

Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universität zu Köln

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I

Hämatologie und Onkologie

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. M. Hallek

Evaluation des infektiologischen Konsildienstes  
der Universitätsklinik Köln

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Gabi Morgen

aus Adenau

promoviert am:

10. September 2014

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

Druckjahr: 2014

Druck:

Copy-Star Druck und Werbung GmbH

Zülpicher Str. 184

50937 Köln



Hiermit bestätige ich, dass ich im Rahmen meiner medizinischen Doktorarbeit maßgeblich für die Erhebung und Auswertung der Daten zum infektiologischen Konsildienst (April-September 2008) verantwortlich war.

Mein Beitrag lag hierbei im Einzelnen in

- der Erhebung und Dokumentation der notwendigen Daten mittels Recherche archivierter Patientenunterlagen,
- der Analyse der Fälle inklusive Beurteilung und Auswertung. Hierbei erhielt ich Unterstützung von Dr. med. J.J. Vehreschild,
- der statistischen Aufarbeitung der Daten, sowie der Erstellung von Tabellen und Abbildungen aus den gewonnenen Daten
- und der Mitwirkung an der Verfassung des Papers.

# 1 Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	
<b>1 Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Einleitung</b> .....	<b>5</b>
2.1 Bedeutung des infektiologischen Konsildienstes .....	6
2.1.1 Patienten .....	6
2.1.2 Patientensicherheit .....	7
2.1.3 Nosokomiale Infektionen .....	9
2.1.4 Resistenzentwicklung .....	9
2.1.5 Kosten .....	11
2.2 Voraussetzungen für den Konsildienst .....	14
2.3 Durchführung des infektiologischen Konsildienstes .....	16
2.3.1 Ablauf des Konsildienstes .....	16
2.3.2 Auswirkungen des Konsildienstes .....	19
2.3.3 Adhärenz .....	21
2.4 Zielsetzung der Arbeit .....	24
<b>3 Material/Methoden/ Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
<b>4 Diskussion</b> .....	<b>35</b>
4.1 Formale Aspekte .....	35
4.2 Anfragegründe .....	36
4.3 Empfehlungen .....	36
4.4 Adhärenz .....	36
4.5 Empfehlungen zur antibiotischer Therapie und Adhärenz .....	38
4.5.1 Ausgesprochene Therapieempfehlung .....	38
4.5.2 Adhärenz in Abhängigkeit der Therapieempfehlung .....	39
4.6 Gesamterfolg .....	39
4.7 Ausblick .....	40

4.7.1	Ökonomischer Aspekt.....	40
4.7.2	Infektiologischer Konsildienst und Mortalität .....	41
4.7.3	Einschränkungen der Studie .....	41
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>43</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen .....</b>	<b>54</b>
<b>8</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>55</b>
8.1	Tabellen .....	55
8.2	Abbildungen .....	59
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>63</b>

## Abkürzungsverzeichnis

bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CAP	community acquired pneumonia
CDAD	Clostridium difficile assoziierte Diarrhö
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
Etc.	et cetera
Ggf.	Gegebenenfalls
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
vs	versus
z.B.	zum Beispiel

## 2 Einleitung

Infektionskrankheiten gehören in Deutschland wie auch weltweit zu den häufigsten Todesursachen (69). Allein In Deutschland starben 2009 dem statistischen Bundesamt zufolge 15.496 Menschen an infektiösen oder parasitären Erkrankungen und zusätzlich 22.508 an Grippe und Pneumonien (98). Bei diesen Infektionen mit tödlichem Verlauf handelt es sich häufig um schwerwiegende systemische Erkrankungen. Neben diesen spielen im klinischen Alltag jedoch auch solche eine große Rolle, die auf einzelne Organsysteme beschränkt verlaufen. Infektionen, die in diese Kategorie fallen, sind häufig für die einzelnen Fachbereiche typisch und werden zunächst auch von diesen betreut: Beispiele hierfür sind unter anderem die Endokarditis in der Kardiologie oder die Osteomyelitis in der Orthopädie. Gestaltet sich deren Verlauf allerdings komplizierter oder sind atypische Erreger ursächlich, reicht oft das Fachwissen der einzelnen Disziplinen nicht aus, um eine adäquate Therapie fortzuführen. An dieser Stelle kann die klinische Infektiologie oftmals hilfreich eingreifen und unterstützend zur Entwicklung eines neuen Behandlungskonzeptes beitragen.

Um der Bedeutung der Infektiologie im Rahmen der medizinischen Versorgung gerecht zu werden, wurde in Deutschland 1973, zehn Jahre nach der Etablierung der *Infectious Diseases Society of America*, die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI) gegründet. In ihrer eigenen Beschreibung definiert sie die Infektiologie als ein klinisch orientiertes, interdisziplinäres Fach, das sich mit der humanmedizinischen Infektionslehre in Klinik, Praxis und Forschung beschäftigt (17).

Während der infektiologische Konsildienst in den USA bereits auf eine lange Tradition zurückblicken kann (107), gilt die Infektiologie hierzulande eher als medizinisches Nischenfach, welches noch nicht in die reguläre Patientenversorgung integriert wurde. Dass Patienten hiervon jedoch profitieren könnten, wurde in einigen internationalen Publikationen bereits gezeigt und wird im weiteren Verlauf der Arbeit noch ausführlich thematisiert.

Unter diesem Aspekt begann auch in Deutschland 1998 die Förderung klinischer Forschergruppen für Infektiologie mit öffentlichen Mitteln. Von 2007 bis 2013 erhielt die Uniklinik Köln aus einem Fond des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) eine Unterstützung mit dem Ziel, die klinischen Konsiltätigkeit und die Ausbildung von Assistenzärzten im Bereich der Infektiologie weiter auszubauen.

In dieser Arbeit wird daher die Anfangsphase, dies entspricht dem Zeitraum vom 01.04.2008 bis zum 30.09.2008, unter verschiedenen Gesichtspunkten aufgearbeitet. Die analysierten Aspekte werden im weiteren Teil der Arbeit noch ausführlicher dargestellt und mit Ergebnissen anderer Publikationen zu diesem Thema verglichen.

## **2.1 Bedeutung des infektiologischen Konsildienstes**

### **2.1.1 Patienten**

Demographische Veränderungen und die Weiterentwicklung der Medizin verursachen steigende Zahlen immungeschwächter Patienten im ambulanten und im stationären Sektor. Die primären oder sekundären Immundefizienzen rühren von Transplantationen, Chemotherapien, Malignomen oder HIV Infektionen. Diese Grunderkrankungen sind dafür verantwortlich, dass es zu einer zunehmenden Anzahl an bakteriellen Infektionen und invasiven Mykosen kommt. Auch der Anteil schwerer Verläufe bei diesen Patienten wächst (110).

Das steigende Durchschnittsalter der Patienten in den Krankenhäusern stellt einen weiteren Risikofaktor dar (45). Ein häufig reduzierter Allgemeinzustand, mangelnde Mobilität und Versorgungsprobleme älterer Menschen tragen dazu bei, dass sie schneller an Infektionen erkranken als jüngere (97).

Diese Entwicklungen verändern das Anforderungsspektrum der medizinischen Versorgung und lassen infektiologischer Fragestellungen im medizinischen Alltag immer häufiger werden (92).

## 2.1.2 Patientensicherheit

Mit dem Wissen, dass es sich bei den Patienten, die für den infektiologischen Konsildienst infrage kommen, häufig bereits um Schwer- oder Schwerstkranke handelt, kommt den möglichen Interaktionen oder Nebenwirkungen von Antibiotika eine besondere Bedeutung zu.

Wie alle Medikamente sind Antibiotika in der Lage, selbst bei angemessener Anwendung, dem Patienten zu schaden: Unter der Therapie mit Makroliden, Ketoliden, Pentamidin, den meisten Fluorchinolonen, Azol-Antimykotika und einigen Malariamitteln kann es beispielsweise zu QT-Verlängerungen mit lebensbedrohlichen Arrhythmien kommen (75, 76). Eine weitere Ursache für das Auftreten schwerwiegender Medikamenteninteraktionen entsteht durch die Inhibition von Cytochrom P-450 Isoenzymen. Zu den Antiinfektiva, die diese Enzyme hemmen, zählen Azol-Antimykotika, Makrolide und Ketolide. Aminoglykoside und Amphotericin B sind nephrotoxisch, und unter der Therapie mit Betalactam-Antibiotika wurden lebensbedrohliche hypertensive Krisen beobachtet (76, 77). Diese Beispiele zeigen eindrücklich, dass ein übermäßiger und unangebrachter Einsatz von Antiinfektiva die Gefahr, unerwünschte Nebenwirkungen auszulösen deutlich steigern kann. Ein eigenes Krankheitsbild, das unmittelbar auf den Einsatz von Antibiotika zurückzuführen ist, stellt die *Clostridium difficile* assoziierte Diarrhoe (CDAD) dar. Sie tritt nahezu ausschließlich als Nebenwirkung einer vorausgegangenen Antibiotikatherapie auf. Um den Anteil der unnötigen, iatrogen verursachten CDAD-Fälle zu quantifizieren, untersuchten Marra et al. Patienten auf einer Intensivstation. Tatsächlich erhielten fast ein Viertel der Patienten neben der Therapie mit Metronidazol ein weiteres Antibiotikum, ohne dass es einen Anhalt für eine zusätzliche Infektion gab (64). Konkret bedeutet dies, dass vermutlich bei 25% der Patienten der Ausbruch dieser Infektion durch bessere Indikationsstellung der primären Antibiotikatherapie hätte verhindert werden können. Besonders bedenklich ist diese Feststellung im Bezug auf die Tatsache, dass die Anzahl und die Schwere der Verläufe der *Clostridium difficile* assoziierten Infektionen steigen (47, 59, 67, 71). Wie schwerwiegend die Konsequenzen einer falschen antibiotischen Behandlung und einer anschließenden CDAD Infektion sein können, mussten Polgreen et al. in ihrer

Studie feststellen. 2007 untersuchte diese Studiengruppe einen Ausbruch von CDAD in einem kleinen ländlichen Krankenhaus mit einer Mortalitätsrate von 33% (83). Auffällig war, dass dieser CDAD Ausbruch kurz nach einer Influenza-Welle auftrat. Bei der Kausalitätsklärung dieser zeitlichen Nähe fiel Polgreen et al. auf, dass das Krankenhaus zuvor einen standardisierten Behandlungsplan für die *community acquired pneumonia* (CAP) eingeführt hatte. Dieser sah eine intravenöse Cephalosporin- und anschließend eine orale Fluorchinolon-Therapie vor. Eine Behandlung sollte innerhalb der ersten vier Stunden nach Vorstellung erfolgen (35). Es ist anzunehmen, dass viele Patienten unter dem leitlinienbedingten Zeitdruck fälschlicherweise als CAP - Patienten eingeschätzt und behandelt wurden. In der untersuchten Kohorte entwickelten 15 Patienten eine CDAD. Davon waren 80% zuvor auf eine Pneumonie behandelt worden (83). Bei genauerer Untersuchung durch einen Pulmonologen und einen klinischen Infektiologen fiel allerdings auf, dass bei 50% dieser Patienten keine Evidenz für eine Pneumonie vorlag und fälschlicherweise antibiotisch behandelt worden war. An den Folgen ihrer CDAD verstarben letztendlich fünf dieser Patienten (83).

Auch andere Untersucher stellten ein gehäuftes Auftreten von CDAD in Pneumonie-typischen Jahreszeiten fest (4). In diesen Fällen ist ebenfalls davon auszugehen, dass der vermehrte Gebrauch von Fluorchinolonen, die in vielen Behandlungskonzepten zur Pneumonie-Therapie vorgesehen sind, hierfür verantwortlich ist. Unterstützt wird diese Hypothese durch die Ergebnisse von McDonald et al. Sie fanden in ihren Isolaten häufig Fluorchinolon-resistente *Clostridium difficile* Bakterien (67). Ihre Schlussfolgerung daraus war, dass der häufige Einsatz von Fluorchinolonen einen Selektionsvorteil für besonders virulente *Clostridium difficile* Stämme bedeutet und eine Ausbreitung begünstigt (67).

Für das Beispiel dieses Krankheitsbildes zeigten Studien bereits, dass der Einsatz von multidisziplinären Antibiotikakontrollprogrammen das Auftreten von CDAD Fällen deutlich reduzieren konnte (8).

### 2.1.3 Nosokomiale Infektionen

Um das Ausmaß und die Bedeutung nosokomialer Infektionen auf deutschen Intensivstationen zu erfassen, analysierten Geffers et al. die Daten der nationalen Erfassungsplattform Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) (26). Das KISS gibt Auskunft über Art der aufgetretenen nosokomialen Infektionen und der ursächlichen Pathogene. Geffers et al. schätzten die Zahl der jährlich auf einer Intensivstation erworbenen Infektionen in Deutschland auf 57.900. Die Ventilator-assoziierte Pneumonie war hierunter die häufigste nosokomiale Infektion. Bezüglich der resistenten Erreger schien sich das Spektrum zu wandeln. Gramnegative Pathogene rückten vermehrt in den Fokus. Während der Anteil der Infektionen durch grampositive methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) stagnierte, stieg die Anzahl an Infektionen mit gramnegativen *Extended-Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) bildenden *Escherichia coli* und *Klebsiellae*.

### 2.1.4 Resistenzentwicklung

Ein häufig diskutiertes Thema der klinischen Infektiologie ist die Problematik multiresistenter Erreger. Weltweit haben in den letzten Jahren Infektionen und Kolonisationen mit Antibiotika-resistenten Organismen zugenommen (49). Diese sind unter anderem im Rahmen nosokomialer Infektionen für eine erhöhte Morbidität und Mortalität sowie Mehrkosten im Gesundheitssystem verantwortlich (93, 105). Als einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Resistenzen wird immer wieder die übermäßige Verwendung von Antibiotika angenommen (93).

Im grampositiven Bereich sind MRSA und Vancomycin-resistente *Enterococci* (VRE) bereits seit langem als problematische Pathogene bekannt. Nachdem beispielsweise für MRSA-Bakteriämien eine höhere Mortalität beschrieben wurde (15, 33, 104), begannen Überlegungen zu einer effektiveren Infektionskontrolle. Außerdem fokussierte sich die pharmazeutische Industrie auf die Entwicklung neuer antimikrobieller Substanzen mit Wirksamkeit im grampositiven Spektrum (49).

In neueren Studien zeigt sich allerdings auch eine Zunahme der Infektionen durch gramnegative Erreger, wie *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter spp.* (1, 49, 70). Auch in diesem Bereich steigt die Anzahl der Resistenzen. Seit Mitte der neunziger Jahre konnten *Escherichia coli* Stämme mit einer *Extended-spectrum Beta-Lactamase* (ESBL) nachgewiesen werden, die seitdem weiter an Bedeutung zugenommen haben. Ebenso stellten Munoz et al. fest, dass *Escherichia coli* Isolate immer häufiger gegen das früher gut wirksame Fluorchinolon Ciprofloxacin resistent sind (70).

Hinzu kommt, dass in Zukunft nicht immer wieder neue Reserveantibiotika mit breitem Wirkspektrum zur Verfügung stehen werden, da die Ausgaben der pharmakologische Industrie zur Entwicklung neuer Antibiotika in den letzten Jahren insgesamt beständig rückläufig waren (96). Speziell auf die Therapieoptionen gramnegativer Infektionen wirkt sich außerdem noch nachteilig aus, dass der Fokus der Forschung eher auf der Entwicklung grampositiv wirksamer Substanzen liegt.

Immer wieder neue therapeutische Optionen durch modernere Präparate sind in Zukunft nicht zu erwarten (87). Umso wichtiger wird damit der adäquate und zurückhaltende Einsatz der derzeit zur Verfügung stehenden antibiotischen Mittel. In besonderem Maße gilt dies für die rationale Anwendung der neueren Antibiotika, die gegen multiresistente Erreger zum Einsatz kommen. Nur auf diese Weise werden sie uns auch in Zukunft noch als potente Mittel zur Verfügung stehen (87).

Welche Maßnahmen konkret dazu beitragen, Resistenzentwicklungen zu verhindern, wird immer noch in vielen Publikationen diskutiert. Immer wieder wird die Einschränkung der Substanzklassen, die frei verschrieben werden dürfen (Antibiotikarestriktion) als potentes Mittel aufgeführt (8, 79, 106). Neben einer strengen Indikationsstellung für eine antibiotische Behandlung erwiesen sich Dosierung und Therapiedauer des Präparates ebenfalls als relevante Einflussgrößen auf die Entstehung von Resistenzen (29, 93). Um insgesamt eine bessere Verordnungspraxis zu erreichen, sind organisatorische Maßnahmen (z.B. Entwicklung von Leitlinien) der einzelnen Kliniken ebenso unerlässlich wie eine gute Schulung und Fortbildung des Personals (89).

Andere Strategien zur Prävention von Resistenzentwicklungen beinhalten Methoden, die sich mit Kombinations- oder Rotationsmöglichkeiten von Antibiotika beschäftigen. Der Vorteil der Rotation liegt darin, dass auf diese Weise die Induktion einer selektiven Resistenz gegenüber einer bestimmten Substanzklasse in einem Krankenhaus vermieden werden kann (19, 27). Falls es jedoch in einer Klinik zu einem Ausbruch einer Infektion mit einem resistenten Erreger kommt, ist es wichtig, die Resistenzentwicklung genau zu überwachen, Informationen weiterzuleiten und Therapiestrategien ggf. zu modifizieren (29). Durch ihre Expertise und eine optimalen Umsetzung der oben genannten Maßnahmen, könnten klinische Infektiologen einen wichtigen Beitrag zur Lösung der Problematik beitragen (38).

### **2.1.5 Kosten**

#### Kosten für Antibiotika

Zur Abschätzung der infektionsbedingten finanziellen Belastung der Krankenhäuser müssen verschiedene Punkte erfasst werden. Hierzu zählen Ausgaben für Personalkosten, Diagnostik, Medikamente und andere therapeutische Maßnahmen (13). Dabei stellen die reinen Medikamentenkosten meist einen eher geringen Anteil an den gesamten Behandlungsausgaben dar (74). Auf das komplette Medikamentenbudgets eines Krankenhauses bezogen, können sich die Kosten für antibiotische Therapien jedoch auf bis zu 30% belaufen (89). Die Optimierung der Anwendung, der Dosierung und der Behandlungsdauer von Antibiotika könnte daher dazu beitragen, Ausgaben des Krankenhauses zu senken (93).

Glowacki et al. identifizierten Kombinationstherapien als häufige Quelle eines unnötigen Antibiotikaverbrauchs. Sie untersuchten daher die tatsächliche Notwendigkeit der Therapie mit mindestens zwei antibiotischen Substanzen bei 1189 Patienten. 36% erhielten ein potentiell überflüssiges Therapeutikum. Dieser Verdacht wurde in 71% der Fälle bestätigt, da mindestens ein Antibiotikum zu viel angeordnet worden war. Mehr als die Hälfte konnte auf ein „Überverordnen“ des Arztes zurückgeführt werden. Auch organisatorische Fehler verursachten unnötige Kombinationstherapien. Aufgrund mangelnder Informationsweitergabe über veränderte Anordnungen sowie fehlerhafte

Überträge in die Medikationslisten wurden diese nicht erforderlichen Therapien fortgesetzt. Durch eine Computer-assistierte Verschreibungspraxis konnten Glowacki et al. Einsparungen von Medikamentenkosten um jährlich \$48.000 erzielen. Außerdem reduzierten sie die Anzahl der Tage, an denen unnötigerweise Antibiotika eingenommen wurden um 584 Tage (28). In einem amerikanischen *Review* wurden die verschiedenen Maßnahmen zur Kostenreduktion miteinander verglichen. Unter anderem versuchten klinische Infektiologen mit Hilfe von Restriktionsverfahren, Auflistung der Kosten für Laboranforderungen, der Anwendung computergestützter Programme etc. die Verordnung von Antibiotika zu beeinflussen. Unabhängig der gewählten Maßnahmen, führten diese zu einer Kostenreduktion von bis zu maximal \$500.000 jährlich. Am effektivsten erwiesen sich hierbei Restriktionsprogramme (40).

Ansätze zur Reduktion unnötiger antibiotischer Therapien sind vielfältig. Das Absetzen von Therapeutika, wenn der Patient nachweislich keine Infektion hat oder die antibiotische Therapie nicht angemessen ist, die Umstellung von einer parenteralen auf eine orale Therapie, Dosisreduktionen bei renaler Insuffizienz sowie die Umstellung von Breitspektrum-Präparaten auf eine gezielte Therapie nach Antibiogramm sind weitere Maßnahmen mit direkt kosteneinsparendem Effekt (28, 48, 74, 78, 110). Die Realität in den Krankenhäusern sieht jedoch so aus, dass einzelne dieser Maßnahmen in einigen Bereichen umgesetzt werden, es aber an einer umfassenden Durchführung scheitert. Aufgabe eines infektiologischen Konsildienstes sollte demnach die systematische stationsübergreifende Betreuung unter Berücksichtigung aller genannten Komponenten sein. Dass das durch diese Umsetzungen erreichte Einsparpotential nicht zulasten einer angemessenen therapeutischen Versorgung gehen muss, demonstrierten Rüttimann et al. In einem multimodalen Ansatz (Restriktionsmaßnahmen, Fortbildungen, Leitlinien) versuchten sie den steigenden Antibiotikaausgaben ihres Krankenhauses entgegenzuwirken. Der Verbrauch antibiotisch wirksamer Substanzen sank während der Intervention um durchschnittlich 36% pro Patient. Auch teurere parenterale Antibiotika wurden seltener angeordnet. Die Anzahl der intravenösen Therapien wurde mit einer Reduktion um 46% nahezu halbiert. Das führte dazu, dass die Ausgaben für antibiotische Therapien insgesamt um

53% reduziert werden konnten. Dies entspricht einem Einsparpotential von \$100 pro Patient. Hauptsächlich verantwortlich für den Kostenabbau waren die Reduktion der Anordnungen sowie eine sorgfältigere Indikationsstellung für die Anwendung von Breitspektrumantibiotika. Dabei konnte die Arbeitsgruppe nachweisen, dass die Gesamtmortalität und besonders auch die infektionsbedingte Mortalität nach der Intervention sogar sanken. Außerdem starb kein Patient, der kein Antibiotikum erhalten hatte, an einer Infektion (89). In einer deutschen Studie an einer Universitätsklinik konnten diese Ergebnisse ebenfalls bestätigt werden (53). Der infektiologische Konsildienst überprüfte täglich die angeordneten Antibiotikatherapien und korrigierte diese entsprechend. Er erreichte dadurch eine Reduktion der Antibiotikaausgaben bei gleichbleibender Mortalität und Krankenhausaufenthaltsdauer (53).

Dass dabei die entstehenden Personalkosten durch die Assistenz eines klinischen Infektiologen die Einsparungen nicht überschreiten, zeigt die Kostenreduktion der unterschiedlichen Studien. Sowohl große akademische Krankenhäuser als auch Häuser der Grundversorgung profitierten von den eingeführten Maßnahmen zur Reduktion von Antibiotikaverschreibungen (3, 28, 48, 53, 89, 90, 110).

### Kosten und Behandlungsergebnis bei Resistenz

Wird eine nosokomiale Infektion durch einen resistenten Organismus verursacht, steigen die Kosten weiter an (12, 63). Vergleicht man Patienten mit Infektionen durch resistente Bakterien mit einer Kontrollgruppe, die an sensiblen Mikroorganismen erkrankt ist, schneiden sie hinsichtlich der verursachten Kosten, Morbidität und Mortalität deutlich schlechter ab (13, 15, 33). Zur erwähnen ist allerdings, dass die Datenlage hinsichtlich der gesteigerten Mortalität bei Resistenz für *Staphylococcus aureus* nicht eindeutig belegt ist. Einige Studien konnten keine erhöhte Sterblichkeit von Patientin mit MRSA Infektionen gegenüber denen mit MSSA Infektionen feststellen (25, 31, 32, 55, 66). Engemann et al. untersuchten MSSA- und MRSA-Infektionen, die im Rahmen einer chirurgischen Therapie aufgetreten waren. Sie konnten allerdings nachweisen, dass Methicillin-Resistenz ein unabhängiger Faktor für eine höhere Mortalität und höhere Krankenhauskosten war. Zudem sind Infektionen mit MRSA häufiger mit einer längeren stationären Verweildauer

assoziiert als MSSA Infektionen(15, 20, 65, 86). In anderen Studien wurden Imipenem – resistente *Pseudomonas aeruginosa* Stämme, *Enterobacter* Spezies mit Resistenzen gegenüber Drittgenerations-Cephalosporinen, sowie multiresistente *Acinetobacter baumannii* gleichermaßen hinsichtlich ihrer Konsequenz für das Behandlungsergebnis untersucht. Für *Pseudomonas*-Infektionen stellten Lautenbach et al. fest, dass die Infektion mit einem resistenten Bakterium einen unabhängigen Risikofaktor für einen längeren Krankenhausaufenthalt, höhere Kosten und bei einem Nachweis in Blutkulturen auch eine gesteigerte Mortalität darstellt (50). Das Auftreten von resistenten *Enterobacter* Stämmen (14), sowie der Nachweis multiresistenter *Acinetobacter baumannii* in Blutkulturen (52) haben ebenfalls für alle drei genannten Endpunkte eine negative Konsequenz. Da die genaue Exploration der Mehrkosten aufgrund verschiedener Faktoren schwierig ist, versuchten Cohen et al. mit Hilfe einer Metaanalyse eine Erklärung zu finden. Bedingt kann die Kostenzunahme durch den längeren stationären Aufenthalt, den Infektionen mit resistenten Bakterien verursachen, begründet werden (10). Zudem ist die antibiotische Therapie resistenter Erreger teurer, da auf Reservemittel zurückgegriffen werden muss. Für den multiresistenten *Acinetobacter baumannii* wiesen Lee et al. einen signifikanten Kostenunterschied für Antibiotika nach (52).

## 2.2 Voraussetzungen für den Konsildienst

In den USA fanden bereits in den 1980ern erste Untersuchungen zu einem infektiologischen Konsildienst statt (107). Seither etablierten sich diverse Programme zur infektiologischen Beratung. Dennoch wird weiterhin an der strukturellen und inhaltlichen Verbesserung sowie an einer flächendeckenderen Verbreitung gearbeitet. Auch wenn die Strukturen des Gesundheitssystems und der Ablauf des Krankenhausalltags in Deutschland und den USA nicht identisch sind, können die Erfahrungen anderer Länder hilfreiche Informationen liefern.

Eine gute Zusammenarbeit der einzelnen Fachrichtungen von entscheidender Bedeutung (16, 18, 61). In Konzeptpapieren legten Arbeitsgruppen anschaulich dar, welche Bedeutung der personellen Besetzung, den methodisch unterschiedlichen Untersuchungen und den verschiedenen ergriffenen

Maßnahmen zukam. In diesen Studien werden zwar *Stewardship*-Programme untersucht, dennoch können einige der hier gewonnenen Erkenntnisse bei der Implementierung eines infektiologischen Konsildienstes hilfreich sein. In diesen Untersuchungen besteht das *Stewardship*-Team üblicherweise aus einem klinischen Infektiologen und Pharmakologen, die das Grundgerüst bilden (16, 18). Da es sich bei der *Stewardship*-Arbeit um eine medizinische Tätigkeit handelt, ist es vorteilhaft, wenn der klinische Infektiologe an der Spitze des Teams steht und dieses leitet (16). Beide Ärzte sollten optimalerweise für die Zeit, die sie mit dem Konsildienst verbringen frei gestellt werden (16). Dieser Aspekt wäre beispielsweise ebenfalls für die Arbeit des infektiologischen Konsildienstes von großer Bedeutung. Auf diese Weise würde keine übermäßige zusätzliche Belastung für den Konsilarzt entstehen und die Konsile könnten zeitnah durchgeführt werden. Die Ergänzung des Teams durch jeweils einen Mikrobiologen, Informatiker und einen Biologen, sowie eine Hygienefachkraft, wäre optimal (16). MacDougall schlägt außerdem vor, dass Ärzte aus Disziplinen, in denen Antibiotika häufig Verwendung finden (beispielsweise Transplantationsmediziner, Hämatonkologen und Chirurgen) ebenfalls einem ergänzenden Komitee beiwohnen sollten (61). Dieses Verfahren könnte dazu beitragen die Akzeptanz des Konsildienstes zu steigern. Bei der Durchführung der verschiedenen Maßnahmen sollte das Komitee die Größe des Krankenhauses, das Ausmaß des Antibiotikagebrauches, organisatorische und logistische Strukturen sowie das zur Verfügung stehende Personal berücksichtigen (16, 18, 61). Die Aufgabe des Komitees sollte das Erstellen von Leitlinien zur adäquaten antibiotischen Therapie für verschiedene Krankheitsbilder und die Klärung struktureller oder organisatorischer Fragen umfassen (16, 18).

Alle dargestellten Optionen werden durch systemimmanente Faktoren limitiert. Die Aus- und Weiterbildung des medizinischen Personals im richtigen Gebrauch der antibiotischen Mittel ist in der Umsetzung einfach, hat allerdings häufig nicht den gewünschten Erfolg (61). Offizielle Maßnahmen zur Einschränkung der Anwendung von Antibiotika hingegen sind häufig sehr effektiv, beinhalten aber aufgrund ihres reglementierenden Charakters oft ein Akzeptanzproblem und verlangen großes personelles Engagement (18, 61). Dieser hohe personelle Aufwand ist ebenfalls erforderlich bei Strategien, die auf

begleitende Beurteilung und Rückmeldung eines klinischen Infektiologen bei der Verordnung von antibiotischen Therapien setzen (18, 61). Die in den USA erprobte Methode, die Verschreibung der Antibiotika mit Hilfe Computer-gestützter Programme zu verbessern (21, 22, 82), ist sicherlich auch nicht flächendeckend durchführbar, da hochentwickelte, häufig treuere Systeme erworben und eingeführt werden müssten. Bei der Auswahl der optimalen Strategie bedarf es einer Einschätzung der Interessen aller Beteiligten um eine größtmögliche Akzeptanz anzutreffen (16, 18, 61).

Mit zunehmender Relevanz der Resistenzthematik wird auch in Europa häufiger der Einsatz antibiotischer *Stewardship*-Programme zur Verbesserung der Verschreibungspraxis von Antibiotika gefordert. Hierzu leistet der infektiologische Konsildienst durch seine Reevaluation der antibiotischen Therapien ebenfalls einen wichtigen Beitrag. 2009 entwarfen europäische Infektiologen ein Konzeptpapier, welches die Voraussetzungen und Zielsetzungen der *Stewardship*-Programme definierte. Zentrale Punkte bezogen sich auf die weitere Erforschung der Effektivität dieser Programme hinsichtlich qualitativer und finanzieller Aspekte in verschiedenen Bereichen des Gesundheitssystems; ferner auf die Festlegung von evidenzbasierten zentralen Strategien, sowie die Stärkung *Stewardship*-Programme durch ein stabile Rechtslage und eine solide Finanzierung (2). Auch diese zuletzt genannten Punkte werden für den infektiologischen Konsildienst zu klären sein, um sein Tätigkeitsfeld zu sichern und weiter auszubauen.

## **2.3 Durchführung des infektiologischen Konsildienstes**

### **2.3.1 Ablauf des Konsildienstes**

Patienten und Gesundheitssystem können nur dann von den positiven Auswirkungen des Konsildienstes profitieren, wenn dieser in den klinischen Alltag integriert und seine Empfehlungen umgesetzt werden.

#### Erbringung des Konsildienstes

Einige Konsildienste schalten sich automatisch ein, wenn bei Patienten aus pharmakologischer Sicht bei langandauernder oder teurer antibiotischer

Therapie eine Überprüfung der Indikation notwendig wird (48, 84, 110). Andere Organisationsformen beinhalten die Einbindung des klinischen Infektiologen in die Patientenbetreuung bei Verlegung auf die Intensivstation (84) oder aufgrund bestimmter mikrobiologischer Befunde (88). Häufig allerdings wird der klinische Infektiologe, vergleichbar anderen Konsildienstverfahren, mittels expliziter Anfrage hinzugezogen (56, 81, 92, 100).

Auch bei der Durchführung der einzelnen Konsile gibt es unterschiedliche Herangehensweisen. Manche Konsilärzte arbeiten alleine Patientenakten auf, fällen ihr Entscheidung aufgrund der vorliegenden Befunde und hinterlassen einen ausgefüllten Konsilschein für den behandelnden Arzt (48). Nur in besonderen Fällen wird dieser telefonisch benachrichtigt (48). Weitere Möglichkeiten bestehen in einer direkten Untersuchung und Beratung am Patientenbett, der Besprechung des Therapiekonzeptes mit dem Behandler ohne unmittelbaren Patientenkontakt, sowie in einer telefonischen Beratung (48, 56, 84, 92, 100). Die letzte Variante ermöglicht zudem eine Mitbetreuung des ambulanten Sektors. Niedergelassene Ärzte oder kleiner Krankenhäuser könnten auf diese Weise ebenfalls von der Einführung eines umfassenden Konsildienstes profitieren (48, 100, 110).

### Anfragegründe

Häufig wird eine konsiliarische Beratung zur Klärung therapeutischer Fragestellungen oder zur Verbesserung des Versorgungskonzeptes erbeten (81, 110). Seltener besteht ein Bedürfnis nach Klärung erforderlicher diagnostischer oder prophylaktischer Maßnahmen (110). Zudem gaben in einer Studie von Pavese et al. 61% der befragten Ärzte an, den Konsildienst aufgrund der schnellen und einfachen Verfügbarkeit von Information angefordert zu haben (81). Dieser Punkt betrifft zwar nicht eine unmittelbare klinische, patientenbezogene Fragestellung, erklärt aber dennoch, warum der Konsildienst für andere Ärzte interessant ist. Gegebenenfalls kann telefonisch ein schneller, qualifizierter Rat zum therapeutischen und diagnostischen Vorgehen eingeholt werden. Da die eigene Recherche häufig zeitintensiv ist, erspart dies im klinischen Alltag Arbeitsaufwand (81).

### Anfordernde Kliniken und Feedback

Zu den am häufigsten anfordernden Kliniken zählen, vermutlich schon alleine aufgrund ihrer Größe, die Innere Medizin, die Chirurgie und die Notfall- bzw. Intensivmedizin (81, 95, 110). Dass das Angebot des Konsildienstes sowohl von Assistenz- als auch Oberärzten gut angenommen wird, konnten Pavese et al. in ihrer Studie zeigen (81). 52% der Oberärzte und 73% der Assistenzärzte gaben an, den Konsildienst mehrfach im Monat anzufragen (81). Dies zeigt, dass gerade für unerfahrenere Berufseinsteiger eine begleitende Betreuung durch einen Konsiliarus hilfreich ist. Belegt wird die gute Akzeptanz in dieser Studie durch hohe Adhärenzquoten (83% für therapeutische und 79% für diagnostische Empfehlungen) (81). Es ergaben sich keine Unterschiede in der Compliance zwischen Assistenzärzten und Oberärzten (81). Die gute Mitarbeit ist sicherlich nicht alleine darauf zurückzuführen, dass es sich hierbei um Selbstauskünfte innerhalb der Befragung handelt, sondern auch auf die geäußerte Zufriedenheit mit der konsiliarischen Beratung. Insgesamt waren 53% der anfordernden Ärzte sehr und zusätzlich 33% teilweise zufrieden (81).

### Behandelte Krankheitsbilder

Die am häufigsten durch den klinischen Infektiologen mitbetreuten Erkrankungen sind Pneumonien, abdominelle Infektionen und Bakteriämien. Harnwegs- und Weichteilinfektionen sind weitere Erkrankungen, bei denen der Konsildienst oft hinzugezogen wird (44, 84, 110). Zudem fällt auf, dass einige Krankheitsbilder häufiger Re-Konsile erfordern als andere (92, 110). Besonders bei pulmonalen Infektionen, Harnwegs- und Weichteilinfektionen werden die Konsilärzte vermehrt in die weitere Betreuung einbezogen, während bei Mykosen, Endokarditis und febriler Neutropenie nicht jeder Patient reevaluiert wird (44, 84, 110).

### Empfehlungen

Da sich die meisten Konsilanfragen auf therapeutische Fragestellungen beziehen, fällt ebenfalls die größte Anzahl der Konsilempfehlungen in diesen Bereich (44, 56, 92, 110). Dies beinhaltet die Empfehlung zur Beendigung einer antibiotischen Therapie bei mangelnder Wirksamkeit, bei Ausschluss einer bakteriellen Infektion oder bei bereits ausreichender Therapiedauer. Häufig wird

auch zur Modifikation einer antibiotischen Therapien geraten (44, 84, 92). Diese Empfehlungen beinhalten den Wechsel von einem Breit- auf ein Schmalspektrumantibiotikum, die Reduktion der antibiotisch wirksamen Präparate aufgrund doppelter Erfassung eines Erregerspektrums, die Erweiterung der antibiotischen Therapie bei mangelnder Erfassung des Erregerspektrums, die Anpassung einer Dosierung und die Änderung der Applikationsform (48, 84, 95). In anderen Fällen erhält der behandelnde Arzt bei guter therapeutischer Strategie und der richtigen Auswahl des Antibiotikums eine Bestätigung durch den klinischen Infektiologen (84, 92).

Gelegentlich stehen Fragen nach prophylaktischen Maßnahmen zur Diskussion. Dies betrifft häufig die prä- und perioperative Behandlung eines Patienten mit Antiinfektiva (95).

Infektiologische Konsilärzte schlagen zudem bei nicht gesicherten oder unklaren Diagnosen weitere diagnostische Maßnahmen vor und tragen auf diese Weise zur Diagnosefindung und damit zur Einleitung einer optimalen Therapie bei (110). In einigen Fällen sind diagnostische Maßnahmen zur Dokumentation des Infektionsverlaufs erforderlich. Besonders wichtig sind hierbei mikrobiologische Verlaufskontrollen (Antibiogramme) bei hochresistenten Bakterien.

### **2.3.2 Auswirkungen des Konsildienstes**

#### Neue Diagnosen/Diagnosesicherung

Nach Wilkins et al., die eine der ersten Studien zur Effizienz des Konsildienstes durchführten, lag bei Eintreffen des Konsiliariums bereits in 93% der Fälle eine richtige Verdachts- bzw. Arbeitsdiagnose vor (107). Allerdings waren bei fast allen Patienten weitere Maßnahmen zur Diagnosesicherung erforderlich (107). Die Reevaluation durch den klinischen Infektiologen bringt in einigen Fällen jedoch auch neue Befunde hervor. In 44% ihrer Konsile stellten Yinnon et al. eine weitere Diagnose (110).

### Inadäquate Therapie

Trotz der hohen Rate richtiger Diagnosen konstatierten Wilkins et al., dass lediglich 59% der Patienten eine optimale Therapie erhielten (107). Dieses Ergebnis deckt sich mit Resultaten neuerer Studien, in denen der prozentuale Anteil der inadäquaten Therapien zwischen 29,7% und 85,6% liegt (9, 37, 44, 51, 80, 85, 94, 102, 107). Dies gilt insbesondere für die Krankheitsbilder der Bakteriämie und der invasiven Mykosen. In der empirischen Phase, in der noch kein mikrobiologischer Befund vorliegt, werden lediglich 60% aller Bakteriämien, 50% der nosokomial erworbenen Bakteriämien und nur 30% der Mykosen adäquat behandelt. Selbst nach dem Eintreffen eines mikrobiologischen Befundes erhält bis zu ein Fünftel der Patienten weiterhin eine falsche Therapie (6).

Erörtert man die Frage, ob die einzelnen Substanzklassen –besonders die Reserveantibiotika- korrekt eingesetzt werden, finden sich ähnliche Ergebnisse. Kim et al. untersuchten den Einsatz von Glykopeptiden, Carbapenemen, *Pseudomonas*-wirksamen Cephalosporinen und Aminoglykosiden. In 85% der Fälle war die Therapie mit diesen Medikamenten nicht angemessen (44).

Zur Verringerung der unsachgemäßen Anwendung von Antibiotika und damit auch zur Reduktion der inadäquat behandelten Patienten leisten klinische Infektiologen durch ihre Intervention einen wichtigen Beitrag (85).

### Liegedauer

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Betreuung durch den Infektiologen positiv auf den klinischen Zustand der Patienten auswirkt (6, 92) und sich auf diese Weise die mittlere Verweildauer um 3 Tage verkürzen ließ (92).

### Behandlungsergebnis

Der wichtigste Grund, der es nahelegt die Empfehlungen des infektiologischen Konsildienstes zu befolgen, ergibt er sich jedoch aus der klinischen Konsequenz für die Patienten. Für *Staphylococcus aureus* Bakteriämien wurde dies bereits untersucht. Die Patienten, deren Behandler die Empfehlungen des Konsildienstes umsetzten, erholten sich schneller und hatten seltener Rückfälle

oder disseminierte *Staphylococcus aureus* Infektionen als die Patienten, deren Behandler die Empfehlungen nicht umsetzten (24, 34, 39, 46, 72).

Die Auswahl des richtigen Antibiotikums ist hierbei häufig der entscheidende Prognosefaktor. Die Mortalitätsraten der Patienten mit inadäquater Therapie sind deutlich höher als die der adäquat behandelten (7, 51, 80, 87). Eine angemessene antibiotische Therapie unter infektiologischer Mitbehandlung hingegen führt zu einer schnelleren klinischen Verbesserung, einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer und einer geringeren Mortalität (92). Außerdem bewirkte die Einführung eines infektiologischen Konsildienstes in einer Studie von Raineri et al. eine Reduktion der Tage mit antibiotischer Behandlung und mit Beatmung sowie einen kürzeren Intensivaufenthalt (85).

### **2.3.3 Adhärenz**

Der Anteil, der befolgt den Empfehlungen liegt je nach Studie und Untersuchungsgegenstand zwischen 60,4% und 93,9% (56, 84, 92, 95). Dennoch sind in der Literatur auch Beispiele zu finden, in denen weniger als die Hälfte aller Empfehlungen befolgt wurden. In den Studien von Kim et al. und Fowler et al. liegen die Adhärenzraten lediglich bei 46,5% bzw. bei 45,9% (24, 44). Im Folgenden wird erläutert von welchen Aspekten die Adhärenz abhängt.

#### Therapeutische und diagnostische Empfehlungen

Therapeutische Empfehlungen werden deutlich häufiger befolgt als diagnostische (56, 81, 84, 92, 95). Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die Frage nach der optimalen Therapie (z.B. die Anwendung des richtigen Antibiotikums) einer der häufigsten Gründe für eine konsiliarische Anforderung ist (81, 92).

Welche Empfehlung zur antibiotischen Therapie mit einer höheren Adhärenz verbunden ist, ergibt sich nicht eindeutig aus der Studienlage. In einigen wird die Empfehlung, nicht antibiotisch zu behandeln eher befolgt (92), während in anderen die Adhärenz bei der Empfehlung zur Fortsetzung einer Antibiotikatherapie höher ist (84).

### Patientencharakteristika

Der Erwerb einer Infektion im Krankenhaus ist laut Sellier et al. der einzige patientenassoziierte Faktor, der dazu beitrug, dass die Empfehlungen des klinischen Infektiologen eher befolgt wurden (92). Diese Feststellung konnten Fowler et al. in ihrer Untersuchung zur Compliance bei *Staphylococcus aureus* Bakteriämien ebenfalls machen (24). In dieser Studie wurden die Empfehlungen außerdem eher befolgt, wenn die Patienten zusätzlich unter Komplikationen ihrer Bakteriämie litten (Endokarditiden) oder andere Indikatoren für ein schweres Krankheitsbild aufwiesen (ZNS Symptomatik) (24). Aber auch in diesem Punkt ist die Studienlage nicht ganz eindeutig. Pulcini et al. konnten keine patientenspezifischen Charakteristika eruieren, die einen signifikanten Einfluss auf die Adhärenz gehabt hätten (84).

### Leserlichkeit und Struktur

In der Studie von Lo et al. wurden die Empfehlungen nicht in digitaler Form abgefasst, sondern handschriftlich notiert. Unleserlichkeit trug hier dazu bei, dass einige Anordnungen nicht umgesetzt wurden (56). Systematische Empfehlungen empfanden die meisten Behandler hingegen als hilfreich und setzen diese auch eher um (5, 56). Eine digitale Formvorlage trägt also zu einer strukturierten, leserlichen Empfehlung bei und steigert die Adhärenz.

### Kommunikation

In einer Zwischenanalyse identifizierten Lo et al. die Kommunikation der Empfehlungen als zentralen Faktor (56). Im folgenden Verlauf rief der Konsilarzt unmittelbar im Anschluss an das Konsil den behandelnden Arzt an, um ihn über zu treffende Maßnahmen in Kenntnis zu setzen. In der privaten Klinik steigerte dies die Adhärenz, allerdings nicht in signifikantem Maße (56). In der öffentlichen Institution ergab sich hieraus jedoch keinerlei Vorteil (56). Ein weiteres Beispiel für die Veränderung der Adhärenz in Abhängigkeit von der Kommunikation liefert die Studie von Bouza et al. (6). Diese untersuchte die Integration des mikrobiologischen Befundes in die aktuelle Therapie. Sie stellten fest, dass die Gruppe, die mittels des geläufigen Schemas (Vorabbefund nach Gram-Färbung; nach kulturellem Ergebnis dann eine endgültige Befundauskunft) informiert wurden, schlechter abschnitten, als die

beiden anderen Studiengruppen (6). Diese erhielten zusätzlich zum Endbefund noch eine schriftliche Empfehlung (Gruppe B) beziehungsweise entweder eine schriftliche oder mündliche Anweisung am Patientenbett (Gruppe C) (6). Diese Beobachtung wiederum würde die Vermutung unterstützen, dass das explizite Kommunizieren von Information zu einer besseren Verarbeitung derselbigen und damit zu einer höheren Adhärenz und besseren Therapie führt.

### Anfordernde Institution

Die Datenlage zum Einfluss der anfordernden Klinik auf die Adhärenz ist widersprüchlich. Einige Studien stellten keinen relevanten Complianceunterschied zwischen chirurgischen und anderen Disziplinen fest (56, 95). Eine koreanische Studie hingegen, in der der Einsatz teurer Antibiotika erst durch einen klinischen Infektiologen bestätigt werden musste, fand sich eine Adhärenzabweichung von über 20% (44). Internisten hielten sich in 64.2%, Chirurgen nur in 43.1% der Fälle an die Empfehlungen (44). Ein weiteres Problem stellte die Unzugänglichkeit einiger chirurgisch geführter Stationen für den infektiologischen Konsildienst dar. Hier hatten nur die chirurgischen Behandler das Recht, Antibiotika anzuordnen (100).

Beklagt wird von chirurgischer Seite, dass internistisch ausgebildete Infektiologen die Kompetenz der Chirurgen bei der Therapie von Infektionen nicht ausreichend anerkennen und wertschätzen (11).

Zur Entschärfung dieses Konfliktes schlägt Madariaga vor, das chirurgische Wissen stärker einzubeziehen (62). Die Integration chirurgischer Kollegen in Komitees zur Entwicklung von Leitlinien zur Therapie infektiologischer Erkrankungen könnte dazu beitragen, die Akzeptanz zu verstärken. Außerdem würde sich eine „Kurz-Rotationen“ in die Infektiologie im Verlauf der chirurgischen Ausbildung positiv auf das Verständnis für diesen Fachbereich auswirken (62).

### Kompetenz des Konsiliariums

In der Studie von Sipahi et al. war der Ausbildungsstand der infektiologischen Konsilärzte ein entscheidender Faktor für die Compliance (95). Die Empfehlungen derjenigen, die sich im ersten Jahr ihrer infektiologischen

Fortbildung befanden, wurden seltener befolgt, als die der Erfahreneren (95). Dass es Konsilarzt-assoziierte Faktoren für die Adhärenz gibt, widerspricht jedoch der Erfahrung von Lo et al. In ihrer Studie spielten weder das Geschlecht, noch die klinische Erfahrung des Konsilarztes eine Rolle (56).

Unabhängig von der Erfahrung des Konsilarztes muss der behandelnde Arzt Vertrauen in die Kompetenz der klinischen Infektiologen und in die Richtigkeit seiner Empfehlungen haben. Dass dies in der Regel der Fall ist, bestätigten Sipahi et al. in ihrer Studie (95). Generell wurden die Empfehlungen des infektiologischen Spezialisten als gut bewertet (95). Bei der Überprüfung der Anordnungen zur antibiotischen Therapie waren lediglich 2,4% nicht richtig(95). Auch Tenenbaum und weitere klinische Infektiologen berichten einstimmig von einer guten Adhärenz ihrer ärztlichen Kollegen. Diese beruhe nach Angaben der behandelnden Ärzte auf der diagnostischen Kompetenz der infektiologischen Spezialisten sowie deren herausragender Fähigkeit, komplexe Sachverhältnisse zu strukturieren und daraus ein sinnvolles Handlungskonzept zu entwickeln (100).

### Autonomieverlust

Auch die Befürchtung der behandelnden Ärzte, ihre therapeutische Autonomie an den Konsildienst zu verlieren, kann zu einer schlechten Adhärenz beitragen (18, 48).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass nach vorliegenden Studien die positiven Auswirkungen des infektiologischen Konsildienstes sowohl für das Krankenhaus als auch für die Patienten die Investitionen, die die Einführung und Erhaltung eines solchen erfordern, kompensieren (18, 74).

## **2.4 Zielsetzung der Arbeit**

Nach der Neueinführung des infektiologischen Konsildienst an der Universitätsklinik Köln stand die Erfassung epidemiologischer Daten sowie die Bewertung der Konsile und der Patientenfälle im Vordergrund. Die Ergebnisse sollten Informationen zum Einfluss des Konsildienstes auf das

Behandlungsergebnis sowie die Umsetzung der Empfehlungen im klinischen Alltag liefern.

Erfasst und analysiert wurden:

1. Epidemiologische Aspekte  
(Alter, Geschlecht, Anfordernde Klinik, Komorbiditäten, Häufigkeit von Folgekonsilen, Entlassungsdiagnose)
2. Organisatorische Aspekte  
(stationäre Aufenthaltsdauer, Zeitraum zwischen Anforderung und Durchführung des Konsils, Dauer bis zum Vorliegen eines schriftlichen Konsils, durchführende Konsilärzte, stationäre vs telefonische Durchführung)
3. Fragestellung und Thematik des Konsils
4. Bewertung des Konsils  
(Bestehen einer infektiologischen Diagnose, Neuer Aspekt durch das Konsil, Bestätigung der durch den klinischen Infektiologen gestellten Verdachtsdiagnose, infektiologisch bedingtes Versterben)
5. Diagnostische und therapeutische Adhärenz
6. Diagnostischer und therapeutischer Erfolg
7. Gesamterfolg
8. Einfluss des Konsils auf die antibiotische Therapie im Bezug auf die Anzahl, die Kosten und das Spektrum der verschriebenen Antibiotika

### **3 Material/Methoden/ Ergebnisse**

Mit freundlicher Genehmigung durch den Springer-Verlag ist die Originalpublikation mit dem Titel

„Evaluation of an Infectious Disease Consultancy Program in a German Tertiary Care Hospital.”(103)

Jörg J. Vehreschild, Gabi Morgen, Oliver A. Cornely, Pia Hartmann, Susanne Koch, Wiltrud Kalka-Moll, Christoph Wyen, Maria J.G.T. Vehreschild, Clara Lehmann, Daniel Gillor, Harald Seifert, Gisela Kremer, Gerd Fätkenheuer, Norma Jung

auf den folgenden Seiten abgedruckt.

Der Artikel wurde am 08. August 2013 im Journal „Infection“ bei [www.springerlink.com](http://www.springerlink.com) (DOI 10.1007/s15010-013-0512) vorabveröffentlicht.

In der Publikation werden die Methoden und Ergebnisse meiner Arbeit beschrieben und dargelegt.

Die Publikation ist bei Springer-Verlag ([www.springerlink.com](http://www.springerlink.com)) erhältlich:

<http://link.springer.com/article/10.1007/s15010-013-0512-1>

# Evaluation of an infectious disease consultation programme in a German tertiary care hospital

J. J. Vehreschild · G. Morgen · O. A. Cornely · P. Hartmann · S. Koch ·  
W. Kalka-Moll · C. Wyen · M. J. G. T. Vehreschild · C. Lehmann ·  
D. Gillor · H. Seifert · G. Kremer · G. Fätkenheuer · N. Jung

Received: 28 February 2013 / Accepted: 16 July 2013  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

## Abstract

**Purpose** To evaluate a newly implemented infectious disease (ID) consultation service in terms of patient care, outcome and antibiotic prescription and to describe factors influencing adherence to recommendations.

**Methods** Data from consultations during the first 6 months of the ID consultation program were collected and evaluated. Consultation requests, diagnostic results, treatment outcomes and antibiotic recommendations were categorised. Diagnostic and therapeutic recommendations were assessed and rated for adherence and outcome. Statistical analysis was performed to identify factors influencing adherence and treatment outcome.

**Results** A total of 251 consultations were assessed. In most cases, ID specialists were asked for further advice regarding a previously initiated anti-infective treatment ( $N = 131$ , 52 %). In 54 of 195 (28 %) first consultations, the ID specialist proposed a differential diagnosis that differed from that of the working diagnoses submitted with the consultation request, and which was subsequently confirmed in 80 % of these cases. Diagnostic and therapeutic recommendations were made in 190 (76 %) and 240 (96 %) of the consultations, respectively. A change in the current treatment was recommended in 66 % of consultations; 37 % of recommendations were cost-saving and 26 % were cost-neutral. Compliance with diagnostic and therapeutic recommendations was rated as good by pre-specified criteria in 65 and 86 % of consultations, respectively. Treatment outcome was correlated with adherence to diagnostic recommendations ( $P = 0.012$ ). Twenty-nine patients (16 %) died during the same hospital stay.

G. Fätkenheuer and N. Jung contributed equally to this work.

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s15010-013-0512-1) contains supplementary material, which is available to authorized users.

J. J. Vehreschild (✉) · G. Morgen · O. A. Cornely ·  
P. Hartmann · C. Wyen · M. J. G. T. Vehreschild · C. Lehmann ·  
D. Gillor · G. Kremer · G. Fätkenheuer · N. Jung  
Department I for Internal Medicine, University Hospital of  
Cologne, Bettenhaus Ebene 15, Raum 65, 50924 Cologne,  
Germany  
e-mail: janne.vehreschild@ctuc.de

J. J. Vehreschild · O. A. Cornely · P. Hartmann ·  
M. J. G. T. Vehreschild · C. Lehmann · H. Seifert · G. Kremer ·  
G. Fätkenheuer · N. Jung  
Partner Site Bonn-Cologne, German Centre for Infection  
Research (DZIF), Cologne, Germany

O. A. Cornely  
Clinical Trials Centre Cologne, Center for Clinical Studies  
(ZKS) Cologne (BMBF 01KN1106), University of Cologne,  
Cologne, Germany

O. A. Cornely  
Center of Excellence in Cellular Stress Responses  
in Aging-associated Diseases (CECAD), Institute of Genetics,  
University of Cologne, Cologne, Germany

O. A. Cornely  
German Centre for Infection Research, University of Cologne,  
Cologne, Germany

S. Koch  
Medical Office for Oncology, Infectious Diseases and General  
Internal Medicine Clinic, Bremen, Germany

W. Kalka-Moll · H. Seifert  
Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene,  
University Hospital of Cologne, Cologne, Germany

**Conclusion** Infectious disease consultations may help to establish the correct diagnosis, resulting in the appropriate treatment being provided to a severely sick patient population. Treatment outcome was improved in cases of good diagnostic adherence to the recommendations of the ID specialist.

**Keywords** Adherence · Antibiotic treatment · Consultation service · Consultation · Outcome · Infectious diseases

## Introduction

Infections are among the most frequent causes of death worldwide [1]. In industrialised countries, nosocomial infections and the spread of multi-resistant bacteria [2–4] constitute serious challenges to modern healthcare. Given the increasing number of immunocompromised patients and a growing proportion of elderly patients, the prevalence and incidence of infectious diseases (ID) are rising and the spectrum is broadening. However, in many hospitals infections are treated by the respective organ specialists, such as endocarditis by a cardiologist. In Germany, ID have not been established on a national scale as a clinical specialty, and consultations by ID specialists are only provided by a minority of tertiary care hospitals.

Previous studies have demonstrated that bedside consultations can improve the prognosis of patients with ID [5–11] as well as reduce the duration of treatment with antibiotics [5]. The effects of ID consultations have been especially well documented in the field of *Staphylococcus aureus* infections, where consultations ensured a more comprehensive diagnostic workup and reduced treatment complications [12–14]. A positive association between survival and bedside consultations instead of telephone consultations has also been shown for patients with *S. aureus* bloodstream infection [11]. In addition, several studies have shown that consultations by ID specialists and antibiotic/antifungal stewardship programmes can lead to reduced usage of anti-infectives and better adherence to guidelines and may even reduce treatment costs [12, 13, 15–17].

In an effort to improve ID services, the German Federal Ministry of Education and Research (Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF) has funded clinical research groups focussing on ID since 2000. The University Hospital of Cologne has been supported by this programme since 2007 and introduced an ID consultation service in January 2008. In this study, we report our experiences in establishing an ID service in a German tertiary university hospital. We were

specifically interested in analysing the content of consultation requests and recommendations, in the acceptance of the ID service by physicians, the adherence to recommendations and the effects of the consultations on patient outcome.

## Methods

### Structure of the ID consultation service

A formal ID consultation service was started in April 2008 at the University Hospital of Cologne with five board-registered ID specialists. At that time, another 12 residents were in training for internal medicine and infectious diseases, and a rotation system for such residents in training was established.

Based on insights acquired in earlier studies [18, 19], the hospital information system (ORBIS, Agfa Healthcare, Bonn, Germany) was modified to allow electronic consultation requests with a standardised form. This form also included a list of diagnoses suspected by the requesting physician; this was an obligatory requirement for each consultation. Bedside consultation was defined as standard, and only in requests addressing minor issues was a telephone consultation allowed. All consultations had to be performed by the resident on rotation under supervision of an ID consultant within 24 h.

Each consultation report contained the following sections: clinical findings, laboratory parameters, microbiological results, previous treatment, recommended diagnostics, recommended treatment, recommended overall procedure and diagnosis with rationale. All consultations were discussed in a weekly ID “grand round”.

### Patient documentation

All consultation requests and suspected diagnoses of the attending physician were prospectively collected and documented in a local database. For data extraction, information from the hospital information system and from the patient’s file was collected retrospectively. There were no inclusion or exclusion criteria for this study, all consultations were to be evaluated.

Data items included the number of previous consultations, patient name, gender, age, underlying diseases, date of consultation request and when the consultation took place, ID physicians involved, suspected diagnosis of attending physicians, suspected diagnosis of ID team, requesting department, topic of request, diagnostics and treatment recommended by ID team, diagnostics and treatment performed by attending physicians, discharge diagnosis and overall outcome, including mortality.

## Evaluation and definitions

At least two investigators reviewed all cases with regard to treatment recommendations, compliance with the recommendations of the ID team and outcome of patients. All cases were discussed until concordant evaluations were achieved.

Consultation requests were categorised as follows: diagnostic procedures, significance of diagnostic tests, optimising an initiated anti-infective treatment, treatment duration and choice of first-line anti-infective treatment. Each consultation was also allocated a category based on the leading diagnosis: pneumonia, osteomyelitis, fever of unknown origin, invasive fungal disease, bloodstream infection, central nervous system (CNS) infection, human immunodeficiency virus (HIV) infection, endocarditis, soft tissue infection, no diagnosis and others.

Potential consequences of anti-infective treatment recommendations were classified into three categories: change in the number of anti-infectives given, change in anti-infective treatment spectrum and change in treatment costs. For these categories, the treatment recommendation was rated as increased, unchanged, reduced, ambiguous or not assessable by two of the authors. The anti-infective treatment spectrum was only evaluated when the spectrum was clearly changed in one way or the other; if two drugs with a highly different spectrum were to be compared, for example, “switch vancomycin to fluconazole”, this was rated as ambiguous. For treatment costs, 2008 data of the Lauer-Taxe—a German registry of drug purchase prices for pharmacies—was acquired and daily treatment cost for each drug was calculated based on typical daily doses (assuming a body weight of 70 kg). If more than one product or package size was available, the cheapest regimen was chosen.

Outcome was assessed as progressive disease, stable disease or complete response using all available information based on the signs and symptoms of infection and the need for further treatment. In general, treatment success was rated as a complete response if the patient left the hospital with a clear improvement/relief of signs and symptoms from the condition triggering the consultation, as stable disease if persisting symptoms were present at discharge and as progressive disease in the case of increasing number/severity of symptoms, transfer to palliative care or death. Death certificates, discharge letters and information extracted from patients’ files determined the cause of death. In general, infection-associated death was defined as patients dying of sepsis or shock while still receiving anti-infective treatment.

Assessment of adherence to diagnostic recommendations was evaluated by the analysis of proposed and procedures actually followed. Given that some tests are not always readily available and that some recommendations were based on special circumstances (e.g. “if ultrasound is

inconclusive, perform magnetic resonance imaging scan”), we assumed a delay of up to 14 days between recommendation and action to be acceptable. Adherence to diagnostic recommendations was then rated as good if (numerically) 90 %, intermediate if 50–89 % of recommendations were followed or recommendations were followed after a delay of more than 14 days and as poor in all other cases.

Regarding treatment recommendations, adherence was rated as good if all recommendations were implemented precisely (we accepted a delay of one calendar day) or if an infection was ruled out in the course of the treatment. Adherence was assessed as intermediate if all suggested anti-infectives were initiated but also others continued or added. Furthermore, adherence was rated as intermediate if the applied dose rate and duration differed by more than 25 % from recommendations. We classified adherence as poor for all other cases.

## Statistics

Descriptive statistics were used to report the baseline characteristics of patients and consultations. Only first consultations were used for patient baseline characteristics. All consultations were analysed regarding conduct, recommendations and factors influencing adherence. Only consultations containing diagnostic as well as treatment recommendations were used to analyse the correlation between recommendations and adherence.

Exploratory univariate analysis using two-sided Fisher’s exact test and  $\chi^2$  tests, as appropriate, were performed to identify factors correlated with adherence and outcome. Patients dying within 48 h of consultation were excluded from this analysis, as it seemed unlikely that the consultation could have influenced the outcome. For univariate analysis, all categorical variables were incorporated into “others” if the number was below 10.

## Ethical considerations

All investigators were directly involved in patients’ care. The data collection was part of a quality assurance programme. Data documentation was performed after completion of any one patient’s treatment. In the described scenario, no privacy interests of patients were affected, and no formal approval of the ethics committee was required by German law.

## Results

A total of 260 consultation requests for 195 medical conditions in 183 patients were evaluated between 1 April 2008 and 30 September 2008. Fifty-eight (22 %)

**Table 1** Baseline patient information ( $N = 183$ )

Patient characteristics	Value
Age (years)	61 (0.8–98)
Duration of hospital stay (days)	24 (0–173)
Gender	
Male	113 (61.7)
Female	69 (37.7)
Transsexual	1 (0.5)
Underlying diseases and comorbidity	
Dialysis and/or renal insufficiency	37 (21)
Solid tumour	36 (20)
Haematological disease	30 (16)
Current chemotherapy and/or neutropenia	29 (16)
Foreign body/implant (including artificial valves)	28 (15)
Diabetes mellitus	26 (14)
Liver disease	24 (13)
Uncurrent exacerbation of non-infectious chronic disease	18 (10)
Immunosuppressive treatment	17 (9)
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	16 (9)
Immunologic disease (including autoimmune disorders)	16 (9)
Human immunodeficiency virus (HIV)	15 (8)
Cardiac insufficiency	10 (6)
Obesity	7 (4)
Allogeneic organ or stem cell transplant	7 (4)
Radiotherapy	7 (4)

Data are shown as the median with the range in parenthesis or as the number with the percentage in parenthesis, where appropriate

consultations were follow-up visits, while 202 (78 %) were first consultations. Nine consultations (7 first consultations and 2 follow-ups) were not considered to be evaluable for analysis as the requests were cancelled before the consultations could be performed. Consequently, 251 consultations were included into the final analysis. Baseline characteristics of the patients are described in Table 1.

### Consultation requests

An overview of the departments requesting the consultation is shown in Table 2. Consultation requests were made a mean of 12.8 (95 % confidence interval 10.2–15.4) days after admission of the patient to the hospital. Bedside consultations ( $N = 213$ , 85 %) were more frequent than telephone consultations ( $N = 38$ , 15 %).

Of the 251 consultations, most requests asked for options of optimising an initiated anti-infective treatment ( $N = 131$ , 52 %). All consultation requests contained at least one suspected diagnosis of the attending physician. Other questions

**Table 2** Hospital departments requesting consultations ( $N = 183$ )

Hospital departments	$N$ (%)
Haematology/oncology	31 (17)
Neurology	23 (13)
Orthopaedic surgery	22 (12)
Surgery (cardiac, trauma, visceral, vascular)	21 (12)
Nephrology	12 (7)
Neurosurgery	11 (6)
Dermatology	10 (6)
Cardiology	10 (6)
Anesthesiological intensive care unit (ICU)	9 (5)
Gynaecology	7 (4)
Paediatrics (incl. oncology and cardiology)	7 (4)
Medical ICU	5 (3)
Others <sup>a</sup>	15 (8)

Only initial consultations were counted

<sup>a</sup> Ear-nose-throat, gastroenterology, psychiatry, radiation oncology, ophthalmology, endocrinology, oral and maxillofacial surgery, urology

were related to diagnostic procedures ( $N = 34$ , 14 %), treatment duration ( $N = 33$ , 13 %), significance of diagnostic tests ( $N = 28$ , 11 %) and choice of first-line anti-infective treatment ( $N = 25$ , 10 %). The following infectious diseases were suspected and/or diagnosed by the requesting physicians: pneumonia ( $N = 52$ , 21 %), osteomyelitis ( $N = 33$ , 13 %), fever of unknown origin ( $N = 28$ , 11 %), invasive fungal disease ( $N = 26$ , 10 %), bloodstream infection ( $N = 25$ , 10 %), CNS infection ( $N = 22$ , 9 %), HIV infection ( $N = 14$ , 6 %), endocarditis ( $N = 12$ , 5 %), soft tissue infection ( $N = 11$ , 4 %), no diagnosis ( $N = 6$ , 2 %) and others ( $N = 21$ , 9 %) (Fig. 1).

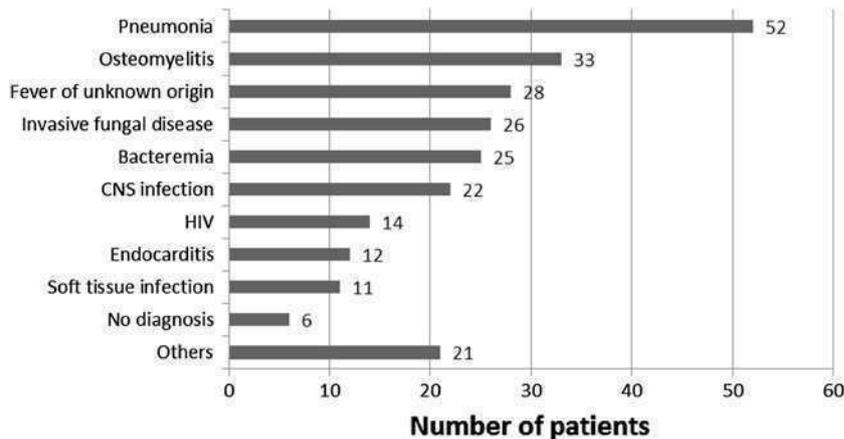
### Consultation results

The mean duration from request for a first consultation to recommendation signed by ID consultant was 20.6 h (95 % CI 16.6–25.0).

In 204 (81 %) of the 251 consultations, final diagnosis of the condition or symptom leading to the consultation was an infection, while 42 (17 %) were non-infectious diseases and five (2 %) remained questionable even after treatment (and follow-up) had been completed. In 54 of 195 (28 %) first consultations, the ID specialist proposed a differential diagnosis that differed from that of the working diagnosis submitted with the consultation request and from that previously mentioned in the patient's file; the diagnoses of the ID specialist were subsequently confirmed in 43 (80 %) of these cases.

Additional diagnostic tests were proposed in 190 (76 %) consultations. In 32 (17 %) of these 190 cases, the patient's

**Fig. 1** Suspected diagnoses leading to infectious disease (ID) consultation. Multiple listing of patients in these disease groups was possible. *HIV* Human immunodeficiency virus, *CNS* central nervous system



infection was newly identified by the proposed diagnostic procedures, while important differential diagnoses could be ruled out in 79 (42 %) of the cases. Proposed diagnostic tests were repeat tests in 42 (22 %) cases.

Recommendations for anti-infective treatment were made in 240 of the 251 consultations (96 %). A change in actual treatment was recommended in 158 cases (66 %). In 22 (9 %) of these 240 consultations, it was recommended not to use anti-infectives at all. The number of anti-infectives was increased in 56 (23 %) consultations, remained unchanged in 92 (38 %) consultations and was reduced in 70 (29 %). The anti-infective spectrum of activity was broadened in 64 (27 %) consultations, reduced in 70 (29 %) consultations and remained unchanged in 72 (30 %). The change in the anti-infective spectrum of activity was rated as ambiguous in 12 cases (5 %). Costs of antimicrobial drugs were reduced in 88 (37 %) recommendations, remained unchanged in 63 (26 %) recommendations and were increased in 67 (28 %). A complete list of all evaluations is found in Electronic Supplementary Material (ESM) Table 1.

**Adherence to recommendations**

Three patients died within 48 h of the consultation and were thus excluded from the adherence analysis. Adherence to the 190 diagnostic recommendations was rated as

good in 124 (65 %), moderate in 32 (17 %) and poor in 31 cases (12 %). Adherence to the 240 treatment recommendations was rated as good in 199 (83 %), moderate in 19 (8 %), and poor in 19 cases (8 %). In the univariate analysis, the department requesting the consultation was the only significant parameter which influenced adherence ( $P = 0.031$ , two-sided  $\chi^2$  test). While all treatment recommendations were followed by the heart surgery ( $n = 11$ ), neurosurgery ( $n = 13$ ) and neurology ( $n = 28$ ) departments requesting the consultation, only 13 of 20 recommendations were followed by the nephrology department. Other adherence rates were 13 of 15 consultations requested by dermatology, nine of ten by anaesthesiology, 33 of 42 by haematology/oncology, ten of 11 by cardiology, 21 of 27 by orthopaedics and 48 of 60 by other departments.

**ID consultation and patient outcome**

Final outcome of 195 medical conditions leading to a consultation request was response ( $N = 96$ , 49 %), stabilisation ( $N = 72$ , 37 %) or progressive disease ( $N = 17$ , 9 %). Disease progression was observed in three (25 %) of 12 patients where adherence to treatment recommendations was rated as poor, compared to 14 (9 %) of 159 patients with good adherence. Outcome was correlated with

**Table 3** Correlation between adherence to therapeutic and diagnostic recommendation and outcome

Adherence	Complete response ( $N = 63$ )	Stable disease ( $N = 56$ )	Progressive disease ( $N = 14$ )	$P^a$
<b>Diagnostic adherence</b>				
Good	47 (75 %)	32 (57 %)	8 (57 %)	0.012
Moderate	10 (16 %)	13 (23 %)	0	
Poor	6 (9 %)	11 (20 %)	6 (43 %)	
<b>Therapeutic adherence</b>				
Good	54 (86 %)	49 (88 %)	11 (79 %)	0.347
Moderate	5 (8 %)	4 (7 %)	0	
Poor	4 (6 %)	3 (5 %)	3 (21 %)	

<sup>a</sup> Two-sided Fisher's exact test

diagnostic adherence ( $P = 0.012$ , Fisher's exact test) (Table 3).

Of 183 individual patients treated by the ID consultation service, 29 (16 %) died during hospitalisation. Of these deaths, 14 (48 %) were considered to be related to the underlying infection leading to the initial consultation, one (3 %) was related to a subsequent infection emerging after the initial consultation, 12 (41 %) were of non-infectious cause and two (7 %) remained of unknown cause. There was no significant difference regarding adherence to treatment recommendations between survivors and non-survivors ( $P = 0.511$ , Fisher's exact test).

## Discussion

We have analysed the effects of a newly established ID consultation service at a German tertiary care centre. To our knowledge, this is the first assessment of an ID consultation service in the German hospital system. The results of our study demonstrate that ID consultations help to establish a diagnosis, to provide appropriate treatment and to improve patient outcome if the diagnostic and therapeutic recommendations are followed.

Of the consultations evaluated in our study, most requests concerned therapeutic issues (75 %), while approximately one-fourth of the requests focused on diagnostic questions (24 %). These findings are in line with the results of other studies [14, 16, 20]. Recommendations were made on diagnostic procedures in three-quarters of all 251 consultations (76 %), while therapeutic advice was given in 240 cases (96 %). The higher frequency of therapeutic advice also corresponds with data reported by authors of other studies [14, 21].

Adherence was rated as good in 65 % of diagnostic and 83 % of therapeutic recommendations. Thus, the overall adherence rate was 74 %, which is in line with the total adherence rates reported in other studies, ranging from 75.3 to 80 % [14, 19, 20]. Two other studies showed a comparatively low adherence rate of 45.9 and 46.5 % [6, 22]. However, these studies report on unsolicited consultations based on defined events in the microbiology laboratory or pharmacy, which may have lowered the compliance of the treating physicians. The difference between therapeutic and diagnostic adherence in our study is also consistent with the results of other observations, where the compliance with therapeutic suggestions ranged from 86 to 93.9 % [14, 19, 20, 23, 24] for therapeutic proposals and from 60.4 to 72 % [14, 19, 20] for diagnostic proposals.

The importance of adherence to both diagnostic and therapeutic recommendations is underlined by two central aspects of our study. First, in more than one-fourth of the cases, the ID consultant proposed a differential diagnosis

not mentioned in the list of current working diagnoses submitted with the consultation request or in the patient file prior to the consultation. The diagnostic tests suggested by the ID consultant subsequently confirmed these diagnoses in 80 % of these cases, thus allowing adequate therapy. However, these results should be interpreted with caution, since the retrospective design of this study allowed us only to rely on written differential diagnoses and we cannot exclude that additional diagnoses were considered by the attending physicians. While these results indicate that a ID consultation can result in the establishment of new diagnoses in a substantial proportion of patients, its true effect may be lower and can only be assessed in a prospective clinical study. Secondly, the final outcome of patients was improved by adherence to diagnostic recommendations, confirming findings of other studies [11, 14].

In general, consultations were requested for severely sick patients. Most of these patients were already inpatients for more than 12 days before the consultation and the mean duration of inpatient stay was 24 days. In more than two-thirds of the cases, some anti-infective treatment had already been initiated at the time of consultation. Sixteen percent of patients died during hospitalisation. Thus, earlier involvement of ID consultation should be encouraged as this may lead to a better outcome for the patient.

Recommendations to change the actual treatment regimen were made in 66 % of consultations. These findings are in accordance with other investigations where anti-infective therapy was rated as sub-optimal in 29.7–85.6 % of the patients [22, 25–30]. The recommendations were balanced between continuing a regimen and broadening/narrowing the spectrum of anti-infective treatment. Treatment recommendations that resulted in savings in terms of anti-infective drug costs were more frequent than those increasing costs.

Our study has several limitations. Due to its non-interventional, uncontrolled design, we cannot draw firm conclusions from our observations. For example, the lower adherence to recommendations in patients with worse outcome may have been caused by an inability of that patient to undergo certain diagnostic procedures. There was also no standardised post hoc feedback mechanism between the treating physicians and the consultation service. Thus, we cannot comment on the reasons for occasional in compliance with recommendations. Since there was no control group in this study, the results of our ID consultancy system cannot be compared to other approaches. Consultation requests were made for a large variety of different diseases by almost all departments of our hospital, thus limiting possible observations on the interaction between ID consultations and specific diseases. Nevertheless, we believe that our findings give important insights into the clinical work and value of a formal ID

consultation and thus may help to further establish this service in Germany and other countries.

In conclusion, we have described the establishment and the effects of an infectious diseases consultation service in Germany and show that adherence to ID consultations is correlated with improved patient care and outcome in a severely ill patient population with a high mortality rate.

**Acknowledgements** The ID consultation service, J.J.V., N.J., C.L., C.W., H.S., P.H., G.F. are supported by grant 01KI 0771 from the Federal Ministry of Education and Research (Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF). The authors would like to thank Candice Jones, BAA, Johannesburg, South Africa for language editing support.

**Conflict of interest** None.

## References

- Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004;291:1238–45. doi:10.1001/jama.291.10.1238.
- Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, et al. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:144–53. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01850.x.
- Chambers HF, Deleo FR. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7:629–41. doi:10.1038/nrmicro2200.
- Deshpande LM, Fritsche TR, Moet GJ, Biedenbach DJ, Jones RN. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococci from North America and Europe: a report from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;58:163–70. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.022.
- Raineri E, Pan A, Mondello P, Acquarolo A, Candiani A, Crema L. Role of the infectious diseases specialist consultant on the appropriateness of antimicrobial therapy prescription in an intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2008;36:283–90. doi:10.1016/j.ajic.2007.06.009.
- Fowler VG Jr, Sanders LL, Sexton DJ, Kong L, Marr KA, Gopal AK, et al. Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis*. 1998;27:478–86.
- Jenkins TC, Price CS, Sabel AL, Mehler PS, Burman WJ. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1000–8. doi:10.1086/529190.
- Robinson JO, Pozzi-Langhi S, Phillips M, Pearson JC, Christiansen KJ, Coombs GW, et al. Formal infectious diseases consultation is associated with decreased mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31:2421–8. doi:10.1007/s10096-012-1585-y.
- Rieg S, Peyerl-Hoffmann G, de With K, Theilacker C, Wagner D, Hubner J, et al. Mortality of *S. aureus* bacteremia and infectious diseases specialist consultation—a study of 521 patients in Germany. *J Infect*. 2009;59:232–9. doi:10.1016/j.jinf.2009.07.015.
- de La Blanchardiere A, Boutemy J, Thibon P, Michon J, Verdon R, Cattoir V. Clinical benefit of infectious diseases consultation: a monocentric prospective cohort study. *Infection*. 2012;40:501–7. doi:10.1007/s15010-012-0283-0.
- Forsblom E, Ruotsalainen E, Ollgren J, Jarvinen A. Telephone consultation cannot replace bedside infectious disease consultation in the management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2013;56:527–35. doi:10.1093/cid/cis889.
- Gomez J, Conde Cavero SJ, Hernandez Cardona JL, Nunez ML, Ruiz Gomez J, Canteras M, et al. The influence of the opinion of an infectious disease consultant on the appropriateness of antibiotic treatment in a general hospital. *J Antimicrob Chemother*. 1996;38:309–14.
- LaRocco A Jr. Concurrent antibiotic review programs—a role for infectious diseases specialists at small community hospitals. *Clin Infect Dis*. 2003;37:742–3. doi:10.1086/377286.
- Sellier E, Pavese P, Gennai S, Stahl JP, Labarere J, Francois P. Factors and outcomes associated with physicians' adherence to recommendations of infectious disease consultations for inpatients. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:156–62. doi:10.1093/jac/dkp406.
- John JF Jr, Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis*. 1997;24:471–85.
- Yinnon AM. Whither infectious diseases consultations? Analysis of 14,005 consultations from a 5-year period. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1661–7. doi:10.1086/323760.
- Mondain V, Lieutier F, Housseine L, Gari-Toussaint M, Poiree M, Lions C, et al. A 6-year antifungal stewardship programme in a teaching hospital. *Infection*. 2013;. doi:10.1007/s15010-013-0431-1.
- Boulware DR, Dekarske AS, Filice GA. Physician preferences for elements of effective consultations. *J Gen Intern Med*. 2009;25:25–30. doi:10.1007/s11606-009-1142-2.
- Lo E, Rezaei K, Evans AT, Madariaga MG, Phillips M, Brobbey W, et al. Why don't they listen? Adherence to recommendations of infectious disease consultations. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1212–8. doi:10.1086/383315.
- Sipahi OR, Tasbakan M, Pullukcu H, Arda B, Yamazhan T, Mizrakci S, et al. Accuracy of consultations performed by infectious diseases trainees and factors associated with adherence to them. *Int J Infect Dis*. 2007;11:518–23. doi:10.1016/j.ijid.2007.02.003.
- Sellier E, Labarere J, Gennai S, Bal G, Francois P, Pavese P. Compliance with recommendations and clinical outcomes for formal and informal infectious disease specialist consultations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30:887–94. doi:10.1007/s10096-011-1172-7.
- Kim BN. Compliance with an infectious disease specialist's advisory consultations on targeted antibiotic usage. *J Infect Chemother*. 2005;11:84–8. doi:10.1007/s10156-004-0365-8.
- Pulcini C, Pradier C, Samat-Long C, Hyvernat H, Bernardin G, Ichai C, et al. Factors associated with adherence to infectious diseases advice in two intensive care units. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:546–50. doi:10.1093/jac/dki483.
- Pavese P, Sellier E, Laborde L, Gennai S, Stahl JP, Francois P. Requesting physicians' experiences regarding infectious disease consultations. *BMC Infect Dis*. 2011;11:62. doi:10.1186/1471-2334-11-62.
- Ceyhan M, Yildirim I, Ecevit C, Aydogan A, Ornek A, Salman N, et al. Inappropriate antimicrobial use in Turkish paediatric hospitals: a multicenter point prevalence survey. *Int J Infect Dis*. 2009;14:e55–61. doi:10.1016/j.ijid.2009.03.013.
- Ingram PR, Seet JM, Budgeon CA, Murray R. Point-prevalence study of inappropriate antibiotic use at a tertiary Australian hospital. *Intern Med J*. 2012;42:719–21. doi:10.1111/j.1445-5994.2012.02809.x.
- Lee CC, Lee CH, Chuang MC, Hong MY, Hsu HC, Ko WC. Impact of inappropriate empirical antibiotic therapy on outcome of bacteremic adults visiting the ED. *Am J Emerg Med*. 2011;. doi:10.1016/j.ajem.2011.11.010.

28. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:4851–63. doi:[10.1128/AAC.00627-10](https://doi.org/10.1128/AAC.00627-10).
29. Shorr AF, Micek ST, Welch EC, Doherty JA, Reichley RM, Kollef MH. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay. *Crit Care Med.* 2011;39:46–51. doi:[10.1097/CCM.0b013e3181fa41a7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181fa41a7).
30. Thu TA, Rahman M, Coffin S, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J, Hung NV. Antibiotic use in Vietnamese hospitals: a multicenter point-prevalence study. *Am J Infect Control.* 2012;40:840–4. doi:[10.1016/j.ajic.2011.10.020](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2011.10.020).

## 4 Diskussion

### 4.1 Formale Aspekte

Die Umsetzung einiger formaler Aspekte ist für einen optimalen Ablauf des infektiologischen Konsildienstes essentiell. Im Folgenden sollen diese formalen Aspekte dargestellt und ihre Integration in das Konsildienstprogramm der Universitätsklinik Köln erläutert werden.

Einige Studien beschäftigen sich mit der Fragestellung, welche Gesichtspunkte den Ablauf und die Umsetzung der Konsildienstleistung beeinflussen (5, 56). Hierzu entwickelten Bouleware et al. einen Fragebogen. Darin gaben die Konsilärzte an, dass ihnen wichtig sei, dass sich der behandelnde Arzt mit einer konkreten Frage an sie richte, dass sie entweder eine Telefon- oder Funknummer von diesem erhalten und dass sie über die Dringlichkeit der Konsilerbringung informiert werden (5). Alle diese Punkte wurden in der Uniklinik Köln bei der Entwicklung des Anfrageformulars berücksichtigt und sind vom behandelnden Arzt auszufüllen.

Die anfragenden Ärzte ihrerseits legten in der Studie von Bouleware et al. Wert auf einfache und präzise formulierte Empfehlungen, sowie auf Erläuterungen dieser (5). Außerdem bevorzugten sie Vorschläge in nummerierter oder in Stichpunkten angefertigter Form vor ausformulierten Texten (5). Ebenfalls präferiert wurde die Trennung von Befundbewertung und Empfehlungen (5). Das vom Konsilarzt auszufüllende Dokument der Universitätsklinik Köln erfüllt nahezu all diese Kriterien: Befundbewertung und Empfehlungen werden getrennt aufgeführt, zusätzlich werden die diagnostischen von den therapeutischen Empfehlungen abgesetzt. Die meisten Anordnungen des infektiologischen Konsilarztes wurden in nummerierter Form aufgelistet. Zudem ist der digital ausgefüllte Konsilschein für alle an der Patientenversorgung Beteiligten mit Zugriff auf das krankenhausinterne System Orbis zugänglich. Durch die Digitalisierung wurde auch das Problem der Unleserlichkeit und der Unübersichtlichkeit beseitigt.

Durch die Umsetzung nahezu aller Kriterien, denen eine Bedeutung beigemessen wird, wurde versucht den Einfluss formaler Aspekte auf die Adhärenz möglichst zu optimieren.

## 4.2 Anfragegründe

Am häufigsten forderten behandelnde Ärzte ein infektiologisches Konsil an, um therapeutische Fragestellungen zu klären (75%). Dabei standen Anfragen zur Optimierung einer bereits begonnenen Therapie im Vordergrund (52%). Lediglich in einem Viertel der Fälle zielte das Konsilgesuch primär auf eine diagnostische Frage (24%) ab. Hierbei ging es um die Auswahl der richtigen diagnostischen Maßnahmen und um die Befundbewertung. Diese Tendenz der anfragenden Ärzte klinische Infektiologen eher wegen Unklarheiten bezüglich des Therapiemanagement hinzuzuziehen, wird auch in anderen Studien bestätigt (56, 92, 110).

## 4.3 Empfehlungen

Therapeutische Empfehlungen wurden in unserer Untersuchung ebenfalls deutlich häufiger ausgesprochen als diagnostische. In den 251 durchgeführten gültigen Konsile wurden 240 (96%) therapeutische, aber nur 190 (76%) diagnostische Vorschläge formuliert. Dies stimmt ebenfalls mit vorangegangenen Studien überein (91, 92). Die Begründung hierfür liegt in der Tatsache, dass die meisten Patienten bei Durchführung des Konsils bereits antibiotisch vorbehandelt waren und der Konsiliarus hierzu eine Einschätzung vornahm. Nicht zuletzt wird sicherlich auch die hohe Anfragequote zu therapeutischen Themen zu einer größeren Anzahl an therapeutischen Empfehlungen beigetragen haben.

## 4.4 Adhärenz

Die Adhärenz bezüglich diagnostischer Empfehlungen wurde von uns in 65% der Fälle als gut klassifiziert. Für die therapeutischen Empfehlungen lag die Rate der als gut zu bewertenden Umsetzungen bei 86%. Unsere

Gesamtcompliance rate ergab daher einen Wert von 75,5%. Dieses Resultat fügt sich in die Ergebnisse anderer Studien ein, deren Compliance rates zwischen 75,3% und 80% variieren (56, 92, 95). Lediglich zwei Studien beobachteten deutlich geringere Adhärenzraten von 45,9% und 46,5% (24, 44). Hierbei handelt es sich jedoch um Untersuchungen zu unangeforderten Konsildienstleistungen. Ein klinischer Infektiologe wurde in Abhängigkeit bestimmter mikrobiologischer oder pharmakologischer Befunde informiert und nicht auf Wunsch des behandelnden Arztes eingeschaltet (24, 44). Der Unterschied der Adhärenzraten zwischen den angeforderten und den nicht-angeforderten Konsilen macht auf einen potentiellen Konflikt zwischen infektiologischem Konsiliarium und behandelndem Arzt aufmerksam. LaRocco et al. beispielsweise stießen vor der Einrichtung eines Antibiotika-Review Programms zunächst auf Widerstand der Ärzteschaft (48). Im Mittelpunkt ihrer Kritik stand unter anderem der mögliche Verlust der Verschreibungsautonomie (48). Inwiefern dies, zusammen mit der unterschiedlichen Einschätzung über die Notwendigkeit einer antiinfektiven Therapie (30), die Adhärenz beeinflusst, sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Durch ausreichende Kommunikation und eine gemeinsame Abwägung des Therapiekonzeptes in unklaren Fällen, können Autonomiekonflikte vermieden und Adhärenzraten positiv beeinflusst werden.

Der von uns festgestellte Unterschied zwischen diagnostischer und therapeutischer Adhärenz wird ebenfalls von anderen Studien bestätigt. Werte für die diagnostische Adhärenz liegen hierbei zwischen 60,4% - 72% (56, 92, 95), und zwischen 86% - 93,9% für die therapeutische Adhärenz (56, 81, 84, 92, 95). Der Unterschied in der diagnostischen und der therapeutischen Adhärenz ist vermutlich damit zu erklären, dass sich die meisten Konsilanfragen auf therapeutische Problemstellungen (Therapieeinleitung und -optimierung und angemessene Therapiedauer) beziehen (56, 92, 110). Der Fokus der behandelnden Ärzte lag möglicherweise eher auf den Antworten, die sich auf ihre Fragestellung bezogen, als auf den zusätzlich ausgesprochenen therapeutischen und diagnostischen Ratschlägen. Es wurden nur 62 Anfragen zu diagnostischen Maßnahmen (Befundbewertung und diagnostische Abklärung) gestellt, aber 190 Empfehlungen zu diesen ausgesprochen.

In diesem Zusammenhang wird diskutiert, ob Konsildienste vorschnell Empfehlungen zu diagnostischen Maßnahmen aussprechen, da diese weder ihre Budgets belasten noch zu höherem Arbeitsaufwand ihrer Abteilungen führen. Unsere Studie unterstreicht jedoch, dass besonders die diagnostische Adhärenz von Bedeutung ist. In mehr als einem Viertel der Fälle brachte der infektiologische Konsilarzt eine neue, vorher nicht bedacht Differentialdiagnose auf, die sich im Verlauf in ca. 80% dieser Fälle bestätigte. Dass der infektiologische Konsildienst dazu beiträgt, die Diagnoserate zu erhöhen, wurde für bereits für *Staphylococcus aureus* Bakteriämien und Endokarditiden nachgewiesen (39, 108, 109). Durch die Ermittlung der richtigen Diagnosen werden folglich erforderliche Therapien in einigen Fällen erst möglich (107, 110) und erklären vermutlich auf diese Weise das bessere Behandlungsergebnis.

## **4.5 Empfehlungen zur antibiotischer Therapie und Adhärenz**

### **4.5.1 Ausgesprochene Therapieempfehlung**

In 240 Fällen wurden Empfehlungen zum Therapiekonzept ausgesprochen. Zur eindeutigeren Darstellung unterschieden wir hierbei zwischen der Veränderung bezogen auf die Anzahl, die Kosten und das Spektrum der antibiotischen Therapie. Häufig entfiel die Empfehlung auf die Fortsetzung eines begonnen Therapiekonzeptes. Die Anzahl der verabreichten Antibiotika blieb in 38% und das Spektrum in 30% der Fälle gleich. Die relativ hohe Anzahl der empfohlenen Therapiefortsetzungen ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass der Konsildienst häufig zur Bewertung einer bereits begonnenen Therapien hinzugezogen wurde. Verglichen mit anderen Studien sprach sich unser Konsildienst häufiger für die Fortsetzung einer bereits begonnen Therapie aus (44, 92). In unserer Studie wurde in 66 % der Fälle zur Änderung eines Therapiekonzeptes geraten. Unser Ergebnis fügt sich damit in die Ergebnisse anderer Studien ein, in denen die Angaben zu optimierungsbedürftigen Therapien zwischen 29,7% und 85,6% variieren (9, 37, 44, 51, 80, 94, 102).

### 4.5.2 Adhärenz in Abhängigkeit der Therapieempfehlung

Die Empfehlungen eine antibiotische Therapie bezogen auf die Anzahl der Medikamente zu reduzieren wurden in unsere Untersuchung signifikant häufiger befolgt, als die Empfehlungen, diese zu erhöhen. Andere Studien hingegen stellten geringere Probleme bei der Empfehlung zur Fortsetzung einer Therapie fest (44, 84). Sellier et al. hingegen stellten bestätigten eine bessere Adhärenz, wenn die Empfehlung lautete vollständig auf eine antibiotische Therapie zu verzichten (92). Im Widerspruch zu unseren Ergebnissen und denen Sellier et al. stehen die Studien von Lemmen et al. und Levy et al. Sie registrierten eine schlechtere Umsetzung, wenn der Konsilarzt sich für eine Reduktion oder eine Beendigung der antiinfektiven Therapie aussprach (54, 56). Möglicherweise liegen dieser Zurückhaltung beim Absetzen von Antiinfektiva Bedenken zugrunde den Patienten damit keine ausreichende Therapie zukommen zu lassen und eine Zustandsverschlechterung zu induzieren.

## 4.6 Gesamterfolg

Bei der Bewertung des therapeutischen Gesamterfolgs stellten wir fest, dass dieser signifikant von der diagnostischen Adhärenz abhing. Unsere Ergebnisse werden von anderen Studien bestätigt, die einen Zusammenhang zwischen der Adhärenz und einem besseren Behandlungsergebnis, feststellten (23, 39, 92, 108, 109).

Die zum Zeitpunkt des Konsils durchgeführte Therapie wurde in 66% der Fälle von dem hinzugezogenen Konsilarzt als optimierungswürdig bewertet. Hierbei mussten die Konsilarzte zwischen einer Beibehaltung, Ausweitung oder Reduktion des antibakteriellen Spektrums der Therapie abwägen. Zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Optimierbarkeit kamen auch andere Studien. Deren Einschätzungen zufolge lag die Rate an Therapien mit Veränderungsbedarf bei Eintreffen des Konsiliarus zwischen 29,7% und 85,6% (9, 37, 44, 51, 80, 85, 94, 102, 107). Von Bedeutung ist dieser Aspekt, da in einigen Studien ein Zusammenhang zwischen unzureichender oder falscher empirischer Therapie und erhöhter Mortalität nachgewiesen werden konnte (7, 36, 41, 42, 51, 57, 58, 60, 68, 73, 80, 85, 99). Ganz unumstritten ist diese Feststellung jedoch nicht.

Einige andere Studien weisen nämlich daraufhin, dass ihre Ergebnisse den Vorteil einer möglichst frühen optimalen Therapie nicht zeigen konnten. Sie warnen eher davor, sich eine angemessene Therapie basierend auf einer zu breiten Erfassung des antimikrobiellen Spektrums zu erwirken (42, 101).

Desweiteren wurde allerdings auch gezeigt, dass sich durch den infektiologischen Konsildienst die Rate an angemessenen empirischen Therapien erhöht (7, 43). Diese Beobachtungen erlaubt also die Schlussfolgerung, dass die Qualität der Patientenversorgung durch den infektiologischen Konsildienst gesteigert werden kann. Für Patienten mit *Staphylococcus aureus* verursachten Bakteriämien konnte dies bereits nachgewiesen werden. Die zusätzliche Betreuung durch einen Infektiologen verstarben weniger Patienten an diesem Krankheitsbild (24, 34, 39, 46, 72)

## 4.7 Ausblick

### 4.7.1 Ökonomischer Aspekt

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir in unserer Studie den Nutzen und die hohe Akzeptanz eines neu eingeführten infektiologischen Konsildienstes darlegen konnten. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass es auch für weitere Kliniken von Vorteil sein könnte, einen Konsildienst einzurichten. Die Gesetzeslage des deutschen Gesundheitssystems erschwert dies jedoch. Der infektiologische Konsildienst wird nicht als eigenständige Leistung vergütet. Tatsächlich entsprechen die Konsildienstleistungen eher einem Serviceangebot des Krankenhauses. Entsprechend der aktuellen Gesetzeslage werden daher die Kosten für diese Leistungen durch die Fallpauschalen des G-DRG (*German diagnosis related groups*) Systems abgedeckt. Will man also eine Kosten-Einsparanalyse vornehmen, muss man die Kosten eines infektiologischen Konsildienstes gegen die möglichen Einsparungen aufwiegen, die durch effizientere Diagnostik, reduzierte Arzneimittel-, insbesondere Antibiotikaausgaben, sowie durch kürzere Liegezeiten erreicht werden. In einigen Studien wurde das Einsparpotential des Konsildienstes gezeigt (3, 28, 48, 53, 89, 90, 110). Auch in unserer Untersuchung konnten wir demonstrieren, dass wir durch unsere Empfehlungen bezüglich der antibiotischen Therapien

die Ausgaben für die antiinfektive Therapie häufiger senkten als steigerten. Zum Teil konnten die bereits erwähnten Studien nachweisen, dass auch nach Abzug der Personalkosten immer noch Einsparungen aufgrund kürzerer Liegezeiten und geringerer Arzneimittelkosten zu verzeichnen waren (3, 28, 53).

### **4.7.2 Infektiologischer Konsildienst und Mortalität**

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der bisher noch nicht eindeutig in Studien belegt wurde, ist der Einfluss des infektiologischen Konsildienstes auf die Gesamtmortalität. Bisher wurde diese Fragestellung nur für das Krankheitsbild der *Staphylococcus aureus* Bakteriämie untersucht. Es zeigte sich ein besseres Behandlungsergebnis und eine geringere Mortalität für diese Patientengruppe, wenn sie von einem klinischen Infektiologen mit betreut wurde (24, 34, 39, 46, 72). Für andere Fragestellungen konnten Studien bisher keine eindeutige Überlegenheit des Konsildienstes demonstrieren. Die schwierige Aufgabe zukünftiger Studien wird daher sein, die Überlegenheit des Konsildienstes hinsichtlich des Behandlungsergebnisses und der Mortalität zu zeigen.

### **4.7.3 Einschränkungen der Studie**

Bei unserer Studie handelt es sich um eine retrospektive, nicht interventionelle Kohortenstudie ohne Kontrollgruppe. Diese Form der Durchführung erschwert die Formulierung definitiver und eindeutiger Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen. Es ist beispielsweise durchaus möglich, dass es plausible Erklärungen für die mangelnde Adhärenz bezüglich der Konsilvorschläge bei schwerstkranken Patienten gibt, die von uns allerdings nicht erfasst wurden. So wäre es beispielsweise durchaus denkbar, dass einige wichtige diagnostische Maßnahmen aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes schwerstkranker Patienten nicht durchgeführt werden konnten. Selbiges gilt auch für die Umsetzung therapeutischer Maßnahmen. Bei potentieller Nephro- oder Hepatotoxizität einiger Medikamente musste sicherlich im Einzelfall trotz der ausgesprochenen Empfehlung von der Verabreichung der Präparate Abstand genommen werden.

Aufgrund eines fehlenden Rückmeldungssystems zwischen den behandelnden Ärzten und den Konsilärzten sind retrospektiv die Ursachen für eine mangelnde

Adhärenz nicht mehr nachvollziehbar. Die Berücksichtigung einer Nachbefragung der behandelnden Ärzte wäre für zukünftige Studien sicherlich sinnvoll.

Zur deutlicheren Demonstration der Vorteile des infektiologische Konsildienstes ist eine Untersuchung mit einer Kontrollgruppe unerlässlich. Die Schwierigkeit hierin besteht jedoch, eine adäquate Zusammensetzung aufgrund der vielen verschiedenen Krankheitsbilder und der diversen involvierten Kliniken zu finden.

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen einer Forschungsförderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wurde an der Universitätsklinik Köln ein infektiologischer Konsildienst eingerichtet. Im Rahmen unserer Studie untersuchten wir alle 260 Konsile des ersten halben Jahres nach seiner Einführung.

Die Auswertung dieser Konsile ergab, dass der infektiologische Konsildienst einen wichtigen Beitrag zur Diagnosefindung leistet. In 28% der Fälle wurde durch den Konsilarzt eine neue vorher nicht bedachte Differentialdiagnose erhoben. Diese bestätigte sich im weiteren Verlauf in fast 80% der Fälle und leistete somit einen wichtigen Beitrag zur Findung eines adäquaten Therapiekonzeptes.

Die Bewertung des Behandlungserfolgs erfolgte nach dem letzten durchgeführten Konsil basierend auf den Informationen des Entlassungsbriefes und der Patientenakte. Eingeteilt wurde das Behandlungsergebnis eines jeden Patienten in die Kategorien: vollständiges Ansprechen, stabile Erkrankung und fortschreitende Erkrankung. Von den 195 behandelten Krankheitsfälle hatten 49% auf die Therapie angesprochen und konnten beschwerdefrei entlassen werden. In 37% der Fälle verzeichneten wir eine Zustandsstabilisierung und in 9% eine Zustandsverschlechterung. Hierbei hing das Behandlungsergebnis signifikant von der diagnostischen Adhärenz ab.

Außerdem erzielten wir in unserer Studie annehmbare aber noch zu optimierende Ergebnisse für die diagnostische (65%) und gute für die therapeutische Adhärenz (83%), welche die Schlussfolgerung zulassen, dass die Empfehlungen der infektiologischen Konsilärzte auf eine gute Akzeptanz treffen.

Mit dem Nachweis der positiven Auswirkung des infektiologischen Konsildienstes auf die Diagnosefindung sowie der hohen Akzeptanz seitens der ärztlichen Kollegen spricht alles für einen Ausbau des infektiologischen Konsildienstes in deutschen Krankenhäusern.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Albrecht SJ, Fishman NO, Kitchen J, Nachamkin I, Bilker WB, Hoegg C, et al. Reemergence of gram-negative health care-associated bloodstream infections. *Arch Intern Med.* 2006 Jun 26;166(12):1289-94.
2. Allerberger F, Gareis R, Jindrak V, Struelens MJ. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009 Dec;7(10):1175-83.
3. Ansari F, Gray K, Nathwani D, Phillips G, Ogston S, Ramsay C, et al. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Nov;52(5):842-8.
4. Archibald LK, Banerjee SN, Jarvis WR. Secular trends in hospital-acquired *Clostridium difficile* disease in the United States, 1987-2001. *J Infect Dis.* 2004 May 1;189(9):1585-9.
5. Boulware DR, Dekarske AS, Filice GA. Physician preferences for elements of effective consultations. *J Gen Intern Med.* 2009 Jan;25(1):25-30.
6. Bouza E, Sousa D, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, Fron C, Lechuz JG. Bloodstream infections: a trial of the impact of different methods of reporting positive blood culture results. *Clin Infect Dis.* 2004 Oct 15;39(8):1161-9.
7. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.
8. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
9. Ceyhan M, Yildirim I, Ecevit C, Aydogan A, Ornek A, Salman N, et al. Inappropriate antimicrobial use in Turkish pediatric hospitals: a multicenter point prevalence survey. *Int J Infect Dis.* 2009 Jan;14(1):e55-61.
10. Cohen B, Larson EL, Stone PW, Neidell M, Glied SA. Factors associated with variation in estimates of the cost of resistant infections. *Med Care.* 2010 Sep;48(9):767-75.
11. Cohn SM, Fisher BT. Do surgeons have a role as infectious disease consultants? *Arch Surg.* 1996 Sep;131(9):990-3; discussion 4.
12. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis.* 2006 Jan 15;42 Suppl 2:S82-9.
13. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1433-7.

14. Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulous GM, Carmeli Y. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in *Enterobacter* species. *Arch Intern Med*. 2002 Jan 28;162(2):185-90.
15. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Feb;26(2):166-74.
16. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15;44(2):159-77.
17. DGI. 2010 [cited 2011 November]; Available from: <http://www.dgi-net.de/>
18. Drew RH. Antimicrobial stewardship programs: how to start and steer a successful program. *J Manag Care Pharm*. 2009 Mar;15(2 Suppl):S18-23.
19. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest*. 2001 Dec;120(6):2059-93.
20. Engemann JJ, Carmeli Y, Cosgrove SE, Fowler VG, Bronstein MZ, Trivette SL, et al. Adverse clinical and economic outcomes attributable to methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *Clin Infect Dis*. 2003 Mar 1;36(5):592-8.
21. Evans RS, Classen DC, Pestotnik SL, Clemmer TP, Weaver LK, Burke JP. A decision support tool for antibiotic therapy. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care*. 1995:651-5.
22. Evans RS, Pestotnik SL. Applications of medical informatics in antibiotic therapy. *Adv Exp Med Biol*. 1994;349:87-96.
23. Forsblom E, Ruotsalainen E, Ollgren J, Jarvinen A. Telephone consultation cannot replace bedside infectious disease consultation in the management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2013 Feb;56(4):527-35.
24. Fowler VG, Jr., Sanders LL, Sexton DJ, Kong L, Marr KA, Gopal AK, et al. Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis*. 1998 Sep;27(3):478-86.
25. French GL, Cheng AF, Ling JM, Mo P, Donnan S. Hong Kong strains of methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* have similar virulence. *J Hosp Infect*. 1990 Feb;15(2):117-25.
26. Geffers C, Gastmeier P. Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System). *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Feb;108(6):87-93.
27. Gerding DN. Antimicrobial cycling: lessons learned from the aminoglycoside experience. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 Jan;21(1 Suppl):S12-7.

28. Glowacki RC, Schwartz DN, Itokazu GS, Wisniewski MF, Kieszkowski P, Weinstein RA. Antibiotic combinations with redundant antimicrobial spectra: clinical epidemiology and pilot intervention of computer-assisted surveillance. *Clin Infect Dis*. 2003 Jul 1;37(1):59-64.
29. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. Strategies to Prevent and Control the Emergence and Spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1996;275(3):234-40.
30. Gorecki PJ, Schein M, Mehta V, Wise L. Surgeons and infectious disease specialists: different attitudes towards antibiotic treatment and prophylaxis in common abdominal surgical infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2000 Summer;1(2):115-23; discussion 25-6.
31. Harbarth S, Ferriere K, Hugonnet S, Ricou B, Suter P, Pittet D. Epidemiology and prognostic determinants of bloodstream infections in surgical intensive care. *Arch Surg*. 2002 Dec;137(12):1353-9; discussion 9.
32. Hershov RC, Khayr WF, Smith NL. A comparison of clinical virulence of nosocomially acquired methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* infections in a university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992 Oct;13(10):587-93.
33. Ho KM, Robinson JO. Risk factors and outcomes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia in critically ill patients: a case control study. *Anaesth Intensive Care*. 2009 May;37(3):457-63.
34. Honda H, Krauss MJ, Jones JC, Olsen MA, Warren DK. The value of infectious diseases consultation in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med*. 2010 Jul;123(7):631-7.
35. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004 Mar 22;164(6):637-44.
36. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000 Jul;118(1):146-55.
37. Ingram PR, Seet JM, Budgeon CA, Murray R. Point-prevalence study of inappropriate antibiotic use at a tertiary Australian hospital. *Intern Med J*. 2012 Jun;42(6):719-21.
38. Jarvis WR. Preventing the emergence of multidrug-resistant microorganisms through antimicrobial use controls: the complexity of the problem. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996 Aug;17(8):490-5.
39. Jenkins TC, Price CS, Sabel AL, Mehler PS, Burman WJ. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2008 Apr 1;46(7):1000-8.
40. John JF, Jr., Fishman NO. Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis*. 1997 Mar;24(3):471-85.

41. Kang CI, Kim SH, Kim HB, Park SW, Choe YJ, Oh MD, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2003 Sep 15;37(6):745-51.
42. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, et al. Bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004 Dec;48(12):4574-81.
43. Kerremans JJ, Verbrugh HA, Vos MC. Frequency of microbiologically correct antibiotic therapy increased by infectious disease consultations and microbiological results. *J Clin Microbiol*. 2012 Jun;50(6):2066-8.
44. Kim BN. Compliance with an infectious disease specialist's advisory consultations on targeted antibiotic usage. *J Infect Chemother*. 2005 Apr;11(2):84-8.
45. Klauber J, Robra B-P, Schellschmidt H. *Krankenhaus-report 2005: Schwerpunkt: Wege zur Integration*. Stuttgart: Schattauer GmbH, 2005.
46. Lahey T, Shah R, Gittzus J, Schwartzman J, Kirkland K. Infectious diseases consultation lowers mortality from *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Medicine (Baltimore)*. 2009 Sep;88(5):263-7.
47. Lanis JM, Barua S, Ballard JD. Variations in TcdB activity and the hypervirulence of emerging strains of *Clostridium difficile*. *PLoS Pathog*. 2010;6(8):e1001061.
48. LaRocco A, Jr. Concurrent antibiotic review programs--a role for infectious diseases specialists at small community hospitals. *Clin Infect Dis*. 2003 Sep 1;37(5):742-3.
49. Lautenbach E, Polk RE. Resistant gram-negative bacilli: A neglected healthcare crisis? *Am J Health Syst Pharm*. 2007 Dec 1;64(23 Suppl 14):S3-21; quiz S2-4.
50. Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG, Bilker WB, Vo L, Schein J, et al. Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: emergence, epidemiology, and impact on clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Jan;31(1):47-53.
51. Lee CC, Lee CH, Chuang MC, Hong MY, Hsu HC, Ko WC. Impact of inappropriate empirical antibiotic therapy on outcome of bacteremic adults visiting the ED. *Am J Emerg Med*. 2011 Dec 26.
52. Lee NY, Lee HC, Ko NY, Chang CM, Shih HI, Wu CJ, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007 Jun;28(6):713-9.
53. Lemmen SW, Becker G, Frank U, Daschner FD. Influence of an infectious disease consulting service on quality and costs of antibiotic prescriptions in a university hospital. *Scand J Infect Dis*. 2001;33(3):219-21.

54. Levy ER, Swami S, Dubois SG, Wendt R, Banerjee R. Rates and appropriateness of antimicrobial prescribing at an academic children's hospital, 2007-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Apr;33(4):346-53.
55. Lewis E, Saravolatz LD. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Infect Control*. 1985 Jun;13(3):109-14.
56. Lo E, Rezai K, Evans AT, Madariaga MG, Phillips M, Brobbey W, et al. Why don't they listen? Adherence to recommendations of infectious disease consultations. *Clin Infect Dis*. 2004 May 1;38(9):1212-8.
57. Lodise TP, Jr., Patel N, Kwa A, Graves J, Furuno JP, Graffunder E, et al. Predictors of 30-day mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Oct;51(10):3510-5.
58. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
59. Loo VG, Poirier L, Miller MA, Oughton M, Libman MD, Michaud S, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2442-9.
60. MacArthur RD, Miller M, Albertson T, Panacek E, Johnson D, Teoh L, et al. Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis: experience from the MONARCS trial. *Clin Infect Dis*. 2004 Jan 15;38(2):284-8.
61. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Oct;18(4):638-56.
62. Madariaga MG. Non-adherence to infectious disease consultations: are surgeons to blame? *J Antimicrob Chemother*. 2006 May;57(5):1019-20.
63. Maragakis LL, Perencevich EN, Cosgrove SE. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2008 Oct;6(5):751-63.
64. Marra AR, Edmond MB, Wenzel RP, Bearman GM. Hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated disease in the intensive care unit setting: epidemiology, clinical course and outcome. *BMC Infect Dis*. 2007;7:42.
65. Martinez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004 Aug;23(8):701-6.
66. Marty L, Flahault A, Suarez B, Caillon J, Hill C, Andremont A. Resistance to methicillin and virulence of *Staphylococcus aureus* strains in bacteremic cancer patients. *Intensive Care Med*. 1993;19(5):285-9.

67. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, Owens RC, Jr., Kazakova SV, Sambol SP, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*. 2005 Dec 8;353(23):2433-41.
68. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, Reichley RM, Fraser VJ, Kollef MH. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 Apr;49(4):1306-11.
69. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004 Mar 10;291(10):1238-45.
70. Munoz P, Cruz AF, Rodriguez-Creixems M, Bouza E. Gram-negative bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Nov;32 Suppl 1:S10-4.
71. Muto CA, Pokrywka M, Shutt K, Mendelsohn AB, Nouri K, Posey K, et al. A large outbreak of *Clostridium difficile*-associated disease with an unexpected proportion of deaths and colectomies at a teaching hospital following increased fluoroquinolone use. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Mar;26(3):273-80.
72. Nagao M, Iinuma Y, Saito T, Matsumura Y, Shirano M, Matsushima A, et al. Close cooperation between infectious disease physicians and attending physicians can result in better management and outcome for patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Dec;16(12):1783-8.
73. Osih RB, McGregor JC, Rich SE, Moore AC, Furuno JP, Perencevich EN, et al. Impact of empiric antibiotic therapy on outcomes in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Mar;51(3):839-44.
74. Owens RC, Jr. Antimicrobial stewardship: concepts and strategies in the 21st century. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 May;61(1):110-28.
75. Owens RC, Jr. QT prolongation with antimicrobial agents: understanding the significance. *Drugs*. 2004;64(10):1091-124.
76. Owens RC, Jr., Ambrose PG. Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*. 2005 Jul 15;41 Suppl 2:S144-57.
77. Owens RC, Jr., Ambrose PG. Antimicrobial stewardship and the role of pharmacokinetics-pharmacodynamics in the modern antibiotic era. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Mar;57(3 Suppl):77S-83S.
78. Owens RC, Jr., Fraser GL, Stogsdill P. Antimicrobial stewardship programs as a means to optimize antimicrobial use. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2004 Jul;24(7):896-908.
79. Patterson JE. Antibiotic utilization: is there an effect on antimicrobial resistance? *Chest*. 2001 Feb;119(2 Suppl):426S-30S.

80. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010 Nov;54(11):4851-63.
81. Pavese P, Sellier E, Laborde L, Gennai S, Stahl JP, Francois P. Requesting physicians' experiences regarding infectious disease consultations. *BMC Infect Dis.* 2011;11:62.
82. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP. Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support: clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med.* 1996 May 15;124(10):884-90.
83. Polgreen PM, Chen YY, Cavanaugh JE, Ward M, Coffman S, Hornick DB, et al. An outbreak of severe *Clostridium difficile*-associated disease possibly related to inappropriate antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007 Feb;28(2):212-4.
84. Pulcini C, Pradier C, Samat-Long C, Hyvernats H, Bernardin G, Ichai C, et al. Factors associated with adherence to infectious diseases advice in two intensive care units. *J Antimicrob Chemother.* 2006 Mar;57(3):546-50.
85. Raineri E, Pan A, Mondello P, Acquarolo A, Candiani A, Crema L. Role of the infectious diseases specialist consultant on the appropriateness of antimicrobial therapy prescription in an intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2008 May;36(4):283-90.
86. Reed SD, Friedman JY, Engemann JJ, Griffiths RI, Anstrom KJ, Kaye KS, et al. Costs and outcomes among hemodialysis-dependent patients with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005 Feb;26(2):175-83.
87. Rice LB. Emerging issues in the management of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria. *Cleve Clin J Med.* 2007 Aug;74 Suppl 4:S12-20.
88. Rieg S, Peyerl-Hoffmann G, de With K, Theilacker C, Wagner D, Hubner J, et al. Mortality of *S. aureus* bacteremia and infectious diseases specialist consultation--a study of 521 patients in Germany. *J Infect.* 2009 Oct;59(4):232-9.
89. Ruttimann S, Keck B, Hartmeier C, Maetzel A, Bucher HC. Long-term antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a university-affiliated teaching hospital. *Clin Infect Dis.* 2004 Feb 1;38(3):348-56.
90. Schentag JJ, Ballow CH, Fritz AL, Paladino JA, Williams JD, Cumbo TJ, et al. Changes in antimicrobial agent usage resulting from interactions among clinical pharmacy, the infectious disease division, and the microbiology laboratory. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1993 Mar-Apr;16(3):255-64.
91. Sellier E, Labarere J, Gennai S, Bal G, Francois P, Pavese P. Compliance with recommendations and clinical outcomes for formal and informal infectious disease specialist consultations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011 Jul;30(7):887-94.

92. Sellier E, Pavese P, Gennai S, Stahl JP, Labarere J, Francois P. Factors and outcomes associated with physicians' adherence to recommendations of infectious disease consultations for inpatients. *J Antimicrob Chemother.* 2010 Jan;65(1):156-62.
93. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Jr., Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis.* 1997 Sep;25(3):584-99.
94. Shorr AF, Micek ST, Welch EC, Doherty JA, Reichley RM, Kollef MH. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay. *Crit Care Med.* 2011 Jan;39(1):46-51.
95. Sipahi OR, Tasbakan M, Pullukcu H, Arda B, Yamazhan T, Mizrakci S, et al. Accuracy of consultations performed by infectious diseases trainees and factors associated with adherence to them. *Int J Infect Dis.* 2007 Nov;11(6):518-23.
96. Spellberg B, Powers JH, Brass EP, Miller LG, Edwards JE, Jr. Trends in antimicrobial drug development: implications for the future. *Clin Infect Dis.* 2004 May 1;38(9):1279-86.
97. Statistische Ämter des Bundes und der Länder. Demografischer Wandel in Deutschland Auswirkungen auf Krankenhausbehandlungen und Pflegebedürftige im Bund und in den Ländern. 2010 [cited 2011 November]; Available from: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/Krankenhausbehandlung/Pflegebeduerftige,templateId=renderPrint.psml>
98. Statistisches Bundesamt Deutschland. Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland - Ausführliche vierstellige ICD10-Klassifikation. Ergebnisse der Todesursachenstatistik für Deutschland - Ausführliche vierstellige ICD10-Klassifikation 2010 [cited 2011 23.09.2011]; Fachserie 12 Reihe 4:[Available from: <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachenstatistik,templateId=renderPrint.psml>
99. Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, in 't Veld B, Yin DD, de Jong RB, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. *Br J Clin Pharmacol.* 2005 Oct;60(4):438-43.
100. Tenenbaum MJ. Infectious diseases consultative recommendations: if heard, they can be listened to. *Clin Infect Dis.* 2004 May 1;38(9):1219-21.
101. Thom KA, Schweizer ML, Osih RB, McGregor JC, Furuno JP, Perencevich EN, et al. Impact of empiric antimicrobial therapy on outcomes in patients with *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2008;8:116.
102. Thu TA, Rahman M, Coffin S, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J, Hung NV. Antibiotic use in Vietnamese hospitals: A multicenter point-prevalence study. *Am J Infect Control.* 2012 Feb 16.

103. Vehreschild JJ, Morgen G, Cornely OA, Hartmann P, Koch S, Kalka-Moll W, et al. Evaluation of an infectious disease consultation programme in a German tertiary care hospital. *Infection*. 2013 Aug 8.
104. Wang FD, Chen YY, Chen TL, Liu CY. Risk factors and mortality in patients with nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Infect Control*. 2008 Mar;36(2):118-22.
105. Ward MM, Diekema DJ, Yankey JW, Vaughn TE, BootsMiller BJ, Pendergast JF, et al. Implementation of strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in U.S. hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005 Jan;26(1):21-30.
106. Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. *Emerg Infect Dis*. 2001 Mar-Apr;7(2):188-92.
107. Wilkins EG, Hickey MM, Khoo S, Hale AD, Umasankar S, Thomas P, et al. Northwick Park Infection Consultation Service. Part II. Contribution of the service to patient management: an analysis of results between September 1987 and July 1990. *J Infect*. 1991 Jul;23(1):57-63.
108. Yamamoto S, Hosokawa N, Sogi M, Inakaku M, Imoto K, Ohji G, et al. Impact of infectious diseases service consultation on diagnosis of infective endocarditis. *Scand J Infect Dis*. 2012 Apr;44(4):270-5.
109. Yamamoto S, Iwata K. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 1;47(3):432; author reply -3.
110. Yinnon AM. Whither infectious diseases consultations? Analysis of 14,005 consultations from a 5-year period. *Clin Infect Dis*. 2001 Nov 15;33(10):1661-7.

## **7 Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen**

April 27-30, 2013

European Congress of Clinical Microbiology  
and Infectious Diseases, Berlin

Poster

September 10-13, 2013

Interscience Conference on antimicrobial  
Agents and Chemotherapy, Denver

Vortrag

## 8 Anhang

### 8.1 Tabellen

**Tabelle 1: Charakteristika der gültigen Konsile (N=251)**

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
	<b>[n]</b>	<b>[%]</b>
<b>Konsilart</b>		
Erstkonsile	195	78
Folgekonsile	56	22
<b>Anwesenheit eines Oberarztes</b>		
Ja	242	96
Nein	9	4
<b>Anwesenheit eines Assistenzarztes</b>		
Ja	166	66
Nein	85	34
<b>Art der Konsilerbringung</b>		
Stationär	213	85
Telefonisch	38	15
<b>Infektiologische Diagnose</b>		
Ja	204	81

Nein	42	17
Fraglich	5	2
<b>Neuer Aspekt durch den Konsildienst</b>		
Ja	64	25
Nein	187	75
<b>Bestätigung des neuen Aspektes</b>		
Ja	52	80
Nein	7	11
Fraglich	5	8

---

**Tabelle 2: Bewertung der diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen**

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent</b>
	<b>[n]</b>	<b>[%]</b>
<b>Diagnostische Adhärenz</b>		
Gut	124	65
Mäßig	32	17
Schlecht	31	12
Entfällt, weil nicht angeordnet	61	--
Verstorben	3	--
<b>Erfolg Diagnostik</b>		
Treffer	32	17
Ausschluss	79	42
Verlaufskontrolle	42	22
Entfällt, weil nicht angeordnet	95	--
Verstorben	3	--
<b>Therapeutische Adhärenz</b>		
Gut	199	83
Mäßig	19	8
Schlecht	19	8
Entfällt, weil nicht angeordnet	11	--
Verstorben	3	--

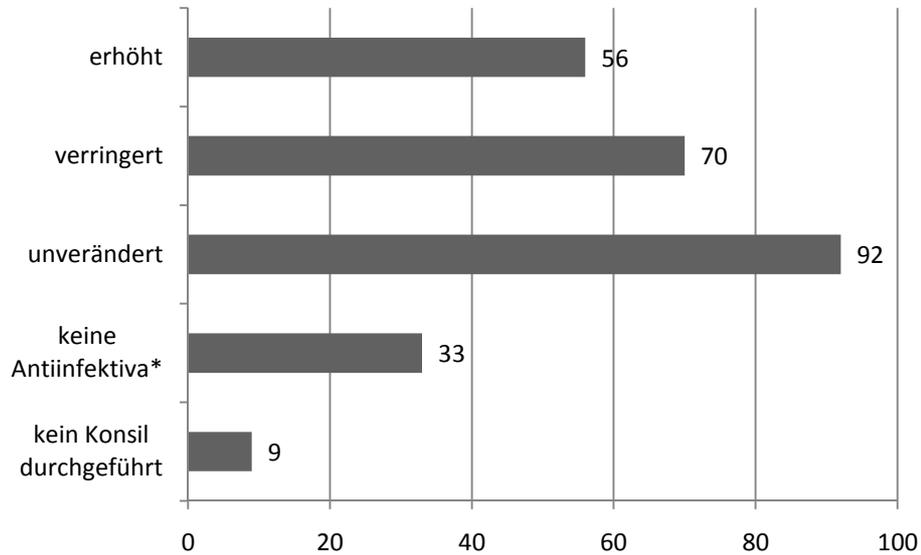
**Therapeutischer Erfolg**

Vollständiges Ansprechen	96	49
Stabile Erkrankung	72	37
Fortschreitende Erkrankung	17	9
Entfällt	7	4
Verstorben < 48h nach Konsil	3	1

---

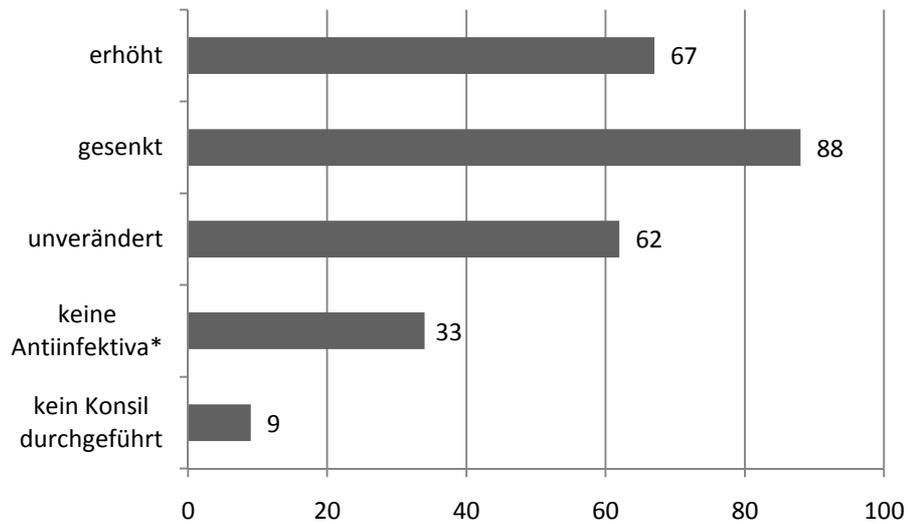
## 8.2 Abbildungen

**Abbildung 1: Veränderung der Anzahl der Antibiotika nach Konsil absolut (N=260)**

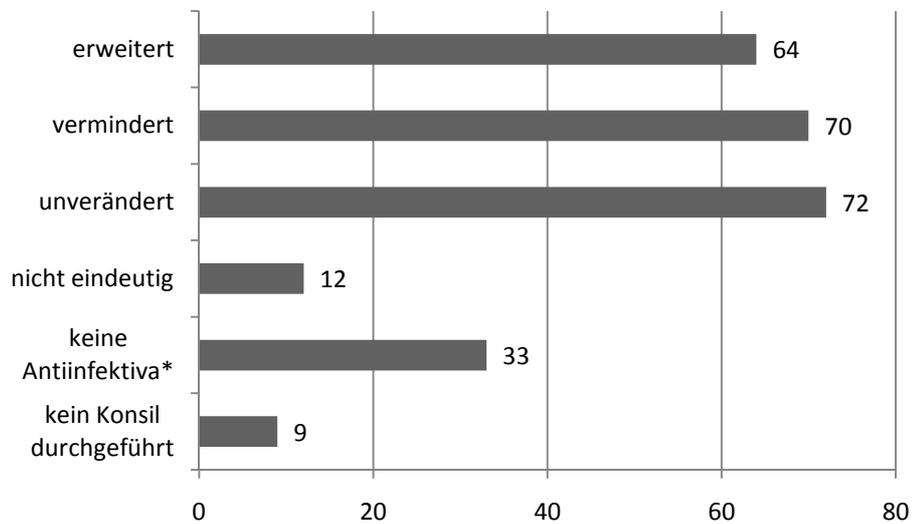


\*in diesen Konsilen bestand keine antiinfektive Therapie

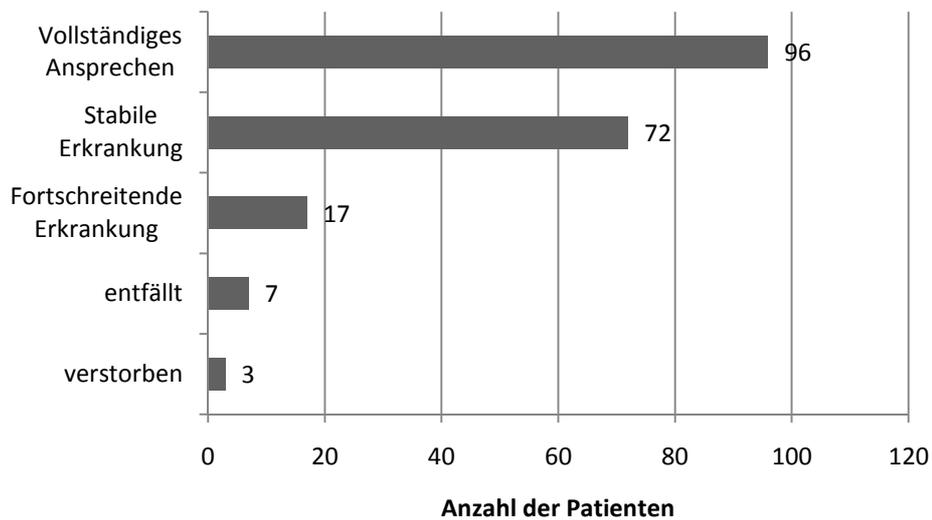
**Abbildung 2: Veränderung der Kosten für Antibiotika nach Konsil absolut (N=260)**

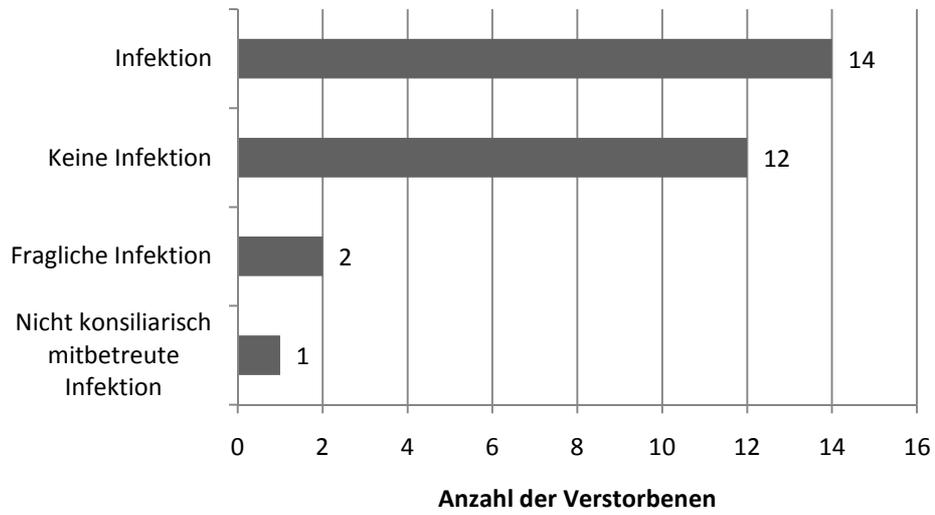


\*in diesen Konsilen bestand keine antiinfektive Therapie

**Abbildung 3: Veränderung des antibiotischen Spektrums nach Konsil absolut (N=260)**

\*in diesen Konsilen bestand keine antiinfektive Therapie

**Abbildung 4: Gesamterfolg der 295 behandelten Patientenfälle**

**Abbildung 5: Todesursachen der verstorbenen Patienten**

## **9 Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.