Interventionsgruppe sign. kürzer als in der Kontrollgruppe (Mittel: 9,4 Tage vs. 14,7 Tage, p=0.04), in der Interventionsgruppe weniger MDR-Erreger resp. Superinfektion (14% vs. 38%, p=0.017) sekundär: Therapiedauer in der Interventionsgruppe sign. kürzer (3 vs. 9,8 Tage, p=0.0001), durchschnittlich geringere Therapiekosten in der Interventionsgruppe (259\$ vs. 640\$, p=0.0001)

		(39 Pat.) über 3 Tage zugeordnet. Klinische Reevaluation erfolgte mittels CPIS nach 3 Tage. Blieb der errechnete CPIS < 6 wurde die Therapie beendet, > 6 erfolgte die antibiotische Weiterbehandlung.		
Martinez et al., 2009	Übersichtsarbeit (IV)	Übersicht zu Untersuchungen, die die Auswirkungen von Leitlinienadhärenz gegenüber nationalen Leitlinien zu Therapie und Management von Pneumoniepatienten im Vergleich zu nicht leitliniengerechter Behandlung studiert haben.	primär auf die Sterblichkeit, Liegedauer und sekundär auf die Kosten	Leitlinienadhärenz senkt Sterblichkeit und Liegedauer in unterschiedlichem Ausmaß

Erklärung über Interessenkonflikte: Tabellarische Zusammenfassung

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. W.V. Kern, Dr. Dr. K. de With Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus Registernr: 092-001						
		<i>Univ. Prof. Dr. F. Allerberger</i>	<i>Dr. S. Amann</i>	<i>Univ. Doz. Dr. P. Apfalter</i>	<i>Prof. Dr. H.-R. Brodt</i>	<i>Dr. T. Eckmanns</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	CareFusion Germany, Astellas	nein	Nein	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Astellas	Braun, Boehringer Ingelheim, BMS, Leo Pharma, MSD, Novartis, Pfizer	Pfizer, Astellas, Chiesi	Astellas	nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Astellas	nein	Nein	Gilead, Astellas, MSD, BMS, Abbvie, ViiV, GSK, Boehringer Ingelheim	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	Nein	Nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	Nein	Nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	Nein	Nein	nein

7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	ÖGACH, ÖGI	ADKA e.V.	ÖGACH, ÖGHMP, ÖGIT	DAIG, DGI, DGIIN, PEG	DGHM-Sprecher der Fachgruppe Infektionsprävention und Antibiotikaresistenz in der Krankenhaushygiene
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	Nein	Nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Wien; Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, Salzburg	Städtisches Klinikum München GmbH, München	Krankenhaus der Elisabethinen Linz, Medizinische Universität Wien	Klinikum der Goethe-Universität Frankfurt	Robert Koch-Institut, Berlin

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. W.V. Kern, Dr. Dr. K. de With
Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus
Registernr: 092-001

	<i>Dr. M. Fellhauer</i>	<i>Prof. Dr. H.K. Geiss</i>	<i>Dr. O. Janata</i>	<i>Prof. Dr. W.V. Kern</i>	<i>Univ. Prof. Dr. R. Krause</i>	
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Pfizer, Fresenius, Astra-Zeneca International, Amgen	nein	„Arznei & Vernunft“ (Kassenhauptverbandes), Austrian Standards Institut (ÖNORM)	Pfizer, Astellas, AstraZeneca, Stiftung Warentest	nein

2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Astellas Pharma, AstraZeneca	nein	Pfizer, MSD, Astellas, Sandoz, Bayer, CSC, AstraZeneca, LeoPharma, Gebro, Novartis	Amgen, AstraZeneca, Infectopharm, Pfizer	Pfizer, MSD, Astellas, Sandoz, Fresenius, Bayer, AstraZeneca, LeoPharma, Szabo-Scandic, Gebro, Janssen
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	nein	nein	Boehringer, BMS, GSK, Gilead, Janssen, Pfizer, ViiV	Pfizer, MSD
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	Aktien einer Gentechnikfirma	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	ADKA e.V.	DGI DGHM PEG BÄMI	ÖGIT, Austria Wound Association, ESCMID, DGI, PEG, ASM, ÖGIM, ÖGACH	DGI	ÖGIT, ÖGACH
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Schwarzwald-Baar Klinikum Villingen Schwenningen GmbH	SANA Kliniken AG RHÖN KLINIKUM AG	Donauspital/Spitalsträger Wiener Krankenanstaltenverbund	Universitätsklinikum Freiburg	Medizinische Universität Graz

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. W.V. Kern, Dr. Dr. K. de With Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus Registernr: 092-001						
		<i>Prof. Dr. S. Lemmen</i>	<i>PD Dr. E. Meyer</i>	<i>Dr. U. Porsche</i>	<i>Univ. Prof. Dr. E. Presterl</i>	<i>Prof. Dr. S. Reuter</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	Astellas	Sandoz	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Astellas MSD Pfizer Pharma GmbH AstraZeneca Hartmann	nein	MSD, Sandoz, Pfizer, Janssen	Astellas, Pfizer, Sandoz, Gilead, Sempermed, Wyeth, Lannacher	ViiV, Böhringer-Ingelheim, Tibotec, MSD, Abbott, Novartis
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Firma 3M Pfizer Pharma GmbH Ophardt Hygiene Hartmann InfectoPharm	nein	nein	VAMED, Astellas, Pfizer, Astra-Zeneca, Sandoz	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der	DGI	DGI, stellv. Sprecherin der Sektion nosokomiale	AAHP	nein	DGI PEG DAIG

	Leitlinienentwicklung		Infektionsprävention			DAGNÄ
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	ÖGACH, Österr. Ges. f. Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin. Österr. Ges. f. Med. Mykologie	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Uniklinikum Aachen	Charite Universitätsmedizin Berlin	Landesapotheke Salzburg, Fachhochschule Salzburg	Medizinische Universität Wien	Klinikum Leverkusen, Universitätsklinikum Düsseldorf

Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. W.V. Kern, Dr. Dr. K. de With
Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus
Registernr: 092-001

		<i>Prof. Dr. Dr. Bhanu Sinha</i>	<i>PD Dr. R. Strauss</i>	<i>Dr. A. Wechsler-Fördös</i>	<i>Univ. Doz. Dr. C. Wenisch</i>	<i>Dr. Dr. K. de With</i>
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	Bayer, Biotest, Gilead, MSD, Pfizer	Pfizer	nein	nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	Astellas, Bayer, Gilead, Infectopharm, MSD, Pfizer, Pulsion, Thermo Fisher Scientific	Pfizer, MSD, Astra-Zeneca, Coloplast, Astellas, CSC Pharmaceuticals, Hartmann	Astellas, Pfizer	nein

3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	nein	GSK; Pulsion	nein	Pfizer, MSD	nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	nein	nein	nein	nein	nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	nein	nein	nein	nein	nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGI (inkl. Mitglied wissenschaftlicher Beirat 2011-13), DGHM, DGIM, ASM, IDSA	DGI	ÖGACH, ÖGIT, ÖGHMP, DGHM, ESGAP	ÖGACH, ÖGIT	DGI, Sprecherin der Sektion Antibiotic Stewardship, DGIM, PEG
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	nein	nein	nein	nein	nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitair Medisch Centrum Groningen, Universität Würzburg	Universitätsklinikum Erlangen	Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wiener Krankenanstaltenverbund	Stadt Wien, Krankenanstaltenverbund, Kaiser Franz Josef Spital	Universitätsklinikum Dresden, Universitätsklinikum Freiburg