

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet

Leitlinienreport für die S2k-Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2017“

AWMF Registernummer 082-006

Hintergrund der Leitlinienentwicklung, Zielorientierung und Adressaten

Aktualisierte Version vom 2. Januar 2019

Hintergrund

Bakterielle Infektionen sind ausgesprochen häufig und die Bandbreite der unterschiedlichen Infektionserregern ist groß. Mit den „PEG-Empfehlungen“ standen seit vielen Jahren Therapieempfehlungen für die kalkulierte parenterale Initialtherapie aller wichtigen Infektionserregern zur Verfügung. Die Empfehlungen beruhen auf einem Expertenkonsens. Die vorliegende inhaltliche Überarbeitung und Aktualisierung, die alle vorhandenen aktuellen Organspezifischen Leitlinien mit einbezieht, war notwendig, da neue Antibiotika, neue Studien und eine Veränderung der Resistenzlage berücksichtigt werden mussten. Die Aktualisierung wird nun der Forderung nach Evidenz-basierten Leitlinien gerecht, indem aus der „Empfehlung“ methodisch eine S2k-Leitlinie wurde.

Um den unterschiedlichen Themen gerecht zu werden, wurden 17 Arbeitsgruppen gebildet, die unter der Führung eines Leiters jeweils ein Kapitel erstellt haben. Der Leiter der Arbeitsgruppe fungierte gleichzeitig als Sprecher und war Ansprechpartner für die Leitlinien-Koordinatoren (siehe unten).

Ziel

Ziel der Leitlinie ist es, den aktuellen Kenntnisstand zu den wichtigsten Antibiotika für die kalkulierte parenterale Initialtherapie, zur Epidemiologie von Erregern und Resistenz, einschließlich medizinischer Maßnahmen zur Vermeidung einer weiteren Resistenzentwicklung, zur Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Antibiotika, einschließlich des therapeutischen Drug-Monitorings, zur Sicherheit und Verträglichkeit von Antibiotika und zur kalkulierten Antibiotika-Therapie bei allen wichtigen Infektionserregern, von den respiratorischen Infektionen über die Hals-Nasen-Ohreninfektionen, die intrabdominellen Infektionen, die gastrointestinalen Infektionen, die Infektionen der Niere und des Urogenitaltrakts, Haut- und Weichgewebeinfektionen, Knochen- und Gelenkinfektionen bis zur Sepsis, zur bakteriellen Endokarditis und der bakteriellen Meningitis sowie zu speziellen Situationen wie der Antibiotikatherapie des alten Menschen und der Therapie von Infektionen durch multiresistente Gramnegative Erreger auf Basis der wissenschaftlichen Evidenz zusammenzufassen, im Experten-Konsens zu bewerten und daraus Therapieempfehlungen für die Praxis zu geben. Die Leitlinie soll eine Handlungsanleitung für häufige Therapieentscheidungen darstellen und der Verbesserung der medizinischen Versorgung von Patienten mit bakteriellen Infektionen dienen, durch einen rationalen Antibiotika-Einsatz einen unnötigen Verbrauch vermeiden und damit die Selektion von Resistenzen minimieren sowie die evidenz-basierte Fort- und Weiterbildung zur Antibiotika-Therapie fördern und erleichtern

Anwenderzielgruppe / Adressaten

Die Leitlinie wendet sich an Ärzte aller Fachrichtungen, die bakteriell bedingte Infektionen mit parenteralen Antibiotika behandeln oder Ärzte hierzu beraten. Sie soll zudem als Orientierung für Personen, Organisationen und Kostenträger sowie medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände dienen, die direkt oder indirekt mit diesem Thema in Verbindung stehen. Vertreter der Patienten waren in die Leitlinienerstellung nicht eingebunden, da keine für diese akuten Erkrankungen zuständigen Patientenorganisationen identifiziert werden konnten.

Herausgeber, beteiligte Gesellschaften und Organisationen, Koordinatoren und die Mitglieder der Leitliniengruppe sowie ihre Aufgaben

Im Auftrag des Vorstands der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG), die als Herausgeber der Leitlinie fungiert, wurde im Jahr 2014 die Aktualisierung der „PEG-Empfehlungen“ aus dem Jahr 2010 unter der Leitung von Herrn Dr. Klaus-Friedrich Bodmann, Frau Dr. Béatrice Grabein und Herrn Prof. Dr. Michael Kresken (nachfolgend als „Koordinatoren der Leitlinie“ bezeichnet) begonnen.

Die identifizierten Fachgesellschaften und Berufsverbände in Deutschland und Österreich, die sich mit der Behandlung von bakteriellen Infektionen beschäftigen, wurden zur Kooperation eingeladen. Die beteiligten 17 Berufsverbände und Fachgesellschaften sind: Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG), Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC), Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG), Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP), Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU), Österreichische Gesellschaft für Antimikrobielle Chemotherapie (ÖGIT), Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP) und Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT).

Die Koordinatoren der Leitlinie bereiteten telefonisch und per E-Mail-Verkehr die inhaltliche Gliederung der Leitlinie in 17 thematisch zugeordnete Kapitel vor und erstellten einen Vorschlag für die Kapitelkoordinatoren (nachfolgend als „Arbeitsgruppenleiter“ bezeichnet) als Leiter der 17 Arbeitsgruppen. Die Leitlinienkoordinatoren übernahmen selber auch die Leitung einer (Grabein, Kresken) oder von zwei (Bodmann) Arbeitsgruppen. Alle angefragten Experten übernahmen die Aufgabe als Arbeitsgruppenleiter.

Die Arbeitsgruppenleiter wurden gebeten, in Abstimmung mit den Koordinatoren der Leitlinie, insgesamt bis zu sieben fachlich qualifizierte Koautoren zu gewinnen, die sich an der Erstellung des jeweiligen Kapitels aktiv beteiligten.

Die Vorstände der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften wurden von den Koordinatoren über das Vorhaben schriftlich informiert und gebeten, einen Vertreter für die aktive Mitarbeit an der Leitlinie zu benennen. In 16 Fällen wurde der Fachgesellschaft ein Experte vorgeschlagen, der bereits seine Mitarbeit in einer Arbeitsgruppe zugesagt hatte und eine Mitgliedschaft der angefragten Fachgesellschaft besitzt. In 7 Fällen handelte es sich dabei um den Leiter der betreffenden Arbeitsgruppe. In 14 Fällen wurde der Vorschlag von der jeweiligen Fachgesellschaft bestätigt, in 2 Fällen wurde ein anderer Vertreter von der Fachgesellschaft benannt.

Die konstituierende Sitzung, an der die Koordinatoren der Leitlinie, die Leiter der Arbeitsgruppen und PD Dr. Sitter als Vertreter der AWMF teilnahmen, fand am 22. Februar 2014 statt.

Nach Erstellung der ersten Entwürfe durch die Arbeitsgruppen wurde am 6./7. November 2014 eine Konsensuskonferenz mit den Leitern der Arbeitsgruppen und Delegierten der beteiligten Fachgesellschaften abgehalten. Die dort beschlossenen Änderungen und Ergänzungswünsche wurden in den Arbeitsgruppen diskutiert und die Kapitel entsprechend überarbeitet. Am 27./28. Mai 2016 fand eine weitere Konsensuskonferenz statt, zu der neben den Koordinatoren und den Arbeitsgruppenleitern auch alle anderen Mitglieder der Arbeitsgruppen eingeladen wurden.

Im Anschluss wurden die Kapitel zu einem Manuskript zusammengeführt und das Manuskript redaktionell bearbeitet. Anschließend erfolgte die Konsentierung durch die Arbeitsgruppen und die beteiligten Fachgesellschaften.

Methodische Vorgehensweise der Leitlinienerstellung

Verwendung existierender Leitlinien und Konsensus-Statements zum Thema

Die vorliegende Leitlinie stellt eine Aktualisierung der „PEG-Empfehlungen“ aus dem Jahr 2010 dar. Sämtliche bei der AWMF eingestellten, aktuell gültigen S2- und S3-Leitlinien zu den Themenkomplexen wurden berücksichtigt und teilweise inhaltlich übernommen. Von diesen Leitlinien abweichende Aussagen wurden ausführlich begründet. Internationale Leitlinien wurden, soweit sinnvoll, ebenfalls berücksichtigt. Die detaillierten Angaben zu den berücksichtigten Leitlinien finden sich im Text oder Literaturverzeichnis des jeweiligen Kapitels.

Methodische Vorgehensweise

Die Erstellung dieser Leitlinie folgt dem Regelwerk und den Kriterien der AWMF für S2k-Leitlinien, um dem Nutzer der Leitlinie eine evidenzbasierte Entscheidungshilfe für eine rationale kalkulierte Antibiotikatherapie an die Hand zu geben.

Literaturrecherche und Literaturbewertung

Die relevante Literatur wurde von den Arbeitsgruppen in den medizinischen Datenbanken Pubmed und Embase sowie im Leitlinienportal der AWMF recherchiert. Ursprünglich war festgelegt worden, bei der abschließenden Überarbeitung der Kapitel die bis April 2016 veröffentlichte Literatur zu berücksichtigen. In wichtigen Fällen wurde auch Literatur bis Anfang 2017 einbezogen. Eine systematische

Literaturrecherche nach festgelegten Schlüsselwörtern fand nicht statt, ebenso keine strukturierte Bewertung der Evidenz.

Die Empfehlungen werden in drei Empfehlungsgrade eingeteilt. Die Empfehlungsgrade wurden im Rahmen der Konsensuskonferenzen diskutiert und abgestimmt.

Manuskript und Konsensuskonferenz

Die erstellten Manuskripte jeder Arbeitsgruppe wurden vor jeder Konsensuskonferenz an alle Konferenzteilnehmer versandt. Auf der ersten Konsensuskonferenz, die am 6./7. November 2014 stattfand, wurden die Kapitel unter der Leitung des unabhängigen Moderators PD Dr. Sitter in einem nominalen Gruppenprozess diskutiert und anschließend in den Arbeitsgruppen überarbeitet. Bei der zweiten Konsensuskonferenz wurden die überarbeiteten Empfehlungen erneut unter Leitung desselben Moderators in einem nominalen Gruppenprozess diskutiert und überarbeitet.

Der nominale Gruppenprozess beinhaltete jeweils eine strukturierte Sitzung unter Leitung des neutralen, nicht stimmberechtigten Moderators mit folgendem Ablauf:

- Die zu konsentierenden Empfehlungen werden in Teilabschnitten durchgelesen.
- Jeder Teilnehmer erhält die Möglichkeit, Änderungsvorschläge und /oder Kommentare abzugeben.
- Die Vorschläge und Kommentare werden der Reihe nach vom Moderator aufgenommen und notiert. Thematisch ähnliche Vorschläge werden zusammengefasst.
- Bei jedem Vorschlag wird zunächst darüber abgestimmt, ob es sich um eine redaktionelle oder inhaltlich relevante Änderung handelt. Nur inhaltlich relevante Änderungsvorschläge und Kommentare werden weiter diskutiert.
- Die Vorschläge werden dann entsprechend ihrer Relevanz in eine Rangfolge gebracht.
- Anschließend erfolgt die moderierte Diskussion gemäß der Rangfolge. Soweit möglich oder nötig wird die neue Formulierung gleich notiert und im Anschluss hierüber per Handzeichen abgestimmt.
- Wenn ein neuer Vorschlag nicht direkt formuliert werden kann, wird die Aufgabe an den jeweiligen Arbeitsgruppenleiter delegiert.
- Die Mehrheitsentscheidung zu jedem Punkt wird protokolliert.
- Die Leitlinie wird gemäß dieser Beschlüsse überarbeitet.

Gemäß der Beschlüsse der zweiten Konsensuskonferenz wurde das Manuskript revidiert und in der überarbeiteten Version erneut an alle Beteiligten versandt. Auf Basis der daraus resultierenden Rückmeldungen wurde das Manuskript redaktionell bearbeitet und dann zur finalen Freigabe an alle Arbeitsgruppenleiter versandt. Die Freigabe erfolgte durch alle Beteiligten.

Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die final innerhalb der Leitliniengruppe konsentierende Version der Leitlinie wurde an die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften zur Kommentierung bzw. Konsentierung mit ausreichendem Zeitrahmen versandt. Die Leitlinie wurde mit

einigen wenigen Änderungsvorschlägen, die jeweils eingearbeitet wurden, von allen an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet.

Redaktionelle Unabhängigkeit

Die organisatorische Unterstützung einschließlich der Zusammenstellung der Interessenskonflikte erfolgte ausschließlich durch die Geschäftsstelle der PEG, die Konferenzräume für die Konsensuskonferenz wurden kostenfrei vom Berufsverband Deutscher Internisten e.V. zur Verfügung gestellt. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe waren ehrenamtlich tätig. Eine Einflussnahme von außen ist nicht erfolgt.

Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie wurde durch die PEG ohne Beteiligung Dritter finanziert. Den Leitern der Arbeitsgruppen wurden lediglich die Kosten für Reise- und Unterbringung für die Teilnahme an den Konsensuskonferenzen erstattet.

Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenskonflikten

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenskonflikten vor. Erhoben wurden die Erklärungen mit dem zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung gültigen Formblatt der AWMF. Sie werden in der Geschäftsstelle der PEG aufbewahrt. Bei der Bewertung der Erklärungen fanden sich keine Hinweise auf Verbindungen, die eine nicht neutrale und unabhängige Erstellung und Abstimmung hätten erkennen lassen. Bei den Konsensuskonferenzen wurde beschlossen, die Interessenskonflikte transparent zu handhaben. Die Interessenskonflikte bestanden im Wesentlichen aus Vortrags- und Beratungstätigkeit für Hersteller von Diagnostika und Arzneimitteln, jeweils mit klarer Definition von Leistung und Gegenleistung. Teilnehmer mit Interessenskonflikten hinsichtlich des Einsatzes von bestimmten Antiinfektiva haben sich bei den betreffenden Abstimmungen der Stimme enthalten. Die Kontakte zu den Herstellern wurden als sinnvoll erachtet, da sie insbesondere für die frühe Bewertung von neuen antimikrobiell wirksamen Substanzen als sehr hilfreich erachtet wurden.

Verbreitung und Implementierung

Die Publikation der Leitlinie erfolgt in elektronischer Form. Die Leitlinie ist über das Internet-Portal der AWMF und PEG für alle Interessierten frei zugänglich. Zudem wird die Leitlinie in dem Open Access E-Journal GMS Infectious Diseases der PEG publiziert. Die Publikation einer englischsprachigen Fassung ist ebenfalls vorgesehen.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Da Datum der Veröffentlichung, die Anmeldung der geplanten Aktualisierung sowie ggf. zwischenzeitliche Teil-Aktualisierungen werden im öffentlich zugänglichen Leitlinienregister der AWMF ausgewiesen. Die Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, höchstens jedoch bis zum 31.12.2021. Die Aktualisierung wird federführend von der PEG übernommen.

19.11.2021: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.11.2022

Aktualisierung der Leitlinie

Die Leitlinie wurde am 2. Januar 2019 aktualisiert. Die Änderungen werden in einem Präscriptum zusammenfassend dargestellt. Die Änderungsvorschläge wurden den Kapitelkoordinatoren, den Teilnehmern der Konsensuskonferenz sowie allen beteiligten Fachgesellschaften einzeln zur Abstimmung gestellt. Die Zustimmungsrate zu den beschlossenen Änderungen betrug jeweils mehr als 75%.

Erstellungsdatum: **12/2017**

Nächste Überprüfung geplant: **12/2021**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

19.11.2021: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.11.2022