

Abschlussbericht ABS-QIs (Sachbericht)

1. Titel und Verantwortliche

„Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich rationale Antibiotikaverordnung («Antibiotic Stewardship») im Krankenhaus“

im Rahmen Ressortforschung „Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie“ (DART, öffentliche Ausschreibung vom 02.08.2011) entsprechend dem Zuwendungsbescheid des Projektträgers DLR (Antragsnummer INFEKT-051) vom 19.01.2012 (vorläufig) bzw. 20.06.2012 (endgültig)

Förderkennzeichen:	IIA5-2512FSB115
Laufzeit:	4/2012 bis ursprünglich 2/2015, kostenneutral verlängert bis 6/2015
Leitung:	Prof. Dr. Winfried V. Kern
Projektmitarbeiter:	Dr. Katja de With (jetzt Dresden), Dr. Insa Joost, später (bis heute) Dr. Gesche Först, Catriona Hennelly (<i>Study Nurse</i>) (plus in Vertretung Sigrun Temme), Dr. Johannes Borde (externer Gutachter), Michaela Steib-Bauert (Dokumentarin)
Fördersumme:	geplant 281.423,00 € abgerechnet 267.602,49 €
Schlussbericht vom:	31.12.2015
Kontakt:	Abteilung Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg Hugstetter Str. 55, D-79106 Freiburg i.Br. Email: winfried.kern@uniklinik-freiburg.de Telefon: 0761-270 18190

2. Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
Einleitung	2
Erhebungs- und Auswertungsmethodik	2
Durchführung, Arbeits- und Zeitplan	3
Ergebnisse	4
Diskussion	6
Gender-Aspekte	7
Verbreitung der Ergebnisse/Öffentlichkeitsarbeit	7
Publikationen	7

3. Zusammenfassung

Mit dem Ziel einer ersten Pilotierung von potenziellen, in einer früheren Untersuchung erarbeiteten und konsentierten Prozessqualitätsindikatoren für Antibiotikaverschreibungs- und Infektionsmanagement im Krankenhaus wurde eine multizentrische Punkt-Prävalenz-Untersuchung in 24 Akutkliniken zu zwei Zeitpunkten durchgeführt. Das Screening von insgesamt mehr als 16.000 stationären Patienten im Erwachsenenalter ergab ein Tagesprävalenz von 26% für die Verordnung von Antiinfektiva. Die entsprechenden knapp 4500 Fälle wurden detailliert erhoben und je nach Diagnose/Indikation, Erregernachweis und verabreichter Substanz bzgl. der Qualitätsindikatoren beurteilt. Der Zielerreichungsgrad war dabei sehr unterschiedlich und weist insgesamt auf deutliche Verbesserungspotenziale bei der Antibiotikaverordnung im Krankenhaus hin. Unsicherheit scheinen vor allem auch bei der Behandlungsdauer (oft zu lang), Dosisanpassung und bei der Indikation asymptomatische Bakteriurie zu bestehen. Einige der Qualitätsindikatoren waren in ihrer Praktikabilität sehr eingeschränkt und können ohne weitere Vorbereitung und Planung

nicht effizient und zuverlässig genug verwendet werden. Der Erhebungsaufwand ist teilweise erheblich und muss in den weiteren Planungen berücksichtigt werden.

4. Einleitung

Rationale Antibiotikaverordnung und optimiertes Infektionsmanagement in Krankenhäusern sind zu einem Bereich hoher Priorität geworden. Grund dafür sind – als mittlerweile ernsthafte Bedrohung der modernen Medizin – Entstehung und Verbreitung von mehrfach resistenten Erregern (MRE) und stark zunehmende (Super-)Infektionen mit *Clostridium difficile* und Pilzen bei zugleich vielfältigen Strukturproblemen in der Infektionsmedizin. Eine häufig inadäquate Antibiotikaverordnung (keine optimale Substanzauswahl und/oder -dosierung, inadäquate Behandlungsdauer) ist die Folge, die die ungünstige Entwicklung bezüglich Antibiotikaresistenz und Superinfektion noch weiter antreibt, aber auch direkt die medizinischen Behandlungsergebnisse beim Patienten verschlechtert und die Patientensicherheit gefährdet.

Mehr Expertise – intensivierte Weiterbildung von Infektiologen und Mikrobiologen und spezielle Schulungen im Bereich rationale, optimierte Antibiotika-Verordnung (*Antibiotic Stewardship*) sollen und können hier Abhilfe schaffen. Die damit verbundene Qualitätsverbesserung muss jedoch realistisch und mit vertretbarem Aufwand und ausreichender Zuverlässigkeit messbar sein.

Eine Auswahl von validen Struktur- und vor allem Prozessindikatoren wird dazu benötigt. Wir und andere haben solche Qualitätsindikatoren (ABS-QIs) für den Krankenhausbereich entwickelt, konsentiert und teilweise pilotiert und evaluiert. Eine breitere Anwendung in deutschen Kliniken bedarf jedoch einer Pilotierung von potenziellen ABS-QIs hinsichtlich Verfügbarkeit, Messaufwand, Referenzwerte und Verbesserungspotential sowie Zuverlässigkeit.

Die jetzige Untersuchung hatte das Ziel, eine solche Pilotierung durchzuführen und für den Bereich Qualitätssicherung ein praktikables Instrument zu beschreiben.

5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

Geplant war eine Datenerfassung mittels Punkt-Prävalenz-Erhebung in 30 Kliniken zu zwei Zeitpunkten. Alle erwachsenen, am jeweiligen Erhebungstag stationären Patienten sollten bezüglich Antinfektivaverordnung untersucht werden und im positiven Falle erfasst werden, entsprechend einer Zahl von 2x3000 Fällen insgesamt (initial geschätzte 25% Antiinfektivaverordnungsprävalenz x 2 Zeitpunkte) bzw. Zahlen von zwischen 2x120 bis 2x600 für die einzelnen Prozessindikatoren auswertbaren Fällen.

Die Datenerhebung umfasst u.a. folgende Variablen:

- Alter (Jahre), Geschlecht
- Stationsart
- Fachdisziplin
- bisherige Liegedauer (Tage)
- Grunderkrankungen incl. Charlson-Index
- relevante Vorherapien (Chemotherapie etc)
- geplanter/durchgeführter operativer Eingriff
- Venenkatheter, Blasenkatheter
- MRE-Nachweis (dieser stationäre Aufenthalt bis Erhebungszeitpunkt)
- CRP und periphere Leukozytenzahl am Erhebungstag (bzw. maximal 3 Tage zurückliegend) sowie ein weiterer verfügbarer Vorwert (soweit nicht länger als 7 Tage zurückliegend)

- Nierenfunktion am Erhebungstag (bzw. maximal 3 Tage zurückliegend) sowie ein weiterer verfügbarer Vorwert (soweit nicht länger als 7 Tage zurückliegend) ausgedrückt als Serum-Kreatinin plus GFR
- Antinfektiva am Erhebungstag mit Dosis, Verabreichungsart, Indikation (incl. Infektion mit Infektionsart und -erreger)
- Antinfektiva in den 6 Tagen zuvor mit Dosis, Verabreichungsart, Indikation

Die Analyse der Daten sollte als deskriptive Statistik erfolgen mit den Daten auf Fallbasis zunächst separat für die beiden Erhebungszeitpunkte für alle Kliniken gemeinsam sowie separat für Kliniken, die sich in ihren ABS-Strukturindikatoren unterscheiden (zwei [bis maximal drei] Subklassen). Adjustiert werden sollten die Daten nach Patientenalter, Stationsart (Normal- vs Intensivstation) und Disziplin (operativ vs konservativ). Geplant war auch in einer explorativen Analyse zu prüfen, ob/wie sich die Indikatoren bei solchen Kliniken ändern würden, bei denen sich die ABS-Strukturindikatoren messbar geändert haben (*switch* von der initialen Zugehörigkeit zu einer Subklasse in eine höhere) in einem Zweigruppenvergleich. Auch hier sollten die Daten auf Fallbasis analysiert werden.

Initial (erste Umfrage) hatten 48 Zentren ihr Interesse bekundet (3 Absagen). Stand April 2013 hatten 30 Zentren zugesagt. Von diesen 30 Kliniken haben schließlich 28 die Vereinbarungen unterschrieben (Stand April 2014), 24 Kliniken haben Patienten eingeschlossen, 18 haben in beiden Phasen teilgenommen. Einige Strukturdaten der Teilnehmerkliniken sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1. Strukturdaten der Teilnehmerkliniken (Zeitpunkt Erhebung 1).

Strukturvariable	Zahl	%
Klinikgröße >800 Betten	6	25%
Klinikgröße 400-800 Betten	5	21%
Klinikgröße <400 Betten	13	54%
ABS-Team vorhanden	10	42%
Infektiologischer Konsiliardienst	10	42%
Lokale Leitlinien für Pneumonie	16	67%
Daten zur Antibiotikaverordnungsdichte	15	63%

Es wurden mittels Punktprävalenzerhebung vor Ort (auf den Stationen) **insgesamt 4391 Fälle** untersucht (2679 in der ersten Phase, 1712 in der zweiten Phase). Bei diesen Fällen wurden Basisdaten sowie im Fall der Verschreibung von Antibiotika detaillierte Daten zur Verordnung selbst wie auch zu den Indikationen, Erregersicherung, Laborwerte und teilweise zum Verlauf (Behandlungsdauer, Oralisierung, Dokumentationen im Arztbrief) erhoben.

Die Daten wurden von jedem Zentrum in eine Datenbank *online* eingegeben. Es erfolgte ein Monitoring vor Ort bzgl. Datenqualität mit teilweise umfangreichen Queries und Korrekturen. 10-20% der Daten je Klinik wurden von einem unabhängigen Arzt bzgl. angegebener Diagnose und Antibiotika-Indikation gegengeprüft, um auch hier die Zuverlässigkeit der Angaben einschätzen zu können.

Die Daten wurden nach Prüfung deskriptiv ausgewertet (siehe unten). Es erfolgen noch weitere indikationsbezogene Auswertungen einzelner Indikatoren, ein Vergleich der tatsächlich verwandten Tagesdosen mit den WHO/ATC-definierten Tagesdosen („DDD“) sowie eine Gegenüberstellung der Daten aus der ersten und zweiten Phase für die Kliniken, die an beiden Erhebungen teilgenommen haben.

6. Durchführung, Arbeits- und Zeitplan

Aktuell befinden wir uns in der Detailauswertung, vor allem die Berücksichtigung der Zentren in der Darstellung der ABS-QI-Werte mit eventuellen Störvariablen. Die deskriptive Auswertung ohne Berücksichtigung der Variabilität zwischen den Zentren ist

abgeschlossen. *Queries* bei den Zentren sind abgearbeitet. Frau Dr. Gesche Först war und ist bei uns weiterbeschäftigt und steht für die weitere Datenauswertung und Berichterstellung zu ABS-QI zur Verfügung. Es sind aktuell 3 neue Abstracts (für den Kongress für Infektiologie/Tropenmedizin [KIT2016] in Würzburg) in Bearbeitung und zugleich Publikationen (Originalarbeiten) zu denselben Themen.

In Arbeit sind ebenfalls die Darstellung der Ergebnisse separat für Kliniken, die sich in ihren ABS-Strukturindikatoren unterscheiden sowie ein Vergleich der Daten für die beiden Erhebungsphasen bei Kliniken, die an beiden nach Erhebungen teilgenommen haben.

- Studientreffen: es fand am Rande des ABS-Netzwerktreffen im November 2015 in München ein erneutes Studientreffen für Interessierte statt.

7. Ergebnisse

Bei insgesamt über 9000 (erste Phase) bzw. rund 7500 (zweite Phase) Screening-Fällen (24 Teilnehmerkliniken) wurde eine **Antibiotikaverordnungsprävalenz von 26%** beobachtet, entsprechend einer Fallzahl von **n=4391** (für beide Phasen). Diese Abweichung gegenüber der initialen Planung (-20% bei den Teilnehmerkliniken, -27% bei den Fällen) ergab sich in erster Linie durch den seitens der Teilnehmer wiederholt kommunizierten erheblichen Aufwand, der mit dem gegebenen Budget nicht zu decken war. Der Aufwand in der Studienzentrale wurde damit nicht geschmälert.

Nach Rücksprache mit unserem Statistiker (Dr. Klaus Kaier) und unserer Epidemiologin (Dr. Berit Lange) verändert sich dadurch die Aussage der Arbeit nur insofern, als bei einigen der ABS-QIs die Schätzparameter (Standardabweichung, Konfidenzintervalle bzw. Interperzentilbereiche) größer werden, was andererseits jedoch, dadurch, dass wir keine Hypothesen formal in diesem Projekt prüfen wollten, keine wesentliche Einschränkung bedeutet.

42% der Fälle waren internistisch, 27% chirurgisch, der Rest der Fälle wurde auf Stationen sonstiger konservativer und operativer Disziplinen gepflegt. 80% der Patienten waren auf Normalstation. Das mittlere Alter der auswertbaren Fälle betrug 65 Jahre. Der Frauenanteil betrug 43%. Die Liegedauer (bis zur Erhebung) war mit 11 Tagen (ungewöhnlich) lang.

Die **Datenerhebung** bei den Fällen (das Screening also nicht eingerechnet, Eingabe ebenfalls nicht eingerechnet) betrug nach eigenen Angaben der Untersucher **23 Minuten** (Durchschnitt).

Es wurden insgesamt **5660 am Erhebungstag (tatsächlich) verordnete Antiinfektiva-Tagesdosen** erfasst. Die TOP 15 verordneten Substanzen sind in Tabelle 2 aufgelistet. Unerwartet gering war der Einsatz von Aminoglykosiden und von Linezolid.

Tabelle 2. TOP 15 verordnete Antibiotika (PDD=verordnete Tagesdosen)

	Substanz	Applikation	PDD
1	Piperacillin/Tazobactam	iv	708
2	Ampicillin/Sulbactam	iv+po	546+145
3	Cefuroxim	iv+po	490+199
4	Ciprofloxacin	iv+po	127+304
5	Metronidazol	iv+po	232+93
6	Meropenem	iv	321
7	Ceftriaxon	iv	278
8	Cotrimoxazol	po	239
9	Clindamycin	iv+po	126+84
10	Vancomycin	iv	135

11	Clarithromycin	po	115
12	Cefazolin	iv	96
13	Imipenem + Cilastatin	iv	92
14	Amoxicillin + Clavulansäure	po	90
15	Levofloxacin	po	89

Dieses Spektrum unterschied sich wie zu erwarten für ambulant erworbene Infektionen (TOP Substanz Ampicillin/Sulbactam) versus nosokomial erworbene Infektionen (TOP Substanz Piperacillin/Tazobactam) versus perioperative Prophylaxe (TOP Substanz Cefuroxim) versus sonstige Prophylaxe (TOP Substanz Cotrimoxazol).

Durch unsere Erfassung der 7 Tages-Prävalenz wird sich hier auch die Gelegenheit geben, zu Dosierungsgewohnheiten genauere Auswertungen vorzunehmen und die Geeignetheit von so genannten klinikadaptierten „*Recommended daily doses*“ (RDD) (Anstelle von DDD) in Verbrauchsdichte-Benchmarks zu prüfen und ggf. die RDD anzupassen (in Bearbeitung).

Die wichtigsten aktuellen Infektionen, die auch relevant für die Erhebung spezifischer ABS-QIs sind, sind in Tabelle 3 aufgelistet. Bei 54% der Fälle handelte es sich um ambulant erworbene Infektionen, 31% waren nosokomial erworbene Infektionen, der Rest waren Prophylaxeverordnung (12% **perioperativ**, 16% sonstige) oder **unklare/fehlende Indikationen (19%)**. Dies ist ein wichtiges Ergebnis per se, insofern als allein dadurch ein gewisser Einspareffekt erzielbar wäre, der sogar über den möglichen Effekten bei Erreichen einer adäquaten Behandlungsdauer der perioperativen Antibiotikaphylaxe liegen könnte.

Tabelle 3. Aktuelle Infektionen.

Infektionsart	Zahl	%
Sepsis/Bakteriämie	289	7%
Ambulant erworbene Pneumonie	465	11%
Nosokomial erworbene Pneumonie	257	6%
Harnwegsinfektion	615	14%

Es wurden je nach Indikation – wie zu erwarten – unterschiedliche Zahlen zur weiteren Auswertung/*Performance* der ABS-QIs erzielt. Bei den einzelnen ABS-QIs bestätigten sich jetzt bei der Auswertung – statistisch bzgl. der Variablen Alter, Zentrum etc. noch nicht abschließend beurteilt – die bereits in der Zwischenauswertung erkennbaren Trends. Aktuell sind alle Auswertungen nach dem Prinzip „*intention-to-treat*“ (ITT) durchgeführt worden, d.h. bei der Auswertung der Indikatoren wurden Angaben wie „Informationen nicht vorhanden/nicht klar dokumentiert“ etc. wie nicht erfolgt/durchgeführt behandelt. Noch nicht ganz abgeschlossen sind die formal zusätzlich notwendigen Auswertungen, bei denen nur die Fälle mit kompletten Daten berücksichtigt wurden („*per-protocol*“-Auswertung). Bei den Fallzahlen je ABS-QI ergab sich im Vergleich zur Schätzung zur Zeit der Antragstellung eine gute Übereinstimmung für Harnwegsinfektionen, β -Lactame, perioperative Prophylaxen und Sepsis/Bakteriämie, wo ähnliche Fallzahlen wie geplant trotz reduzierter Teilnahme erzielt wurden. Bei den Pneumonien (Tabelle 3) waren dagegen die Abweichungen stärker (etwa die Hälfte der ursprünglich geplanten Fallzahlen).

Für ausgesuchte einzelne ABS-QIs gab es bei der ITT-Auswertung über alle relevanten Fälle folgende Ergebnisse (Tabelle 4):

Tabelle 4. ABS-QI-Erreichungsgrade (alle jeweils auswertbaren Fälle).

Ambulant erworbene Pneumonie:	%
▪ Initiale Therapie (Substanzen) nach lokaler/nationaler Leitlinie	53%
▪ Urinantigentest für <i>Legionella</i> innerhalb von 3 Tagen nach Aufnahme mitgeteilt	16%
▪ Abnahme von Blutkulturen (2 Sets)	33%

▪ Abnahme von Blutkulturen (2 Sets) vor Beginn Antibiotikatherapie	23%
▪ Monotherapie Tag 4 (Patienten auf Normalstation)	16%
▪ Oralisierung Tag 4 (Patienten auf Normalstation)	9%
▪ Therapiedauer ≤7 Tage (Patienten auf Normalstation)	38%
<u>Nosokomiale Pneumonie:</u>	
▪ Initiale Therapie (Substanzen) nach lokaler/nationaler Leitlinie	47%
▪ Atemwegssekret zur mikrobiologischen Diagnostik eingesandt (Patienten auf Intensivstation)	71%
▪ Abnahme von Blutkulturen (2 Sets)	36%
▪ Therapiedauer ≤10 Tage	60%
<u>Bakteriämie/Sepsis:</u>	
▪ Antibiotikabehandlung resistenzgerecht innerhalb von 4 Tagen nach Abnahme der später positiv gewordenen Blutkulturen	60%
▪ Nennung im Entlassarztbrief mit Angabe Erreger und mindestens einem Ergebnis des Antibiogramms	56%
▪ Intravenöse β-Lactamtherapie spätestens innerhalb von 4 Tagen nach Abnahme der ersten später positiv gewordenen Blutkultur und ununterbrochene Weiterführung für mehr als 10 Tage (Patienten mit <i>Staphylococcus aureus</i> -Bakteriämie/Sepsis, nicht MRSA)	67%
<u>Harnwegsinfektion</u>	
▪ Vorliegen einer positiven Urinkultur (keine Mischflora)	59%
▪ Initiale Therapie (Substanzen) nach lokaler/nationaler Leitlinie	35%
▪ Therapiedauer ≤10 Tage (Pyelonephritis, Patienten auf Normalstation)	52%
▪ Oralisierung Tag 5 (Pyelonephritis, Patienten auf Normalstation)	38%
▪ Behandlung ohne Begründung bei asymptomatischer Bakteriurie (Ausnahme: Schwangere, Patienten vor urologischem Eingriff)	58%
▪ Behandlung ohne Begründung bei asymptomatischer, katheterassoziierte Bakteriurie	43%
<u>Antiinfektivadosis/-verabreichung</u>	
▪ Dosisanpassung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	36%
▪ po Chinolongabe nicht gleichzeitig mit Kationen	85%
<u>Perioperative Antibiotikaprophylaxe: Darmchirurgie, Herzchirurgie, Hysterektomie, Knie- und Hüft-TEP-Operationen</u>	
▪ Antibiotikaprophylaxe innerhalb 1 h vor Inzision verabreicht	66%
▪ Antibiotikaprophylaxe innerhalb von einem Tag beendet	60%
<u>MRE-Nachweis (incl. <i>Clostridium difficile</i>)</u>	
▪ Nennung im Entlassarztbrief mit Angabe zu Kolonisation/Infektion MRGN	50%
▪ Nennung im Entlassarztbrief einer <i>C. difficile</i> -Infektion	91%
▪ Nennung im Entlassarztbrief mit Angabe zu Kolonisation/Infektion MRSA	67%

8. Diskussion

Die Untersuchung konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Nach Vollausswertung liegen zu verschiedenen Aspekten der Antibiotikaverschreibungsqualität in deutschen Akutkrankenhäusern erstmals multizentrische Daten vor. Sie sollten erlauben, diejenigen ABS-QIs auszusuchen, zu denen weitere prospektive gezielte Erhebungen über längere Zeiträume (nicht Punktprävalenz mit wie in diesem Projekt einigen späteren Datenabfragen) realistisch geplant werden können.

Die Teilnahme von Kliniken war ein Problem. Einige Kliniken, die ursprünglich Interesse hatten, sind dann nach Information über die Details bzgl. Voraussetzungen und Aufwand (mit Notwendigkeit eines Ethikvotums und Vertrages) und die mögliche Aufwandsvergütung abgesprungen. Andere Kliniken haben sich nach der ersten Phase aus Kapazitätsgründen abgemeldet. Dennoch wurden brauchbare Fallzahlen erzielt.

Die Vorortaufwendungen in den Teilnehmerkliniken waren erheblich (Eigenleistung). Sie wurden in der Antragsskizze bereits auf ~35 € pro Fall (Identifizierung, Beurteilung und

Dokumentation der Fälle mit Verschreibung – entsprechend 30 Minuten eines ärztlichen Mitarbeiters ohne Screening) geschätzt. Unterstützt im Rahmen dieses Projektes konnte lediglich die geschätzte Zeit für die Eingabe der Daten (5 € pro Fall für eine studentische Hilfskraft oder Sekretariatshilfe) unterstützt, was für einige Interessierte dann dazu führte, dass die Teilnahme abgesagt wurde – pro Klinik handelte es sich immerhin um eine Eigenleistung von 1-3 Wochen ärztlicher Mitarbeit, was bei fehlender Freistellung für ABS-Aktivitäten nicht überall leistbar erschien. Die Beschaffung der Ethik-Voten, die Schulung der Teilnehmer, die Prüfung von Datenqualität, *Queries*, Nachbesserungen, das Überspielen in eine Auswertedatenbank (MS-Access bzw. SPSS) und die noch fortlaufenden statistischen Analysen haben andererseits auch beim Studienzentrum sehr viel mehr Zeit und Personaleinsatz erfordert als geplant und Eigenmittel erfordert.

Problematisch erscheint in der Retrospektive die Einteilung der Teilnehmerkliniken in solche mit besserer versus solche mit weniger ABS-Infrastruktur, da hier zugleich andere Variablen (vor allem Klinikgröße/Status als Universitätsklinik) eine Rolle spielen, die erheblichen Einfluss auf den Patientenmix haben, und insofern ein unadjustierter Vergleich sich verbietet. Insgesamt sind die Ergebnisse dennoch sehr klar darauf hinweisend, dass in verschiedenen Bereichen der Antibiotikaverschreibung Qualitätsverbesserungen möglich sind. Dies gilt für die Indikationsstellung als auch die Therapie selber (Substanzauswahl, Therapiedauer, Dosis und Dosisanpassung). Dies ist bemerkenswert, da die Teilnehmerkliniken seitens ihrer strukturellen Bedingungen (bzgl. ABS, Infektiologie) im Durchschnitt eher zu den besser ausgestatteten Kliniken gehören dürften.

Bezüglich der Praktikabilität der ABS-QIs ergeben sich sehr wichtige neue Informationen. So sind bei einigen QIs die in den Krankenunterlagen dokumentierten Informationen aktuell nicht ausreichend, und der Erhebungsaufwand ist im Verhältnis zur Information zu hoch. Hierauf kann bei prospektiven Erhebungen jedoch hingewiesen werden, und es können entsprechende Vorbereitungen (im Klinikinformationssystem etc.) getroffen werden, die die Datenverfügbarkeit und Datenqualität verbessern. Eine genauere Beurteilung der einzelnen ABS-QIs ist abschließend noch nicht möglich, hierauf wird jedoch in der geplanten Publikation eingegangen werden.

9. Gender-Aspekte

Keine spezifischen Aspekte.

10. Verbreitung der Ergebnisse/Öffentlichkeitsarbeit

Es sind aktuell 3 Kongressbeiträge und entsprechende Originalarbeiten in Vorbereitung. Die Arbeiten beschaffen sich einerseits mit den Ergebnissen der Punktprävalenz, zum Zweiten mit den ABS-QIs selbst, zum Dritten werden die Dosis- und Dosisanpassungen und –definitionsfragen dargestellt.

11. Verwertung

Eine kommerzielle Verwertung der Ergebnisse ist nicht geplant. Wichtig wird sein, die Ergebnisse in den entsprechenden Gremien der Qualitätssicherung bekannt zu machen und über Versorgungsforschungsmittel weitere prospektive (optimalerweise) Interventionsstudien zu veranlassen.

12. Publikationen

- Kern WV, Weber N, Steib-Bauert M, de With, für das ABS-Netzwerk. ABS-QI-Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich rationale Antibiotikaverordnung („antibiotic stewardship“) im Krankenhaus: Zwischenauswertung 3/2014. Poster KIT 2014, Köln

- Först G, Steib-Bauert M, Weber N, de With K, Hug M, Kern WV. Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich „Antibiotic Stewardship“ - Ergebnisse einer Zwischenanalyse. Poster ADKA 2015 Mannheim.
- Först G, Steib-Bauert M, Weber N, de With K, Hug M, Kern WV. ABS-QI-Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich rationale Antibiotikaverordnung im Krankenhaus - eine Zwischenauswertung am Beispiel ambulant und nosokomial erworbener Pneumonien. Poster Arzneimittel-Info-Kongress 2015 Köln.
- Borde J, Först G, Kern WV. Die Entwicklung *Antibiotic Stewardship*-spezifischer Qualitätsindikatoren. Krankenhaushygiene Up2Date (im Druck)

Prof. Dr. W.V. Kern

Freiburg, den 15. Januar 2016

Anlagen: Poster bzw. Abstracts

**ABS-QI – Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich rationale Antibiotikaverordnung („Antibiotic stewardship“) im Krankenhaus:
Zwischenauswertung 3/2014**

Winfried V. Kern¹, Nadine Weber¹, Michaela Steib-Bauert¹, Katja de With^{1,2}, für das ABS-Netzwerk

¹Abteilung Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg, ²Zentralbereich Klinische Infektiologie, Klinikum der Carl Gustav Carus Universität, Dresden

Hintergrund & Studienziele

Mit dem Vorhaben sollte eine multizentrische zweimalige prospektive Punktprävalenzstudie an deutschen Akutkrankenhäusern geplant und durchgeführt und bestimmte Charakteristika der Behandlung mit systemischen Antifinfektiva erhoben werden. Ziel war dabei die Pilotierung von definierten Prozessqualitätsindikatoren (ABS-QI) im Bereich rationale Antibiotikaverordnung im Krankenhaus.

Die Prozessindikatoren waren zuvor in einem aufwändigen Verfahren erstellt, bewertet und als für die Praxis mehr oder weniger geeignet konsentiert worden. Teilnehmer an diesem Verfahren waren ABS-Kursteilnehmer aus Deutschland [Thern et al *Infection* 2014].

Methodik

Es sollten 30 deutsche Akutkrankenhäuser (~12,000 Betten) unter solchen Kliniken rekrutiert werden, die einen Mitarbeiter in das ABS-Fortbildungssystem entsenden hatten. Am Erhebungstag stationäre, erwachsene Patienten mit Antifektivverordnung wurden als Fälle eingeschlossen. Die Fallzahlsschätzung sah je Erhebung ~3,000 Fälle insgesamt vor, entsprechend ~120-600 Fälle für die einzelnen Prozessindikatoren.

Zwischenbericht

Personaleinstellung erfolgte 8/2012 (0.5 Ärztin) und 10/2012 (Study nurse).

Aktualisierter (5/2013) Arbeits- und Zeitplan des Projekts: ABS-QIs																
Arbeiten	Quartal															
	2012				2013				2014				2015			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Vorbereitung, zentrales Ethik-Votum, Erstellung von Manual und CRF, Schulungsunterlagen, Datenbankprogrammierung mit online-Zugang	X	X														
Rekrutierung von Studienteilnehmern, Kontraktierung, periphere Ethik-Voten, Schulung			ab 1.8.													
Erhebungsphase I (Punktprävalenzuntersuchung)						M 1										
Erhebungsphase II (Punktprävalenzuntersuchung)										M 2						
Datenauswertung, Projektbericht														M 3		
															M 4	
																bis 29.2.
																M 5
Legende																
Meilenstein 1 (M1)	Rekrutierung, Kontraktierung, Schulung, Ethikvotum abgeschlossen															
Meilenstein 2 (M2)	50% site visits durchgeführt, 50% der Fälle erfasst und eingegangen, davon 20% für Zuverlässigkeitsanalyse															
Meilenstein 3 (M3)	100% site visits durchgeführt, 50% der Fälle (2. Erhebung) erfasst und eingegangen, davon 20% für Zuverlässigkeitsanalyse															
Meilenstein 4 (M4)	Dateneingabe abgeschlossen, 5% aller Fälle (incl. Diskrepanzen) nachbewertet															
Meilenstein 5 (M5)	Datenauswertung abgeschlossen, Projektbericht erstellt, Publikation in Vorbereitung															

- Ethikvotum (Uni Freiburg): 2/2013 (= M1)
- Protokoll und (Papier)-CRF: 4/2013
- erster Patient eingeschlossen: 5/2013
- online-Dateneingabe freigeschaltet: 6/2013
- von 30 Kliniken, die zugesagt haben, haben 28 die Vereinbarungen unterschrieben, 24 Kliniken haben Patienten eingeschlossen, 20 ihre Fälle bereits online eingegeben
- Manual und CRF Amendment 3/2014

Status (31.3.2014):

- | | | |
|---|--|-------------------|
| - | Studientreffen 11/2013 | ✓ |
| - | Patienten mit Antibiotika erfasst: | 2239 |
| | (~75% des Solls der ersten Erhebungsperiode) | |
| - | Site visits geplant/terminiert | ✓ |
| - | online eingegeben | 1709 |
| | Intensivstation | 225 |
| | mit operativem Eingriff | 300 |
| | ambulant erworbene Pneumonie | 192 |
| | nosokomiale Pneumonie | 93 |
| | Bakteriämie/Fungämie | 87 |
| - | Antibiotika-Tagesdosen (PDD): | 2080 |
| - | Top 1 Antibiotikum | Cefuroxim (n=291) |
| | Top 2 Antibiotikum | Pip/Tazo (n=239) |
| - | ausgesuchte (vorläufige) QIs: | |
| | CAP-Therapiedauer ≤ 7 Tage | 10 % |
| | Nosokomiale Pneumonie: BKs | 31 % |
| | Antibiotikaprophylaxe ≤ 1 Tag | 35 % |

Plan

- Rekrutierung weiterer ~5 Zentren, baldiger Beginn 2. Erhebungsphase
- *Site visits* rasch durchführen

Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich „Antibiotic Stewardship“ - Ergebnisse einer Zwischenanalyse -

 Först, Gesche^{1,2}; Steib-Bauert, Michaela¹; Weber, Nadine¹; de With, Katja³; Hug, Martin J.²; Kern, Winfried V.¹;

¹ Abteilung Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg; ² Klinikumsapotheke, Universitätsklinikum Freiburg; ³ Zentralbereich klinische Infektiologie, Klinikum der Carl Gustav Carus Universität, Dresden

Kontakt: gesche.foerst@uniklinik-freiburg.de

Zielsetzung

Um Qualitätsverbesserungen im Bereich rationale Antibiotikaverordnung und Infektionsmanagement eines Krankenhauses erfassen zu können, werden valide Qualitätsindikatoren (QI) benötigt. Vor diesem Hintergrund werden Dokumentationsaufwand und -qualität, Zuverlässigkeit und Verbesserungspotential ausgewählter Prozess-QI¹ in einer multizentrischen Studie analysiert.

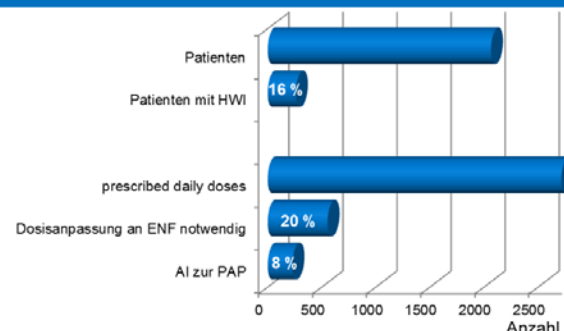
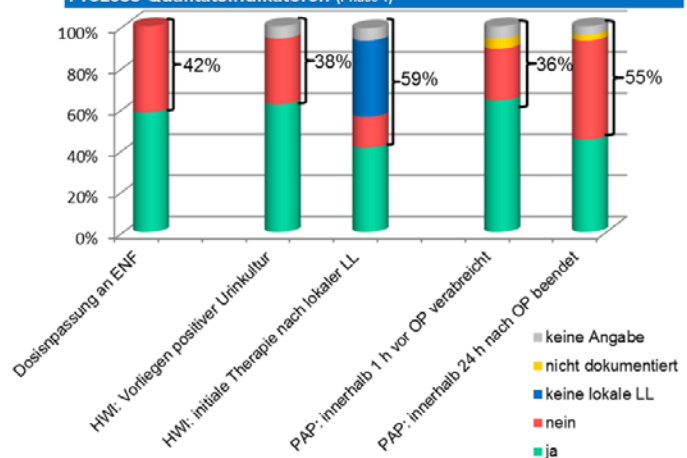
Methodik

- Multizentrische Punktprävalenzstudie an deutschen Akutkrankenhäusern (23 teilnehmende Zentren)
- Zweimalige Durchführung der Untersuchung im Abstand von ca. 12 Monaten
- Einschlusskriterien:
 - Stationärer Aufenthalt
 - > 18 Jahre
 - Verordnung systemischer Antiinfektiva (AI) am Erhebungstag
- Erhebung von
 - Strukturdaten des Krankenhauses
 - Basisdaten des Patienten
 - Daten zur Infektion des Patienten

Ergebnisse

Zum Ende der ersten Erhebungsphase werden unterschiedliche Verfügbarkeiten und Erfüllungsgrade der QI erkennbar. QI mit hoher Fallzahl und guter Verfügbarkeit betreffen u. a. (s. Abb. 1)

- ✓ Diagnose und Therapie von Harnwegsinfekten (HWI)
- ✓ Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion (ENF)
- ✓ Perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP)

Abb.1: Fallzahlen und Verordnungszahlen ausgewählter Parameter (Phase 1)

Abb.2: Erreichungsgrad und Verbesserungspotential beispielhafter Prozess-Qualitätsindikatoren (Phase 1)


Überblick aktueller Stand (16.05.15)

	gesamt	Phase1	Phase2
Teilnehmende Zentren	24	24	12
davon KH < 400 Betten	8	8	6
davon KH 400-800 Betten	6	6	1
davon KH > 800 Betten	10	10	5
Fälle gesamt	2.855	2.064	791
Fälle männlich	1.604	1.167	437
Fälle weiblich	1.251	897	354
Fälle internistisch	1.210	887	323
Fälle chirurgisch	753	517	236
Fälle andere Fachdisziplin	892	660	232
mittleres Alter [Jahre]	66	66	65
mittlere Liegedauer [Tage]	12	12	12
PDD am Erhebungstag	3.644	2.715	929
RDD am Erhebungstag	3.384	2.522	862

 PDD: prescribed daily doses; verschriebene Tagesdosen
 RDD: recommended daily doses; empfohlene Tagesdosen

Schlussfolgerung

Für die ausgewählten Prozess-QI ergibt sich...

- Leichte Verfügbarkeit
- geringer Erhebungsaufwand
- großes Verbesserungspotential (derzeit ~ 36-59 %)

✓ Geeignet zur Quantifizierung einer Qualitätsverbesserung im Bereich der „Antibiotic-Stewardship“-Programme

ABS-QI

Machbarkeitsstudie zu ausgesuchten Qualitätsindikatoren im Bereich rationale Antibiotikaverordnung im Krankenhaus -Eine Zwischenauswertung am Beispiel ambulant und nosokomial erworbener Pneumonien-

Först, Gesche^{1,2}; Steib-Bauert, Michaela¹; Weber, Nadine¹; de With, Katja³; Hug, Martin²; Kern, Winfried¹;

¹ Abteilung Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg; ² Klinikumsapotheke, Universitätsklinikum Freiburg; ³ Zentralbereich klinische Infektiologie, Klinikum der Carl Gustav Carus Universität, Dresden

Einleitung: Die rationale Antibiotikaverordnung in Krankenhäusern gewinnt, vor dem Hintergrund der Verbreitung multiresistenter Erreger, zunehmend an Bedeutung. Nach der S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“¹ sollen in den *Antibiotic-Stewardship*- (ABS) Programmen geeignete Qualitätsindikatoren (ABS-QI) genutzt werden, um die Erreichung der Ziele des ABS-Programmes eines Krankenhauses zu bewerten. Im Rahmen der vorliegenden Studie werden hierfür definierte Prozessqualitätsindikatoren² (PQI) hinsichtlich ihrer Dokumentationsqualität, Zuverlässigkeit sowie ihres Verbesserungspotentials untersucht.

Methoden: Multizentrische Punktprävalenzstudie mit 23 deutschen Akutkrankenhäusern; Die Studie wird in zwei Erhebungsphasen mit einem Abstand von mindestens 12 Monaten durchgeführt. Alle zum Erhebungszeitpunkt stationär behandelten Patienten (> 18 Jahre) unter antiinfektiver Therapie werden als Fälle eingeschlossen. Anhand standardisierter Fragebögen werden jeweils Krankenhausstrukturdaten, demographische Daten zu den Patienten, Therapiebasisdaten und **die Prozess-Qualitätsindikatoren**² erfasst. Die Ergebnisse werden anonymisiert.

Ergebnisse:

Basisdaten der ersten Erhebungsphase	
Teilnehmende Zentren	23
Fälle gesamt	1825
Fälle männlich	1018
Fälle weiblich	807
mittleres Alter [Jahre]	65
mittlere Liegedauer [Tage]	12
RDD am Erhebungstag	2389
Infektionserkrankungen am Erhebungstag (erste Erhebungsphase)	
Fälle CAP*	236
Fälle NAP**	104
Fälle Sepsis	114
Fälle HWI***	274

*CAP: community acquired pneumonia; **NAP: nosocomial acquired pneumonia; ***HWI: Herzweginfekt

Bereits am Ende der ersten Erhebungsphase zeigen sich unterschiedliche Verfügbarkeiten und Dokumentationsqualitäten der untersuchten QI. Eine hohe Dokumentationsqualität ($\leq 1\%$ missing) ergibt sich für die klinisch relevanten PQI zur ambulante/nosokomial erworbenen Pneumonie.

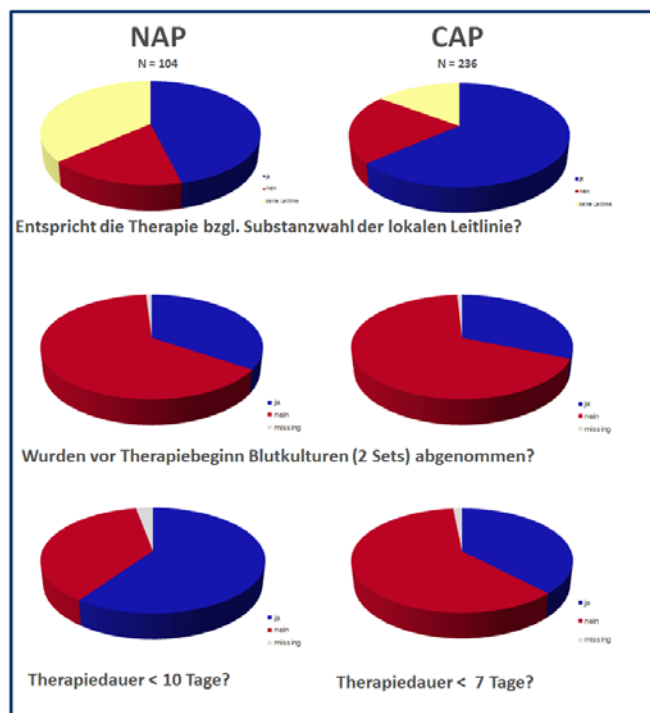


Abb.: Erreichungsgrade der beispielhaft betrachteten Prozessqualitätsindikatoren

Fazit: Verfügbarkeit und Dokumentationsqualität der QI können durch die Anzahl korrekt beantworteter Fragen bzw. fehlender Antworten im Fragebogen detektiert werden. Anhand der Erreichungsgrade wird erkennbar, welche QI Verbesserungspotential bergen und daher für eine messbare Qualitätserhöhung im Bereich der ABS-Programme geeignet sind.

¹ DGI „S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (2013)“

² Tern J. et. al. „Selection of hospital antimicrobial prescribing quality indicators: a consensus among German antibiotic stewardship networkers“ (2014)

Kontakt: Gesche Först
gesche.foerst@uniklinik-freiburg.de