



Antibiotika-Verbrauchs- Surveillance nach § 23 Infektionsschutzgesetz – Daten und Erfahrungen aus den Krankenhäusern in Frankfurt am Main, 2012–2017

Zusatzmaterial online

Zusätzliche Informationen sind in der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s00103-019-02993-z>) enthalten.

Hintergrund

Mit der Novelle des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) im Jahr 2011 wurden die Krankenhäuser in § 23 erstmals verpflichtet sicherzustellen, dass Daten zu Art und Umfang des Antibiotikaverbrauchs „fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden, und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden“ [1].

Gemäß der im Sommer 2013 erschienenen „Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotikaverbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 (4) IfSG“ und weiteren Ausführungen des Robert Koch-Instituts (RKI) sollen für die Verbrauchs-Surveillance die Antibiotikawirkstoffe nach dem ATC-Standard (Anatomical Therapeutic Chemical) erfasst, als DDD (Defined Daily Doses) angegeben und auf jeweils 100 Patiententage (DDD/100 PT) berechnet werden. So kann nicht nur der Verbrauch

verschiedener Antibiotika verglichen werden, sondern auch der Verbrauch in unterschiedlichen Jahren bzw. zwischen unterschiedlichen Kliniken [2–4].

Das Gesundheitsamt hat ein Einsichtsrecht in die Aufzeichnungen; in Frankfurt am Main wurden alle Kliniken gebeten, dem Gesundheitsamt darüber hinaus ihre Verbrauchsdaten mitzuteilen, damit es einen Vergleich der einzelnen Kliniken in Frankfurt erstellen und die Ergebnisse an die Kliniken zurückspeiegeln kann – auch als Grundlage für die Diskussion über eine Verbesserung/Verminderung des Antibiotikaverbrauchs. Alle Kliniken stimmten dieser Bitte auf freiwilliger Basis zu. Eine erste Einschätzung der Verbräuche der Krankenhäuser aus den Jahren 2012–2014 wurde 2016 veröffentlicht [5], damals allerdings nur bezogen auf den Gesamtverbrauch der jeweiligen Häuser, d. h. ohne Differenzierung nach Intensiv- und Normalstationen.

Nachfolgend wird die Entwicklung der Gesamtverbräuche um weitere drei Jahre fortgeschrieben und darüber hinaus werden erstmals Daten zu Normal- und Intensivstationen für die Jahre 2013–2017 getrennt vorgestellt und mit Daten des RKI aus den Jahren 2015/2016 [6] verglichen. Damit soll der Frage nachgegangen werden, ob und inwiefern bereits Auswirkungen und Erfolge der zwischenzeitlich etablier-

ten Maßnahmen zum sinnvollen Einsatz von Antibiotika (Antibiotic Stewardship, ABS) in den Kliniken erkennbar sind.

Material und Methoden

Seit 2012, jeweils im Frühjahr, übermitteln die Frankfurter Kliniken dem Gesundheitsamt Frankfurt den Gesamtverbrauch aller Antibiotika – erhalten aus den Abgabemengen der Apotheken an die Stationen – und die Patiententage für das jeweilige Vorjahr. Im Jahr 2013 wurden von den Kliniken erstmals auch der Antibiotikaverbrauch und die Patiententage differenziert nach Intensiv- und Normalstationen erfragt.

Die Daten wurden im Gesundheitsamt in eine Excel-Liste überführt. Berechnet wurden die Summen der Patiententage und der DDD aller Kliniken insgesamt, aber auch getrennt für Normal- und Intensivstationen, sowie die DDD für die am häufigsten eingesetzten Antibiotikawirkstoffe insgesamt. Darüber hinaus wurden die DDD/100 PT für die Jahre 2012–2017 errechnet – für die Häuser insgesamt, aber für die Jahre 2013–2017 auch getrennt für Intensiv- und Normalstationen.

In einem weiteren Schritt wurden die Antibiotikaverbräuche in DDD/100 PT für Wirkstoffgruppen und einzelne Wirkstoffe berechnet – für die Jahre 2013 bis 2017 getrennt nach Normalstationen und

Tab. 1 Antibiotikaverbrauchsdaten in Krankenhäusern in Frankfurt am Main 2012–2017

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<i>Gesamthaus</i>						
Patiententage	1.592.161	1.593.329	1.581.130	1.588.686	1.599.589	1.615.180
Gesamtverbrauch DDD	1.073.975	1.065.208	1.053.589	1.028.285	1.040.961	953.349
DDD/100 Patiententage	67,5	66,9	66	64,7	65,1	59,0
Vergleich RKI Median 2015/2016 (Bereich)	–	–	–	55,0 (22,7–82,9)		–
<i>Normalstationen^a</i>						
Patiententage	k.A.	1.181.815	1.463.693	1.507.583	1.518.369	1.459.526
Gesamtverbrauch DDD	k.A.	632.244	895.305	909.453	919.608	819.455
DDD/100 Patiententage	k.A.	53,5	61,2	60,3	60,6	56,1
Vergleich RKI Median 2015/2016 (Bereich)	–	–	–	51,4 (21,4–81,2)		–
<i>Intensivstationen^a</i>						
Patiententage	k.A.	74.704	83.972	81.103	81.220	94.078
Gesamtverbrauch DDD	k.A.	107.662	118.493	118.832	121.353	112.424
DDD/100 Patiententage	k.A.	144,1	141,1	146,5	149,4	119,5
Vergleich RKI Median 2015/2016 (Bereich)	–	–	–	100,9 (20,7–216,3)		–

DDD Defined Daily Doses, k.A. keine Angabe, RKI Robert Koch-Institut

^aNicht alle Kliniken haben für alle Jahre nach Stationsart differenzierte Angaben gemacht

Intensivstationen in Krankenhäusern in Frankfurt am Main. Die Ergebnisse wurden den Daten des RKI aus den Jahren 2015/2016 gegenübergestellt.

In einem letzten Schritt wurden die Verbräuche verschiedener Antibiotikagruppen (Summen der jeweiligen Wirkstoffe) und einiger Reserveantibiotika für die einzelnen Häuser als DDD/100 PT berechnet. Grafisch wurden diese in anonymisierter Form einander gegenübergestellt – wiederum getrennt für Normal- und Intensivstationen.

Ergebnisse

Die Anzahl der berichteten Patiententage in den Frankfurter Krankenhäusern nahm von 1.592.161 im Jahr 2012 auf 1.615.180 im Jahr 2017 zu. Parallel nahm der Gesamtverbrauch an Antibiotika von 1.073.975 DDD auf 953.349 DDD ab. Dies entspricht einer Abnahme von 67,5 DDD/100 PT im Jahr 2012 auf 59,0 DDD/100 PT im Jahr 2017 (Abb. 1). Einige Krankenhäuser haben ihre Verbrauchsdaten nicht für alle Jahre für Intensiv- und Normalstationen getrennt angegeben, sodass die in dieser Tabelle angegebenen Verbrauchsdaten und die Patiententage für die Gesamthäuser für die Jahre 2013, 2014 und 2017 höher sind als die Summe der

Verbrauchsdaten auf den Intensiv- und Normalstationen.

Die in Bezug auf die Patiententage angegebenen Verbräuche (DDD/100 Patiententage) der Frankfurter Kliniken liegen über den Medianwerten der Vergleichsdaten aus dem RKI für die Jahre 2015/2016.

Die Abb. 1 zeigt die 20 am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe. Ein einziger Wirkstoff aus der Gruppe der Zweitgenerationscephalosporine, Cefuroxim, macht weiterhin fast ein Viertel des Gesamtverbrauchs in den Frankfurter Kliniken aus. Alle anderen Wirkstoffe wurden sehr viel seltener eingesetzt. Allerdings ist von 2012 bis 2017 ein deutlicher Abfall im Verbrauch von Cefuroxim (von 250.398 DDD auf 165.160 DDD, d.h. minus 34%) – und auch an Ceftriaxon (von 65.324 auf 47.502 DDD, d.h. minus 27%) – zu erkennen. Auch der Verbrauch der immer noch häufig eingesetzten Fluorchinolone nahm zwischen 2012 und 2017 ab, Ciprofloxacin um 9% (von 66.619 DDD auf 60.710 DDD) und Levofloxacin um 16% (von 64.504 DDD auf 53.941 DDD). Demgegenüber ist im gleichen Zeitraum ein deutlicher Anstieg des Verbrauchs an Piperacillin/Tazobactam um 79% (von 33.296 DDD auf 59.499 DDD), an Meropenem um 49% (von 26.864 DDD

auf 40.140 DDD) und von Ampicillin + Enzyminhibitor um 43% (von 18.955 DDD auf 27.133 DDD) zu verzeichnen.

Die Abb. 2 zeigt die Gesamtverbräuche der 15 Krankenhäuser für die Jahre 2012–2017, dargestellt in DDD/100 PT. Diese liegen zwischen unter 30 DDD/100 PT in einer Kinderklinik und über 80 DDD/100 PT in zwei Kliniken der Maximalversorgung, wobei in einer dieser beiden Kliniken bis 2017 eine Abnahme auf <60 DDD/100 PT erzielt werden konnte. In den meisten Häusern ist eine – teilweise deutliche – Abnahme des Antibiotikaverbrauchs erkennbar, in drei Häusern (Haus 1, 13 und 14) eine Zunahme (Abb. 2a). Der Quotient Penicilline/Cephalosporine konnte in den meisten Häusern gesteigert werden. In drei Krankenhäusern lag er über 1,5, in den meisten Häusern jedoch unter 0,5 (Abb. 2b).

In den Tab. 2 und Tab. 3 sind die Verbräuche einzelner Antibiotikaklassen auf Normalstationen sowie Intensivstationen der Frankfurter Kliniken 2013–2016 dargestellt – im Vergleich mit den bundesweiten Daten des RKI aus den Jahren 2015/2016 [6].

Bei Betrachtung der Normalstationen aller Kliniken in Frankfurt insgesamt im Vergleich mit den bundesweiten Daten

Bundesgesundheitsbl <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02993-z>
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019

U. Heudorf · A. Hausemann · K. Steul

Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance nach § 23 Infektionsschutzgesetz – Daten und Erfahrungen aus den Krankenhäusern in Frankfurt am Main, 2012–2017

Zusammenfassung

Hintergrund. Seit 2011 sind Krankenhäuser in Deutschland gesetzlich verpflichtet, ihren Antibiotikaverbrauch aufzuzeichnen und zu bewerten. In diesem Beitrag wird der Antibiotikaverbrauch in den Frankfurter Kliniken von 2012 bis 2017 im Trend vorgestellt und im Hinblick auf die 2014 formulierten Ziele – verbesserte perioperative Prophylaxe, Verminderung des Verbrauchs an Cefuroxim und Erhöhung des Penicillinverbrauchs bei Reduzierung des Einsatzes von Cephalosporinen (Penicillin/Cephalosporin-Quotient) – diskutiert.

Methoden. Alle Krankenhäuser übermitteln jährlich die DDD (Defined Daily Doses) aller eingesetzten Antibiotikawirkstoffe sowie die Patiententage seit 2012, seit 2013 auch

getrennt nach Intensiv- und Normalstationen. Im Gesundheitsamt werden die Summen der verbrauchten Wirkstoffe und der Patiententage sowie die DDD/100 Patiententage für alle Häuser insgesamt und für die einzelnen Häuser im Vergleich mit den anderen berechnet und grafisch aufbereitet.

Ergebnisse. Von 2012 bis 2017 nahm die Anzahl der Patiententage (PT) von 1.592.161 auf 1.615.180 zu, der Gesamtverbrauch an Antibiotika nahm von 1.073.975 DDD (67,5 DDD/100 PT) auf 953.349 DDD (59,0 DDD/100 PT) ab. In allen Kliniken war Cefuroxim der am häufigsten eingesetzte Wirkstoff. Von 2012 bis 2017 wurde der Verbrauch verschiedener Antibiotika gesenkt: Cefuroxim um 34 % (von 250.398 DDD

auf 165.160 DDD), Ceftriaxon um 27 %, Ciprofloxacin um 9 % und Levofloxacin um 16 %.

Diskussion. Die im Jahr 2014 formulierten Ziele konnten insgesamt erreicht werden. Zwischen den Häusern waren erhebliche Unterschiede im Antibiotikaverbrauch sowie im Trend erkennbar. Die Befunde werden den Häusern im Vergleich zurückgespiegelt und gemeinsam mit diesen diskutiert, um den sinnvollen Antibiotikaeinsatz weiter zu verbessern.

Schlüsselwörter

Antibiotika · Antibiotikaverbrauch · Krankenhäuser · Gesundheitsamt · Surveillance

Surveillance of antibiotic agents according to § 23 of the German Infection Protection Act—data and results from hospitals in Frankfurt am Main, Germany, 2012–2017

Abstract

Background. Since 2011, German hospitals have been requested to record and evaluate antibiotic use in their institution. In this publication, the use of antibiotics in hospitals belonging to the administrative district Frankfurt/Main between 2012 and 2017 is presented and discussed with regards to the targets set in 2014. These targets are to improve the perioperative prophylaxis, reduce the use of cefuroxime, and increase the penicillin/cephalosporin ratio.

Methods. Since 2012, hospitals in Frankfurt/Main have been transmitting the defined daily doses (DDD) of all antibiotics used, the absolute number of patients, and their days of treatment. Since 2013, the data have also

distinguished between intensive care and other units. The Frankfurt health authority calculated the total number of antibiotics and the DDD/100 patient days for all hospitals combined as well as for every hospital compared to each other.

Results. From 2012 to 2017, the number of absolute annual patient days increased from 1,592,161 to 1,615,180. Antibiotic use decreased from 1,073,975 DDD to 953,349 DDD, leading to a decrease from 67.5 DDD per 100 patient days to 59.0 DDD per 100 patient days. Cefuroxime was the most frequently used antibiotic in all hospitals. The use of cefuroxime showed a significant decrease between 2012 and 2017 (from

250,398 in 2012 to 165,160 DDD in 2017, a decrease of 34%). The use of ceftriaxone was reduced by 27%, ciprofloxacin by 9%, and levofloxacin by 16%.

Discussion. The targets set in 2014 were reached in the entirety of Frankfurt hospitals. However, there were significant differences between the hospitals taking part. The results were given as feedback to the hospitals in order to support their efforts in further improving antibiotic stewardship.

Keywords

Antibiotics · Antibiotic stewardship · Antibiotic use · Hospitals · Health authority · Surveillance

(**Tab. 2**) ist erkennbar, dass Penicilline in Frankfurter Kliniken eher weniger, Penicilline mit erweitertem Spektrum in den letzten Jahren häufiger eingesetzt wurden. Der Verbrauch an Cephalosporinen liegt in den Frankfurter Kliniken über dem bundesweiten Median, allerdings im Wesentlichen bedingt durch einen relativ hohen Verbrauch an Erstgenerationscephalosporinen, deren Resistenzdruck eher als niedrig eingestuft wird. Sogenannte Reserveantibiotika wie

Carbapeneme, Vancomycin und Teicoplanin sowie Daptomycin werden auf Frankfurter Normalstationen vergleichsweise häufig eingesetzt (Verbrauch über der 75 % Perzentile; **Tab. 2**).

Die **Abb. 3** zeigt auf den Normalstationen eine deutliche Abnahme des Verbrauchs an Cephalosporinen von 2014 bis 2017, hervorgerufen insbesondere durch eine Reduktion der Zweitgenerationscephalosporine und hier vor allem durch die Abnahme des Einsatzes

an Cefuroxim. Auf den Intensivstationen ergibt sich insgesamt ein ähnliches Bild. In Frankfurter Kliniken konnte der Verbrauch an Penicillinen – wie gewünscht – über die Jahre gesteigert werden, wobei der Abfall im Jahr 2017 offenbar (mit)bedingt ist durch die Neueinstufung der DDD für Sultamicillin (1 DDD von 1 g auf 6 g). Der Verbrauch an Cephalosporinen konnte deutlich vermindert werden; dies betraf sowohl die Cephalosporine der zweiten als auch

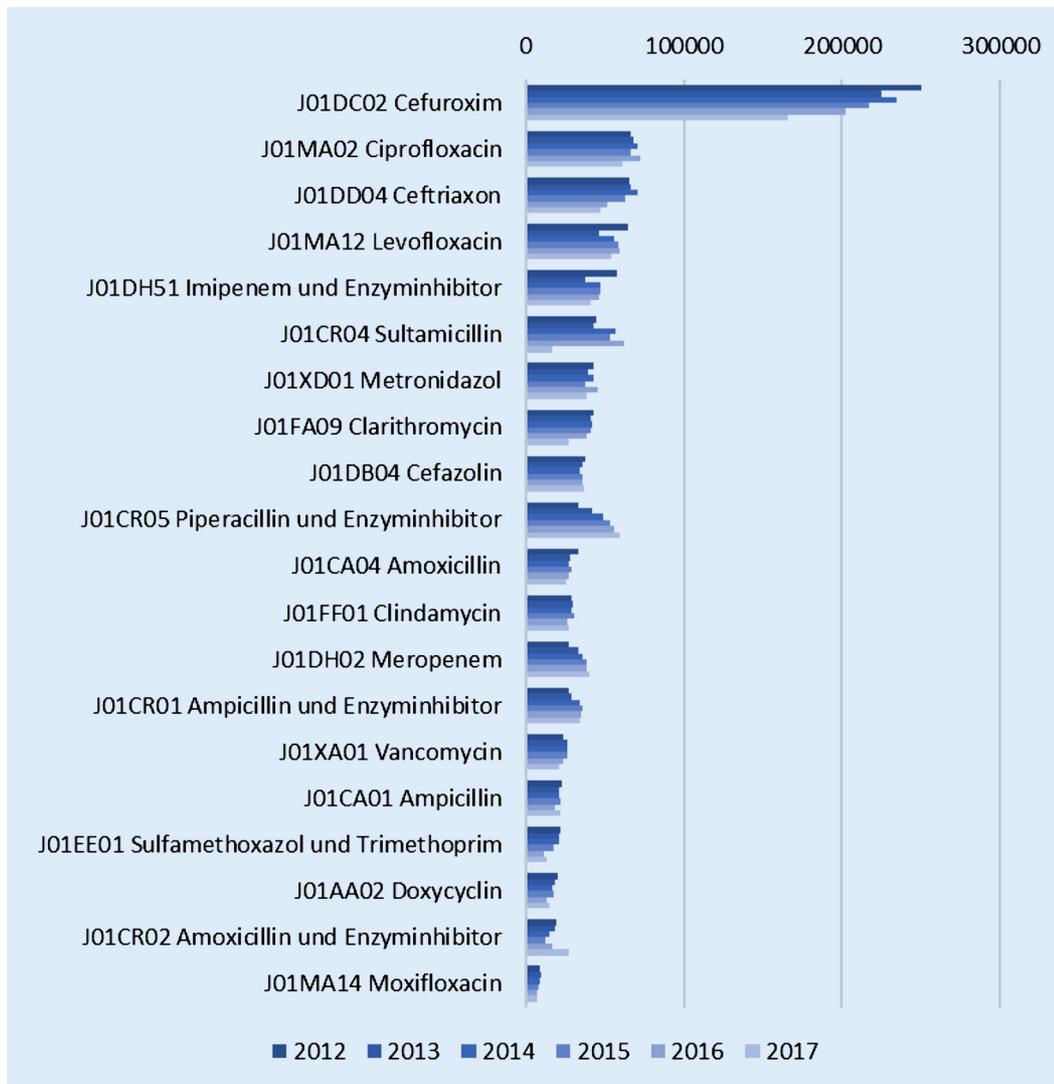


Abb. 1 ◀ Die 20 am häufigsten eingesetzten Antibiotika in Krankenhäusern in Frankfurt am Main 2012–2017 mit ATC-Kategorie (anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem) – Angaben in DDD (Defined Daily Doses)

die der dritten Generation. Auch der Verbrauch an Fluorchinolonen konnte leicht vermindert werden. Vancomycin und Linezolid wurden immer weniger, dafür Teicoplanin und Fosfomycin zunehmend mehr verbraucht (Abb. 3).

Im Online-Zusatzmaterial zeigen die Abb. Z1a–c den Verbrauch verschiedener Antibiotikaklassen und einzelner Reserveantibiotika auf den Normalstationen der verschiedenen Krankenhäuser in Frankfurt am Main, in den Abb. Z2a–c ist der entsprechende Verbrauch auf den Intensivstationen dargestellt.

Diskussion

Antibiotikaresistente Erreger werden als zunehmende Bedrohung des Gesundheitswesens betrachtet, auch in Deutsch-

land. Vor diesem Hintergrund rief die Gesundheitsministerkonferenz bereits im Jahr 2006 [7] zur Gründung regionaler MRSA (Methicillin-resistenter Staph. aureus; MRE [multiresistente Erreger])-Netzwerke auf und inzwischen sind diese im ganzen Land aktiv. Das drängende Problem der Antibiotikaresistenzen war Thema auf den Gipfeln der G7 und G20 [8, 9]. Die WHO (Weltgesundheitsorganisation) erarbeitete einen Globalen Aktionsplan zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen [10, 11] und in vielen Ländern wurden nationale Aktionspläne erarbeitet [12]. In Deutschland wurde im Jahr 2008 die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART gestartet mit einem Bündel von Maßnahmen zur Erkennung, Verhütung und besseren Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen.

Diese wurde inzwischen fortgeschrieben und aktualisiert. Im Sinne des One-Health-Ansatzes wird dabei nicht nur die Humanmedizin, sondern auch die Tiermedizin betrachtet [13–15].

Im Bereich der Humanmedizin haben die Vorgaben des Infektionsschutzgesetzes [1], die Meldepflichten für antibiotikaresistente Erreger (MRSA; [16]) und Erreger mit Carbapenemunempfindlichkeit [17–20] sowie die einschlägigen Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) und des Arzneimittelgesetzes [21–24] das Ziel, die Entstehung von Antibiotikaresistenzen zu vermindern sowie den Umgang mit betroffenen Patienten zu verbessern und auch Übertragungen zu reduzieren.

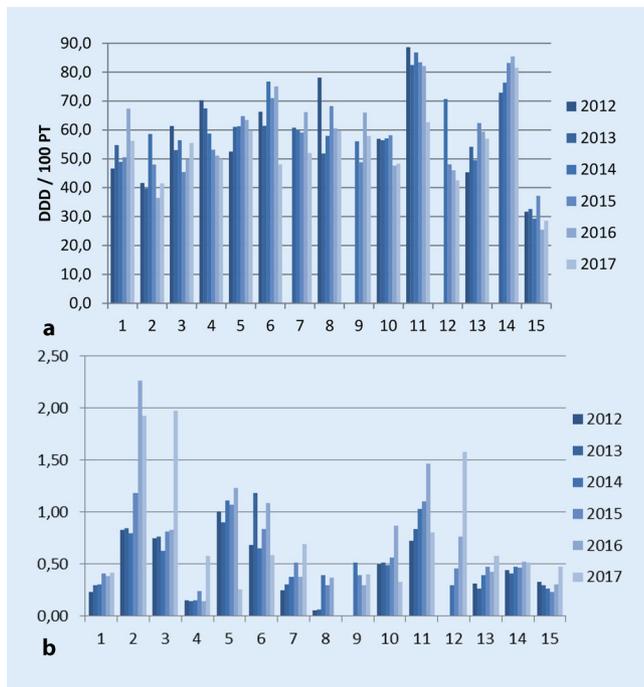


Abb. 2 ◀ Antibiotikagesamtverbrauch (a) und Quotient Penicilline/Cephalosporine (b) in den 15 Krankenhäusern in Frankfurt am Main 2012–2017. (DDD Defined Daily Doses, PT Patiententage)

Für den Bereich der Veterinärmedizin gilt das Arzneimittelgesetz [24] ebenfalls. Darüber hinaus wurde eine Meldepflicht für den Antibiotikaverbrauch eingeführt [25]. In gemeinsamen Berichten des Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, der Paul Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. und der Infektiologie Freiburg werden regelmäßig GERMAP-Berichte zum Antibiotikaverbrauch bei Mensch und Tier vorgelegt [26–28]. Das RKI hat gemeinsam mit der Charité ein Onlinetool zur Erfassung des Antibiotikaverbrauchs in Kliniken erarbeitet [29].

Bei der Novellierung des Infektionsschutzgesetzes im Jahr 2011 wurde auch die Erfassung und Bewertung des Antibiotikaverbrauchs in den Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren gesetzlich festgeschrieben. Den Gesundheitsämtern wurde die Überwachung der Einhaltung dieser Vorschriften übertragen [1; 2011 § 23].

Die hier vorliegenden Daten geben nicht nur einen Überblick über den auf dieser gesetzlichen Grundlage ermittelten Antibiotikaverbrauch in den Frankfurter Krankenhäusern, sondern zeigen über die Jahre hin auch einen Trend auf. Die bereits in den ersten Jahren übermittelten Antibiotikaverbräuche wurden im Rahmen der jährlichen Be-

gehungen mit den Kliniken diskutiert. Die Kliniken sollten ihren Antibiotikaverbrauch selbst bewerten und möglichst anhand der hauseigenen Resistenzlage auch verbessern. Darüber hinaus wurden drei zentrale Ziele mit allen Häusern besprochen:

- Alle Häuser wurden gebeten, ihre perioperative Prophylaxe zu überprüfen, insbesondere deren Dauer. Bei Rückfragen hatte sich gezeigt, dass die perioperative Prophylaxe sehr häufig viel zu lange gegeben wurde – ohne dass dies zur Prävention von Infektionen erforderlich wäre.
- Angesichts des oft sehr hohen Verbrauchs an Cefuroxim, das in den Frankfurter Krankenhäusern auch häufig oral eingesetzt wurde, wurde angeregt, diesen Einsatz kritisch zu hinterfragen, zumal eine Wirksamkeit der Substanz bei oraler Gabe in zu niedriger Dosierung bei gleichzeitig schlechter oraler Bioverfügbarkeit nicht erwartet werden kann.
- Da Cephalosporine, und hier insbesondere Drittgenerationscephalosporine einen besonderen Resistenzdruck auf Bakterien ausüben, wurde angeregt, wo immer möglich Penicilline statt Cephalosporine einzusetzen und so den Penicillin/

Cephalosporin-Quotienten [28] zu erhöhen.

Die Antibiotikaverbrauchsdaten der Frankfurter Krankenhäuser – jeweils Gesamthäuser – von 2012–2014 waren bereits 2016 veröffentlicht worden [5]. Damals waren die Daten für 2012 und 2013 retrospektiv erhoben worden und im Jahr 2014 wurden erstmals die o. g. drei Ziele formuliert, sodass ein Effekt dieser Bemühungen zum damaligen Zeitpunkt noch nicht erwartet werden konnte. Die damaligen Daten können aber gut als Basisdaten genutzt werden, um den Antibiotikaverbrauch in den folgenden Jahren im Trend zu beschreiben und im Hinblick auf das Erreichen der Ziele zu bewerten.

Vor der Diskussion der Daten soll zunächst auf die methodischen Limitationen hingewiesen werden. Es handelt sich um Abgabedaten der Krankenhausapotheken an die Stationen, nicht um Verordnungsdaten für einzelne Patienten und/oder bestimmte Diagnosen. Inwieweit diese dann in der richtigen Dosierung bei den richtigen Indikationen und sachgerecht eingesetzt wurden, kann mit dieser Erfassungsmethode nicht abgeschätzt werden. Auch ist der Nenner Patiententage nur für eine orientierende Übersicht geeignet, da auf den Stationen Patienten mit unterschiedlich schweren Erkrankungen behandelt werden. Dies betrifft sowohl Intensivstationen als auch Normalstationen. Sinnvoller wäre ein Bezug auf bestimmte Patientengruppen, wie z. B. urologische oder gynäkologische Patienten, aber auch dies ist bei Betrachtung der „Normalstationen“ insgesamt nicht möglich, da heutzutage die Patienten auf den Stationen fachübergreifend versorgt werden, um die Betten bestmöglich zu nutzen. Darüber hinaus ist zu beachten, dass diese Surveillance in den für die Behandlung Erwachsener ermittelten DDD für die Erfassung der Antibiotikaversorgung neonatologischer und pädiatrischer Patienten nicht geeignet ist. In der Pädiatrie werden Medikamente bezogen auf das jeweilige Körpergewicht (mg/kg Körpergewicht) verabreicht, d. h., ein 10 kg oder 20 kg schweres Kind erhält eine deutlich geringere Dosis als ein 70 kg oder 80 kg schwerer Erwachsener.

Tab. 2 Antibiotikaverbrauch verschiedener Wirkstoffgruppen und Wirkstoffe auf Normalstationen in Krankenhäusern in Frankfurt am Main 2012–2017 im Vergleich mit publizierten Daten des Robert Koch-Instituts (angegeben sind DDD/100 PT), P 75: 75 % Perzentil

Normalstationen	Frankfurt am Main					Robert Koch-Institut 2015/2016		
	2013	2014	2015	2016	2017	Median	P 75	Bereich
<i>Tetracycline</i>	0,91	1,21	1,19	0,91	2,32	0,65	1,18	0,00–11,19
<i>Penicilline, darunter</i>	11,36	13,31	13,39	15,23	12,65	13,58	16,39	3,85–24,07
Penicilline mit erweitertem Spektrum	2,64	3,06	3,29	3,95	3,27	2,15	3,18	0,18–8,17
Penicilline, β -laktam-sensibel	0,81	0,76	0,83	0,78	0,62	1,46	2,26	0,00–9,59
Penicilline, β -laktam-resistent	0,17	0,18	0,20	0,34	0,33	0,87	1,61	0,00–9,59
<i>Cephalosporine, darunter</i>	19,62	22,49	21,59	20,72	18,36	18,17	24,51	7,54–34,49
1. Generation	1,95	2,79	2,49	2,83	2,60	0,41	1,37	0,00–6,68
2. Generation, darunter	14,00	14,83	14,29	13,15	11,35	10,9	17,72	0,36–28,19
– Cefuroxim	13,54	14,33	13,82	12,72	10,93	10,9	17,71	0,36–28,19
3. Generation	3,63	4,78	4,75	4,69	4,36	3,20	5,10	0,45–16,12
4. Generation	0,05	0,08	0,06	0,05	0,11	0	0	0,00–0,60
<i>Carbapeneme</i>	3,83	3,91	4,10	3,87	4,04	1,50	2,09	0,13–5,33
<i>Sulfonamide und Kombinationen</i>	1,61	1,51	1,43	1,16	1,11	0,73	1,15	0,00–6,92
<i>Makrolide</i>	2,87	3,33	3,02	2,86	2,25	3,77	6,43	0,52–12,62
<i>Lincosamide</i>	1,89	1,85	1,96	1,63	1,76	1,38	2,3	0,23–5,24
<i>Aminoglycoside</i>	0,58	0,66	0,56	0,51	0,53	0,13	0,24	0,00–1,52
<i>Fluorchinolone</i>	6,68	8,08	7,80	8,17	7,44	6,01	8,02	2,07–13,36
<i>Glycopeptide, darunter</i>	1,69	1,74	1,86	1,78	1,89	0,51	0,8	0,00–2,73
Vancomycin	1,43	1,42	1,37	1,18	1,15	0,51	0,8	0,00–2,36
Teicoplanin	0,26	0,33	0,49	0,6	0,74	0	0	0,00–0,51
<i>Polymyxine, Colistin</i>	0,02	0,09	0,06	0,1	0,07	0	0	0,00–1,83
<i>Imidazole (Metronidazol)</i>	1,86	2,22	2,17	2,71	2,38	1,64	2,26	0,00–5,69
<i>Nitrofurantionenderivate</i>	0,16	0,17	0,15	0,25	0,26	0,17	0,52	0,00–1,73
<i>Andere Antibiotika, darunter</i>	0,43	0,59	0,78	0,71	0,99	0,40	0,72	0,01–3,41
Fosfomycin	0,11	0,22	0,3	0,27	0,39	0,15	0,32	0,00–2,20
Linezolid	0,27	0,30	0,35	0,33	0,47	0,19	0,32	0,00–1,21
Daptomycin	0,06	0,08	0,13	0,11	0,14	0	0,04	0,00–0,81

DDD Defined Daily Doses, PT Patiententage

Die normalen Gebinde für den intravenösen Gebrauch enthalten aber die üblicherweise für Erwachsene einzusetzenden Dosen. Da Originalgebilde (Ampullen) aber nur in Apotheken für verschiedene Patienten aufgeteilt werden können, werden in der Pädiatrie in der Regel viele Antibiotikaresten insbesondere bei intravenös zu verabreichenden Antibiotika verworfen, sodass die Erfassung von DDD in der Pädiatrie nicht wirklich etwas über die tatsächlichen Therapien aussagen kann. Hier müssen andere Erfassungs- und Bewertungssysteme entwickelt werden [30].

Trotz der Limitationen der gesetzlich vorgegebenen (IfSG § 23) und vom RKI empfohlenen [2–4] Antibiotikaverbrauchserfassung (Abgabedaten der

Apotheken, keine tatsächlichen patienten- oder diagnosebezogenen Verordnungsdaten) können bestimmte Trends im zeitlichen Überblick und Vergleiche zwischen Krankenhäusern relativ einfach und ohne großen Aufwand erfasst werden. Für detailliertere Fragestellungen sind andere Methoden, wie z. B. eine Punktprävalenzstudie, geeignet. Bei solchen Studien können weitere Fragen wie leitliniengerechte Diagnostik und Therapie, Angemessenheit der Dosierung und resistenzgerechte Therapie mitbearbeitet werden.

In den Frankfurter Krankenhäusern blieb der Antibiotikaverbrauch von 2012 bis 2016 insgesamt weitgehend stabil, es konnte lediglich eine Abnahme um 2,4DDD/100 PT erreicht werden. Die

deutliche Abnahme im Jahr 2017 ist wahrscheinlich nicht nur einem verbesserten Antibiotikaregime in den Kliniken, sondern teilweise auch der Neubewertung der DDD für Sultamicillin zuzuschreiben. Bei Sultamicillin hatte sich der Gesamtverbrauch von >60.000 DDD auf unter 29.427 DDD halbiert.

Cefuroxim wurde in allen Jahren am häufigsten eingesetzt, jedoch konnte hier im Vergleich zu 2012 eine deutliche Reduktion um ein Drittel erreicht werden: Im Jahr 2017 wurden mehr als 80.000 DDD Cefuroxim im Vergleich zu 2012 „gespart“. Auch bei fast allen anderen Substanzen der Top-20-Liste ist ein Rückgang erkennbar, bei Penicillinen und Penicillinkombinationen (Ampicil-

Tab. 3 Antibiotikaverbrauch verschiedener Wirkstoffgruppen und Wirkstoffe auf Intensivstationen in Krankenhäusern in Frankfurt am Main 2012–2017 im Vergleich mit publizierten Daten des Robert Koch-Instituts (angegeben sind DDD/100 PT), P 75: 75 % Perzentil

Intensivstationen	Frankfurt am Main					Robert Koch-Institut 2015/2016		
	2013	2014	2015	2016	2017	Median	P 75	Bereich
<i>Tetracycline</i>	2,74	3,17	3,47	2,93	2,32	1,35	2,68	0,00–18,38
<i>Penicilline, darunter</i>	20,84	23,5	26,63	33,69	22,25	26,56	30,17	4,01–57,34
Penicilline mit erweitert. Spektrum	3,65	3,81	6,18	7,66	4,58	2,32	4,03	0,00–16,59
Penicilline, β -Laktam-sensibel	1,05	1,05	0,61	1,01	0,63	2,27	4,12	0,00–19,47
Penicilline, β -Laktam-resistent	0,08	0,24	0,45	1,52	0,61	1,24	2,64	0,00–12,4
<i>Cephalosporine, darunter</i>	29,75	27,76	24,41	23,54	19,19	35,39	45,13	9,02–107,65
1. Generation	2,46	4,57	3,27	3,38	2,85	0,84	1,96	0,00–36,36
2. Generation, <i>darunter</i>	14,09	11,04	11,76	10,77	7,90	6,53	10,82	0,56–39,85
– Cefuroxim	14,01	10,95	11,67	10,76	7,94	6,53	10,82	0,56–39,85
3. Generation	11,65	10,98	8,12	7,76	7,61	7,26	10	2,08–27,75
4. Generation	1,54	1,17	1,25	1,63	0,83	0	0,08	0,00–8,36
<i>Carbapeneme</i>	29,88	28,78	30,91	31,59	26,09	15,99	21,88	2,49–41,03
<i>Sulfonamide und Kombinationen</i>	6,29	2,81	2,24	0,95	2,19	1,28	2,07	0,00–8,29
<i>Makrolide</i>	5,79	7,33	8,49	8,89	6,30	7,56	10,29	1,26–24,46
<i>Lincosamide</i>	2,15	1,67	2,55	1,36	1,67	1,55	2,38	0,00–4,54
<i>Aminoglycoside</i>	2,77	3,28	2,72	2,50	1	0,77	1,53	0,00–7,24
<i>Fluorchinolone</i>	19,05	18,89	19,03	18,44	15,97	11,25	18,17	2,06–39,18
<i>Glycopeptide, darunter</i>	11,17	10,47	12,05	12,91	10,49	2,15	4,12	0,00–15,54
Vancomycin	6,84	6,95	6,68	6,48	4,83	1,93	4,12	0,00–14,6
Teicoplanin	4,33	3,52	5,37	6,43	5,66	0	0	0,00–7,42
<i>Polymyxine, Colistin</i>	0,71	1,26	1,89	1,44	0,90	0	0,52	0,00–3,58
<i>Imidazole (Metronidazol)</i>	6,66	5,96	6,13	5,34	4,16	3,90	6,09	0,14–15,66
<i>Nitrofurantion-Derivate</i>	0,13	0,05	0,11	0,10	0,15	0	0,05	0,00–4,87
<i>Anderer Antibiotika, darunter</i>	5,23	5,25	5,88	5,71	4,92	3,18	5,72	0,05–13,79
Fosfomycin	0,55	0,95	1,36	1,12	1,11	0,26	0,83	0,00–8,33
Linezolid	3,91	3,11	3,80	3,11	2,54	2,63	4,15	0,00–8,95
Daptomycin	0,77	1,19	0,72	1,48	1,27	0	0,59	0,00–4,1

DDD Defined Daily Doses, PT Patiententage

lin und Enzyminhibitor, Sultamicillin, Piperacillin- und Enzyminhibitor) ist jedoch ein Anstieg zu erkennen. Diese Entwicklung ist unter dem Gesichtspunkt der Vermeidung von Resistenzentwicklungen zu begrüßen (höherer Penicillin/Cephalosporin-Quotient).

Sowohl auf den Normal- als auch auf den Intensivstationen der Frankfurter Krankenhäuser konnte über die Jahre eine deutliche Verminderung des Verbrauchs an Cephalosporinen erreicht werden; auf den Normalstationen kam es zu einer geringen Zunahme des Verbrauchs an Fluorchinolonen. Auf den Intensivstationen konnte der Verbrauch an Fluorchinolonen und Carbapenemen von 2012 bis 2017 reduziert werden, ebenso der Einsatz von Vancomycin und

Linezolid, während der Verbrauch an Teicoplanin, Fosfomycin und Daptomycin zunahm.

Der detailliertere Vergleich des Antibiotikaverbrauchs auf den Normal- und Intensivstationen bei Betrachtung verschiedener Wirkstoffgruppen zeigte sehr große Unterschiede zwischen den einzelnen Kliniken, aber auch Effekte des Antibiotic Stewardship in verschiedenen Einrichtungen. Dies wird im Online-Zusatzmaterial näher erläutert. Das Gesundheitsamt hält sich mit einer (externen) Bewertung der Daten zurück. Es spiegelt den Einrichtungen die Daten zurück und diskutiert diese mit ihnen auch vor dem Hintergrund, dass in den verschiedenen Krankenhäusern durchaus sehr unterschiedliche Patien-

ten behandelt werden und in Kliniken der Maximalversorgung andere Antibiotikaverbräuche (Menge und Wirkstoffauswahl) sinnvoll und sachgerecht sein können. Darüber hinaus werden die Daten in der 2016 gegründeten Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship [31] des MRE-Netzes Rhein-Main [32, 33] fachlich diskutiert, damit andere von den jeweils guten Beispielen lernen können.

Es stellt sich die Frage, ob die oben formulierten Ziele erreicht werden konnten und wie der Antibiotikaverbrauch in den Frankfurter Kliniken im Vergleich mit Daten aus Deutschland und anderen Ländern liegt.

Das erste Ziel der verbesserten (verkürzten) perioperativen Prophylaxe wurde laut Angaben der Häuser erreicht – er-

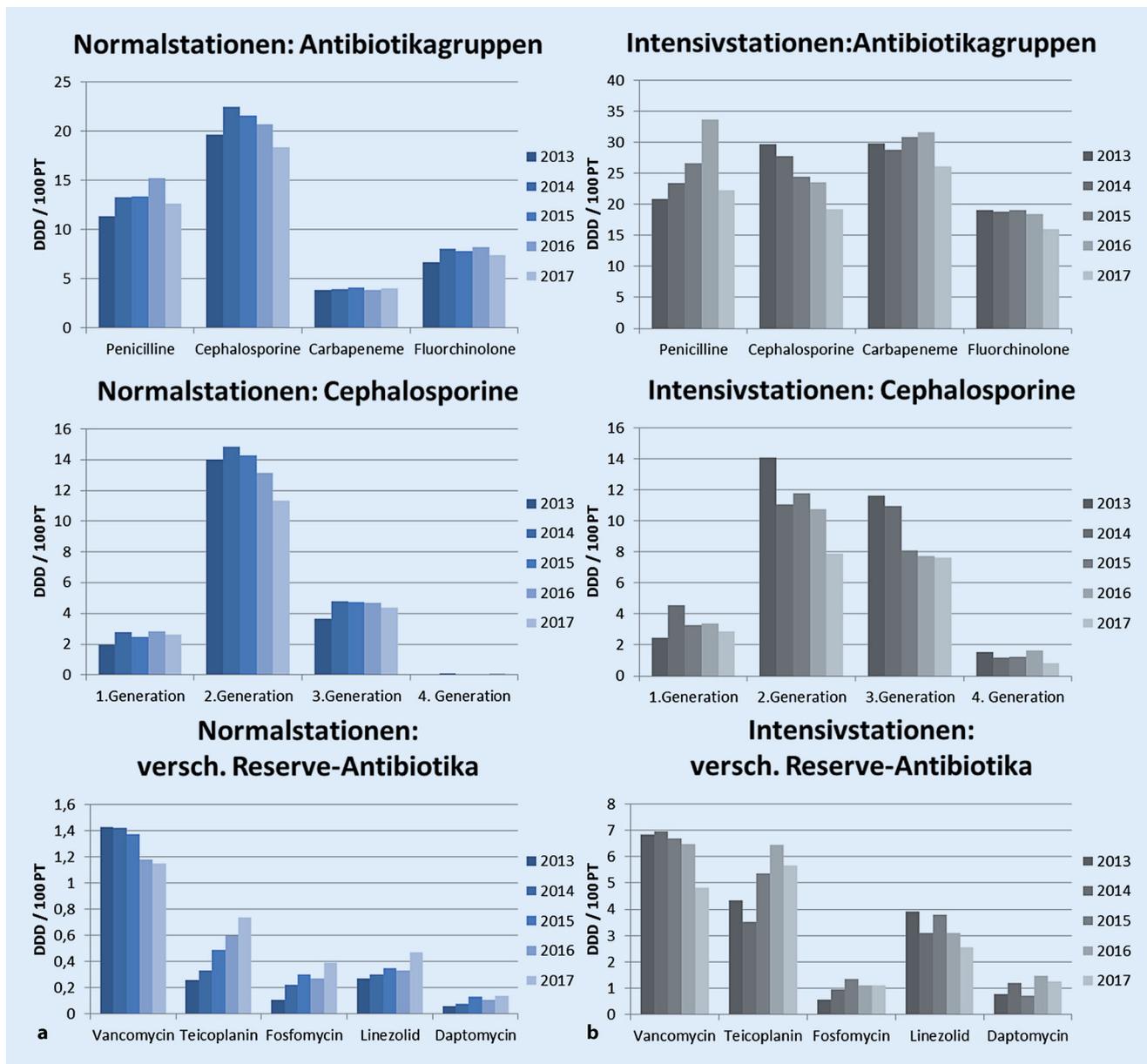


Abb. 3 ▲ Verbrauch verschiedener Antibiotikawirkstoffgruppen auf Normalstationen (a) und auf Intensivstationen (b) in Krankenhäusern in Frankfurt am Main 2012–2017. (DDD Defined Daily Doses, PT Patiententage)

kennbar auch an dem deutlich reduzierten Verbrauch an Cefuroxim, das häufig zur perioperativen Prophylaxe eingesetzt wird. Das zweite Ziel der Reduktion des Einsatzes von Cefuroxim wurde ebenfalls erreicht, u. a. auch durch Verbesserung der perioperativen Prophylaxe (Ziel 1). Auch das dritte Ziel der Steigerung des Penicillin/Cephalosporin-Quotienten konnte insgesamt erreicht werden, hier war eine Steigerung des Penicillin/Cephalosporin-Quotienten von 54/46 im Jahr 2012 auf 67/33 im Jahr 2017 zu verzeichnen. Darüber hinaus war ein leicht-

ter Rückgang des Antibiotikaverbrauchs insgesamt in den Frankfurter Kliniken zu verzeichnen, von 67,5 DDD/100 PT auf 59,0 DDD/100 PT.

Dieser Verbrauch liegt in dem für Kliniken in Deutschland erwarteten Bereich von ca. 60 DDD/100 PT [27]. Die Antibiotikaverbrauchsdaten aus anderen Ländern zum Vergleich (Angaben aus GERMAP 2015): Schweden 60 DDD/100 PT (Jahr 2013), Niederlande 71 DDD/100 PT (Jahr 2012), Dänemark 104 DDD/100 PT (Jahr 2014; zitiert nach [28]).

Als wichtig wird laut GERMAP der Quotient Penicillin/Cephalosporin-Verbrauch angesehen, wobei – etwas vereinfacht – davon ausgegangen wird, dass Cephalosporine mehr resistenzfördernd wirken als Penicilline. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass sich durch Reduktion von Cephalosporinen und Fluorchinolonen die Rate an nosokomialen Clostridioides-difficile-Infektionen senken lässt [34]. Während der Anteil der Penicilline/Cephalosporine in Schweden bei 80/20, in Dänemark bei 70/30 liegt, wurde für Deutschland insgesamt ein

Verhältnis von 54/46 beschrieben [28]. In Frankfurt konnte der Quotient von 54/46 im Jahr 2012 auf 67/33 im Jahr 2017 gesteigert werden.

Der hohe Verbrauch an Cefuroxim wurde auch in anderen Untersuchungen in deutschen Kliniken gefunden. Auch dort wurde Cefuroxim stets mit Abstand am häufigsten eingesetzt [28]. Im ambulanten Bereich führt Cefuroxim ebenfalls die Liste der verordneten Antibiotika an; zwischen 2005 und 2014 nahm das Verordnungsvolumen an Cefuroxim in Deutschland von unter 15 Mio. DDD auf über 50 Mio. DDD zu [28]. Angesichts der schlechten oralen Bioverfügbarkeit ist dies fachlich nicht nachzuvollziehen. Es sollte daran gearbeitet werden, diesen Einsatz zu reduzieren, zumal dieses Antibiotikum in den aktuellen Leitlinien zu Infektionen der ambulant erworbenen Infektionen der Atem- und Harnwege oder bei Ohrenschmerzen nicht als Mittel der ersten Wahl genannt wird [35–37].

Punktprävalenzstudien sind zwar aufwendiger, können aber mehr Fragen beantworten als die reine Antibiotikaverbrauchserfassung. In die 2011/2012 in 33 Ländern europaweit durchgeführte Punktprävalenzstudie zu Infektionen und Antibiotikaverbrauch in Krankenhäusern wurden 231.459 Patienten aus 947 Krankenhäusern eingeschlossen, darunter auch 9626 Patienten aus 46 repräsentativ ausgewählten Krankenhäusern in Deutschland. Am Tag der Erhebung erhielten 35,0 % der Patienten Antibiotika (Bereich zwischen den Ländern 21,4–54,7 %). Die deutschen Kliniken lagen mit ca. 24,07 % antibiotisch behandelten Patienten unter den besten Ländern, jedoch bei der perioperativen Prophylaxe eher im oberen (ungünstigeren) Bereich. Der Anteil der korrekt dokumentierten Indikationen für eine Antibiotikagabe lag mit 60–70 % im unteren Mittelfeld. Bei dieser europaweiten Studie wurde am häufigsten Amoxicillin mit Enzyminhibitor eingesetzt, mit deutlichem Abstand gefolgt von Ciprofloxacin, Ceftriaxon und Cefuroxim, das den 4. Platz einnahm [38, 39].

In Deutschland liegen inzwischen die Ergebnisse von drei nationalen repräsentativen Punktprävalenzstudien zu nosokomialen Infektionen und zum Antibio-

tikaeinsatz aus den Jahren 1994, 2011 und 2016 vor [40–44]. Im Jahr 1994 lag die Punktprävalenz für Antibiotika bei 17,1 %, im Jahr 2011 bei 25,5 % und im Jahr 2016 bei 25,9 %. Zu berücksichtigen ist dabei, dass sich die Krankenhausaufenthaltsdauer in diesem Zeitraum erheblich verkürzt hat (von ca. 14 auf ca. 7 Tage; [45]). Bei der aktuell letzten Punktprävalenzstudie 2016 lag der Antibiotikaeinsatz in größeren Krankenhäusern und Universitätskliniken signifikant höher als in kleineren Häusern sowie auf Intensivstationen signifikant höher als auf Normalstationen (50,2 % im Vergleich zu 24,4 %). Auch zeigten sich deutliche Unterschiede des Antibiotikaeinsatzes in den verschiedenen Fachgebieten: operative Fachgebiete 30,1 %, Geriatrie 17,9 %, Pädiatrie 14,9 % und Psychiatrie 1,6 %. Erst- und Zweitgenerationscephalosporine wurden fast ausschließlich für die perioperative Prophylaxe eingesetzt, wobei die Autoren einen signifikanten Anstieg des Anteils der Einmalgaben zur perioperativen Prophylaxe im Vergleich zu 2011 feststellen konnten und dies als Erfolg der Bestrebungen im Bereich des Antibiotic Stewardship bewerteten. Da jedoch die verlängerte Prophylaxe immer noch den größten Anteil der perioperativen Antibiotikaphylaxen (PAP) darstellte, schlussfolgerten die Autoren: „Man kann also konstatieren, dass hinsichtlich der PAP an deutschen Krankenhäusern eine Vielzahl von Antibiotikagaben entgegen einer eindeutigen Evidenzlage verabreicht werden“ [44].

Fazit und Ausblick

Es bleibt also noch viel zu tun. Zwar gibt es analog der Empfehlung der KRINKO zur Ausstattung der Kliniken mit Hygienefachpersonal [46, 47] eine S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ [48, 49], jedoch ist deren Umsetzung im Gegensatz zu den KRINKO-Empfehlungen nicht gesetzlich mandatiert und auch nicht in den einschlägigen Krankenhaushygieneempfehlungen der Bundesländer verpflichtend geregelt. Die S3-Leitlinie empfiehlt die Durchführung von Antibiotic-Stewardship-(ABS-)Programmen in einem multidisziplinären Team aus

Infektiologen, Apothekern und Mikrobiologen. In der S3-Leitlinie wird hierfür eine Ausstattung von 1 Vollzeitstelle pro 500 Krankenhausbetten empfohlen [48, 49].

Obwohl dies (noch) nicht gesetzlich gefordert ist, setzen einige Kliniken in Frankfurt am Main diese Forderungen zumindest in großen Teilen bereits um. Einige Kliniken haben ABS-Strukturen implementiert sowie Mitarbeiter zu ABS-Kursen geschickt und zu ABS-Experten ausbilden lassen. Diese treffen sich regelmäßig in der Arbeitsgruppe Antibiotic Stewardship des MRE-Netztes Rhein-Main [31], um einen in Zukunft noch besseren Antibiotikaeinsatz in den Kliniken zu erreichen. Die weitere Entwicklung wird zeigen, ob und wie erfolgreich diese Arbeit ist.

Korrespondenzadresse

Katrin Steul

Abteilung Infektiologie und Hygiene,
Gesundheitsamt Frankfurt am Main
Breite Gasse 28, 60313 Frankfurt am Main,
Deutschland
katrin.steul@stadt-frankfurt.de

Danksagung. Wir danken allen Mitarbeitern der Krankenhäuser für die bereitwillige Übermittlung der Daten und die konstruktiven Diskussionen.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. U. Heudorf, A. Hausemann und K. Steul geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Die Autoren geben an, dass die ethischen Richtlinien beachtet worden sind.

Literatur

1. Infektionsschutzgesetz (2000; 2011), Bundesgesetzblatt Teil 1: S. 33 ff, vom 25. Juli 2000 und vom 28.07.2011, Bundesgesetzblatt I, Nr. 41, S. 1622 ff.
2. Robert Koch-Institut (2013) Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG. Vom RKI gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2b zu erstellende Liste über die Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs. Bundesgesundheitsblatt 56:996–1002
3. Schweickert B, Kern WV, de With K et al (2013) Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance. Ausführungen und Erläuterungen zur Bekanntmachung „Festlegung der Daten zu Art und Umfang des Antibiotika-Verbrauchs in Krankenhäusern nach § 23 Abs. 4 Satz 2 IfSG“. Bundesgesundheits-

- [Pneumonie_Behandlung_Praevension_2016-02-2.pdf](#). Zugegriffen: 5. Juni 2019
38. European Centre for Disease Prevention and Control (2013) Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011–2012. Stockholm, July 2013. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/point-prevalence-survey/Documents/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS-summary.pdf. Zugegriffen: 5. Juni 2019
 39. European Centre for Disease Prevention and Control (2013) Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>. Zugegriffen: 5. Juni 2019
 40. Robert Koch-Institut (2012) Deutsche Daten im Rahmen der ersten europäischen Prävalenzerhebung zum Vorkommen nosokomialer Infektionen und zur Antibiotikaaanwendung. *Epidemiol Bull* 26:239–240
 41. Rüden H, Gastmeier P, Daschner F, Schumacher M (1996) Nosokomiale Infektionen in Deutschland, Epidemiologie in den alten und neuen Bundesländern. *Dtsch Med Wochenschr* 121:1281–1287
 42. Behnke M, Hansen S, Leistner R et al (2013) Nosocomial infection and antibiotic use—A second national prevalence study in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 110(38):627–633
 43. Hansen S, Sohr D, Piening B et al (2013) Antibiotic usage in German hospitals: results of the second national prevalence study. *J Antimicrob Chemother* 68:2934–2939
 44. Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (2017) Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2016 Abschlussbericht. http://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/pps2016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf. Zugegriffen: 5. Juni 2019
 45. Statistisches Bundesamt (2018) Grunddaten der Krankenhäuser. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/gd-krankenhaeuser-jahre.html>. Zugegriffen: 5. Juni 2019
 46. KRINKO (2009) Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52:951–962
 47. KRINKO (2016) Empfehlung zum Kapazitätsumfang für die Betreuung von Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen durch Krankenhaushygieniker/innen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 59:1183–1188
 48. AWMF, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (2013) S3-Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus AWMF-Registernummer 092/001. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/092-001.html>. Zugegriffen: 5. Juni 2019
 49. AWMF, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (2018) S 3-Leitlinie: Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus AWMF Registernummer 091/001