

Surveillanceprotokoll

Titel ARVIA: Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch - Integrierte Analyse
Protokoll zur Zusammenführung von Antibiotikaverbrauchs- und
Antibiotikaresistenzdaten auf Krankenhausebene für eine integrierte Datenanalyse

Projektleitung Alexandra Hoffmann
Abt. 3, FG 37
Robert Koch-Institut, Berlin

Version 5.1

Datum 06.02.2023

Inhalt

Abkürzungen	4
Übersicht der Änderungen zum Surveillanceprotokoll V4.0.....	5
1. Einleitung.....	7
1.1 Antibiotic Stewardship und Maßnahmen in Deutschland	7
2. ARVIA – ARS und AVS Integrierte Analyse.....	8
2.1 Voraussetzungen	8
2.2 Registrierung	8
2.3 Klassischer Übermittlungsweg	8
2.3.1 Inhaltliche Zusammenführung der Daten	9
2.3.2 Informationstechnische Infrastruktur	11
2.4 Alternativer Übermittlungsweg.....	12
2.4.1 Zusammenführen der Daten inhaltlich	12
2.4.2 Informationstechnische Infrastruktur	12
2.5 Ein- und Ausschlusskriterien der Daten zur Analyse	13
2.6 Auswertungsmodelle für die Analyse von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz	14
2.6.1 Erreger-Antibiotika-Kombinationen	14
2.6.2 Parameter.....	15
2.6.3 Aggregation der Daten	16
2.6.4 Gleitendes Zeitfenster für den Dateneinschluss	17
2.6.5 Mindestanzahl an Isolaten	17
2.6.6 Statistische Modelle (Regressionsmodelle)	17
2.6.7 Test for Trend	18
2.6.8 Signifikanztest.....	18
2.6.9 Analysen mit und ohne Zeitversatz	18
2.6.10 Hinweise	18
2.7 Reporte.....	20
2.7.1 Standardreport.....	20
2.7.2 Interner Vergleichsreport.....	29
2.8 Limitationen	34
2.9 Datenschutz.....	34
3. Umgang mit den Reporten	36
3.1 Drei Schritte für einen ersten Überblick	36
3.1.1 Schritt 1: Grundeinstellung des Internen Vergleichsreports aufrufen.....	36

3.1.2	Schritt 2: Standardreporte für Erreger-Antibiotika-Kombinationen mit Signal aufrufen .	38
3.1.3	Schritt 3: Internen Vergleichsreport aufrufen.....	41
3.1.4	Wiederholen der drei Schritte für weitere Resistenzparameter.....	43
3.2	Organisationseinheiten ohne Signal.....	43
3.2.1	Organisationseinheiten ohne Signal über im Internen Vergleichsreport	43
3.2.2	Organisationseinheiten ohne Signal im Standardreport.....	44
3.3	Veränderungen von Signalen über die Zeit?	45
3.3.1	Retrospektiver Zeiträume im Internen Vergleichsreport	45
3.3.2	Retrospektive Zeiträume im Standardreport	48
4.	Interpretation der Parameter und Auswertungen - Zusammenfassung.....	50
4.1	Deskription	50
4.1.1	Antibiotika-Verbrauchsichte	50
4.1.2	Resistenzparameter.....	50
4.1.3	Anzahl aller gegen den Wirkstoff/die Wirkstoffgruppe getesteten Isolate einer Spezies	50
4.1.4	Anzahl aller Patienten mit gegen den Wirkstoff/die Wirkstoffgruppe getesteten	51
	Isolaten einer Spezies.....	
4.2	Statistische Auswertungen.....	51
4.2.1	Positive und negative Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz.....	52
4.2.2	Test for Trend	52
5.	Referenzen	53
6.	Anhang	54
6.1	Abbildung der Organisationsstrukturen aus AVS und ARS.....	54
6.2	Erreger-Antibiotika-Kombinationen mit Auswertungen in ARVIA	59
6.3	Mapping Reporte.....	64
6.3.1	Einstellungen und Tabellen des Mapping-Report - klassischer Übermittlungsweg.....	64
6.3.2	Anleitung zum Mapping Report klassischer Übermittlungsweg	70
6.3.3	Mapping-Report - Alternativer Übermittlungsweg.....	72
6.4	Beispiele	75
6.4.1	Positive Assoziation ohne Trend	75
6.4.2	Positive Assoziation mit Trend	79
6.4.3	Negative Assoziation kein Trend	82

Abkürzungen

ABS	- Antibiotic Stewardship
ARS	- Antibiotika-Resistenz-Surveillance
ARVIA	- Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch, Integrierte Analyse
AVS	- Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance
AWMF	- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
DART	- Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
DDD	- Defined Daily Dose
EARS-NET	- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
GLASS	- Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)
I	- Sensibel bei erhöhter Exposition (Bewertung der Antibiotikaresistenztestung)
IfSG	- Infektionsschutzgesetz
OLTP-Datenbanken	- Online-Transaction-Processing-Datenbanken
PT	- Patiententage
R	- Resistent (Bewertung der Antibiotikaresistenztestung)
RDD	- Recommended Daily Dose
RKI	- Robert Koch-Institut
S	- Sensibel (Bewertung der Antibiotikaresistenztestung)
SQL	- Structured Query Language

Übersicht der Änderungen zum Surveillanceprotokoll V4.0

Die Kapitel des Surveillance-Protokolls wurden aufgrund der Weiterentwicklungen umfassend überarbeitet. Die nachfolgende Tabelle konzentriert sich auf die inhaltlichen Neuerungen und Weiterentwicklungen. Die Version 5.1 enthält gegenüber der Version 5.0 sprachliche Korrekturen, eine Anpassung der Legende zu den Analysezeiträumen bei Auswertungen retrospektiver Zeiträume in Kapitel 2.7, eine Ergänzung zu Kapitel „6.3 Mapping Reporte“ sowie Anpassungen der Erreger-Antibiotika-Kombinationen für die Auswertungen in Anhang 6.2.

Kapitel	Änderung
2.2 Registrierung	<ul style="list-style-type: none"> • Alternativer Übermittlungsweg
2.4 Alternativer Übermittlungsweg	<ul style="list-style-type: none"> • Zusammenführen der Daten inhaltlich • Informationstechnische Infrastruktur
2.5 Ein- und Ausschlusskriterien der Daten	<ul style="list-style-type: none"> • Dateneinschluss für Analysen über zwei Jahre (gleitendes Zeitfenster)
2.6 Auswertungsmodelle für die Analysen von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz	<ul style="list-style-type: none"> • Berücksichtigung von Auswertungen auf der Basis von monatlich granulierten Daten als Datengrundlage
2.7 Reporte	<p><u>Standardreport</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Auswahl der Datengrundlage Quartale oder Monate • Auswahl des Zeitintervall für die Analysen <ul style="list-style-type: none"> - aktueller Zeitraum - frei wählbares retrospektives Zeitintervall mit der Datengrundlage Quartale - frei wählbares retrospektives Zeitintervall mit der Datengrundlage Monate <p><u>Interner Vergleichsreport:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Auswahl des Zeitintervall für die Analysen <ul style="list-style-type: none"> - aktueller Zeitraum - frei wählbares retrospektives Zeitintervall mit der Datengrundlage Quartale

	<ul style="list-style-type: none"> - frei wählbares retrospektives Zeitintervall mit der Datengrundlage Monate • Auswahl von Erreger-Antibiotika-Kombinationen
2.6 Auswertungsmodelle für die Analysen von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz	<ul style="list-style-type: none"> • Definition eines Zeitfensters für den Dateneinschluss von zwei Jahren • Gleitendes Zeitfenster von zwei Jahren für die Analyse retrospektiver Zeiträume
6.2	<ul style="list-style-type: none"> • Erreger-Antibiotika-Kombinationen überarbeitet <ul style="list-style-type: none"> - Insbesondere Anpassung für Reserveantibiotika nach Definition des GBA
6.3	<ul style="list-style-type: none"> • Beschränkung der zum Mapping genutzten Isolate auf bakterielle Isolate

1. Einleitung

1.1 Antibiotic Stewardship und Maßnahmen in Deutschland

Der rationale Einsatz von Antibiotika gehört neben der Infektionsprävention und -kontrolle zu den wichtigsten Maßnahmen zur Eindämmung der Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen und ist daher ein zentraler Eckpfeiler nationaler und internationaler Strategien. Antibiotic Stewardship (ABS) wird verstanden als alle Bemühungen und Maßnahmen, die darauf ausgerichtet sind, die Antibiotikaverordnungspraxis zu verbessern.

Ein essentieller Bestandteil von ABS-Programmen ist die Verfügbarkeit von lokalen Surveillance-Daten zu Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz, wie sie in Arbeiten zu Qualitätsindikatoren für ABS beschrieben wurden (1, 2).

In Deutschland wurde zudem im Rahmen der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie („DART 2020“) der Ausbau der Monitoring- und Surveillance-Systeme zu Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz als eine zentrale Maßnahme gefordert, um Antibiotika-Resistenzen entgegen zu wirken (3, 4). Der Gesetzgeber fordert zudem mit der Änderung des Infektionsschutzgesetz (IfSG) 2011 gemäß § 23 Abs. 4 Satz 2 Krankenhäuser auf, neben der Dokumentation von Antibiotika-Verbrauch, diesen Verbrauch auch unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation zu bewerten.

Die Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance (AVS) und die Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS) wurden in den Jahren 2014 bzw. 2008 am RKI etabliert. AVS und ARS haben zum Ziel, lokal wie national Daten zur Antibiotika-Verbrauch und Antibiotika-Resistenz für die Fachöffentlichkeit zur Verfügung zu stellen. Darüber hinaus fließen die Daten auch in internationale Surveillancesysteme wie EARS-Net und GLASS ein (5-7).

AVS und ARS haben mit den Krankenhäusern und Laboren unterschiedliche Teilnehmende, die unterschiedliche Übermittlungswege für ihre Daten nutzen. Zudem unterscheiden sich beide Systeme entsprechend den Bedürfnissen der Teilnehmenden in der Art der erhobenen Daten und dem Reporting.

Das Ziel von „ARVIA - Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch - Integrierte Analyse“ ist es, die in den beiden Surveillance-Systemen AVS und ARS generierten Daten auf Krankenhausebene zusammenzuführen und in Bezug zueinander auszuwerten, um lokale ABS-Maßnahmen zu unterstützen. Zukünftig soll ARVIA auch genutzt werden, um überregionale Auswertungen durchzuführen.

2. ARVIA – ARS und AVS Integrierte Analyse

2.1 Voraussetzungen

Voraussetzung für die Teilnahme an ARVIA ist die Übermittlung von Daten zu Antibiotika-Verbrauch, einschließlich Belegungsdaten¹, und Antibiotika-Resistenz die in Inhalt und Datenstruktur denen von AVS und ARS entsprechen. Es stehen hierfür stehen ein klassischer und ein alternativer Übermittlungswege zur Verfügung (s. 2.3 „Klassischer Übermittlungsweg“ und 2.4 „Alternativer Übermittlungsweg“).

Für belastbare Auswertungen müssen Daten zu Antibiotika-Verbrauch über mindestens 2,5 Jahre und Daten zu Antibiotika-Resistenz über mindestens zwei Jahre vorliegen. Daten zum Antibiotika-Verbrauch sollten mindestens quartalsweise, besser monatlich, aggregiert übermittelt werden. Nur so wird eine Analyse unter Berücksichtigung zeitlicher Veränderungen im Antibiotikaverbrauch sowie der Resistenzentwicklung möglich.

2.2 Registrierung

Allen interessierten sowie teilnehmenden Krankenhäusern steht das Funktionspostfach ARVIA@rki.de zur Verfügung. Bei Interesse an einer Teilnahme bei ARVIA nehmen Sie gerne mit uns Kontakt auf und Sie erhalten entsprechend dem bevorzugten Übermittlungsweg weitere Details.

Im Verlauf der Registrierung erhalten Krankenhäuser:

1. Teilnahmevereinbarung
2. Ein Musteranschreiben für die Kommunikation mit dem Labor für die Entblindung der Daten bei Teilnahme über den klassischen Übermittlungsweg
3. Einen Mapping-Report zum Abgleich der Zuordnung der Fachbereiche und Stationstypen für Antibiotika-Verbrauchs-¹ und -Resistenz-Daten
4. Login-Daten für den Zugang zu dem passwort-geschützten Bereich in ARVIA mit Zugang zu der interaktiven Datenbank zur Erstellung der Abfragen und Generierung der Reporte.

2.3 Klassischer Übermittlungsweg

Teilnahmevoraussetzung beim klassischen Übermittlungsweg ist die Teilnahme des Krankenhauses an AVS und die Teilnahme des mit dem Krankenhaus kooperierenden Labors an ARS. Details zu den Teilnahmebedingungen an AVS und ARS sowie zum Datenmanagement und zur Qualitätssicherung der Daten in den beiden Systemen finden sich auf den jeweiligen Webseiten <https://avs.rki.de> und <https://ars.rki.de>.

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

2.3.1 Inhaltliche Zusammenführung der Daten

Um die Daten aus ARS und AVS sinnvoll in Bezug zueinander auswerten zu können, ist es unabdingbar die Fachbereiche und Stationstypen korrekt einander zuzuordnen. Die Isolate aus ARS sollen von Patienten aus den Fachbereichen stammen, an die auch die Ausgabe und der Verbrauch an Antibiotika aus AVS erfolgten. Für eine belastbare Analyse in ARVIA ist der Schritt der Zusammenführung und Zuordnung der Daten entscheidend.

Die Zusammenführung der Daten erfordert technische wie inhaltliche Strukturen und Abläufe.

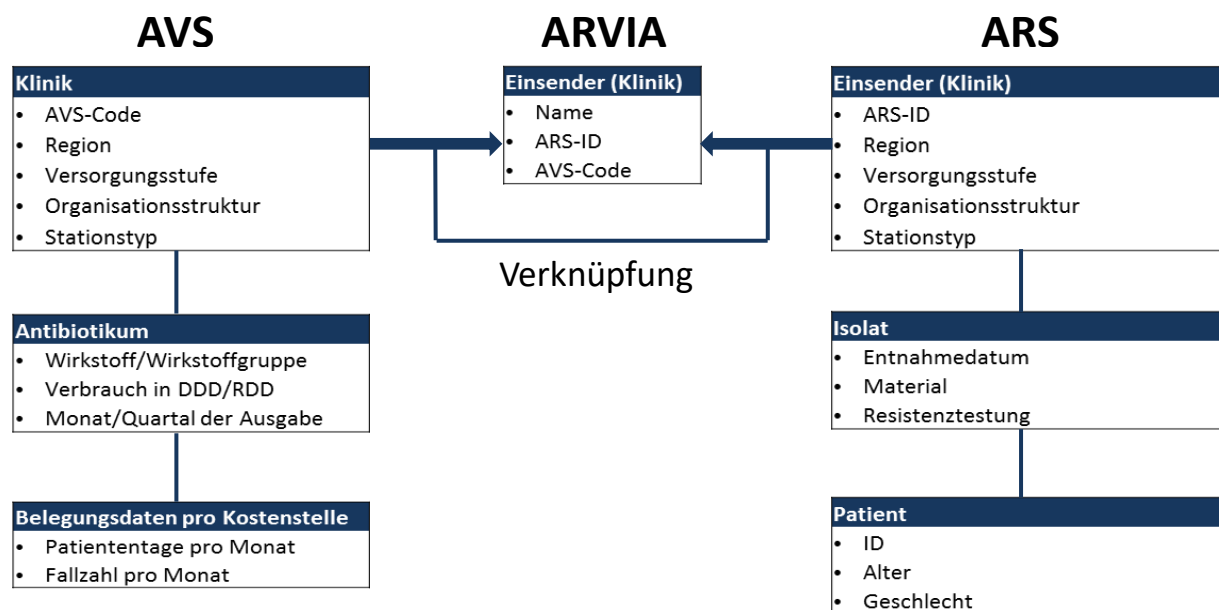
2.3.1.1 Entblindung

In ARS liegen keine Klarnamen der Krankenhäuser vor. Um die Daten aus AVS und ARS zusammenführen zu können ist es notwendig, die mikrobiologischen Daten des Krankenhauses in ARS zu entblenden. Das teilnehmende Krankenhaus erteilt hierzu dem zuständigen Labor den Auftrag, die für die Entblindung notwendigen Informationen dem RKI zukommen zu lassen.

Die Entblindung kann entweder über die Identifikationsnummer des Krankenhauses in ARS (ARS-ID für das Krankenhaus) erfolgen oder über Bereitstellung einer exemplarischen Probennummer verbunden mit der Information, aus welchem Krankenhaus die Probe stammt. Anhand der Probennummer kann ebenfalls die RKI-interne ARS-ID für das Krankenhaus ermittelt werden. Mit diesen Informationen können die mikrobiologischen Daten des Krankenhauses in ARS entblindet und die Daten aus beiden Systemen zusammengeführt werden (s.a. Abb. 1).

Im Rahmen der Registrierung erhalten Krankenhäuser ein Musteranschreiben, in dem die für die Entblindung notwendigen Informationen beschrieben werden und das für die Kommunikation mit dem Labor als Vorlage dienen kann.

Abbildung 1. Variablen in AVS und ARS und Verknüpfung mit ARVIA



2.3.1.2 Mapping

Das Mapping beschreibt die inhaltliche Zuordnung der Daten aus ARS und AVS, wobei die Zuordnung hinsichtlich der Organisationseinheit im Krankenhaus und des Stationstyps erfolgt.

Die Zuordnung in Bezug auf die Organisationsstruktur im Krankenhaus wird möglich, da beide Surveillance-Systeme die Organisationsstruktur im Krankenhaus basierend auf § 301 Abs. 3 SGB V Anl. 2 Schlüssel 6 Fachabteilungen (BPfIV) beschreiben. Es wird zwischen einem Fachbereich, einer Fachbereichsgruppe und einer Fachabteilung unterschieden. Die Regeln für eine erste semi-automatische Zuordnung der Fachbereiche in AVS und ARS zu den ARVIA-Fachbereichen ist im Anhang in der Tabelle „Abbildung der Organisationsstruktur aus AVS und ARS mit Zuordnung in ARVIA“ aufgelistet (Anhang 6.1).

Es wird angestrebt, die Daten auf der Ebene der kleinsten gemeinsamen Organisationseinheit beider Surveillance-Systeme, der Ebene der Fachbereiche, zusammen zu führen. Auswertungen auf der Ebene der Fachbereiche werden für einzelne Krankenhäuser aufgrund geringer Isolatzahlen und damit verbunden einer unzureichenden power unter Umständen nicht möglich, um statistische signifikante Assoziationen von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz zu erhalten (s. auch Kapitel 2.6 „Auswertungsmodelle für die Analyse von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz“). Ein Mapping auf der Ebene der Fachbereiche wird dennoch angestrebt, um eine bestmögliche Abbildung und Zuordnung der Antibiotika-Verbrauchs¹- und -Resistenzdaten zu erhalten und perspektivisch die Daten in überregionalen Reporten für Auswertungen auf der Ebene der Fachbereiche nutzen zu können.

Bezüglich der Stationstypen wird in ARVIA zwischen Normalstation, Intensivstation/ Intermediate Care, Ambulanz und Sonstige unterschieden.

Um das Mapping mit den Teilnehmern entsprechend den lokalen Gegebenheiten abstimmen zu können, erhalten die Teilnehmer im Rahmen der Registrierung einen Mapping-Report, der eine erste semi-automatische Zuordnung der Fachbereiche und Stationstypen aus AVS und ARS enthält und Grundlage für den Austausch über eine sinnvolle Zusammenführung der Daten ist. Eine Übersicht über die Einstellungen des Mapping-Reports sowie die Anleitung für den Mapping-Report für den klassischen Übermittlungsweg befindet sich im Anhang (s. Anhang 6.3).

Das inhaltliche Zusammenführen der Daten ist ein entscheidender Schritt in ARVIA, um aussagekräftige und belastbare Ergebnisse zu erhalten. Es kann notwendig sein, dass sich teilnehmende Krankenhäuser mit dem kooperierenden Labor über die Zuordnung von Fachbereichen und Stationstypen abstimmen, damit Fachbereiche und Stationstypen aus beiden Systemen, AVS und ARS, in ARVIA korrekt abgebildet werden.

Nach abgeschlossenem Mapping wird ein finalisierter Mapping-Report bereitgestellt, in dem die mit der Teilnehmerin und dem Teilnehmer abgestimmte Zuordnung der Organisationseinheiten des Krankenhauses sowie der Stationstypen abgebildet sind. Dieser Report kann jederzeit über den passwortgesicherten Bereich von ARVIA über die Webseiten <http://ars.rki.de> und <http://avs.rki.de> abgerufen werden.

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

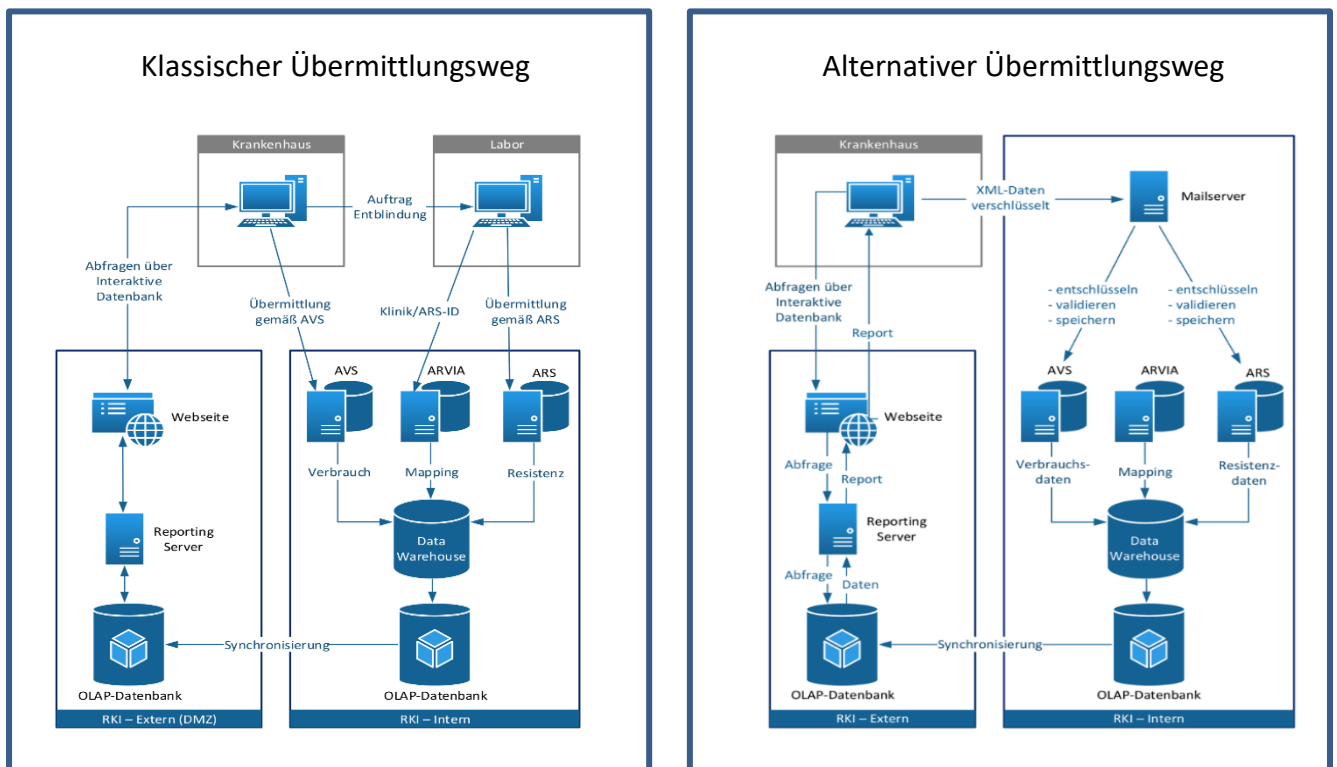
2.3.2 Informationstechnische Infrastruktur

Grundlage der informationstechnischen Infrastruktur für ARVIA ist eine gemeinsame Datenbank für Antibiotika-Verbrauchs¹- und -Resistenz-Daten, ein sog. „Data Warehouse“. Es vereint die Daten der SQL-Rohdatenbanken (OLTP-Datenbanken, Online-Transaction-Processing-Datenbanken) von AVS und ARS, wobei die Strukturen und Aufbereitungen innerhalb der beiden Systeme beibehalten werden. Zusätzlich wurde eine SQL-Rohdatenbank für ARVIA entwickelt, auf der die Informationen der inhaltlichen Zusammenführung der Daten aus AVS und ARS (Mapping) gespeichert werden und auf deren Basis das Data Warehouse um für ARVIA notwendige Tabellen und Spalten ergänzt wird. Das Mapping erfolgt in Form einer Tabelle in der Rohdatenbank als Gegenüberstellung von Krankenhaus-Identifizier, ARVIA-Fachbereich, AVS-Fachbereich und ARS-Fachbereich, sowie ARVIA-Stationstyp, AVS-Stationstyp und ARS-Stationstyp. Diese Informationen werden genutzt um im Data Warehouse die Verknüpfung zwischen ARVIA-Tabellen und den Tabellen von AVS und ARS zu berechnen (s. Abbildung 1).

Aufbauend auf dem Data Warehouse wird eine multidimensionale Datenbank („Cube“) entwickelt, welche durch automatische Voraggregationen die Grundvoraussetzung für performante Abfragen bildet.

Die Analysen stehen über einen passwortgeschützten Bereich für ARVIA über die Webseiten <http://ars.rki.de> und <http://avs.rki.de> in Form von interaktiven Berichten zur Verfügung. Eine Übersicht über den Datenfluss gibt Abbildung 2.

Abbildung 2. Datenfluss Klassischer und Alternativer Übermittlungsweg



¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

2.4 Alternativer Übermittlungsweg

Beim alternativen Übermittlungsweg werden die Daten zu Antibiotika-Verbrauch¹ und -Resistenz direkt aus dem Krankenhaus an das RKI übermittelt. Die Daten entsprechen hierbei in ihrer Datenstruktur und Inhalt denen von AVS und ARS. Die Übermittlung wird möglich, in dem die Schnittstellen von AVS und ARS an einer Krankenhaus-Software ansetzen, die den Krankenhaus-, Apotheken-, Labor-Informationssystemen und ggf. weiteren Softwareprodukten nachgelagert ist. Der alternative Übermittlungsweg ist erstmalig unter Nutzung von HyBASE®-Klinik der EpiNET AG erarbeitet worden, so dass die Verwendung von HyBASE®-Klinik mit Verfügbarkeit aller für die Auswertungen in ARVIA notwendigen Daten Teilnahmevoraussetzung für den alternativen Übermittlungsweg ist.

2.4.1 Zusammenführen der Daten inhaltlich

Beim alternativen Übermittlungsweg findet die Zusammenführung der Daten zu Antibiotika-Verbrauch¹ und -Resistenz bereits vor Übermittlung der Daten an das RKI statt. Die Teilnehmerin bzw. der Teilnehmer hat Antibiotika-Verbrauchs¹ und -Resistenzdaten für eine Station in HyBASE®-Klinik vorliegen und kann diese Station einem Fachbereich zuordnen. Mit diesem Schritt erfolgt die inhaltliche Zusammenführung der Daten (Mapping) durch den ARVIA-Nutzer vor Übermittlung der Daten.

Auch für den alternativen Übermittlungsweg wird ein Mapping-Report zur Verfügung gestellt (s. Anlage 6.3). Dieser wird für eine letzte Feinabstimmung genutzt, dient als Referenz für die Zuordnung der Daten und ermöglicht einige weitere Abbildungen.

2.4.2 Informationstechnische Infrastruktur

Die Infrastruktur für den alternativen Übermittlungsweg entspricht der des klassischen Übermittlungswegs, mit einer entscheidenden Vereinfachung die Verknüpfung der Verbrauchs- und Resistenzdaten betreffend.

Grundlage der informationstechnischen Infrastruktur ist auch hier eine gemeinsame Datenbank für Antibiotika-Verbrauchs- und -Resistenz-Daten, ein sog. „Data Warehouse“. Es vereint die Daten der SQL-Rohdatenbanken (OLTP-Datenbanken, Online-Transaction-Processing-Datenbanken) für Verbrauch- und Resistenzdaten, wobei die Strukturen und Aufbereitungen denen von ARS und AVS entsprechen. Die Zusammenführung der Daten wird bei Überführung in das Data Warehouse anhand des Stationsnamens, der in beiden Datensätzen vorliegt, vorgenommen. Über die SQL-Rohdatenbank für ARVIA werden die Daten um für ARVIA relevante Informationen, wie das „Mapping“ angereichert. Das Mapping umfasst im Falle des alternativen Übermittlungsweges die Abbildung der für die Stationen gepflegten Fachbereiche und Stationstypen auf die ARVIA-Fachbereiche und ARVIA-Stationstypen.

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

Aufbauend auf dem Data Warehouse wurde eine multidimensionale Datenbank („Cube“) entwickelt, welche durch automatische Voraggregationen die Grundvoraussetzung für performante Abfragen bildet. Der Cube enthält die Daten aller Übermittlungswege.

Die Analysen stehen über einen passwortgeschützten Bereich für ARVIA über die Webseiten <http://ars.rki.de> und <http://avs.rki.de> in Form von interaktiven Berichten zur Verfügung. Eine Übersicht über den Datenfluss gibt Abbildung 2.

2.5 Ein- und Ausschlusskriterien der Daten zur Analyse

Die hier aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien der Daten für die Analyse beinhalten sowohl die Kriterien, die in AVS und ARS insbesondere zur Qualitätssicherung angewendet werden, sowie Kriterien, die speziell für ARVIA definiert wurden.

Ausschlusskriterien

- Proben ohne Erregernachweise
- Isolate ohne Resistenztestung
- Pädiatrische Daten (Pädiatrie, Neonatologie, Kinder- und Jugendpsychiatrie)
- Screening-Proben: Proben mit Kennzeichnung „Screening“, *Staphylococcus aureus* in Nasen- und Nase-/Rachenabstriche; *E. faecium*, *E. faecalis* und *Enterobacterales* aus Stuhlproben und Rektalabstriche (Definition ARS)
- *E. faecium*-Isolate, die nicht aus Blutkulturen stammen (s. auch <https://ars.rki.de/Content/Database/Introduction/Report.aspx>)

Einschlusskriterien

- Es werden für den klassischen Übermittlungsweg nur Daten aus AVS und ARS eingeschlossen, die die Plausibilitätsprüfungen und Qualitätssicherungen beider Systeme durchlaufen haben. Für den alternativen Übermittlungsweg werden die Daten verwendet, die vom teilnehmenden Krankenhaus als plausibel bewertet wurden

Für Daten aus ARS, die die jährliche Qualitätsprüfung und Freigabe noch nicht abgeschlossen haben, werden im Standardreport vorläufige Auswertungen für die Zeiteinheiten seit der letzten Freigabe dargestellt und gekennzeichnet.

- Für ARVIA wird Material-unabhängig (Ausnahme: *E. faecium*, hier aktuell nur Blutkulturen, s.o.) ein Isolat pro Patient und Monat eingeschlossen. Wenn vorhanden, wird ein resistentes Isolat eingeschlossen. Liegt kein resistentes Isolat vor, wird ein sensibel getestetes Isolat (I oder S nach EUCAST) eingeschlossen. Die Auswahl erfolgt aus dem Pool aller Isolate eines Erregers mit vorhandener Resistenztestung für die zu untersuchende Erreger-Antibiotika-Kombination.

Ziel in ARVIA ist es, sensitiv für die Entstehung von Resistenzen zu sein. Aus diesem Grund wird aus dem Pool der getesteten Isolate ein resistentes Isolat ausgewählt, wenn ein resistentes Isolat vorhanden ist.

Auswertungen mit ARVIA sollen auch für seltenere Erreger-Antibiotika-Kombinationen möglich sein. Die Auswahl aus dem Pool aller Isolate eines Erregers mit Resistenztestung gegen

das Antibiotikum, das Teil der zu untersuchenden Erreger-Antibiotika-Kombination ist, ermöglicht es eine Datengrundlage auch für seltenere Erreger-Antibiotika-Kombinationen zu schaffen, bei denen die Resistenztestung möglicherweise Gegenstand von Nachtestungen oder spezifischen Verfahren ist. Im Gegensatz hierzu könnte eine Auswahl eines Isolates zu definierten Zeitpunkten, z.B. jedes erste Isolat pro Zeiteinheit (pro Quartal, pro Jahr, etc.) erfolgen, wie dies in ARS der Fall ist. Aus den genannten Gründen sind die Einschlusskriterien in ARVIA anders definiert, was erklärt, warum die Anzahl resistenter Isolate in ARS und ARVIA unterschiedlich sein kann.

Um Entwicklungen zur Entstehung von Resistenzen und Rückgang von Resistenzen über die Zeit abbilden und analysieren zu können, wird für ARVIA ein Isolat pro Patient und Monat eingeschlossen. Das Zeitfenster wurde so gewählt, dass es klein genug ist, um Entwicklungen in der Resistenzlage zeitnah erfassen zu können, aber groß genug, um nicht zu häufig Isolate mit gleichem Resistenzmuster (z.B. bei Mehrfachtestungen von länger behandelungsbedürftigen Patienten) einzuschließen.

2.6 Auswertungsmodelle für die Analyse von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz

Die Auswertungen bestehen aus einer Deskription von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz über die Zeit, sowie aus der Testung der Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz mittels Regressionsmodelle und eines Test for trend.

2.6.1 Erreger-Antibiotika-Kombinationen

Aktuell werden regelmäßige Auswertungen in ARVIA für über 90 Erreger-Antibiotika-Kombinationen durchgeführt. Die Auswahl der Erreger-Antibiotika-Kombinationen richtete sich initial nach den Empfehlungen in klinischen Leitlinien (AWMF-Leitlinien) zu Antibiotika-Therapien für bestimmte Erreger, und wird regelmäßig unter Berücksichtigung von Neuzulassungen von Antibiotika aktualisiert (s. Anhang 6.2 „Erreger-Antibiotika-Kombinationen mit Auswertungen in ARVIA“).

Für einige Erreger-Antibiotika-Kombinationen sind zu diesem Zeitpunkt Einsatz des Antibiotikums und Resistenztestung im klinischen Alltag selten. Da sich die Häufigkeit des Einsatzes eines Antibiotikums und dessen Testung mit der Zeit ändern können, werden auch zu diesem Zeitpunkt bereits seltenere Kombinationen in die Auswertungen aufgenommen.

Um ARVIA zu einem übersichtlichen Werkzeug zu machen, werden nicht für alle Erreger-Antibiotika-Kombinationen Reporte über die interaktive Datenbank angeboten. Die Erreger und Wirkstoffgruppen des Antibiotika-Verbrauchs, für die Reporte erstellt werden können, sind in Abbildung 3 dargestellt (für Details zu den Wirkstoffen einzelner Wirkstoffgruppen sowie zur Resistenztestung (s. auch Anhang 6.2)).

Ändern sich Antibiotika-Verbrauch und Häufigkeit der Testung für Erreger-Antibiotika-Kombinationen, wird die Liste der Kombinationen, für die Reporte generiert werden können, angepasst.

Abbildung 3. Erreger und Wirkstoffe des Antibiotika-Verbrauchs der Standard-Reporte

Erreger	Wirkstoff/ Wirkstoffgruppe Verbrauch														
	Penicilline	Penicilline + Inhibitor	Penicilline (Pen G)	2. Gen. Cephalosporine	3. Gen. Cephalosporine	3. Gen. Cephalosporine + Inhibitor	4. Gen. Cephalosporine	Fluorchinolone	Carbapeneme	Phosphonsäuren	Sulfonamide und Trimethoprim	Aminoglykoside	Glykopeptid-Antibiotika	Lincosamide	Makrolide
<i>E. coli</i>	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		●		●	●	●	●	●	●	●	●				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	●				●	●	●	●	●			●			
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>								●	●		●				
<i>Staphylococcus aureus</i>	●			●	●			●					●	●	
<i>Koagulase-neg. Staphylokokken</i>	●			●	●			●					●	●	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	●	●	●		●			●							●
<i>Enterococcus faecium</i>	●											●	●		

2.6.2 Parameter

ARVIA verfolgt die Fragestellung, ob der Antibiotika-Verbrauch die Resistenzsituation in einem Krankenhaus beeinflusst. Diese Fragestellung bestimmt die Perspektive, aus der die Daten ausgewählt und in der Analyse betrachtet werden.

Folgende Parameter gehen in die Auswertung ein:

Antibiotikaverbrauchsdichte:

Zur Beschreibung des Verbrauchs des Wirkstoffs bzw. der Wirkstoffgruppe wird die Antibiotikaverbrauchsdichte, wie aus AVS bekannt, angewendet. Die Beschreibung erfolgt in „defined daily doses“ (DDD) pro 100 Patiententage und „recommended daily doses“ (RDD) pro 100 Patiententage.

Anzahl aller gegen das Antibiotikum getesteter Isolate:

Die Anzahl aller gegen den Wirkstoff/die Wirkstoffgruppe getesteten Isolate, die den Einschlusskriterien entsprechen, wird angegeben:

$$N=R+I+S^1$$

Anzahl der Patienten-Identifikationsnummern pro Quartal:

¹ R=Anzahl resistenter Isolate I=Anzahl der Isolate sensibel bei erhöhter Exposition S=Anzahl sensibler Isolate

Hier wird die Anzahl der Patienten pro Quartal, von denen Isolate in die Auswertungen eingehen, angegeben.

Diese Zahl ermöglicht es abzuschätzen, ob von einem Patienten pro Quartal mehrere Proben in die Auswertungen eingehen. Bei einer Auswahl der Isolate monatlich (s. auch Kapitel 2.5 „Ein- und Ausschlusskriterien der Isolate zur Analyse“) und einer Aggregation der Isolate quartalsweise bzw. in 3-Monats-Einheiten (s. auch Kapitel 2.6.3 „Aggregation der Daten“) können von einem Patienten bis zu drei Isolate pro Quartal/3-Monats-Einheit eingeschlossen werden. In diesem Fall ist die Anzahl der Patienten-Identifikationsnummern kleiner als die Zahl der Isolate.

Resistenzparameter:

Es werden zwei verschiedene Resistenzparameter für die Analyse angeboten:

1. Anteil resistenter Erreger an allen gegen das Antibiotikum getesteten Erreger:

$$R/(R+I+S)^1$$

Dieser Parameter ist insbesondere bedeutend, um im klinischen Alltag abschätzen zu können, wie wahrscheinlich ein Erreger resistent ist.

2. Resistenzdichte:

- a. Anzahl der resistenten Isolate je 1.000 Patiententage:

$$R/1.000 \text{ PT}^1$$

Dieser Resistenzparameter beschreibt die Anzahl resistenter Isolate im Hinblick auf die Belegung eines Krankenhauses.

- b. Anzahl der resistenten Isolate je 1.000 Fälle:

$$R/1.000 \text{ Fälle}^1$$

Dieser Resistenzparameter beschreibt die Anzahl resistenter Isolate im Hinblick auf die Zahl der Patientenaufnahmen.

Der Anteil „resistenter“ Isolate kann direkt aus den ARS-Daten berechnet werden. Die Berechnung der Resistenzdichten wird durch Zusammenführen der Daten aus AVS und ARS erstmalig möglich, da jetzt die Zahl der Isolate auf die Belegungsdaten „Patiententage“ bzw. „Fälle“ pro Monat bezogen werden können, die nur in AVS vorliegen bzw. auch bei alternativen Übermittlungsweg Bestandteil der übermittelten Daten sind.

2.6.3 Aggregation der Daten

Die Antibiotikaverbrauchsichte wird anhand von Kostenstellen-bezogenen Daten zu den Antibiotikaverbrauchsmengen berechnet und beinhaltet die Ausgabe von Wirkstoffen an Stationen, nicht jedoch den zeitgenauen Verbrauch. Um Schwankungen im Antibiotika-Verbrauch aufgrund von Bestellzyklen auszugleichen, erfolgt in ARVIA eine Aggregation der Antibiotika-Verbrauchs³-Daten über drei Monate. Entsprechend werden auch die Antibiotika-Resistenzdaten über drei Monate aggregiert.

³ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

2.6.4 Gleitendes Zeitfenster für den Dateneinschluss

Für die Auswertungen werden Daten über zwei Jahre eingeschlossen. Bei Betrachtung retrospektiver Zeiträume wird ein gleitendes Zeitfenster von zwei Jahren für den Dateneinschluss verwendet.

ARVIA ist als Tool zur Unterstützung von ABS angelegt und strebt damit an, die aktuelle Situation eines Krankenhauses hinsichtlich des Zusammenhangs von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz zu beschreiben und zu analysieren. Das Zeitfenster für den Dateneinschluss wurde basierend auf einer Simulationsstudie so gewählt, dass es so klein wie möglich ist, um eine möglichst aktuelle Situation mit den zeitnah erhobenen Daten zu beschreiben, aber groß genug, um eine ausreichende power für belastbare Auswertungen zu haben.

2.6.5 Mindestanzahl an Isolaten

Basierend auf einer power-Analyse werden etwa 200 Isolate über zwei Jahre, entsprechend 8-10 Isolate pro Monat oder 24-30 Isolate in drei Monaten, einer Erreger-Antibiotika-Kombination benötigt, um eine power von 80% zu erhalten (eine deutliche Steigerung der power über 80% ist auch bei größeren Isolatanzahlen nicht zu erreichen). Entsprechend der Anzahl der Isolate werden Reporte bei weniger als 150 Isolaten im Untersuchungszeitraum nicht zur Verfügung gestellt.

2.6.6 Statistische Modelle (Regressionsmodelle)

Mittels eines statistischen Modells wird eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz untersucht. Unabhängige Variable (exposure) ist der Antibiotika-Verbrauch, abhängige Variable (outcome) ist die Antibiotika-Resistenz.

Für Modelle mit der abhängigen Variablen „Anteil resistenter Isolate von allen getesteten Isolaten $R/(R+I+S)$ “ wird eine logistische Regression angewendet. Für Modelle mit der abhängigen Variablen „Resistenzdichte“, wird eine Poisson-Regression angewandt.

Das Ergebnis der logistischen Regression ist die durchschnittliche Änderung der Odds der Antibiotika-Resistenz je Änderung des Antibiotika-Verbrauchs um eine Einheit (DDD/100 Patiententage bzw. RDD/100 Patiententage). Bei einer Änderung >1 liegt eine positive Assoziation vor und bei einer Änderung <1 eine negative Assoziation.

Das Ergebnis der Poisson-Regression ist die durchschnittliche Änderung der Inzidenzrate der Antibiotika-Resistenz je Änderung des Antibiotika-Verbrauchs um eine Einheit (DDD/100 Patiententage bzw. RDD/100 Patiententage). Bei einer Änderung >1 liegt eine positive Assoziation vor und bei einer Änderung <1 eine negative Assoziation.

Für beide Regressions-Modelle gilt, dass bei einer positiven Assoziation (Änderung/Effektgröße >1) die Antibiotika-Resistenz mit steigendem Antibiotika-Verbrauch steigt, bzw. bei fallendem Antibiotika-Verbrauch sinkt, und bei negativer Assoziation (Änderung/Effektgröße <1) die Antibiotika-Resistenz mit steigendem Antibiotika-Verbrauch sinkt bzw. bei fallendem Antibiotika-Verbrauch steigt.

Liegt Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz vor, wird ein Signal in ARVIA generiert.

Für eine Diskussion der Ergebnisse s. Kapitel 4 „Interpretation der Parameter und Auswertungen in ARVIA“.

2.6.7 Test for Trend

Mit diesem Test wird die Evidenz für einen Trend in den Resistenzdaten ermittelt. Liegt Evidenz für einen zeitlichen Trend vor, gibt es einen weiteren Faktor als den Antibiotika-Verbrauch, der die Resistenzentwicklung beeinflusst und nicht Teil des statistischen Modells (enthält Verbrauchsparameter, Resistenzparameter und Zeit) ist. Anders ausgedrückt ermittelt der Test den Grad der Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage im Untersuchungszeitraum, die NICHT mit dem Antibiotika-Verbrauch erklärt werden kann. Das Ergebnis des Tests hat dann Bedeutung, wenn eine signifikante Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz vorliegt.

2.6.8 Signifikanztest

Die Signifikanz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz bzw. für den zeitlichen Trend wird mit Hilfe des p-Wertes beschrieben, wobei ein p-Wert $<0,01$ Signifikanz anzeigt. Damit liegt der p-Wert unter dem häufig verwendeten $p<0,05$ als Signifikanz-anzeigendem Wert. Der niedrigere Signifikanzlevel wurde gewählt, um die Zahl der Signale überschaubar zu halten und nur Signale für Assoziationen mit starker Evidenz zu erhalten.

2.6.9 Analysen mit und ohne Zeitversatz

Wir gehen von der Annahme aus, dass für die Entstehung einer Antibiotika-Resistenz ein Selektionsdruck über einige Zeit bestehen muss. Der Zeitraum bis zur Entstehung einer Antibiotika-Resistenz ist nicht exakt definierbar. Um in der Analyse diesem Umstand Rechnung zu tragen, werden die statistischen Modelle mit und ohne Zeitversatz in den Daten durchgeführt:

1. Die Analyse wird ohne Zeitverschiebung durchgeführt, das heißt Antibiotika-Verbrauch und Antibiotika-Resistenz des gleichen Quartals werden auf eine Assoziation überprüft.
2. Die Analyse wird mit einer Zeitverschiebung um ein und zwei Quartale/3-Monats-Einheit durchgeführt, das heißt, in die statistischen Modelle geht der Antibiotika-Verbrauch ein bzw. zwei Quartale/3-Monats-Einheiten vor Erfassung der Antibiotika-Resistenz ein.

2.6.10 Hinweise

Fehlende Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz schließt einen Zusammenhang in der klinischen Praxis nicht aus. Insbesondere bei geringen Isolatzahlen kann ein Zusammenhang zwischen Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz vorliegen, für den aufgrund unzureichender power kein Signal in ARVIA entsteht.

Bei Evidenz für einen Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz muss in der klinischen Beurteilung die Kausalität des Zusammenhangs überprüft werden.

Die Plausibilität und epidemiologische Wertigkeit der Signale sind durch Zusammenschau der statistischen und deskriptiven Auswertungen, sowie unter Berücksichtigung der epidemiologischen Kenntnisse über die in die Auswertungen eingegangenen Daten und die lokale Situation zu überprüfen.

2.7 Reporte

2.7.1 Standardreport

In diesem Kapitel werden die Parameter der Grund- und erweiterten Einstellungen beschrieben und der Aufbau des Standardreports mit seinen Tabellen und Grafen dargestellt. Der Umgang mit dem Standardreport und dem Nutzen der erweiterten Einstellungen wird in Kapitel 3 „Umgang mit den Reporten“ beschrieben.

2.7.1.1 Parameter und Einstellungen

Die oben beschriebenen Auswertungen sind über den Standardreport abrufbar. Hierbei können über die interaktive Datenbank verschiedene Parameter ausgewählt werden:

- Krankenhaus
- Ebene Organisationseinheit (Haus gesamt, Fachabteilung, Fachbereichsgruppe, Fachbereich)
- Organisationseinheit (die einzelnen Einheiten der gewählten Ebene)
- Stationstyp
- Resistenz (Erreger und Antibiotika der Resistenztestung)
- Verbrauch (Wirkstoff, bzw. Wirkstoffgruppe des Antibiotika-Verbrauchs)
- Parameter Resistenz (Anteil der resistenten an allen getesteten Isolaten, Resistenzdichte pro 1000 Fälle oder 1000 Patiententage)
- Parameter Verbrauch (DDD/100 Patiententage, RDD/100 Patiententage)
- Datengrundlage: Quartale oder Monate
- Zeitintervall: Zeitfester für Dateneinschluss
- Grafen mit zeitversetzten Daten in: Deskriptionsteil oder Analyseteil
- Zeige Referenzdaten Verbrauch

Der Standardreport öffnet zunächst immer in der Grundeinstellung für ihr Krankenhaus, bzw. für einen ausgewählten Standort, und die zu untersuchende Erreger-Antibiotika-Kombination. Die Grundeinstellungen beziehen sich auf folgende Parameter und Einstellungen (s. auch Abb. 4):

- | | |
|--------------------------------------|--|
| • Ebene Organisationseinheit | Gesamt |
| • Organisationseinheit | Gesamt |
| • Stationstyp | Gesamt |
| • Datengrundlage | Quartale |
| • Zeitintervall | [Zeitraum mit letzter Datenlieferung/aktuellste Daten] |
| • Grafen mit zeitversetzten Daten in | Analyseteil |
| • Zeige Referenzdaten Verbrauch | Nein |

Abb. 4 Auswahlbereich Parameter Standardreport – Grundeinstellung

Standardreport

Krankenhaus: Datengrundlage:

Ebene Organisationseinheit: Zeitintervall:

Organisationseinheit: Grafen mit zeitversetzten Daten in:

Stationstyp: Zeige Referenzdaten Verbrauch:

Resistenz:

Verbrauch:

Parameter Resistenz:

Parameter Verbrauch:

1 von 2 | 100% |

Ausgehend von der Grundeinstellung können Parameter beliebig verändert werden, um die gewünschten Auswertungen und Reports zu erhalten.

1.7.1.2 Aufbau des Standardreports

Der Standardreport enthält die deskriptiven und statistischen Auswertungen von ARVIA (s. Abb. 5). Der Standardreport ist für jede beliebige Parametereinstellung abrufbar.

Abb. 5 Standardreport in der Übersicht

ROBERT KOCH INSTITUT

ARVIA-Report zur integrierten Analyse Krankenhaus:

Parameter: Koagulase-negative Staphylokokken - Betalactam Antibiotika
 Verbrauch: Penicilline
 Parameter Resistenz: Anteil resistenter Isolate R/N
 Organisationsstufe: Normalstation
 Parameter Verbrauch: DDD/100PT

Deskription der Antibiotikerverbrauchsdaten von Penicilline und Anteil gegen Betalactam-Antibiotika resistente Koagulase-negative Staphylokokken-Isolate

Einordnung des gewählten Zeitintervalls in den Verlauf des Antibiotika-Verbrauchs über die letzten vier Jahre

Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Zeit	Antibiotikaverbrauch (DDD/100PT)	Anteil resistenter Isolate (%)	Anteil aller gegen negative Staphylokokken - Betalactam Antibiotika-resistente Koagulase-negative Staphylokokken-Isolate	Anteil aller Patienten mit Koagulase-negative Staphylokokken-Resistenz
2021, Quartal 4	4,03	46,5% (32,5% - 61,9%)	45	43
2021, Quartal 3	3,39	54,2% (42,7% - 62,2%)	72	71
2021, Quartal 2	2,47	63,5% (52,7% - 74,4%)	40	40
2021, Quartal 1	3,83	52,9% (39,5% - 65,9%)	51	50
2020, Quartal 4	3,57	58,3% (45,7% - 69,9%)	40	39
2020, Quartal 3	3,89	62,7% (53,6% - 72,6%)	50	54
2020, Quartal 2	3,07	44,7% (36,1% - 60,9%)	38	38
2020, Quartal 1	1,51	34,4% (23,7% - 47,0%)	67	68
2019, Quartal 4	1,54	keine Angabe**	keine Angabe**	keine Angabe**
2019, Quartal 3	1,53	keine Angabe**	keine Angabe**	keine Angabe**

** Nur Angabe von Referenzdaten für Kennzeichnungen und Zeitintervalle. Auswertung beruht auf der Zuordnung der Daten (Wegfall von 03-2020).

Copyright © Robert Koch-Institut. Alle Rechte vorbehalten.
 Erstellungsdatum: 11/5/2022 | Ausführend: 000005 | Datenstand: 11/5/2022 2:31:51 PM | Report-Version: 1.1 | Seite 1 von 5

Graphische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Copyright © Robert Koch-Institut. Alle Rechte vorbehalten.
 Erstellungsdatum: 11/5/2022 | Ausführend: 000005 | Datenstand: 11/5/2022 2:31:51 PM | Report-Version: 1.1 | Seite 2 von 5

Zeitliche Verschiebung des Antibiotika-Verbrauchs 1 Quartal

Assoziation von Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch

Konnotation: Der Anteil resistenter Koagulase-Negative Staph. ist im Durchschnitt mit zunehmendem Anteil des Verbrauchs von gegen negative Staphylokokken-Betalactam-Antibiotika.

Statistisches Modell: Logistische Regression
 14816 (1/2018 - 3/2021)

Ergebnisse: Änderung der Odds-resistenz steigt je Änderung um Einheit des Antibiotika-Verbrauchs.
 Signifikanztest: P = 0,0014

Veränderung der Resistenz über die Zeit: Es gibt keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dem Anteil des Antibiotika-Verbrauchs und der Veränderung der Resistenz über die Zeit.

Statistischer Hinweis: Die vorfindbare Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und Antibiotika-Resistenz muss in der klinischen Beurteilung des Einzelfalles die Zusammenhänge überprüfbar werden.

Abkürzungen:
 DDD: Defined Daily Dose
 KDD: Recommended Daily Dose
 PT: Patientstage
 IC: Ein- (Inpatient) / Outpatient
 95%KI: 95%-Konfidenzintervall
 R: Anteil resistenter Isolate
 R=N-S: Anzahl Isolate mit Antibiogramm (resistent + intermediär + sensibel)

Copyright © Robert Koch-Institut. Alle Rechte vorbehalten.
 Erstellungsdatum: 11/5/2022 | Ausführend: 000005 | Datenstand: 11/5/2022 2:31:51 PM | Report-Version: 1.1 | Seite 4 von 5

Die ausgewählten Parameter für die Analysen sind im Kopf des Standardreports einsehbar (s. Abb. 6).

Abb. 6 Kopf des Standardreports

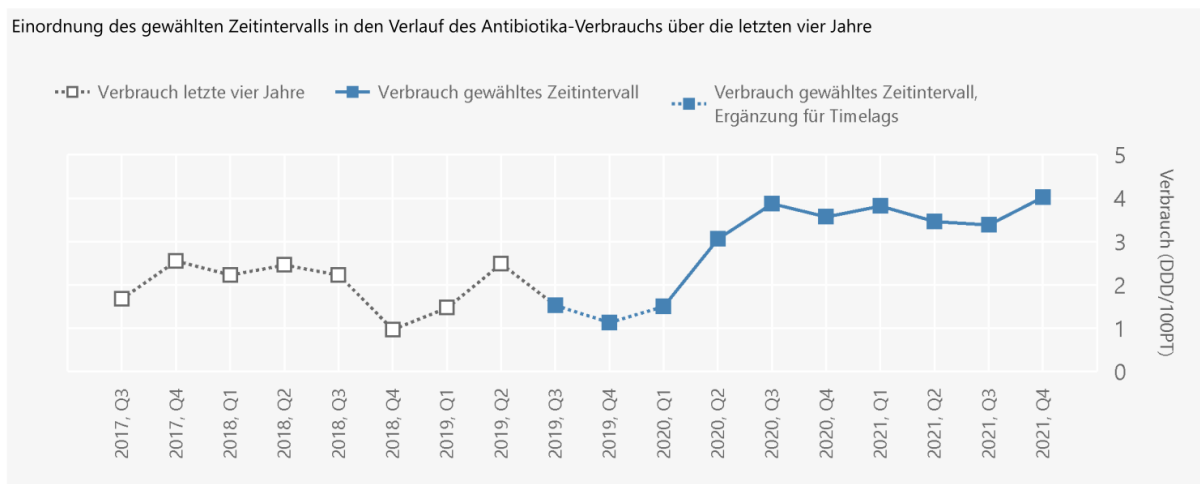
ARVIA-Report zur integrierten Analyse		Krankenhaus:	
Resistenz:	Koagulase-negative Staphylokokken - Betalactam-Antibiotika	Organisationseinheit:	Haus gesamt
Verbrauch:	Penicilline	Stationstyp:	Normalstation
Parameter Resistenz:	Anteil resistenter Isolate R/N	Parameter Verbrauch:	DDD/100PT

1.7.1.2.1 Deskription

Der deskriptive Teil des Standardreports beginnt mit der Einordnung des Zeitintervalls für die Analysen basierend auf dem Antibiotika-Verbrauch in einem Vier-Jahres-Zeitraum beginnend mit den zuletzt übermittelten Daten. In der Grundeinstellung wird immer der aktuellste Analysezeitraum betrachtet (s. Abb. 7). Besondere Bedeutung erhält diese Darstellung bei der Einordnung retrospektiver Zeiträume.

Der mit einer durchgezogenen und eingefärbten Linie dargestellte Teil des Grafen beschreibt den Antibiotika-Verbrauch im Analysezeitraum. Der Teil des Grafen, der mit einer gepunkteten eingefärbten Linie dargestellt wird, beschreibt den Antibiotika-Verbrauch der beiden Quartale, die für Analysen mit Zeitversatz benötigt werden.

Abb. 7 Einordnung des gewählten Zeitintervalls in den Verlauf des Antibiotika-Verbrauchs über die letzten vier Jahre



Die tabellarische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten zeigt die Antibiotika-verbrauchsdichte sowie die Resistenz anhand des gewählten Resistenzparameters einschließlich des 95%-Konfidenzintervalls (95%CI) über die Zeit (s. Abb. 8). Zudem wird die Anzahl aller gegen das gewählte Antibiotikum getesteten Isolate des gewählten Erregers und damit alle für die Analysen berücksichtigen Isolate dargestellt. Da pro Monat ein Isolat pro Patienten und damit pro Quartal bis zu

drei Isolate eines Patienten in die Analysen eingeschlossen werden können, wird ergänzend die Anzahl der Patienten, von denen die gegen das ausgewählte Antibiotikum getesteten Isolate des ausgewählten Erregers stammen, beschrieben. Ist die Zahl der Patienten geringer als die Zahl der Isolate, liegen Mehrfacheinschlüsse von Isolaten eines Patienten vor.

Abb. 8 Tabellarische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten

Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Zeit	Antibiotikaverbrauchsichte	Anteil resistenter Isolate R/(R+I+S)	Anzahl aller gegen Betalactam-Antibiotika getestete Koagulase-negative Staphylokokken-Isolate	Anzahl aller Patienten mit gegen Betalactam-Antibiotika getesteten Koagulase-negative Staphylokokken-Isolate
	DDD/100PT	% (95%CI)	R+I+S	N
2021, Quartal 4	4.03	46.5% (32.5% - 61.1%)	43	43
2021, Quartal 3	3.39	54.2% (42.7% - 65.2%)	72	71
2021, Quartal 2	3.47	63.3% (50.7% - 74.4%)	60	60
2021, Quartal 1	3.83	52.9% (39.5% - 65.9%)	51	50
2020, Quartal 4	3.57	58.3% (45.7% - 69.9%)	60	59
2020, Quartal 3	3.88	66.7% (53.4% - 77.8%)	54	54
2020, Quartal 2	3.07	44.7% (30.1% - 60.3%)	38	38
2020, Quartal 1	1.51	34.4% (23.7% - 47.0%)	61	60
2019, Quartal 4	1.14	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**
2019, Quartal 3	1.53	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**

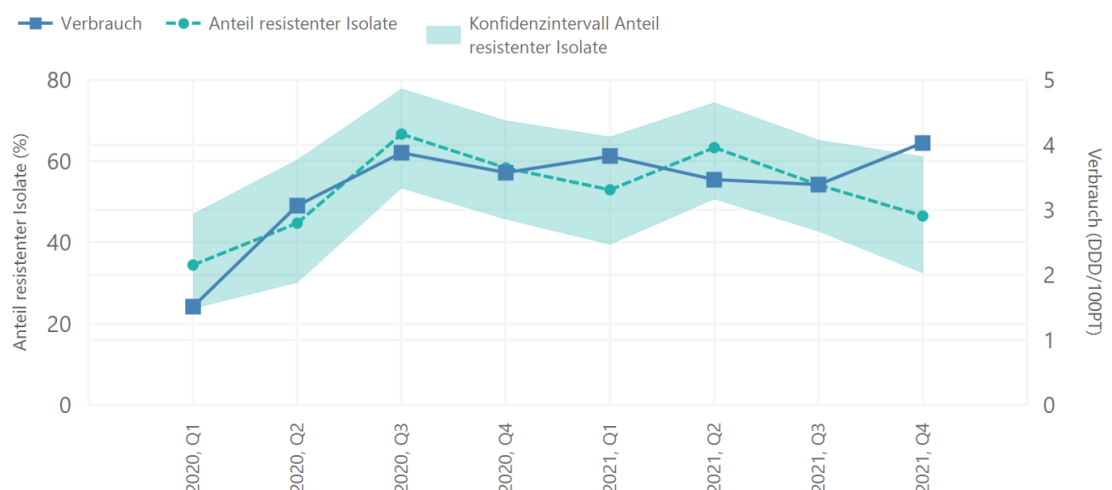
** Nur Anzeige von Verbrauchsdaten für Berechnungen mit Zeitversatz.

Auswertung beruht auf der Zuordnung der Daten (Mapping) von 03-2020.

Die zuvor tabellarisch beschriebenen Daten werden auch grafisch abgebildet (s. Abb. 9). Die Grafen stellen den die Antibiotikaverbrauchsichte und den Resistenzparameter einschließlich des 95%-Konfidenzintervalls werden über die Zeit dargestellt. In der Grundeinstellung wird im deskriptiven Teil des Standardreports ausschließlich der Graf für Auswertungen ohne Zeitversatz dargestellt.

Abb. 9 Grafische Darstellung der Verbrauchs- und -Resistenz-Daten

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten



1.7.1.2.2 Statistische Auswertungen

Die Ergebnisse der statistischen Auswertungen werden sowohl textuell beschrieben und interpretiert, als auch detailliert dargestellt (s. Abb. 10). In der Spalte „Assoziationen von Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch“ werden die Ergebnisse der Analysen mittels Regressionsmodellen zusammengefasst. Das verwendete Modell wird beschrieben, sowie die Effektgröße einschließlich des 95%-Konfidenzintervalls als auch das Ergebnis des Signifikanztests.

In der Spalte „Veränderung der Resistenz über die Zeit“ wird neben der textuellen Interpretation des Ergebnisses das Ergebnis des Signifikanztest des Test for trend dargestellt.

Der blaue Reiter beschreibt, für welche zeitliche Verschiebung des Antibiotika-Verbrauchs die Ergebnisse der statistischen Auswertungen ermittelt wurden. In dem abgebildeten Beispiel handelt es sich um Ergebnisse von Auswertungen unter Verwendung eines Zeitversatz von einem Monat, d.h. das Antibiotika-Verbrauchs¹-Daten einen Monat vor Erhebung der Antibiotika-Resistenzdaten in die Auswertungen eingeschlossen wurden.

Abb. 10 Zusammenfassung der statistischen Auswertungen

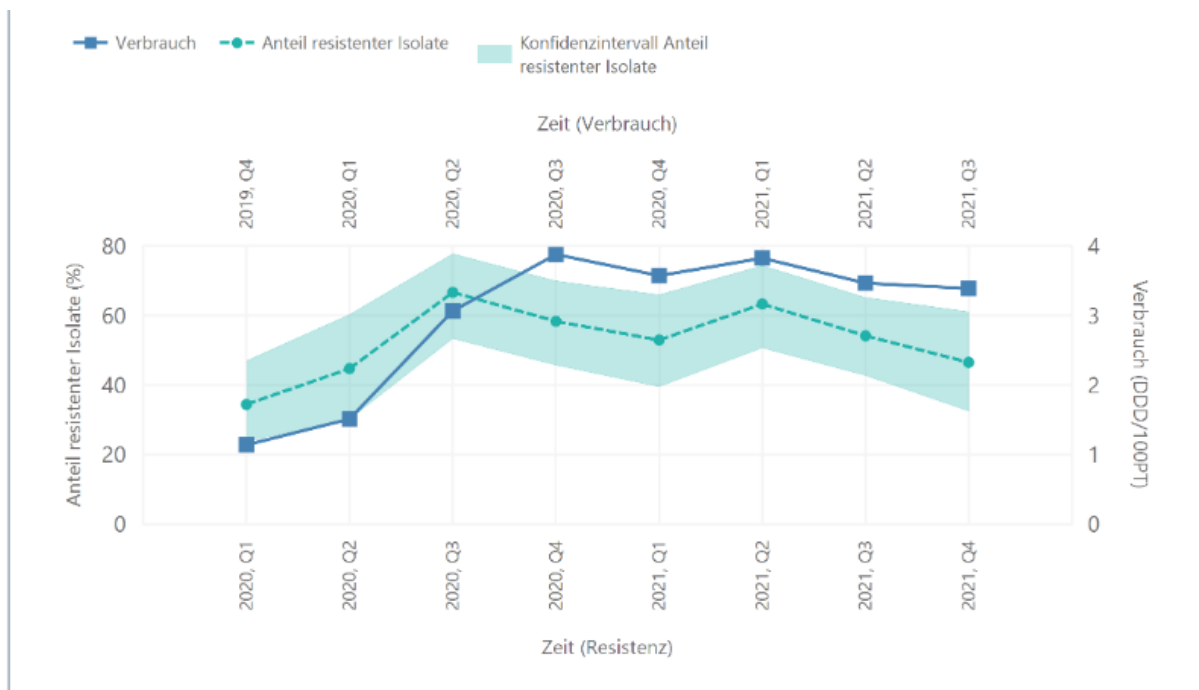
		Zeitliche Verschiebung des Antibiotika-Verbrauchs: 1 Quartal
	Assoziation von Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch	Veränderung der Resistenz über die Zeit
Interpretation	Der Anteil resistenter Koagulas-Isolate steigt bzw. fällt im Durchschnitt mit Zunahme bzw. Abnahme des Verbrauchs von egative Staphylokokken - Betalactam-Antibiotika.	Es gibt keine Hinweise nach dem Test for Trend, dass ein anderer Faktor als der Antibiotika-Verbrauch eine Zu- oder Abnahme der Resistenzlage erklärt, d.h. die Änderung des Antibiotika-Verbrauchs erklärt die Änderung der Resistenzlage gut.
Statistisches Modell	Logistische Regression	
Effektgröße	1.6316 (1.2086 - 2.2027) Änderung der Odds resistenter Erreger je Änderung um Einheit des Antibiotika-Verbrauchs	
Signifikanztest	P = 0.0014	P = 0.1473

Wird Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz mit Berücksichtigung eines Zeitversatzes ermittelt, schließt sich an die Zusammenfassung der statistischen Ergebnisse eine deskriptive grafische Beschreibung der Daten an (s. Abb. 11). Dieser Graf berücksichtigt den Zeitversatz. In dem abgebildeten Beispiel werden die Daten um ein Quartal gegeneinander verschoben. Entsprechend liegen zwei Zeitachsen, je einen für die Antibiotika-Resistenz und den Antibiotika-Verbrauch, vor.

In Reporten, in denen sich keine Evidenz für eine Assoziation zwischen Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz findet oder eine Analyse nicht vollständig durchgeführt werden konnte, werden die Ergebnisse der statistischen Analyse nicht angezeigt. Die deskriptiven Auswertungen liegen in allen Reporten vor und sind immer abrufbar.

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

Abb. 11 Deskriptiver Graf mit Berücksichtigung des Zeitversatzes



1.7.1.3 Erweiterte Einstellungen

Zu den erweiterten Einstellungen gehört die Anpassung der folgenden Parameter:

- Datengrundlage
- Zeitintervalls für die Analysen
- Anzeige der Grafen mit zeitversetzten Daten im Deskriptionsteil
- Referenzdaten Verbrauch

Anpassung der Datengrundlage

Die Anpassung der Datengrundlage ist für Auswertungen retrospektiver Zeiträume relevant (s.a. Kapitel 3 „Umgang mit den Reporten“). Die Auswahl von „Monate“ als Datengrundlage ist möglich, wenn Daten zum Antibiotika-Verbrauch¹ monatlich granuliert vorliegen. Für die Betrachtung retrospektiver Zeiträume kann der Beginn des Analysezeitraums monatsgenau bestimmt werden.

Anpassung des Zeitintervalls für die Analysen

Über die Anpassung des Zeitintervalls kann basierend auf der Datengrundlage „Quartale“ oder „Monate“ der Analysezeitraum bestimmt werden. Dies wird bei Betrachtung von retrospektiven Analysezeiträumen relevant (s.a. Kapitel 3 „Umgang mit den Reporten“).

Anzeige zeitversetzte Daten in Analyseteil oder Deskriptionsteil

Die „Anzeige zeitversetzte Daten in Analyseteil oder Deskriptionsteil“ ermöglicht eine Auswahl, wo die deskriptiven Grafen unter Abbildung des Zeitversatz angezeigt werden sollen. Im Deskriptionsteil findet sich der Graf zu Beschreibung von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz ohne Zeitversatz. Die

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

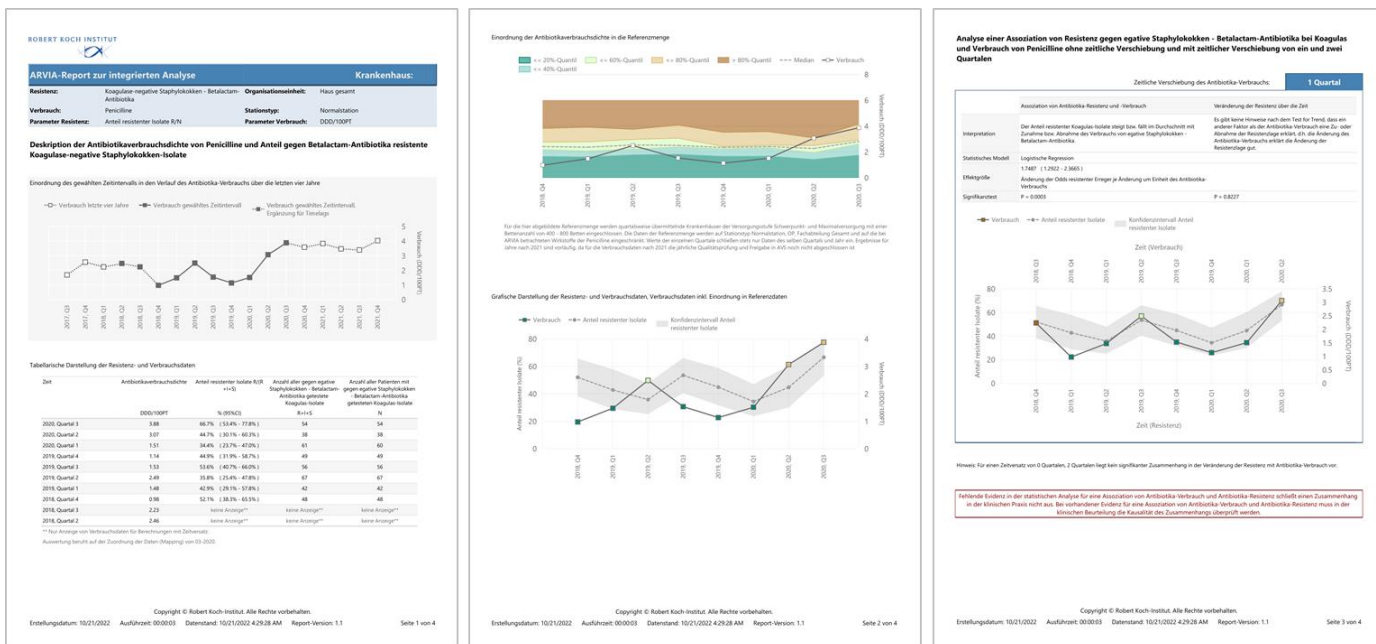
Standardeinstellung sieht vor, dass weitere Grafen zur Beschreibung von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz im Analyseteil dann angezeigt werden, wenn Evidenz für eine Assoziation von Verbrauch und Resistenz vorliegt. Durch Auswahl von „Grafen mit zeitversetzten Daten in Deskription“ können unabhängig von den Ergebnissen der statistischen Auswertungen alle Grafen im Deskriptionsteil dargestellt werden. Dies ermöglicht Vergleiche der deskriptiven Auswertungen mit und ohne Zeitversatz für die Erreger-Antibiotika-Kombinationen, für die keine Evidenz für eine Assoziation im statistischen Teil vorliegt (s.a. Kapitel 3 „Umgang mit den Reporten“).

Zeige Referenzdaten Verbrauch

Mit der Auswahl „Zeige Referenzdaten Verbrauch“ ist es möglich, sich den Antibiotika-Verbrauch des eigenen Krankenhauses vor dem Hintergrund der Referenzdaten aus AVS anzeigen zu lassen (s. Abb. 12-15). Referenzmenge sind hierbei Krankenhäuser mit gleicher Granularität der Daten, gleichen Versorgungsstufe und gleichen Kategorie der Bettenanzahl (<400, 400-800, >800 Betten). Die Referenzmenge wird weiter auf die ausgewählte Organisationseinheit im Haus und Stationstyp sowie die gewählte Wirkstoffgruppe eingeschränkt.

Werte der einzelnen Quartale/3-Monats-Einheiten schließen stets nur Daten desselben Quartals/derselben 3-Monats-Einheit und Jahr ein. Ergebnisse für das aktuelle Jahr sind vorläufig, bis die jährliche Qualitätsprüfung und Freigabe in AVS abgeschlossen ist.

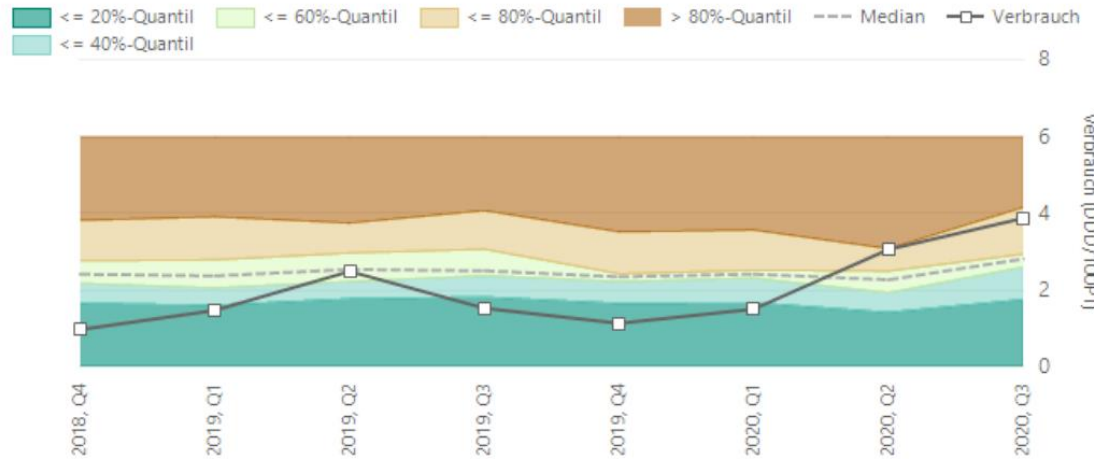
Abb. 12 Standardreport mit Anzeige der Referenzdaten für den Verbrauch in der Übersicht



Zur Einordnung Antibiotika-Verbrauchs des eigenen Krankenhauses in Bezug zu der Referenzmenge aus AVS werden die Referenzdaten in Quantile unterteilt und farbkodiert abgebildet (s. Abb. 13).

Abb. 13 Einordnung der Antibiotikaverbrauchsichte in die Referenzmenge

☐ Einordnung der Antibiotikaverbrauchsichte in die Referenzmenge



Für die hier abgebildete Referenzmenge werden quartalsweise übermittelnde Krankenhäuser der Versorgungsstufe Schwerpunkt- und Maximalversorgung mit einer Bettenanzahl von 400 - 800 Betten eingeschlossen. Die Daten der Referenzmenge werden auf Stationstyp Normalstation, OP, Fachabteilung Gesamt und auf die bei ARVIA betrachteten Wirkstoffe der Penicilline eingeschränkt. Werte der einzelnen Quartale schließen stets nur Daten des selben Quartals und Jahr ein. Ergebnisse für Jahre nach 2021 sind vorläufig, da für die Verbrauchsdaten nach 2021 die jährliche Qualitätsprüfung und Freigabe in AVS noch nicht abgeschlossen ist

Abb. 14 Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten, Verbrauchsdaten inkl. Einordnung in Referenzdaten

☐ Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten, Verbrauchsdaten inkl. Einordnung in Referenzdaten

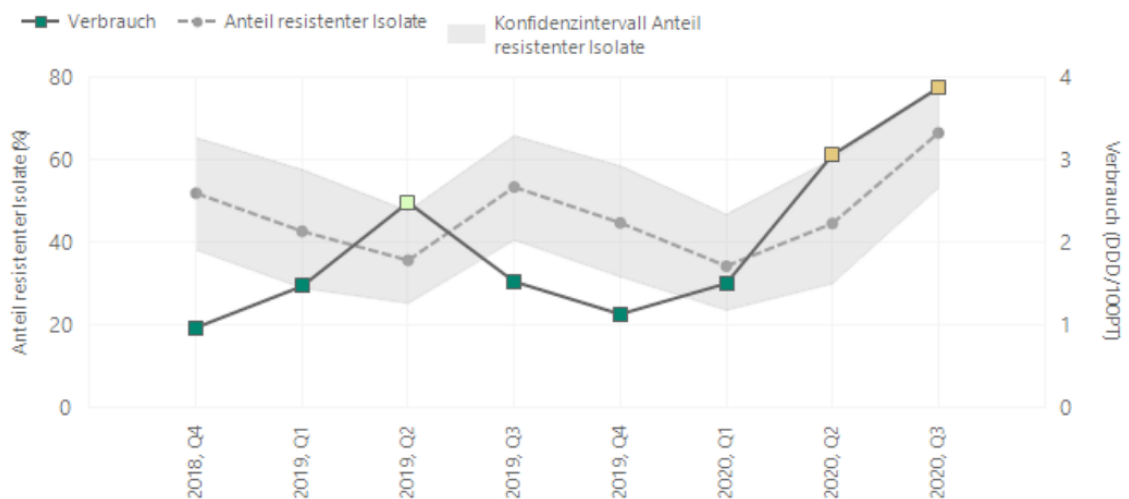
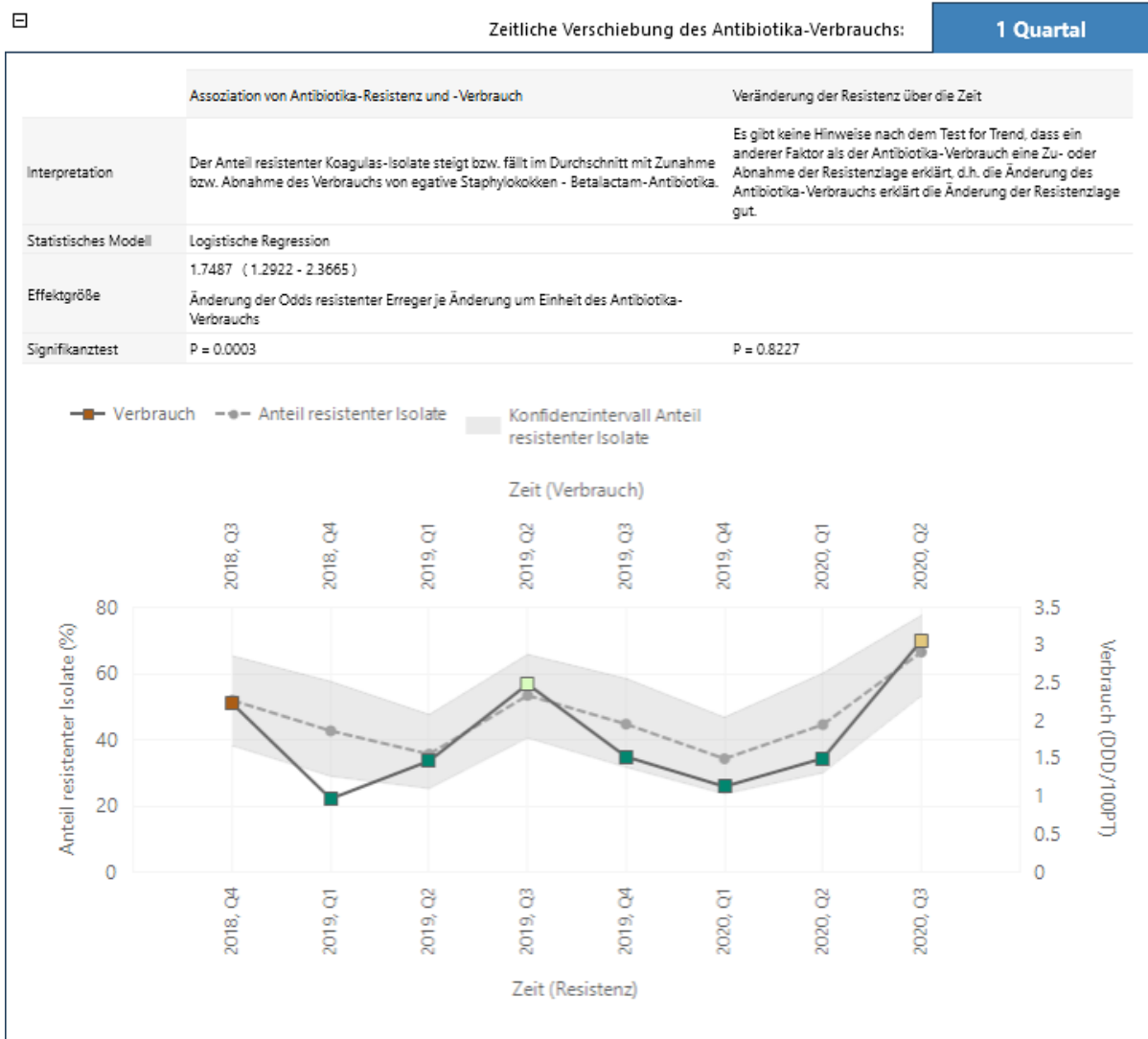


Abb. 15 Zusammenfassung der statistischen Auswertungen, Verbrauchsdaten inkl. Einordnung in Referenzdaten

Analyse einer Assoziation von Resistenz gegen egative Staphylokokken - Betalactam-Antibiotika bei Koagulas und Verbrauch von Penicilline ohne zeitliche Verschiebung und mit zeitlicher Verschiebung von ein und zwei Quartalen



2.7.2 Interner Vergleichsreport

In diesem Kapitel werden die Parameter der Grund- und erweiterten Einstellungen beschrieben und der Aufbau des Internen Vergleichsreports dargestellt. Der Umgang mit dem Internen Vergleichsreport und dem Nutzen der erweiterten Einstellungen wird in Kapitel 3 „Umgang mit den Reporten“ beschrieben.

2.7.2.1 Parameter und Einstellungen

Folgende Parameter können über die interaktive Datenbank ausgewählt werden:

- Krankenhaus
- Parameter Resistenz
- Parameter Verbrauch
- Ansicht (einfache Ansicht (aktueller Zeitraum), erweiterte Ansicht (retrospektiver Zeitraum, Datengrundlage: Quartale, retrospektiver Zeitraum, Datengrundlage: Monate)
- Kombinationen (Einschränkung von Erreger-Antibiotikum-Kombinationen)

Auch der Interne Vergleichsreport öffnet zunächst in der Grundeinstellung für ihr Krankenhaus, bzw. für die Auswahl eines Standortes. Die Grundeinstellungen beziehen sich auf folgende Parameter und Einstellungen (s. auch Abb. 16):

- Ansicht Einfache Ansicht (Aktueller Zeitraum)
- Kombinationen Alle

Abb. 16 Auswahlbereich Parameter Interner Vergleichsreport – Grundeinstellung

Interner Vergleichsreport

Krankenhaus:	<input type="text"/>	Ansicht:	<input type="text" value="einfache Ansicht (aktueller Zeitraum)"/>
Parameter Resistenz:	<input type="text" value="Resistenzdichte R/1000PT"/>		
Parameter Verbrauch:	<input type="text" value="DDD/100PT"/>		
Kombinationen:	<input type="text" value="Alle Kombinationen gewählt"/>		

1 von 1 | 100% |

2.7.2.2 Aufbau des Internen Vergleichsreports

Der Interne Vergleichsreport besteht aus einer Matrix, in der für die Erreger-Antibiotika-Kombinationen, für die Signale vorliegen, die Art des Signals sowie die Zuordnung des Signals zu einer Organisationseinheit und einem Stationstyp möglich wird (s. Abb. 17).

Abb. 17 Interner Vergleichsreport - Übersicht



Im Kopf des Internen Vergleichsreports werden der Resistenzparameter sowie der Verbrauchsparameter angezeigt, für die der Interne Vergleichsreport erstellt wurde.

In einer Matrix werden die Erreger-Antibiotika-Kombinationen angezeigt, für die Signale in den Auswertungen in ARVIA entstanden sind. Über eine Farbkodierung wird eine Übersicht über die Art des Signals gegeben. Dabei wird das Ergebnisse der Auswertungen mit Regressionsmodellen (positive oder negative Assoziation) berücksichtigt, sowie die Ergebnisse des Test for trend. Die nachstehende Legende fasst die verschiedenen Signale zusammen (s. Abb. 18).

Zudem können die Signale hinsichtlich der Organisationseinheit im Krankenhaus lokalisiert werden. Die Farbkodierung bildet auch Organisationseinheiten ab, die nach dem Mapping von den Analysen ausgeschlossen werden sowie Organisationseinheiten für die Analysen aufgrund einer unzureichenden Datengrundlage nicht möglich waren (s. Abb. 18).

Abb. 18 Legende Farbkodierung Interner Vergleichsreport

Legende:

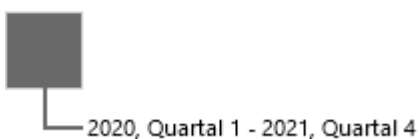
	Farbcode
keine Assoziation	
positive Assoziation, kein Trend	
positive Assoziation, Trend	
negative Assoziation, Trend	
negative Assoziation, kein Trend	
gemischte Assoziationstypen	
Organisationseinheit von Analyse ausgeschlossen	
Analyse konnte nicht durchgeführt werden	

Über die interaktive Datenbank können durch Anklicken der farbkodierten und weißen Felder die zugehörigen Standardreporte in der Grundeinstellung geöffnet werden. Damit erfüllt die Matrix zwei Funktionen. Zum einen ermöglicht sie ein schnelles Navigieren, um eine Übersicht der generierten Signale zu erhalten und relevante Standardreporte abzurufen. Zum anderen ermöglicht sie einen Vergleich für das Vorliegen von Assoziationen verschiedener Erreger-Antibiotika-Kombinationen in verschiedenen Organisationsebenen und Stationstypen.

Des Weiteren zeigt der Interne Vergleichsreport den Analysezeitraum an, für den er erstellt wurde (s. Abb. 19).

Abb. 19 Analysezeitraum Interner Vergleichsreport

Analysezeitraum:



2.7.2.3 Erweiterte Einstellungen

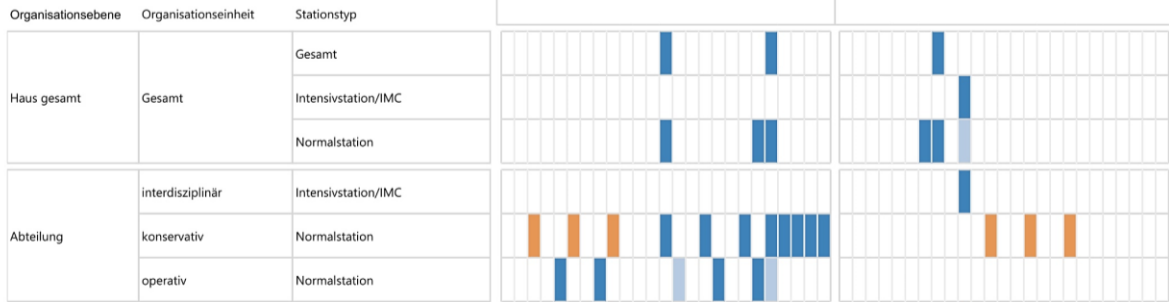
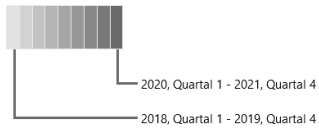
Ausgehend von der Grundeinstellung können Parameter beliebig verändert werden, um die gewünschte Übersicht im Internen Vergleichsreport zu erhalten.

Zu den „Erweiterten Einstellungen“ gehören die Auswahl

- Ansicht (einfache Ansicht (aktueller Zeitraum), erweiterte Ansicht (retrospektiver Zeitraum, Datengrundlage: Quartale, retrospektiver Zeitraum, Datengrundlage: Monate)
- Antibiotika-Erreger-Kombinationen

Ansicht

Analysezeiträume:



Auswahl von Antibiotika-Erreger-Kombinationen

Es ist möglich die Erreger-Antibiotika-Kombinationen, für die eine Übersicht im Internen Vergleichsreport erstellt werden soll, einzuschränken. Dies ist insbesondere relevant bei Krankenhäusern mit vielen Signalen, wie es gelegentlich bei großen Krankenhäusern vorkommt.

2.8 Limitationen

ARVIA hat Limitationen, die bei der Interpretation der Daten bedacht werden sollten.

Während das Entnahmedatum des Materials in ARS bekannt ist, liegen in AVS aggregierte Kostenstellen-bezogene Ausgabezahlen vor. Personenbezogene Antibiotika-Verbrauchsdaten, die eine Verschreibung oder Einnahme eines Antibiotikums für einzelne Patientinnen und Patienten widerspiegeln, liegen aktuell (Stand 2022) nicht vor. Damit können die in die Analysen eingehenden Antibiotika-Verbrauchs-Daten hinsichtlich der Menge vom tatsächlichen Verbrauch abweichen. Die Aggregation der Daten quartalsweise bzw. als 3-Monats-Einheit versucht dieser Limitation zu begegnen und Schwankungen in den Verbrauchsdaten durch Bestellzyklen auszugleichen.

Zudem sind die Antibiotika-Verbrauchsdaten als Ausgabedaten von Apotheken zeitlich nicht unmittelbar mit der Verabreichung an Patienten gekoppelt. Der zeitliche Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und dem Nachweis resistenter Isolate kann damit letztlich nicht sicher bestimmt werden. Dies betrifft insbesondere Auswertungen ohne Zeitversatz, bei denen Antibiotika-Verbrauchs und Resistenzdaten des gleichen Quartals/der gleichen 3-Monats-Einheit in die Analysen eingehen.

Des Weiteren werden in den Auswertungsmodellen für ARVIA aktuell (Stand 2022) Daten für Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz monatlich eingeschlossen und quartalsweise bzw. als Einheit von 3 Monaten aggregiert. Ebenso wird in der Analyse ein Zeitversatz von keinem, einem und zwei Quartalen bzw. 3-Monats-Einheit verwendet. Die zugrundeliegende Annahme ist, dass eine Änderung des Antibiotika-Verbrauchs einer Resistenzänderung vorangeht, wobei die optimale Aggregationsebene mit den aktuell zur Verfügung stehenden Daten nicht bekannt ist und damit auch der optimale zu untersuchende Zeitversatz für die einzelnen Erreger-Antibiotika-Kombinationen durch lokale Gegebenheiten mit beeinflusst wird, die nicht in den statistischen Modellen berücksichtigt werden können. Ein systematischer Review zu dem Thema konnte zeigen, dass Änderungen von Resistenzen als Reaktion auf Änderungen des Antibiotika-Verbrauchs in einem Zeitraum von einem bis sechs Monate auftraten. Somit sind die für die Analysen in ARVIA getroffenen Annahmen im Einklang mit Studien zum Zeitverzug zwischen Antibiotika-Verbrauch und Resistenz in Krankenhäusern in Europa (Manuscript under review).

Eine weitere Limitation stellen die fehlende Unterscheidbarkeit von ambulant erworbenem versus nosokomialen Geschehen und von Kolonisation versus Infektion dar. Dieser Limitation lässt sich mit den aktuell in ARS und AVS zur Verfügung stehenden Daten nicht begegnen. Über den alternativen Übermittlungsweg wird es möglich, das Aufnahmedatum mit zu erheben. Hiermit kann sich der Frage eines ambulant erworbenen versus eines nosokomialen Geschehens angenähert werden.

Des Weiteren sind Auswertungen in ARVIA für konkordante Erreger-Antibiotika-Kombinationen durchführbar, der Einfluss von Kreuzresistenzen wird aktuell (Stand 2022) nicht untersucht.

2.9 Datenschutz

Ein Datenschutzkonzept wurde mit dem Datenschutzbeauftragten des RKI erarbeitet. Für ARVIA werden Daten aus AVS und ARS verwendet, die entsprechend geltenden Datenschutzbestimmungen erhoben und verarbeitet werden.

Personenbezogene Daten für ARVIA im Sinne des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG)/ der EU Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO, gültig seit 25.05.2018) liegen in Form der Kontaktdaten der Teilnehmer vor. Wie in der Teilnahmevereinbarung beschrieben werden Name und Adresse des Krankenhauses sowie Name, Funktion, Telefonnummer und Email-Adresse der vom teilnehmenden Krankenhaus bestimmten Kontaktpersonen gespeichert. Die Daten werden für Kontaktaufnahme aus inhaltlich-fachlichen oder technischen Gründen und für Feedback zur Qualitätssicherung verwendet sowie zur Vergabe der Login-Daten für den passwort-gesicherten Bereich von ARVIA. Die Teilnehmer stimmen der Nutzung der Daten zu den genannten Zwecken in der Teilnahmevereinbarung zu und erhalten zudem eine Datenschutzerklärung. Die Zustimmung zur Speicherung der oben beschriebenen personenbezogenen Daten kann jederzeit zurückgezogen werden, womit die Daten gelöscht werden.

Die Speicherung und Verarbeitung der Daten erfolgt in Einklang mit geltenden Datenschutzbestimmungen.

3. Umgang mit den Reporten

ARVIA ist ein Surveillance-Tool, mit dem durch deskriptive und statistische Auswertungen ein Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz untersucht wird. Das Vorliegen von Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz ist als ein Signal zu verstehen, das Aufmerksamkeit auf diese Erreger-Antibiotika-Kombination lenken soll. Die Wertigkeit der Assoziation im epidemiologischen Kontext sowie die Kausalität der Assoziation und die Bedeutung für die Planung und Gestaltung von Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen muss durch die Teilnehmerin und den Teilnehmer von ARVIA geprüft werden.

Im Folgenden wird mit Hilfe von drei Schritten ausgehend von den Grundeinstellungen für den Internen Vergleichsreport und den Standardreport durch eine erste Beurteilung der Reporte geleitet. Im Anschluss finden sich eine Beschreibung der erweiterten Funktionen der Reporte und deren Nutzen für die Interpretation der Ergebnisse.

3.1 Drei Schritte für einen ersten Überblick

Die folgenden Fragen können eine Hilfe sein, die Reporte und die Auswertungen zu beurteilen und einen Überblick über die Signale und ihre Wertigkeit zu erhalten. Für einen ersten Überblick wird empfohlen mit der Grundeinstellung des Internen Vergleichsreports zu beginnen.

1. Schritt: Grundeinstellung Interner Vergleichsreport aufrufen

- (1) Für welche Erreger-Antibiotika-Kombinationen gibt es Signale?
- (2) Welche Art von Signal liegt vor?

2. Schritt: Standardreporte für Erreger-Antibiotika-Kombinationen mit Signal aufrufen

- (1) Ist das Signal mit Blick auf die Deskription plausibel und beruht es auf einer soliden Datengrundlage?
- (2) Sind die Ergebnisse der statistischen Auswertungen valide?

3. Schritt: Internen Vergleichsreport aufrufen

- (1) Wo lässt sich das Signal bezüglich der Organisationseinheit und des Stationstyps lokalisieren?

3.1.1 Schritt 1: Grundeinstellung des Internen Vergleichsreports aufrufen

Rufen Sie den Internen Vergleichsreport in der Grundeinstellung auf (s. Abb. 22).

Für die Grundeinstellung ist es entscheidend, dass als „Ansicht“ die „einfache Ansicht (aktueller Zeitraum“ ausgewählt ist und für die Kombinationen „Alles auswählen“.

Es empfiehlt sich, sich a priori für einen Parameter zur Erfassung der Antibiotika-Verbrauchsichte (DDD/100PT oder RDD/100PT) zu entscheiden und den Parameter, mit dem Antibiotika-Verbrauchsichten in Ihrem Haus beschrieben werden zu nutzen.

Abb. 22 Auswahlbereich Parameter Interner Vergleichsreport - Grundeinstellung

Interner Vergleichsreport

Krankenhaus: Ansicht: einfache Ansicht (aktueller Zeitraum)

Parameter Resistenz: Resistenzdichte R/1000PT

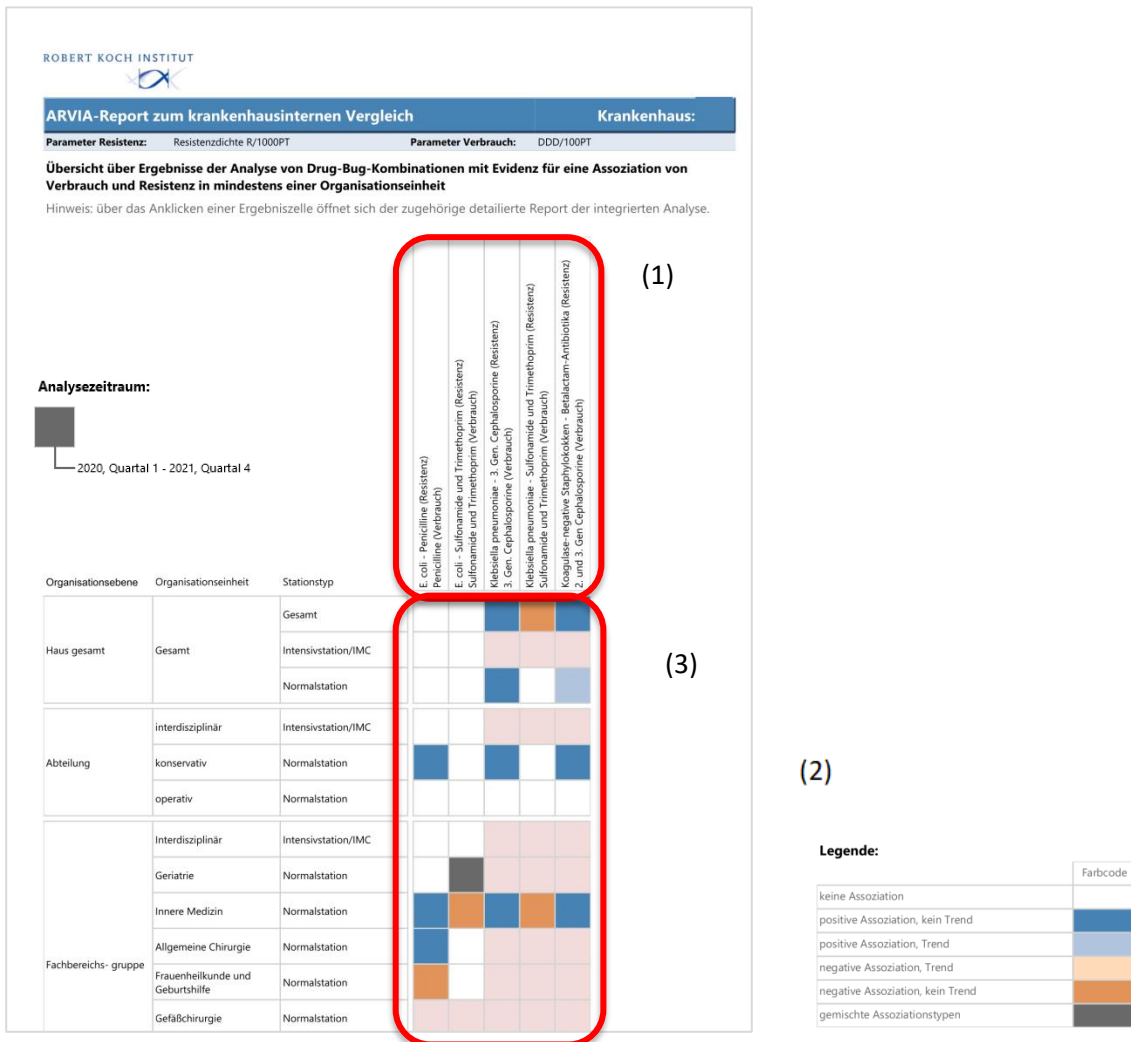
Parameter Verbrauch: DDD/100PT

Kombinationen: Alle Kombinationen gewählt Report generieren

1 von 1 100%

Nach anwählen von „Report generieren“ erscheint der Interne Vergleichsreport in der Grundeinstellung (s. Abb. 23).

Abb. 23 Interner Vergleichsreport in der Grundeinstellung mit Legende



Es können die ersten beiden Fragen beantwortet werden:

(1) Für welche Erreger-Antibiotika-Kombinationen liegen Signale vor?

Die Erreger-Antibiotika-Kombinationen, für die Signale entstanden sind, sind in der Übersicht beschrieben (Abb. 23 (1)).

(2) Welche Art von Signal liegt vor?

Die Legende beschreibt die Arten von Signalen, die in ARVIA entstehen können s. (Abb. 23 (2)). Welche Art von Signalen für die einzelnen Erreger-Antibiotika-Kombinationen vorliegen, kann aus der Matrix abgelesen werden (Abb. 23 (3)).

3.1.2 Schritt 2: Standardreporte für Erreger-Antibiotika-Kombinationen mit Signal aufrufen

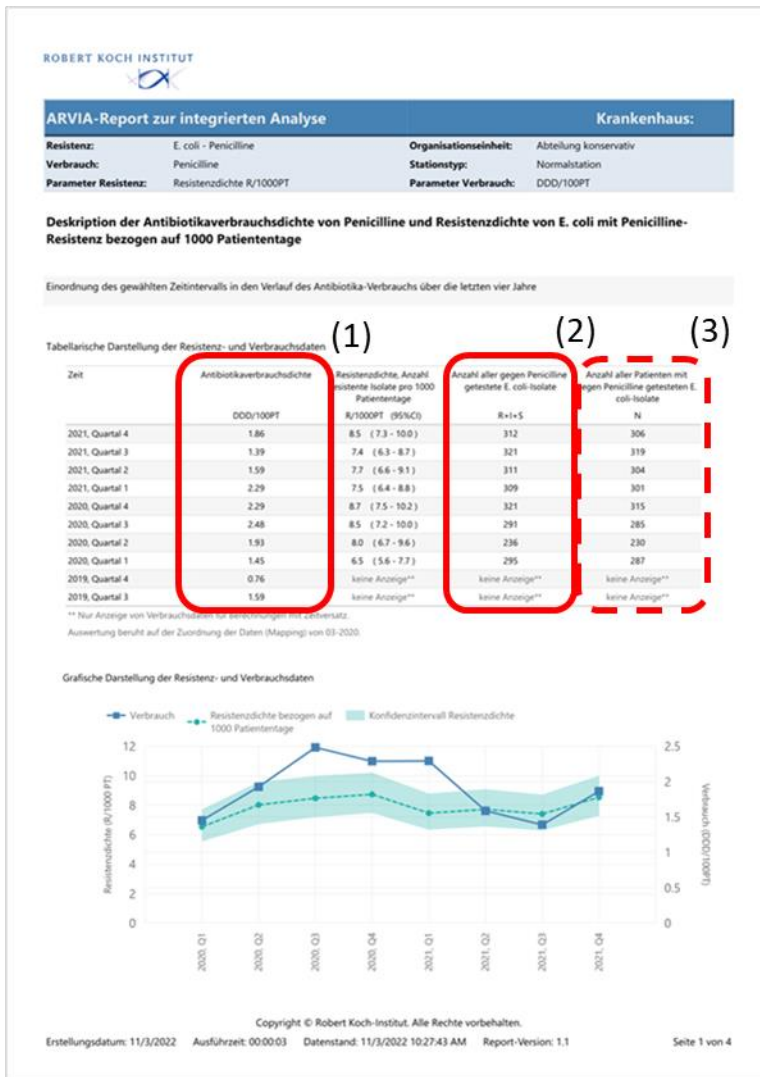
Durch Anwählen der farbkodierten Felder über die interaktive Webseite öffnet sich die zugehörigen Standardreporte (s. Abb. 24).

Abb.24 Anwählen eines farbkodierten Feldes im Internen Vergleichsreport



Es öffnet sich der für eine ausgewählte Erreger-Antibiotika-Kombination mit Signal der zugehörige Standardreport (s. Abb. 25 und 27).

Abb. 25 Standardreport, Deskription



Es kann die Frage beantwortet werden:

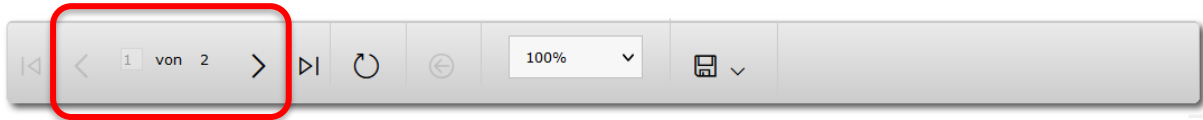
(1) Ist das Signal mit Blick auf die Deskription plausibel und beruht es auf einer soliden Datengrundlage?

Für die Beurteilung sollte die Datengrundlage zum Antibiotika-Verbrauch (Abb. 25 (1)) und die Isolatzahlen (Abb. 25 (2)) betrachtet werden. Für belastbare Auswertungen werden etwa 2-30 Isolate pro Quartal/3-Monats-Einheit benötigt (s.a. Kapitel 2.6). Bei niedrigen Isolatzahlen, wie sie insbesondere für seltene Erreger-Antibiotika-Kombinationen oder bei Analysen für Organisationseinheiten mit geringeren Patientenzahlen (z.B. Organisationsebene Fachbereich oder Stationstyp Intensivstation) auftreten können, wird der Parameter „Anzahl der Patienten mit gegen das Antibiotikum getesteten Isolate“ bedeutsam. Anhand dieses Parameters können Hinweise für Mehrfacheinschlüsse von Patienten gefunden werden (Abb. 25 (3)).

Die grafische Deskription erleichtert die Beurteilung, ob der zeitliche Verlauf der Änderungen von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz plausibel erscheint.

Durch Navigieren auf die nächste Seite des Standardreports werden die statistischen Auswertungen sichtbar (s. Abb. 26).

Abb. 26 Navigationsleiste



Es öffnet sich die Seite mit den statistischen Auswertungen (s. Abb. 27).

Abb. 27 Standardreport, Statistische Auswertungen



Es kann die Frage beantwortet werden:

(2) Sind die Ergebnisse der statistischen Auswertungen valide?

Nach Beurteilung der Datengrundlage gibt die Zusammenfassung der statistischen Auswertungen mit dem nachfolgenden deskriptiven Grafen mit Zeitversatz (wenn ein Signal für Auswertungen mit Zeitversatz entstanden ist) die Möglichkeit, die Plausibilität der Ergebnisse zu überprüfen.

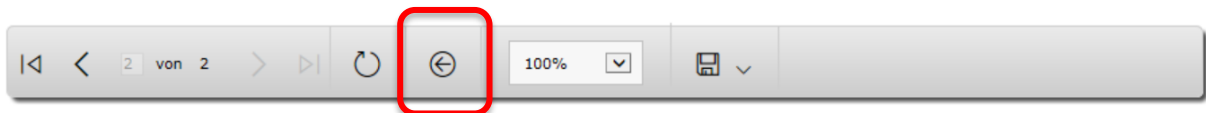
Die Betrachtung der Effektgröße kann die Interpretation der Ergebnisse beeinflussen. So entstehen insbesondere bei kleinen Verbrauchsmengen große Effektgrößen, die Hinweis für eine schwache Datengrundlage sein können. Ein solches Signal sollte zurückhaltend interpretiert werden muss. Die Ergebnisse der Signifikanztests des Regressionsmodells ermöglicht es den Grad der Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz zu bewerten. Die Ergebnisse des Signifikanztest für den Test for trend ermöglicht es den Grad der Evidenz zu beurteilen, mit der ein Trend in den Resistenzdaten vorliegt, der nicht mit dem Antibiotika-Verbrauch erklärt werden kann.

Der deskriptive Graph unter Berücksichtigung des Zeitversatzes ermöglicht es zu beurteilen, ob Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz über die Zeit unter Berücksichtigung einen plausiblen Verlauf haben, der das Ergebnis der statistischen Auswertungen belegt.

3.1.3 Schritt 3: Internen Vergleichsreport aufrufen

Über die Navigationsleiste gelangt man vom Standardreport wieder zum Internen Vergleichsreport (s. Abb. 28).

Abb. 28 Navigationsleiste



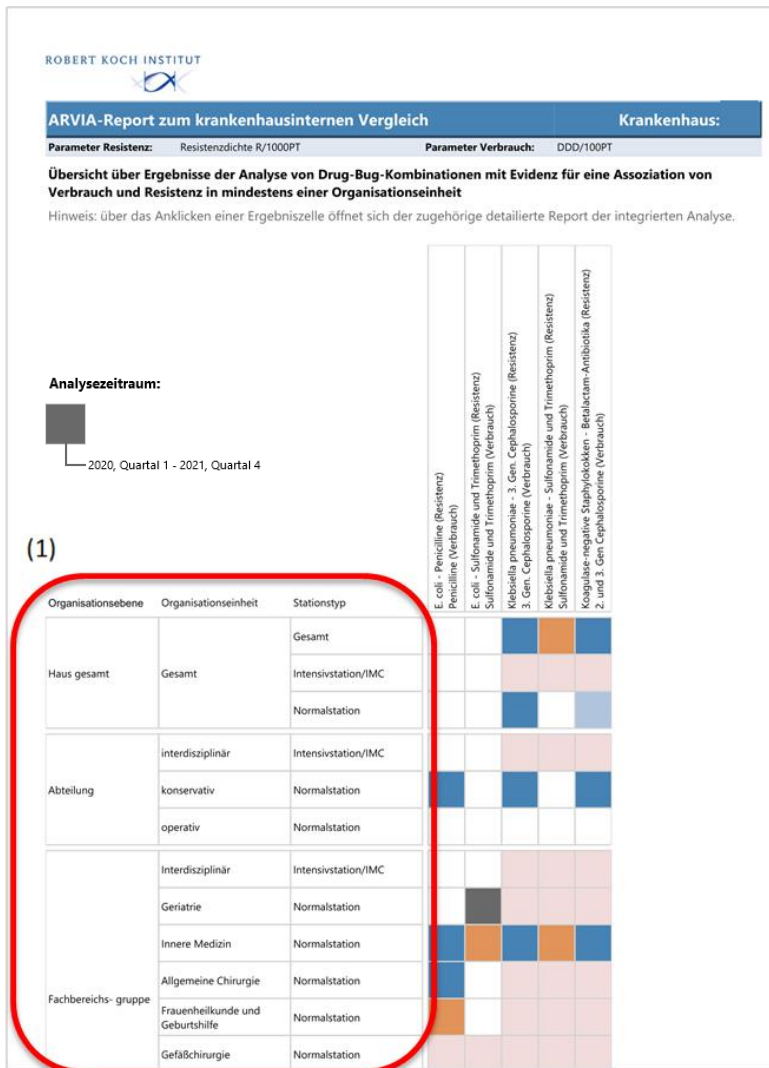
Es öffnet sich der bekannte Interne Vergleichsreport.

Es kann die Frage beantwortet werden:

(1) Wo lässt sich das Signal bezüglich der Organisationsebene und des Stationstyps lokalisieren?

Die Matrix ordnet den Signalen für die einzelnen Erreger-Antibiotika-Kombinationen eine Organisationsebene und einen Stationstyp zu. Damit wird es möglich, einen Überblick zu erhalten, auf welchen Organisationseinheiten Signale entstehen. Zudem können Organisationseinheiten verglichen werden (s. Abb. 29 (1)).

Abb. 29 Interner Vergleichsreport in der Grundeinstellung



3.1.4 Wiederholen der drei Schritte für weitere Resistenzparameter

Die Auswertungen in ARVIA werden für drei verschiedene Resistenzparameter durchgeführt. Dies geschieht, da die Resistenzparameter Resistenzen unterschiedlich erfassen. Die drei Schritte sollten für die weiteren Resistenzparameter wiederholt werden (s. Abb. 30).

Abb. 30 Auswahlbereich Parameter mit Grundeinstellung Interner Vergleichsreport

Interner Vergleichsreport

Krankenhaus:	<input type="text"/>	Ansicht:	<input type="text" value="einfache Ansicht (aktueller Zeitraum)"/>
Parameter Resistenz:	<input type="text" value="Resistenzdichte R/1000PT"/>		
Parameter Verbrauch:	<input type="text" value="DDD/100PT"/>		
Kombinationen:	<input type="text" value="Alle Kombinationen gewählt"/>		

1 von 1 | 100% |

3.2 Organisationseinheiten ohne Signal

Es kann von Interesse sein, sich die Deskription des Standardreports für Organisationseinheiten und Stationstypen ohne Signal anzuschauen, z.B. um Organisationseinheiten und Stationstypen mit und ohne Signal vergleichen zu können oder die Auswertungen für Organisationseinheiten und Stationstypen zu sehen, auf die aus der klinischen Praxis ein besonderes Augenmerk liegt. Voraussetzung für das Entstehen von Signalen ist eine ausreichende power, die wesentlich von der Zahl der in die Analysen einfließenden Isolate abhängt. Ein fehlendes Signal schließt einen Zusammenhang zwischen Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz nicht aus.

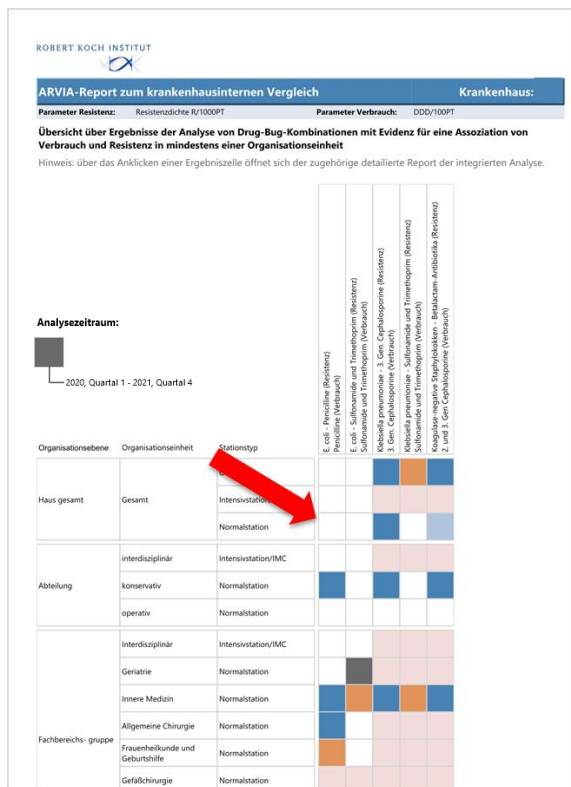
Es gibt zwei Wege, sich Reporte für Organisationseinheiten ohne Signal anzeigen zu lassen:

1. Über den Internen Vergleichsreport
2. Über den Standardreport

3.2.1 Organisationseinheiten ohne Signal über im Internen Vergleichsreport

Entsprechend dem Vorgehen für Organisationseinheiten mit Signal kann auch für Organisationseinheiten ohne Signal über die Interaktive Datenbank nach Aufrufen des Internen Vergleichsreports der Standardreport über das Anwählen der weißen Felder aufgerufen werden (s. Ab. 31).

Abb. 31 Interner Vergleichsreport in der Grundeinstellung



Das Aufrufen über den Internen Vergleichsreport hat den Vorteil, dass unkompliziert der Standardreport für einen ersten Eindruck geöffnet werden kann. Der Standardreport enthält immer die Deskription der Daten.

Nachteilig ist, dass der Standardreport über diesen Weg nur in der Grundeinstellung öffnet, so dass eine Darstellung der deskriptiven Grafen unter Berücksichtigung des Zeitversatzes nicht möglich ist. Hierfür muss eine erweiterte Einstellung des Standardreports verwendet werden (s. Kapitel 3.2.2).

Über den Internen Vergleichsreport können nur Standardreporte für Erreger-Antibiotika-Kombinationen aufgerufen werden, für die für mindestens eine Organisationseinheit und Stationstyp ein Signal entstanden ist. Für das Einsehen von Standardreporten für Antibiotika-Erreger-Kombinationen ohne Signal in mindestens einer Organisationseinheit und Stationstyp, muss der Standardreport direkt aufgerufen werden.

3.2.2 Organisationseinheiten ohne Signal im Standardreport

Für Erreger-Antibiotika-Kombinationen ohne Signal kann immer die Deskription im Standardreport abgerufen werden.

Die Auswahl der Parameter kann für jede beliebige Organisationseinheit, Erreger-Antibiotika-Kombination und jeden Resistenz- und Verbrauchs-Parameter erfolgen. Hilfreich kann es sein, für den Parameter „Grafen mit zeitversetzten Daten in“ den Deskriptionsteil aufzurufen (s. Abb. 32-33).

Abb. 32 Auswahlbereich Parameter Standardreport

Standardreport

Krankenhaus: KH03 | Datengrundlage: Quartale

Ebene Organisationseinheit: Abteilung | Zeitintervall: 2020, Quartal 1 - 2021, Quartal 4

Organisationseinheit: operativ | **Grafen mit zeitversetzten Daten in: Deskriptionsteil**

Stationstyp: Normalstation | Zeige Referenzdaten Verbrauch: Nein

Resistenz: E. coli - Penicilline

Verbrauch: Penicilline

Parameter Resistenz: Resistenzdichte R/1000PT

Parameter Verbrauch: DDD/100PT

Report generieren

1 von 2 | 100% | [Icons]

Abb. 33 Übersicht Standardreport mit Grafen mit zeitversetzten Daten im Deskriptionsteil

ROBERT KOCH INSTITUT

ARVIA-Report zur integrierten Analyse

Krankenhaus:

Resistenz: E. coli - Penicilline | Organismenstatus: Hiesig primär

Verbrauch: Penicilline | Stationstyp: Normalstation

Parameter Resistenz: Resistenzdichte R/1000PT | Parameter Verbrauch: DDD/100PT

Deskriptoren der Antibiotikaverbräuche von Penicilline und Resistenzdichte von E. coli mit Penicilline-Resistenz bezogen auf 1000 Patiententage

Einrichtung des gewählten Zeitintervalls in den Verlauf des Antibiotikaverbrauchs über die letzten vier Jahre

Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchdaten

Zeit	Antibiotikaverbrauch	Resistenzdichte, Anzahl resistenter Stämme pro 1000 Patiententage	Anzahl aller gegen Penicilline gesicherten E. coli-Kulturen	Anzahl aller Patienten mit gegen Penicilline gesicherten E. coli-Kulturen
2020 Quartal 4	150	4,4 (3,6 - 5,2)	479	464
2021 Quartal 1	158	4,4 (3,6 - 5,2)	496	467
2021 Quartal 2	160	4,2 (3,5 - 5,0)	479	465
2021 Quartal 3	176	4,2 (3,5 - 5,0)	476	465
2020 Quartal 1	160	4,8 (4,0 - 5,6)	479	465
2020 Quartal 2	232	4,9 (4,1 - 5,7)	480	467
2020 Quartal 3	163	4,6 (3,8 - 5,4)	480	464
2020 Quartal 4	158	4,7 (3,9 - 5,5)	468	459
2021 Quartal 1	159	keine Angabe**	keine Angabe**	keine Angabe**
2021 Quartal 2	159	keine Angabe**	keine Angabe**	keine Angabe**

** Hier Anzeige von Verbrauchswerten für Beobachtungen mit Zeitintervall. Abweichung besteht auf der Darstellung der Daten (Abgleich von 0-25).

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchdaten

Copyright © Robert Koch Institut. Alle Rechte vorbehalten.
Erstellungsdatum: 11/03/2022 | Ausgabedat: 09/09/2022 | Datenstand: 11/03/2022 12:30:08 PM | Report Version: 1.1 | Seite 1 von 4

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchdaten, Zeitliche Verschiebung der Antibiotikaverbrauchs 1 Quartal

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchdaten, Zeitliche Verschiebung der Antibiotikaverbrauchs 2 Quartale

Copyright © Robert Koch Institut. Alle Rechte vorbehalten.
Erstellungsdatum: 11/03/2022 | Ausgabedat: 09/09/2022 | Datenstand: 11/03/2022 12:30:08 PM | Report Version: 1.1 | Seite 2 von 4

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchdaten, Zeitliche Verschiebung der Antibiotikaverbrauchs 3 Quartale

Copyright © Robert Koch Institut. Alle Rechte vorbehalten.
Erstellungsdatum: 11/03/2022 | Ausgabedat: 09/09/2022 | Datenstand: 11/03/2022 12:30:08 PM | Report Version: 1.1 | Seite 3 von 4

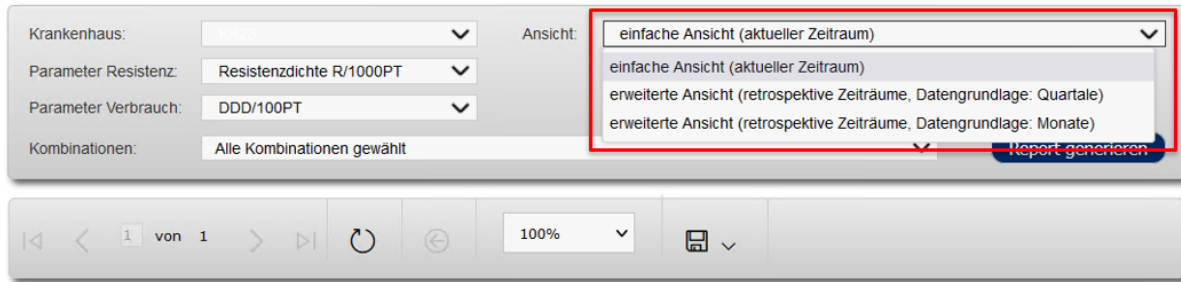
3.3 Veränderungen von Signalen über die Zeit?

3.3.1 Retrospektiver Zeiträume im Internen Vergleichsreport

Eine Übersicht, ob Signale sich über die Zeit verändern, ist am leichtesten über eine erweiterte Einstellung des Internen Vergleichsreport zu erhalten. Über den Parameter „Ansicht“ können Signale retrospektiver Zeiträume auf der Datengrundlage „Quartale“ und „Monate“ angezeigt werden (s. Abb 34).

Abb. 34 Auswahlbereich Parameter Interner Vergleichsreport

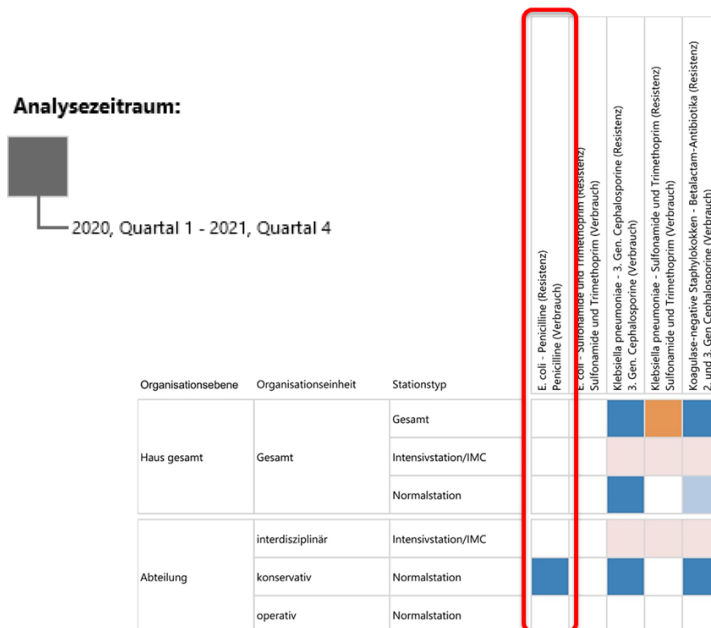
Interner Vergleichsreport



Um die Nutzung der erweiterten Einstellung zur Abbildung retrospektiver Zeiträume zu verdeutlichen, wird hier ein Beispiel eines Signals für die Erreger-Antibiotika-Kombination „E. coli-Penicilline“ für die konservative Normalstation dargestellt.

Die Grundeinstellung des Internen Vergleichsreport bildet Signale auf der Grundlage von Quartalen ab (s. Abb. 35).

Abb. 35 Interner Vergleichsreport – Grundeinstellung



Für die erweiterten Einstellungen empfiehlt es sich, auch zunächst mit der Betrachtung von Signalen retrospektiver Zeiträume auf der Datengrundlage „Quartale“ zu beginnen. Der Interne Vergleichsreport bildet dann neben den Signalen für den aktuellen Zeitraum Signale der letzten beiden Jahre ab.

Das Signal für den aktuellen Zeitraum, wie in der Grundeinstellung dargestellt, findet sich in der erweiterten Einstellung in dem Fenster der betrachteten Antibiotika-Erreger-Kombination rechts. Das

gleitende Zeitfenster von zwei Jahren wird quartalsweise retrospektiv über die Daten verschoben, womit die links vom aktuellen Signal sichtbar werdenden Signale entstehen (s. Abb. 36).

Abb. 36 Interner Vergleichsreport – Erweiterte Einstellung: Anzeige retrospektiver Zeiträume, Datengrundlage Quartale

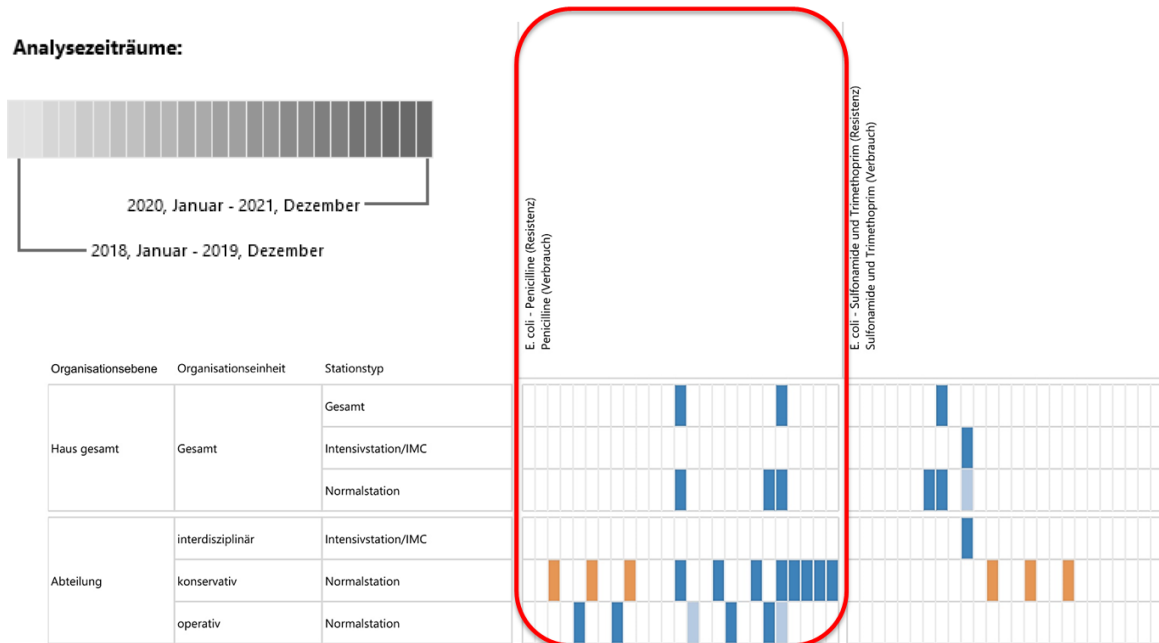


Liegen monatlich granulierte Daten zum Antibiotika-Verbrauch¹ vor, kann die Datengrundlage „Monate“ gewählt werden. Bei dieser Auswahl gleitet das Zeitfenster von zwei Jahren monatlich retrospektiv über die Daten (s. Abb. 37).

Diese Einstellung erlaubt Signale außerhalb des Rahmens der quartalsweisen Aggregation zu betrachten, was die klinische Realität unter Umständen besser wieder spiegeln kann. Es erlaubt vor allem, den Startpunkt, ab dem die Betrachtung von Signalen relevant wird, monatsgenau zu wählen. Dies kann z.B. der Beginn einer Intervention sein. Zudem kann diese Einstellung genutzt werden, um noch besser als bei der quartalsweisen retrospektiven Darstellung der Signale Häufungen von Signalen als indirektes Zeichen der Stärke einer Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz zu erfassen.

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

Abb. 37 Interner Vergleichsreport – Erweiterte Einstellung: Anzeige retrospektiver Zeiträume, Datengrundlage Monate



3.3.2 Retrospektive Zeiträume im Standardreport

Unverändert kann auch für die Betrachtung der Auswertungen retrospektiver Zeiträume die gewünschte Datengrundlage (Quartale oder Monate) sowie das Zeitintervall (Beschreibung nach Quartalen oder Monats-genau) für den Analysezeitraum im Standardreport ausgewählt werden (s. Abb. 38). Der Standardreport zeigt die Ergebnisse der deskriptiven und statistischen Auswertungen in gewohnter Weise für den ausgewählten Zeitraum.

Abb. 38 Auswahlbereich Parameter im Standardreport

Standardreport

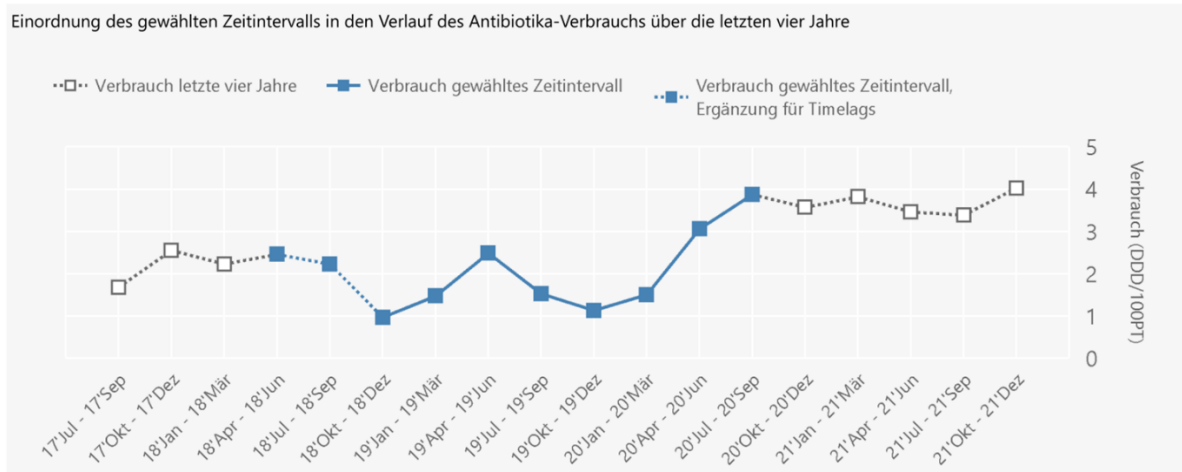
Krankenhaus:	<input type="text"/>	Datengrundlage:	Monate
Ebene Organisationseinheit:	Haus gesamt	Zeitintervall:	2018, Oktober - 2020, September
Organisationseinheit:	Gesamt	Grafen mit zeitversetzten Daten in:	Analyseteil
Stationstyp:	Normalstation	Zeige Referenzdaten Verbrauch:	Nein
Resistenz:	Koagulase-negative Staphylokokken - Betalactam-Antibiotika		
Verbrauch:	Penicilline		
Parameter Resistenz:	Anteil resistenter Isolate R/N		
Parameter Verbrauch:	DDD/100PT		

Report generieren

1 von 2 | 100% |

Um das ausgewählte retrospektive Zeitintervall mit Abbildung des Antibiotika-Verbrauchs in einem 4-Jahres-Zeitraum einordnen zu können, wird das gewählte Zeitintervall in dem ersten Grafen des Standardreports farblich hervorgehoben (s. Abb. 39).

Abb. 39 Einordnung des gewählten Zeitintervalls des Antibiotika-Verbrauchs über die letzten vier Jahre



4. Interpretation der Parameter und Auswertungen - Zusammenfassung

ARVIA ist ein Surveillance-Tool, mit dem durch deskriptive und statistische Auswertungen ein Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz untersucht wird. Das Vorliegen von Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz ist als ein Signal zu verstehen, das Aufmerksamkeit auf diese Erreger-Antibiotika-Kombination lenken soll. Die Wertigkeit der Assoziation im epidemiologischen Kontext sowie die Kausalität der Assoziation und die Bedeutung für die Gestaltung von Antibiotic-Stewardship-Maßnahmen muss durch die Anwenderin und den Anwender geprüft werden.

Für die kritische Prüfung der Ergebnisse der Auswertungen in ARVIA werden im Folgenden einige Aspekte zu den Parametern und Auswertungen diskutiert.

4.1 Deskription

4.1.1 Antibiotika-Verbrauchsichte

Dieser Parameter beschreibt die Antibiotika-Verbrauchsichte in DDD/100 PT bzw. RDD/100PT quartalsweise bzw. als Einheit von drei Monaten aggregiert.

Insbesondere bei niedrigen Verbrauchsdichten müssen die Ergebnisse der Auswertungen hinterfragt werden. In der Deskription fallen niedrige Verbrauchsdichten in der Tabelle und der Skalierung des Grafen auf. Die Skalierung der Grafen wird dem Verbrauchsniveau angepasst, um eine bestmögliche Abbildung zu ermöglichen. Damit werden bei niedrigen Antibiotika-Verbrauchsdichten Schwankungen im Verlauf deutlicher sichtbar als dies bei höheren Verbrauchsdichten möglich ist.

4.1.2 Resistenzparameter

Es werden verschiedene Resistenzparameter für die Auswertungen in ARVIA genutzt. Dies erfolgt zum einen, um Resistenzen mit verschiedenen Bezugsgrößen (Isolatzahlen, Belegung, Patientenumsatz) zu beschreiben und zum anderen, um sensitiv für das Erfassen von Assoziationen zwischen Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz zu sein. Der „Anteil der resistenten Isolate von allen getesteten Isolate“ ist ein etablierter Parameter zur Beschreibung von Resistenzen. Die Resistenzdichten beziehen sich auf die Patiententage (R/1000PT) und berücksichtigen dann die Resistenzlage vor dem Hintergrund der Belegung, oder auf Fälle (R/1000 Fälle) und berücksichtigen dann den Patientenumsatz in den Berechnungen.

4.1.3 Anzahl aller gegen den Wirkstoff/die Wirkstoffgruppe getesteten Isolate einer Spezies

Dieser Parameter zeigt die Anzahl der in die Auswertungen eingegangenen Isolate an. Insbesondere bei kleinen Isolatzahlen, z.B. in Summe nahe der Grenze von 150 Isolate im gesamten Untersuchungszeitraum, kann die Power für den Nachweis eines statistischen Zusammenhangs zu

gering sein, während die Deskription einen Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz vermuten lässt.

4.1.4 Anzahl aller Patienten mit gegen den Wirkstoff/die Wirkstoffgruppe getesteten Isolaten einer Spezies

Diese Zahl ermöglicht es abzuschätzen, ob von einem Patienten pro Quartal mehrere Proben in die Auswertungen eingehen. Bei einer Auswahl der Isolate monatlich (s. 2.5 „Ein- und Ausschlusskriterien der Isolate zur Analyse“) und einer Aggregation der Isolate quartalsweise (s. 2.6 „Auswertungsmodelle für die Analyse von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz“, 2.6.3 „Aggregation der Daten“) können von einem Patienten bis zu drei Isolate pro Quartal eingeschlossen werden. In diesem Fall ist die Anzahl der Patienten-Identifikationsnummern kleiner als die Zahl der Isolate.

Der Parameter spiegelt nicht wieder, ob von einem Patienten Isolate mit gleichem oder unterschiedlichem Resistenzmuster eingehen. Bei Mehrfacheinschluss eines Patienten können hier also Isolate eines Patienten eingehen, die innerhalb eines Quartals/einer 3-Monats-Einheit einen Resistenzwechsel erfahren haben, als auch Isolate eines Patienten mit gleichbleibendem Resistenzmuster.

Für die Interpretation der Ergebnisse sind Kenntnisse über die lokale Situation entscheidend. Nur aus dem Wissen um ggfs. lange oder wiederholt stationär behandelte Patienten mit mehrfachen Probeentnahmen und Isolatnachweisen lässt sich hier die Wertigkeit der Aussagen insbesondere bei Vorliegen von Evidenz für eine positive Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz interpretieren.

4.2 Statistische Auswertungen

In der statistischen Analyse werden zum einen Regressions-Modelle zur Testung der Evidenz für einen Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz durchgeführt, zum anderen gibt es den „Test for Trend“. Daraus ergeben sich vier verschiedene Konstellationen der Auswertung (s. Tabelle 4.2.1).

Tabelle 4.2.1 Kombinationen der Ergebnisse der statistischen Auswertungen

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Positive Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz, „Test for Trend“ ohne Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage im Untersuchungszeitraum, die nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann.2. Positive Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz, „Test for Trend“ mit Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage im Untersuchungszeitraum, die nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann.3. Negative Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz, „Test for Trend“ ohne Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage im Untersuchungszeitraum, die nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann.4. Negative Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz, „Test for Trend“ mit Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage im Untersuchungszeitraum, die nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann. |
|---|

4.2.1 Positive und negative Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz

Eine positive Assoziation zeigt an, dass sich bei Änderung des Antibiotika-Verbrauchs um eine Einheit (DDD oder RDD) im Durchschnitt die Resistenzlage gleichsinnig ändert. Das heißt, bei Abnahme des Antibiotika-Verbrauchs nehmen Resistenzen (Anteil der resistenten Isolate an allen getesteten Isolaten oder Resistenzdichte) durchschnittlich ab, bei steigendem Antibiotika-Verbrauch nehmen Resistenzen durchschnittlich zu.

Entsprechend verhalten sich bei negativen Assoziationen Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz gegensinnig. Bei steigendem Antibiotika-Verbrauch nehmen Resistenzen durchschnittlich ab, bei fallendem Antibiotika-Verbrauch nehmen Resistenzen durchschnittlich zu.

Die Betrachtung der Effektgröße kann die Interpretation der Ergebnisse beeinflussen. So entstehen insbesondere bei kleinen Verbrauchsmengen große Effektgrößen, die Hinweis für eine schwache Datengrundlage sein können. Ein solches Signal sollte zurückhaltend interpretiert werden muss.

4.2.2 Test for Trend

Der „Test for Trend“ beschreibt die Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage im Untersuchungszeitraum, die nicht mit dem Antibiotika-Verbrauch erklärt werden kann.

Ist der p-Wert $>0,01$ liegt keine Evidenz für eine Änderung der Resistenzlage vor, die nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann. Anders ausgedrückt, erklärt die Änderung des Antibiotika-Verbrauchs die Änderung der Resistenzlage in dem statistischen Modell gut.

Ist der p-Wert des „Test for Trend“ $\leq 0,01$ liegt Evidenz dafür vor, dass ein Faktor die Änderung der Resistenzlage mitbeeinflusst, die nicht in dem statistischen Auswertungsmodell enthalten ist.

Als Faktoren, die die Resistenzlage in einem Krankenhaus unabhängig vom Antibiotika-Verbrauch beeinflussen, können diskutiert werden: Hygienemaßnahmen, Routinen für die Entnahme von Screening-Proben, die Zusammensetzung der Patienten in einem Krankenhaus, etc..

Wichtig

Fehlende Evidenz in der statistischen Analyse für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und Antibiotika-Resistenz schließt einen Zusammenhang in der klinischen Praxis nicht aus. Bei vorhandener Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und Antibiotika-Resistenz muss in der klinischen Beurteilung die Kausalität des Zusammenhangs geprüft werden.

Die Auswertungen in ARVIA sind als Signale zu verstehen. Die Plausibilität und epidemiologische Wertigkeit der Signale ist durch Zusammenschau der statistischen und deskriptiven Auswertungen, sowie die epidemiologischen Kenntnisse über die in die Auswertungen eingegangenen Daten und die lokale Situation zu überprüfen.

5. Referenzen

1. Pollack LA, Plachouras D, Gruhler H, Sinkowitz-Cochran R, Monnet DL, Weber JT. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR): Summary of the modified Delphi process for common structure and process indicators for hospital antimicrobial stewardship programs. 2015.
2. Thern J, de With K, Strauss R, Steib-Bauert M, Weber N, Kern WV. Selection of hospital antimicrobial prescribing quality indicators: a consensus among German antibiotic stewardship (ABS) networkers. *Infection*. 2014;42(2):351-62.
3. Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung, DART 2020 - Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. 2015.
4. Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung. Deutsche Antibiotika Resistenzstrategie (DART). 2008.
5. Antimicrobial consumption database (ESAC-Net): European Centre for Disease Prevention and Control; [Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>].
6. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net): European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); [Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>].
7. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) World Health Organization [Available from: <https://www.who.int/glass/en/>].

6. Anhang

6.1 Abbildung der Organisationsstrukturen aus AVS und ARS

Für jede der Fachabteilung „interdisziplinär“, „konservativ“, „operativ“ und „sonstige“ sind die untergeordneten Fachbereichsgruppen und Fachbereiche aufgelistet. Die Fachabteilung sowie die Fachbereichsgruppe stimmen in ARS, AVS und ARVIA überein. Bezüglich der Fachbereiche sind die Bezeichnungen in ARS und ARVIA hervorgehoben, die nicht hervorgehobenen Fachbereiche stammen aus AVS und werden wie dargestellt zugeordnet. Die abgebildete Zuordnung wird für die erste semi-automatische Erstellung des Mapping-Reports verwendet.

Abbildung der Organisationsstruktur aus AVS und ARS in ARVIA

Fachabteilung	Fachbereichsgruppe	Fachbereich ARVIA
interdisziplinär	interdisziplinär	Anästhesiologie Intensivmedizin/Anästhesiologie
		Interdisziplinär Intensivmedizin/interdisziplinär Interdisziplinär/konservativ Interdisziplinär/operativ
		Intensivmedizin
konservativ	Geriatric	Geriatric Innere Medizin/Schwerpunkt Geriatric Geriatric/Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Geriatric/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
	Innere Medizin	Hämatologie und internistische Onkologie Innere Medizin/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie Innere Medizin/Tumorforschung Knochenmarkstransplantation
		Innere Medizin/Allgemeinmedizin Innere Medizin/Schwerpunkt Infektionskrankheiten Innere Medizin/Schwerpunkt Diabetes Intensivmedizin/Schwerpunkt Innere Medizin
		Endokrinologie Endokrinologie/Schwerpunkt Gastroenterologie Gastroenterologie/Schwerpunkt Endokrinologie Innere Medizin/Schwerpunkt Endokrinologie
		Gastroenterologie Innere Medizin/Schwerpunkt Coloproktologie Innere Medizin/Schwerpunkt Gastroenterologie
		Kardiologie Innere Medizin/Schwerpunkt Kardiologie Intensivmedizin/Schwerpunkt Kardiologie

Fachabteilung	Fachbereichsgruppe	Fachbereich ARVIA
konservativ	Innere Medizin	Pneumologie Innere Medizin/Schwerpunkt Pneumologie Innere Medizin/Schwerpunkt Lungen- und Bronchialheilkunde Lungen - und Bronchialheilkunde Mukoviszidose
		Nephrologie Innere Medizin/Schwerpunkt Nephrologie Nephrologie/Intensivmedizin
	Neurologie	Neurologie Intensivmedizin/Schwerpunkt Neurologie Medizin/Schwerpunkt Schlaganfallpatienten (Stroke units, Artikel 7 § 1 Abs. 3 GKV-SolG) Neurologie/Schwerpunkt Schlaganfallpatienten (Stroke units) Neurologie/Schwerpunkt Gerontologie
	Radiologie	Nuklearmedizin Nuklearmedizin/Schwerpunkt Strahlenheilkunde Strahlenheilkunde Strahlenheilkunde/Schwerpunkt Radiologie Hämatologie und internistische Onkologie/Schwerpunkt Strahlenheilkunde Strahlenheilkunde/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie
operativ	Allgemeine Chirurgie	Allgemeine Chirurgie Allgemeine Chirurgie/Intensivmedizin (§ 13 Abs. 2 Satz 3, 2. Halbsatz BpflV in der am 31.12.2003 geltenden Fassung) Intensivmedizin/Schwerpunkt Chirurgie Operative Intensivmedizin/Schwerpunkt Chirurgie Visceralchirurgie
	Andere Chirurgische Disziplinen	Plastische Chirurgie Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Plastische Chirurgie Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Handchirurgie Transplantationsabteilung /Transplantationschirurgie Verbrennung
	Gefäßchirurgie	Gefäßchirurgie Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Abdominal- und Gefäßchirurgie Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Gefäßchirurgie
	Neurochirurgie	Neurochirurgie Intensivmedizin/Schwerpunkt Neurochirurgie

Fachabteilung	Fachbereichsgruppe	Fachbereich ARVIA
operativ	Herzchirurgie	Herzchirurgie Herzchirurgie/Schwerpunkt Gefäßchirurgie Herzchirurgie/Schwerpunkt Thoraxchirurgie Herzchirurgie/Intensivmedizin (§ 13 Abs. 2 Satz 3 2. Halbsatz BPFIV in der am 31.12.2003 geltenden Fassung) Herzchirurgie/Schwerpunkt Thoraxchirurgie Intensivmedizin Thoraxchirurgie/Schwerpunkt Herzchirurgie Intensivmedizin Thoraxchirurgie/Schwerpunkt Herzchirurgie Intensivmedizin/Herz-Thoraxchirurgie Intensivmedizin/Thorax-Herzchirurgie Intensivmedizin/Schwerpunkt Herzchirurgie
	Thoraxchirurgie	Thoraxchirurgie Thoraxchirurgie/Intensivmedizin Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Thoraxchirurgie
	Unfallchirurgie	Unfallchirurgie Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Unfallchirurgie Orthopädie und Unfallchirurgie
	Orthopädie	Orthopädie Orthopädie/Schwerpunkt Chirurgie Orthopädie/Schwerpunkt Rheumatologie Wirbelsäulenchirurgie Chirurgie/Schwerpunkt Orthopädie
	Frauenheilkunde und Geburtshilfe	Frauenheilkunde Frauenheilkunde/Schwerpunkt Endokrinologie Frauenheilkunde/Schwerpunkt Geriatrie Geriatrie/Schwerpunkt Frauenheilkunde Frauenheilkunde/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie Hämatologie und internistische Onkologie/Schwerpunkt Frauenheilkunde
		Frauenheilkunde/Geburtshilfe Intensivmedizin/Schwerpunkt Frauenheilkunde und Geburtshilfe
		Geburtshilfe
	Augenheilkunde	Augenheilkunde
	Dermatologie	Dermatologie Dermatologie/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze)
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde Intensivmedizin/Schwerpunkt Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde	

Fachabteilung	Fachbereichsgruppe	Fachbereich ARVIA
operativ	Urologie	Urologie Intensivmedizin/Schwerpunkt Urologie
	Zahn- und Kieferheilkunde. Mund- und Kieferchirurgie, Gesichtschirurgie	Zahn- und Kieferheilkunde. Mund- und Kieferchirurgie, Gesichtschirurgie
Pädiatrie	Neonatologie	Neonatologie Pädiatrie/Schwerpunkt Neonatologie Pädiatrie/Schwerpunkt Perinatalmedizin
	Pädiatrie/Kinder- und Jugendmedizin	Pädiatrie/Kinder- und Jugendmedizin Intensivmedizin/Schwerpunkt Pädiatrie Endokrinologie/Schwerpunkt Pädiatrie Pädiatrie/Schwerpunkt Endokrinologie Pädiatrie/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie Hämatologie und internistische Onkologie/Schwerpunkt Pädiatrie Gastroenterologie/Schwerpunkt Pädiatrie Rheumatologie/Schwerpunkt Pädiatrie Pädiatrie/Schwerpunkt Nephrologie Pädiatrie/Schwerpunkt Gastroenterologie Pädiatrie/Schwerpunkt Rheumatologie Langzeitbereich Kinder Lungen- und Bronchialheilkunde/Schwerpunkt Pädiatrie Pädiatrie/Schwerpunkt Lungen- und Bronchialheilkunde Nephrologie/Schwerpunkt Pädiatrie Neurologie/Schwerpunkt Pädiatrie Pädiatrie/Schwerpunkt Kinderneurologie
		Kinderkardiologie Pädiatrie/Schwerpunkt Kinderkardiologie Kinderkardiologie/Schwerpunkt Intensivmedizin
		Kinderchirurgie Allgemeine Chirurgie/Schwerpunkt Kinderchirurgie
Psychiatrie/Psychosomatik	Psychiatrie/Psychosomatik	Allgemeine Psychiatrie Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Forensische Behandlung Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Gerontopsychiatrie Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Gerontopsychiatrie, Tagesklinik Psychiatrie/Schwerpunkt Gerontopsychiatrie, Nachtambulanz Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Neurologie

Fachabteilung	Fachbereichsgruppe	Fachbereich ARVIA
Psychiatrie/Psychosomatik	Psychiatrie/Psychosomatik	Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Suchtbehandlung Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Suchtbehandlung, Tagesklinik Allgemeine Psychiatrie/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Psychiatrie/Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Suchtbehandlung, Nachtklinik Suchtmedizin Psychosomatik/Psychotherapie Psychosomatik/Psychotherapie/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Psychosomatik/Psychotherapie/Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Psychosomatik/Psychotherapie/Schwerpunkt Kinder- und Jugendpsychosomatik Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Psychosomatik/Psychotherapie
	Kinder - und Jugendpsychiatrie	Kinder- und Jugendpsychiatrie Kinder- und Jugendpsychiatrie/Tagesklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Kinder- und Jugendpsychiatrie/Nachtklinik (für teilstationäre Pflegesätze) Allgemeine Psychiatrie/Schwerpunkt Kinder- und Jugendpsychiatrie
Sonstige	Sonstige	Weaningereinheit Rehabilitation Palliativmedizin (3752) Andere Angiologie Palliativmedizin Schmerztherapie Sonstige Fachabteilung Heiltherapeutische Abteilung Medizin/Schwerpunkt Naturheilkunde unbekannt

6.2 Erreger-Antibiotika-Kombinationen mit Auswertungen in ARVIA

Erreger	Resistenz	Wirkstoffgruppe	Verbrauch
<i>E. coli</i>	Amoxicillin, Ampicillin, Piperacillin Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam Cefuroxim Cefotaxim, Ceftriaxon Ceftazidim Ceftazidim/Avibactam Cefepim Ceftolozan/Tazobactam Cefiderocol Ciprofloxacin, Levofloxacin Imipenem, Meropenem, Ertapenem Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam Meropenem-varborbactam Gentamicin, Amikacin, Tobramycin Eravacyclin Tigecyclin Trimethoprim, Sulfamethoxazol und Trimethoprim Colistin Fosfomycin	Penicilline Penicilline+Inhibitor 2. Gen. Cephalosporine 3a. Gen. Cephalosporine 3b. Gen. Cephalosporine 3b. Gen. Cephalosporine+Inhibitor 4. Gen. Cephalosporine 5. Gen. Cephalosporine+Inhibitor Siderophor-Cephalosporin Fluorochinolone Carbapeneme Carbapeneme Carbapeneme Aminoglykoside Tetracyclin Glycylcycline Sulfonamide und Trimethoprim Polymyxine Phosphonsäuren	Amoxicillin, Ampicillin, Piperacillin Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin/Tazobactam Cefuroxim Cefotaxim, Ceftriaxon Ceftazidim Ceftazidim/Avibactam Cefepim Ceftolozan und Beta-Lactamase-Inhibitoren Cefiderocol Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem, Ertapenem Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam Meropenem-varborbactam Gentamicin, Amikacin, Tobramycin Eravacyclin Tigecyclin Sulfamethoxazol und Trimethoprim, Trimethoprim Colistin Fosfomycin
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam Cefuroxim Cefotaxim, Ceftriaxon Ceftazidim Ceftazidim/Avibactam Cefepim	Penicilline+Inhibitor 2. Gen. Cephalosporine 3a. Gen. Cephalosporine 3b. Gen. Cephalosporine 3b. Gen. Cephalosporine+Inhibitor 4. Gen. Cephalosporine	Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam Cefuroxim Cefotaxim, Ceftriaxon Ceftazidim Ceftazidim/Avibactam Cefepim

Erreger	Resistenz	Wirkstoffgruppe	Verbrauch
	Ceftolozan/Tazobactam Cefiderocol Imipenem, Meropenem, Ertapenem Imipenem/ Cilastatin + Relebactam	5. Gen. Cephalosporine+Inhibitor Siderophor-Cephalosporin Carbapeneme Carbapeneme	Ceftolozan und Beta-Lactamase-Inhibitoren Cefiderocol Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem, Ertapenem Imipenem/ Cilastatin + Relebactam
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Meropenem-varborbactam Ciprofloxacin, Levofloxacin Gentamicin, Amikacin, Tobramycin Eravacyclin Tigecyclin Trimethoprim, Sulfamethoxazol und Trimethoprim Colistin Fosfomycin	Carbapeneme Fluorochinolone Aminoglykoside Tetracyclin Glycylcycline Sulfonamide und Trimethoprim Polymyxine Phosphonsäuren	Meropenem-varborbactam Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin Gentamicin, Amikacin, Tobramycin Eravacyclin Tigecyclin Sulfamethoxazol und Trimethoprim, Trimethoprim Colistin Fosfomycin
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicillin Gentamicin (high level) Linezolid Vancomycin, Teicoplanin Telavancin, Oritavancin, Dalbavancin Eravacyclin Tigecyclin Daptomycin	Penicilline Aminoglykoside Oxazolidinone Glykopeptid-Antibiotika Lipoglykopeptide Tetracyclin Glycylcycline Zyklische Lipopeptide	Ampicillin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam Gentamicin Linezolid Vancomycin, Teicoplanin Telavancin, Oritavancin, Dalbavancin Eravacyclin Tigecyclin Daptomycin
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillin G (Benzylpenicillin) Ampicillin, Amoxicillin, Piperacillin Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon, Cefotaxim, Oxacillin Ceftarolin, Ceftobiprol Imipenem, Meropenem, Ertapenem, Oxacillin	Penicilline +- Inhibitor Penicilline +- Inhibitor ohne Pen G Penicilline + Inhibitor 3. Gen. Cephalosporine 5. Gen. Cephalosporine Carbapeneme	Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Penicillin G (Benzylpenicillin), Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon, Cefotaxim Ceftarolin, Ceftobiprol Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem, Ertapenem

Erreger	Resistenz	Wirkstoffgruppe	Verbrauch
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Levofloxacin, Moxifloxacin Erythromycin, Azthromycin, Clarithromycin Sulfamethoxazol und Trimethoprim Clindamycin Eravacyclin Tigecyclin Linezolid Vancomycin, Teicoplanin Rifampicin	Fluorochinolone Makrolide Sulfonamide + Thrimethoprim Lincosamide Tetracyclin Glycylcycline Oxazolidinone Glykopeptid-Antibiotik Ansamycine	Levofloxacin, Moxifloxacin Erythromycin, Azthromycin, Clarithromycin Sulfamethoxazol und Trimethoprim Clindamycin Eravacyclin Tigecyclin Linezolid Vancomycin, Teicoplanin Rifampicin
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacillin, Cefoxitin Oxacillin, Cefoxitin Oxacillin, Cefoxitin Ceftarolin, Ceftobiprol Oxacillin, Cefoxitin Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin Datopmycin Linezolid Rifampicin Vancomycin, Teicoplanin Telavancin, Oritavancin, Dalbavancin Clindamycin Fosfomycin Sulfamethoxazol und Trimethoprim Eravacyclin Tigecyclin	Betalactam-Antibiotika Betalactam-Antibiotika Betalactam-Antibiotika 5. Gen Cephalosporine Betalactam-Antibiotika Fluorochinolone Zyklische Lipopeptide Oxazolidinone Ansamycine Glykopeptid-Antibiotika Lipoglykopeptide Lincosamide Phosphonsäuren Sulfonamide und Trimethoprim Tetracyclin Glycylcycline	Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Oxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon Ceftarolin, Ceftolozan und Beta-Lactamase-Inhibitoren, Ceftobiprol Ceftarolin, Ceftobiprol Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem, Ertapenem Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin Daptomycin Linezolid Rifampicin Vancomycin, Teicoplanin Telavancin, Oritavancin, Dalbavancin Clindamycin Fosfomycin Sulfamethoxazol und Trimethoprim Eravacyclin Tigecyclin

Erreger	Resistenz	Wirkstoffgruppe	Verbrauch
<i>Koagulase-neg. Staphylokokken</i>	Oxacillin, Cefoxitin	Betalactam-Antibiotika	Ampicillin, Amoxicillin, Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin/Clavulansäure, Oxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin
	Oxacillin, Cefoxitin	Betalactam-Antibiotika	Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon
	Oxacillin, Cefoxitin	Betalactam-Antibiotika	Ceftarolinfosamil, Ceftolozan und Beta-Lactamase-Inhibitoren
	Oxacillin, Cefoxitin	Betalactam-Antibiotika	Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem, Ertapenem
	Vancomycin, Teicoplanin	Glykopeptid-Antibiotik	Vancomycin, Teicoplanin
	Dalbavancin	Lipoglykopeptide	Dalbavancin
	Clindamycin	Lincosamide	Clindamycin
	Daptomycin	Zyklische Lipopeptide	Daptomycin
	Linezolid	Oxazolidinone	Linezolid
	Rifampicin	Ansamycine	Rifampicin
	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin	Fluorochinolone	Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin
	Fosfomycin	Phosphonsäuren	Fosfomycin
	Tigecyclin	Glycylcycline	Tigecyclin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam	Penicilline	Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam
	Ceftazidim	3b. Gen. Cephalosporine	Ceftazidim, Ceftazidim/Avibactam
	Ceftazidim/Avibactam	3b. Gen. Cephalosporine+Inhibitor	Ceftazidim/Avibactam
	Cefepim	4. Gen. Cephalosporine	Cefepim
	Ceftolozan/Tazobactam	5. Gen. Cephalosporine+Inhibitor	Ceftolozan und Beta-Lactamase-Inhibitoren
	Cefiderocol	Siderophor-Cephalosporin	Cefiderocol
	Imipenem, Meropenem	Carbapeneme	Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem
	Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam	Carbapeneme	Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam
	Meropenem-varborbactam	Carbapeneme	Meropenem-varborbactam
	Aztreonam	Monobactame	Aztreonam
	Ciprofloxacin, Levofloxacin	Fluorochinolone	Ciprofloxacin, Levofloxacin
	Gentamicin, Amikacin, Tobramycin	Aminoglykoside	Gentamicin, Amikacin, Tobramycin
	Colistin	Polymyxine	Colistin
Fosfomycin	Phosphonsäuren	Fosfomycin	

Erreger	Resistenz	Wirkstoffgruppe	Verbrauch
Acinetobacter baumannii complex	Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam	Penicilline	Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin, Piperacillin/Tazobactam
	Ceftolozan/Tazobactam	5. Gen. Cephalosporine+Inhibitor	Ceftolozan und Beta-Lactamase-Inhibitoren
	Cefiderocol	Siderophor-Cephalosporin	Cefiderocol
	Aztreonam	Monobactame	Aztreonam
	Imipenem, Meropenem	Carbapeneme	Imipenem+Enzyminhibitor/Cilastatin, Meropenem
	Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam	Carbapeneme	Imipenem/ Cilastatin/ Relebactam
	Meropenem-varborbactam	Carbapeneme	Meropenem-varborbactam
	Ciprofloxacin, Levofloxacin	Fluorochinolone	Ciprofloxacin, Levofloxacin
	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin	Aminoglykoside	Amikacin, Gentamicin, Tobramycin
	Colistin	Polymyxine	Colistin
	Eravacyclin	Tetracyclin	Eravacyclin
	Tigecyclin	Glycylcyline	Tigecyclin
	Sulfamethoxazol und Trimethoprim	Sulfonamide und Trimethoprim	Sulfamethoxazol und Trimethoprim

6.3 Mapping Reporte

Der Mapping Report bildet die Zuordnung von Antibiotika-Verbrauchs¹- und -Resistenz-Daten hinsichtlich Organisationseinheit und Stationstyp ab. Er dient zum einen als Grundlage für die Abstimmung der Zuordnung (Mapping) mit den Teilnehmenden. Zum anderen ist er als Referenz für die abgestimmte Zuordnung in finalisierter Form jederzeit über die Webseite abrufbar.

Unabhängig vom Übermittlungsweg ermöglicht der Mapping-Report neben der reinen Abbildung der Zuordnung von Organisationseinheiten auch Plausibilitätsprüfungen für übermittelten Daten.

6.3.1 Einstellungen und Tabellen des Mapping-Report - klassischer Übermittlungsweg

Der Mapping-Report dient dem Abgleich der Organisationseinheiten und Stationstypen aus ARS und AVS, wobei das Mapping hinsichtlich der Organisationsebene auf der Ebene der Fachbereiche durchgeführt wird. Basierend auf dieser Zuordnung werden die Fachbereiche und Stationstypen für ARVIA definiert. Der erste Mapping-Report wird semi-automatisch auf der Grundlage der Zuordnung der Fachbereiche und Stationstypen wie in Anlage 6.1 abgebildet erstellt. Aufbauend auf dieser ersten Zuordnung erfolgt die weitere Abstimmung der Zuordnung mit den Teilnehmern.

6.3.1.1 Tabelle 1 des Mapping Reports für den klassischen Übermittlungsweg

Zum ersten Aufrufen des Mapping-Reports sollte die Grundeinstellung gewählt werden (s. Abb. 1). Die Grundeinstellung bezieht sich auf folgende Parameter und Einstellungen:

- Zeige ARS- und AVS-Daten Nein
- Zeige Stationstypen Nein

Abb. 1 Auswahlbereich Parameter Mapping-Report

The screenshot shows a web form titled "Grundeinstellung Mapping-Report". It contains the following elements:

- A dropdown menu for "Krankenhaus:" with "AVS" selected.
- Two dropdown menus for "Zeige ARS- und AVS-Daten:" and "Zeige Stationstypen:", both with "Nein" selected. These two dropdowns are highlighted with a red rectangular box.
- A blue button labeled "Report generieren" at the bottom right.

Durch Anwählen von „Report generieren“ öffnet der Mapping-Report in der Grundeinstellung (s. Abb. 2).

¹ Daten zum Antibiotika-Verbrauch schließen Belegungsdaten ein

Mit Hilfe dieser Grundeinstellung kann eine erste Übersicht über die in ARS und AVS abgebildeten Fachbereiche gewonnen werden. Auf diese Einstellung beziehen sich die ersten Fragen zum Mapping-Report (s. „6.3.2 Anleitung zum Mapping Report“).

Der Mapping-Report nach Abruf in der Grundeinstellung zeigt folgende Informationen an:

- (1) Stand des Mapping: nicht final oder final mit Angabe des Monats der letzten Anpassung
- (2) Zeitraum, für den Daten für die Analyse eingeschlossen werden können
- (3) Fachabteilungen in ARVIA
- (4) Fachbereichsgruppen in ARVIA
- (5) Fachbereiche in ARVIA
- (6) Fachbereiche in ARS
- (7) Fachbereiche in AVS

Abb. 2 Beispiel Tabelle 1 des Mapping Report klassischer Übermittlungsweg, Grundeinstellung

ROBERT KOCH INSTITUT (1)

ARVIA Mapping (nicht final) Krankenhaus: (2)

Identifizier in AVS (CodeOrganisation): Identifizier in ARS (NumberOrganisation):

Tabelle 1: Eingruppierung von ARS- und AVS-Fachbereichen in die ARVIA-Organisationsstruktur
Daten zu Stationen und Antibiotika-Verbrauch aggregiert für den Analysezeitraum: 2015, Quartal 1 - 2019, Quartal 1

(3) Fachabteilungen in ARVIA	(4) Fachbereichgruppen in ARVIA	(5) Fachbereiche in ARVIA	(6) Fachbereiche in ARS	(7) Fachbereiche in AVS
interdisziplinär	interdisziplinär	600 Intensivmedizin	3600 Intensivmedizin	3600 Intensivmedizin
		790 Interdisziplinär	MDX Interdisziplinär	3790 Interdisziplinär 3794 Interdisziplinär/konservativ 3795 Interdisziplinär/operativ
		793 Anästhesiologie		3793 Anästhesiologie
konservativ	Innere Medizin	100 Innere Medizin	0100 Innere Medizin/Allgemeinmedizin	0100 Innere Medizin
		500 Hämatologie und internistische Onkologie	0500 Hämatologie und internistische Onkologie	0105 Innere Medizin/Schwerpunkt Hämatologie und internistische Onkologie
		700 Gastroenterologie	0700 Gastroenterologie	0700 Gastroenterologie
		Radiologie	751 Radiologie	3751 Radiologie
operativ	Allgemeine Chirurgie	500 Allgemeine Chirurgie	1500 Allgemeine Chirurgie	1500 Allgemeine Chirurgie
		800 Gefäßchirurgie	1800 Gefäßchirurgie	1800 Gefäßchirurgie
	Frauenheilkunde und Geburtshilfe	400 Frauenheilkunde/Geburtshilfe		2400 Frauenheilkunde und Geburtshilfe
		425 Frauenheilkunde	2425 Frauenheilkunde	
		500 Geburtshilfe	2500 Geburtshilfe	
Urologie	200 Urologie	2200 Urologie	2200 Urologie	

Nach dem ersten Abgleich der Fachbereiche müssen die Stationstypen mit abgeglichen werden. Zudem können die kumulativen Daten zur Anzahl der bakteriellen Isolate sowie den DDDs und den Belegungsdaten für den abgebildeten Zeitraum dargestellt werden (s. Abb. 3).

Abb. 3 Auswahlbereich Parameter Mapping-Report

Erweiterte Einstellung Mapping-Report

Krankenhaus: Zeige ARS- und AVS-Daten: Ja

Zeige Stationstypen: Ja

Report generieren

Zusätzlich zur Grundeinstellung werden jetzt folgende Parameter angezeigt (s. Abb. 4):

- (1) die Stationstypen
- (2) die Anzahl der bakteriellen Isolate
- (3) DDDs
- (4) Anzahl Patiententage und Fälle

Abb. 4 Beispiel Tabelle 1 des Mapping-Report klassischer Übermittlungsweg, Erweiterte Einstellung

ARVIA - Mapping (nicht final)	Krankenhaus:
Identifier in AVS (CodeOrganisation):	Identifier in ARS (NumberOrganisation):

Tabelle 1: Eingruppierung von ARS- und AVS-Fachbereichen in die ARVIA-Organisationsstruktur

Daten zu Isolaten und Antibiotika-Verbrauch aggregiert für den Analysezeitraum von 2015, Quartal 1 - 2019, Quartal 1

Fachabteilungen in ARVIA	Fachbereichgruppen in ARVIA	Fachbereiche in ARVIA	Stationstypen in ARVIA	(1)		Anzahl Isolate	(1)		DDD	PT	Fälle	
				Fachbereiche in ARS	Stationstypen in ARS		Fachbereiche in AVS	Stationstypen in AVS				
interdisziplinär	Interdisziplinär	3600 Intensivmedizin	Intensivstation/IMC	3600 Intensivmedizin	Intensivstation	22	3600 Intensivmedizin	Intensivstation	12,513.52	11,406	3,425	
			ambulant	MIX Interdisziplinär	ambulant	7	3790 Interdisziplinär	Ambulanz/Poliklinik	592.39	0	0	
		3790 Interdisziplinär	Normalstation					3790 Interdisziplinär	OP	13.33		
								3790 Interdisziplinär	Normalstation	17,259.81	21,403	4,678
								3794 Interdisziplinär/konservativ	Normalstation	24,232.94	29,453	7,167
								3795 Interdisziplinär/operativ	OP	54.28		
		MIX Interdisziplinär	Normalstation	670	3795 Interdisziplinär/operativ	Normalstation	23,647.67	50,293	12,053			
	sonstige Behandlungsart					3790 Interdisziplinär	sonstige	20.00				
	3793 Anästhesiologie	Normalstation				3793 Anästhesiologie	OP	8.34				
konservativ	Innere Medizin	0100 Innere Medizin	ambulant	0100 Innere Medizin/Allgemeinmedizin	ambulant	6						
			Intensivstation/IMC	0100 Innere Medizin/Allgemeinmedizin	Intensivstation	1,238						
			Normalstation	0100 Innere Medizin/Allgemeinmedizin	Normalstation	2,555	0100 Innere Medizin	Normalstation	16,491.48	45,001	6,053	
		0500 Hämatologie und interistische Onkologie	ambulant	0500 Hämatologie und interistische Onkologie	ambulant	1	Innere Medizin/Schwerpunkt Hämatologie und interistische Onkologie	Ambulanz/Poliklinik	1.00			
			Intensivstation/IMC	0500 Hämatologie und interistische Onkologie	Intensivstation	191						
			Normalstation	0500 Hämatologie und interistische Onkologie	Normalstation	1,039	Innere Medizin/Schwerpunkt Hämatologie und interistische Onkologie	Normalstation	15,208.71	29,734	7,595	

6.3.1.2 Tabelle 2 des Mapping Reports für den klassischen Übermittlungsweg

Tabelle 2 des Mapping Report zeigt nach dem ersten semiautomatischen Mapping die Fachbereiche an, für die in ARS oder AVS noch keine Zuordnung zu einem Fachbereich durchgeführt wurde. Die Zuordnung erfolgt in Abstimmung mit den Teilnehmern (s. Abb. 5).

Abb. 5 Beispiel Tabelle 2 des Mapping Report

Tabelle 2: Fachbereiche ohne Zuordnung

Fachbereiche in ARS		Stationstypen in ARS	Fachbereiche in AVS		Stationstypen in AVS
1600	Unfallchirurgie	Normalstation	2300	Orthopädie	Normalstation
2600	Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde	Normalstation			

6.3.1.3 Tabelle 3 des Mapping Reports für den klassischen Übermittlungsweg

Tabelle 3 des Mapping Report zeigt nach Abschluss des Mapping die Fachbereiche und Stationstypen an, die nicht in die Auswertungen eingeschlossen werden. Der Ausschluss von Fachbereichen oder Stationstypen erfolgt in Abstimmung mit den Teilnehmern (s. Abb. 6).

Abb. 6 Beispiel Tabelle 3 des Mapping Report

Tabelle 3: Fachbereiche mit Ausschluss von den Auswertungen

Fachbereiche in ARS		Stationstypen in ARS	Fachbereiche in AVS		Stationstypen in AVS
2425	Frauenheilkunde	ambulant	2425	Frauenheilkunde	Normalstation
		Intensivstation			
		Normalstation			
2500	Geburtshilfe	Normalstation			
		sonstige Behandlungsart			
MIX	Interdisziplinär	Normalstation			
		sonstige Behandlungsart			

6.3.2 Anleitung zum Mapping Report klassischer Übermittlungsweg

Die Zusammenführung der Daten aus ARS und AVS hinsichtlich der Organisationseinheit im Krankenhaus und des Stationstyps ist ein entscheidender Schritt für aussagekräftige Auswertungen in ARVIA.

Tabellen des Mapping-Reports

Erstes Mapping

Der Mapping-Report, der nach erster semiautomatischer Zusammenführung der Daten aus AVS und ARS erstellt wird, besteht aus zwei Tabellen.

Tabelle 1. Eingruppierung von ARS- und AVS-Fachbereichen in die ARVIA-Organisationsstruktur

In der ersten Tabelle, dem zentralen Bereich des Mapping-Reports, ist die in ARVIA vorgesehene Zuordnung der Daten aus AVS und ARS anhand der Organisationsstrukturen im Krankenhaus abgebildet.

In den ersten Spalten sind die Fachabteilungen, Fachbereichsgruppen und Fachbereiche sowie die Stationstypen abgebildet, wie wir sie für ARVIA vorsehen. In den folgenden Spalten finden sich die Fachbereiche und Stationstypen aus ARS mit der Anzahl der bakteriellen Isolate im Untersuchungszeitraum sowie die Fachbereiche und Stationstypen aus AVS mit Verbrauchs- sowie Belegungsdaten des gesamten Untersuchungszeitraums.

Die Anzahl der bakteriellen Isolate sowie die Verbrauchs- und Belegungsdaten dienen als Hilfestellung, um die Plausibilität der Zuordnung von Fachbereich und Stationstyp auf der Grundlage der Resistenz-Verbrauchs- und Belegungsdaten überprüfen zu können.

Diese Tabelle spiegelt das Ergebnis der semiautomatischen Zuordnung von Fachbereichen und vorgeschalteten Organisationsebenen wieder, wie wir sie in der Übersicht über die „Abbildung der Organisationsstrukturen aus AVS und ARS“ definiert haben. Diese Zuordnung ist eine Diskussionsgrundlage und kann in direkter Absprache weiter angepasst werden.

Tabelle 2. Fachbereiche ohne Zuordnung

Fachbereiche aus AVS und/oder ARS, die nicht eindeutig zugeordnet werden können, sind in einer zweiten Tabelle aufgelistet. Hier muss in direkter Absprache eine Zuordnung getroffen werden.

Finalisiertes Mapping

Nach Abschluss des Mapping erhalten Teilnehmer einen finalisierten Mapping-Report, in dem die Zuordnungen von Fachbereichen und der vorgeschalteten höheren Aggregationsebenen (Fachbereichsgruppe und Fachabteilung) sowie der Stationstypen abgebildet sind.

Zudem enthält der finalisierte Mapping-Report eine weitere Tabelle mit Informationen zur Datengrundlage der Analyse.

Tabelle 3. Fachbereiche ohne Berücksichtigung in ARVIA

Diese Tabelle beschreibt die Organisationseinheiten, die ausgeschlossen werden müssen, z.B. bei Schließung von Fachbereichen.

Der finalisierte Mapping-Report dient der Dokumentation und macht es für Teilnehmer auch im Weiteren nachvollziehbar, welche Auswertungen zur Verfügung stehen und über die interaktive Datenbank abgerufen werden können. Der finalisierte Mapping-Report ist über die Webseite abrufbar.

Es kann im Verlauf der Teilnahme bei ARVIA notwendig werden das Mapping anzupassen. Dies kann der Fall sein, wenn es Umstrukturierungen innerhalb eines Krankenhauses gibt, z.B. indem Fachbereiche wegfallen, ausgelagert werden, Kostenstellen neu zugeordnet werden etc.. Aktuell bitten wir um Kontakt über ARVIA@rki.de, um diese Änderungen im Mapping und damit den Auswertungen berücksichtigen zu können.

Der Datenstand, an dem das Mapping durchgeführt wurde, wird im Report dokumentiert. Das Mapping dieses Datenstandes ist Grundlage für die Auswertungen, die in dem Internen Vergleichsreport und Standardreport abgebildet werden.

Schritte zur Vervollständigung des Mapping

Den folgenden Fragebogen senden wir Teilnehmern nach dem ersten semiautomatischen Mapping zur weiteren Abstimmung der Zuordnung von Fachbereichen und Stationstypen zu.

Wir bitten Sie, die im Zuge des automatischen Mapping getroffenen Zuordnungen zu überprüfen und folgende Fragen bezüglich der Zuordnung zu beantworten.

I. Abgleich der Organisationsstrukturen im Krankenhaus

Bitte gleichen Sie zunächst die Fachbereiche aus ARS und AVS und die geplante Zuordnung in ARVIA ab.

Fragen:

- 1.
- 2.

II. Abgleich der Stationstypen

Bitte gleichen Sie im zweiten Schritt die Stationstypen aus ARS und AVS ab.

Fragen:

- 1.
- 2.

6.3.3 Mapping-Report - Alternativer Übermittlungsweg

Beim alternativen Übermittlungsweg werden die Daten zu Antibiotika-Verbrauch einschließlich Belegungsdaten und -Resistenz direkt aus dem Krankenhaus an das RKI übermittelt. Die Zuordnung der Daten zu Fachbereich und Stationstyp erfolgt bei diesem Übermittlungsweg vor Übermittlung der Daten. Der Mapping-Report bildet die Daten und ihre Zuordnung und ihre Eingruppierung in die ARVIA-Organisationsstruktur ab.

6.3.3.1 Tabelle 1 des Mapping-Reports für den alternativen Übermittlungsweg

Tabelle 1 des Mapping-Reports für den alternativen Übermittlungsweg bildet analog zur Tabelle 1 des klassischen Übermittlungsweges die Zuordnung von ARVIA-Fachabteilung, -Fachbereichsgruppe und -Fachbereich und -Stationstyp die Fachbereiche und Stationstypen ab, die übermittelt wurden. Da die Zuordnung der Daten zu Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz bereits vor Übermittlung der Daten getroffen wurde, findet sich nur eine Spalte für die Fachbereiche und Stationstypen der übermittelten Daten (s. Abb. 7). Verbrauchs- und Belegungsdaten sowie Anzahl der bakteriellen Isolate sind diesen Fachbereichen und Stationstypen zugeordnet.

Abb. 7 Beispiel Tabelle 1 Mapping-Report Alternativer Übermittlungsweg (Ausschnitt)

(1)

ARVIA Mapping (nicht final) Krankenhaus: YYY

Tabelle 1: Eingruppierung von Fachbereichen in die ARVIA-Organisationsstruktur (2)
Die Anzahl der bakteriellen Isolate und Antibiotika-Verbrauch aggregiert für den Analysezeitraum von 2016, Quartal 1 - 2021, Quartal 2

(3) (4) (5) (6)

Fachabteilungen in ARVIA	Fachbereichsgruppen in ARVIA	Fachbereiche in ARVIA	Stationstypen in ARVIA	Fachbereiche	Stationstypen	Anzahl Isolate	DDD	PT	Fälle
Interdisziplinär	Interdisziplinär	3790 Interdisziplinär	ambulanz	3790 Interdisziplinär	Ambulanz/Poliklinik	4.802	12.867,50	13.382	0
			Intensivstation	3600 Intensivmedizin	Intensivstation	6.277	17.799,67	14.955	3.552
		0100 Innere Medizin	Normalstation	0100 Innere Medizin	Normalstation	2.250	25.991,42	23.920	2.961

Die Tabelle 1 des Mapping-Reports

- (1) Stand des Mapping: nicht final oder final mit Angabe des Monats der letzten Anpassung
- (2) Zeitraum, für den Daten für die Analyse eingeschlossen werden können
- (3) Fachabteilungen, Fachbereichsgruppe, Fachbereich in ARVIA
- (4) Stationstypen in ARVIA
- (5) Fachbereich und Stationstyp der Daten zu Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz entsprechend der Zuordnung des Teilnehmers
- (6) Anzahl der bakteriellen Isolate, Antibiotika-Verbrauchsdaten, Belegungsdaten

6.3.3.2 Tabellen 2 und 3 des Mapping-Reports für den alternativen Übermittlungsweg

Die Tabellen 2 „Fachbereiche ohne Zuordnung“ und 3 „Fachbereiche mit Ausschluss von den Auswertungen“ findet sich analog dem Mapping-Report für den klassischen Übermittlungsweg auch in dem Mapping-Report für den alternativen Übermittlungsweg. In diese Tabellen können für die letzten Feinabstimmung des Mapping (Tabelle 2) und der Entscheidung über den Einschluss von Stationen für die Analysen mit ARVIA (Tabelle 3) Informationen hinterlegt werden. Die Bedeutung dieser Tabellen ist beim alternativen Übermittlungsweg geringer als für den klassischen Übermittlungsweg.

6.3.3.3 Tabelle 4 des Mapping-Reports für den alternativen Übermittlungsweg

Tabelle 4 des Mapping-Reports bildet die Zuordnung von Stationen zu einem Fachbereich (s. Abb. 8 (1)) mit den zugehörigen Verbrauchs- und Belegungsdaten sowie der Anzahl der bakteriellen Isolate ab (s. Abb. 8 (2)) und ihre Zuordnung zu einem ARVIA-Fachbereich (s. Abb. 8 (3)).

Beim alternativen Übermittlungsweg kann der Zuordnung einer Station zu einem Fachbereich und Stationstyp ein Gültigkeitszeitraum gegeben werden. Wird die Station mit Patientinnen und Patienten eines anderen Fachbereichs belegt, kann die Zuordnung zeitlich definiert und angepasst werden. Tabelle 4 des Mapping-Reports stellt die Gültigkeitszeiträume für die Zuordnung der Daten dar (s. Abb. 8 (4)).

Anhand der Tabelle 4 können für den alternativen Übermittlungsweg Plausibilitätsprüfungen der übermittelten Daten vorgenommen werden.

Abb. 8 Fachbereichszuordnung nach Station und Gültigkeitszeitraum

Tabelle 4: Fachbereichszuordnungen nach Station mit Gültigkeitszeitraum							
(4)		(2)		(1)		(3)	
Station: 1	Gültigkeit Fachbereich	Fachbereich in ARVIA	Fachbereich	Isolate	DDD	PT	Fälle
	01.05.2021 - 31.12.9999	0100 Innere Medizin	0100 Innere Medizin	287	2,843.17	2,205	461
	01.03.2020 - 30.04.2021	0800 Pneumologie	0108 Innere Medizin/Schwerpunkt Pneumologie	1,216	10,251.90	10,060	2,135
	01.01.2000 - 29.02.2020	0500 Hämatologie und internistische Onkologie	0500 Hämatologie und internistische Onkologie	1,228	11,892.83	21,219	803
Station: 2	Gültigkeit Fachbereich	Fachbereich in ARVIA	Fachbereich	Isolate	DDD	PT	Fälle
	01.05.2020 - 31.12.9999	0100 Innere Medizin	0100 Innere Medizin	741	6,569.58	7,244	1,554
	01.04.2020 - 30.04.2020	0800 Pneumologie	0108 Innere Medizin/Schwerpunkt Pneumologie	29	410.00	364	100
	01.01.2000 - 31.03.2020	0100 Innere Medizin	0100 Innere Medizin	1,224	13,884.67	13,196	587
Station: 3	Gültigkeit Fachbereich	Fachbereich in ARVIA	Fachbereich	Isolate	DDD	PT	Fälle
	01.05.2020 - 31.12.9999	0300 Kardiologie	0103 Innere Medizin/Schwerpunkt Kardiologie	474	3,939.67	9,855	1,897
	01.04.2020 - 30.04.2020	0800 Pneumologie	0108 Innere Medizin/Schwerpunkt Pneumologie	31	752.83	402	100
	01.01.2000 - 31.03.2020	0300 Kardiologie	0103 Innere Medizin/Schwerpunkt Kardiologie	571	14,381.75	12,339	679

6.2.2.4 Tabelle 5 des Mapping-Reports für den alternativen Übermittlungsweg

Beim alternativen Übermittlungsweg liegen Informationen über den Fachbereich unter dem die Patientin oder der Patient von dem die bakteriellen Isolate stammen geführt wurde, vor. Diese Information ist unabhängig von der Zuordnung der Station, auf der die Patientin oder der Patient

gelegen hat, zu einem Fachbereich. Damit wird es möglich die Fachbereiche unter denen Patienten geführt wurden und die Fachbereiche, die einer Station zugeordnet wurden, gegenüber zu stellen.

Tabelle 5 stellt die bakteriellen Isolate der Patienten hinsichtlich ihrer Zuordnung zu einem Fachbereich unter dem die Patienten geführt wurden (s. Abb. 9 (1)) und dem Fachbereich, der der Station als Liegeort des Patienten zugeordnet wurde (s. Abb. 9 (2)), gegenüber. Dies ermöglicht es eine Übersicht über die Anzahl der „Fremdlieger“ einer Station zu erhalten, was für die Interpretation und Bewertungen der Analysen von ARVIA bedeutsam sein kann. Die Abbildung der Fachbereiche erfolgt in der Tabelle über einen Zahlencode. Über die interaktive Datenbank wird der Fachbereichsname über ein Tool Tip sichtbar.

Abb. 9 Übersicht Fachbereiche Isolate

Tabelle 5: Übersicht Fachbereiche Isolate

Die Tabelle stellt dem gewählten ARVIA-Fachbereich nach Station für den jeweiligen Gültigkeitszeitraum die Anzahl Isolate und deren Zuordnung zu einem Fachbereich gegenüber. Der Fachbereich der mikrobiologischen Daten entspricht dem Fachbereich des Liegeortes des Patienten in HvBASE. Angezeigt werden nur Stationen und Gültigkeitszeiträume mit Resistenzdaten.

Aus Gründen der Lesbarkeit sind ausschließlich die Fachbereichs-codes dargestellt. Über Tooltips können die Fachbereichsnamen abgerufen werden. Eine Legende der Codes ist am Listende zu finden.

Station: 1		(2)	Gesamt	0100	0300	0500	0800	1500	2000	2200	2425	(1)
01.05.2021 - 31.12.9999	0100	287	229		7	51						
01.03.2020 - 30.04.2021	0108	1216	605	6	50	545	3	2	4	1		
01.01.2000 - 29.02.2020	0500	1228	6		1220			2				

Station: 2

		Gesamt	0100	0300	0500	0800	1500	1600	2000	2200
01.05.2020 - 31.12.9999	0100	741	515	35	76	111		1	1	2
01.04.2020 - 30.04.2020	0108	29	4			24				1
01.01.2000 - 31.03.2020	0100	1224	649	56	131	317	6		63	2

Station: 3

		Gesamt	0100	0103	0300	0500	0800	2000
01.05.2020 - 31.12.9999	0103	474	18		455		1	
01.04.2020 - 30.04.2020	0108	31			7		24	
01.01.2000 - 31.03.2020	0103	571	52	17	408	74	14	6

6.4 Beispiele

Im Folgenden werden Beispiele für drei Assoziationstypen, die mit ARVIA ermittelt werden können, abgebildet. Die Assoziationstypen sind durch die Ergebnisse der Regressionsmodelle zur Ermittlung des Grad der Evidenz für eine Assoziation von Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz und dem Grad der Evidenz für einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann aus dem Test for trend, definiert.

6.4.1 Positive Assoziation ohne Trend

In diesem Beispiel liegt eine positive Assoziation ohne Trend vor. Das heißt, Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz verändern sich gleichsinnig und es gibt keine Evidenz für einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden. Anders ausgedrückt, erklärt die Änderung des Verbrauchs die Änderung der Resistenzlage gut.

Abbildung 1 stellt einen Standardreport in der Übersicht dar. Dargestellt werden die Ergebnisse für *Klebsiella pneumoniae* und Fluorchinolone auf einer konservativen Normalstation, Verbrauchsparameter DDD/100PT, Resistenzparameter R/1000PT.

Abb. 1 Standardreport positive Assoziation ohne Trend – Übersicht



Betrachtet wird ein retrospektiver Zeitraum (s. Abb. 2). Die tabellarische Deskription zeigt eine gute Datengrundlage für die Antibiotika-Verbrauchsichte sowie die Isolatzahlen. Es liegen vereinzelt Mehrfacheinschlüsse von Isolaten eines Patienten vor, die bei der guten Datengrundlage die Ergebnisse der Analyse nicht stark beeinflussen sollten (s. Abb. 3).

Abb. 2 Einordnung des gewählten Zeitintervalls in den Verlauf des Antibiotika-Verbrauchs über die letzten vier Jahre

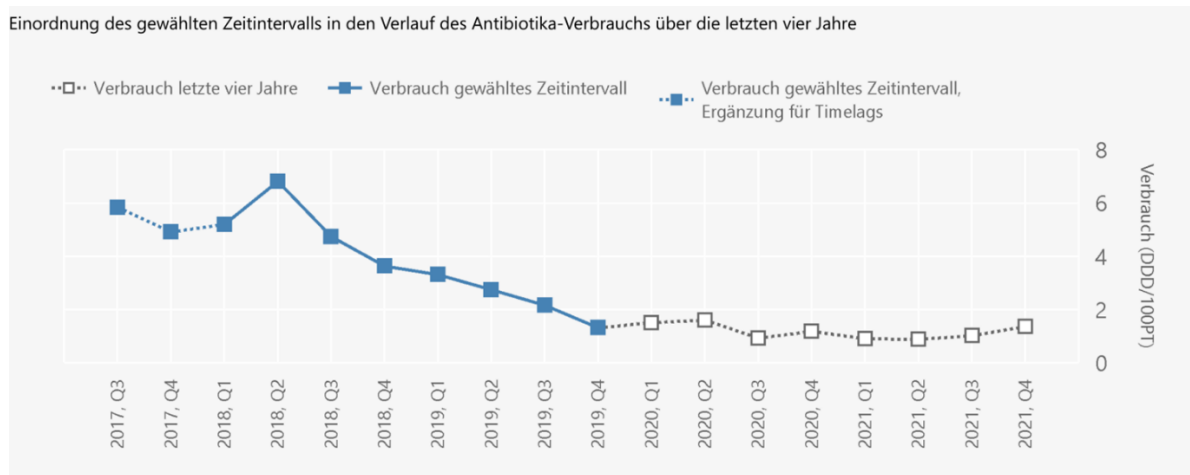


Abb. 3 Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Zeit	Antibiotikaverbrauchsichte	Resistenzdichte, Anzahl resistente Isolate pro 1000 Patiententage	Anzahl aller gegen Fluorochinolone getestete Klebsiella pneumoniae-Isolate	Anzahl aller Patienten mit gegen Fluorochinolone getesteten Klebsiella pneumoniae-Isolate
	DDD/100PT	R/1000PT (95%CI)	R+I+S	N
2019, Quartal 4	1.33	0.3 (0.1 - 0.6)	63	61
2019, Quartal 3	2.17	0.3 (0.1 - 0.6)	65	64
2019, Quartal 2	2.76	0.3 (0.2 - 0.7)	54	53
2019, Quartal 1	3.32	0.4 (0.2 - 0.8)	51	51
2018, Quartal 4	3.64	0.5 (0.3 - 0.9)	59	58
2018, Quartal 3	4.75	1.0 (0.6 - 1.5)	75	72
2018, Quartal 2	6.83	0.4 (0.2 - 0.8)	44	43
2018, Quartal 1	5.21	0.4 (0.2 - 0.8)	49	48
2017, Quartal 4	4.92	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**
2017, Quartal 3	5.85	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**

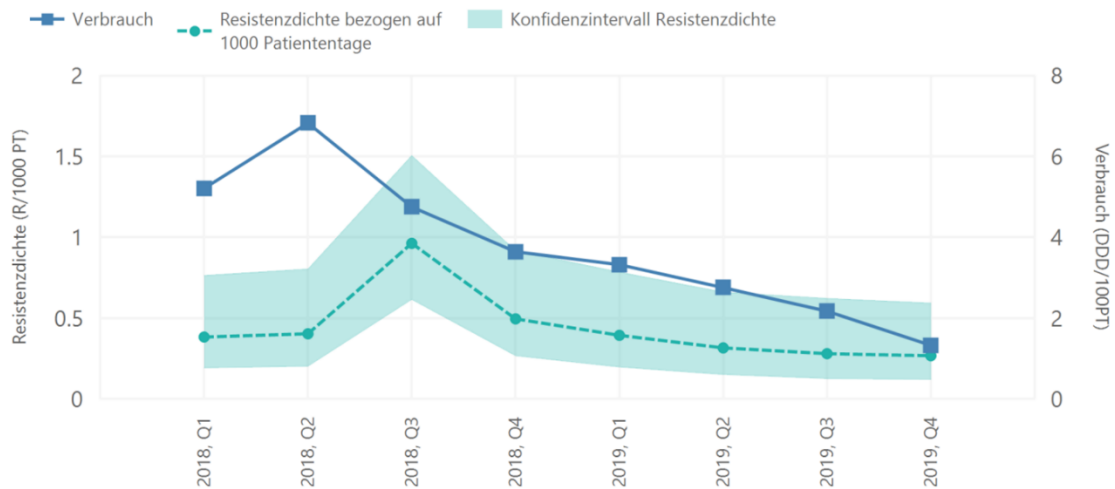
** Nur Anzeige von Verbrauchsdaten für Berechnungen mit Zeitversatz.

Auswertung beruht auf der Zuordnung der Daten (Mapping) von 03-2020.

Die grafische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten zeigt ein Maximum im Antibiotika-Verbrauch im 2. Quartal 2018 mit nachfolgend kontinuierlich fallendem Verbrauch. Die Resistenzdaten zeigen ein Maximum im 3. Quartal 2018 mit dann ebenfalls nachfolgend kontinuierlich fallender Resistenzdichte (s. Abb. 4).

Abb. 4. Grafische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten



Die statistischen Auswertungen zeigen für Analysen unter Berücksichtigung eines Zeitversatzes von einem Quartal eine positive Assoziation bei einer Effektgröße >1 (1,4647, 95%CI 1,550-1,8574) und gute Evidenz für diese positive Assoziation bei einem $p < 0,01$ ($p = 0,0016$). Der Test for trend ergibt keine Hinweise für einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann bei einem $p > 0,01$ ($p = 0,2334$) (s. Abb. 5).

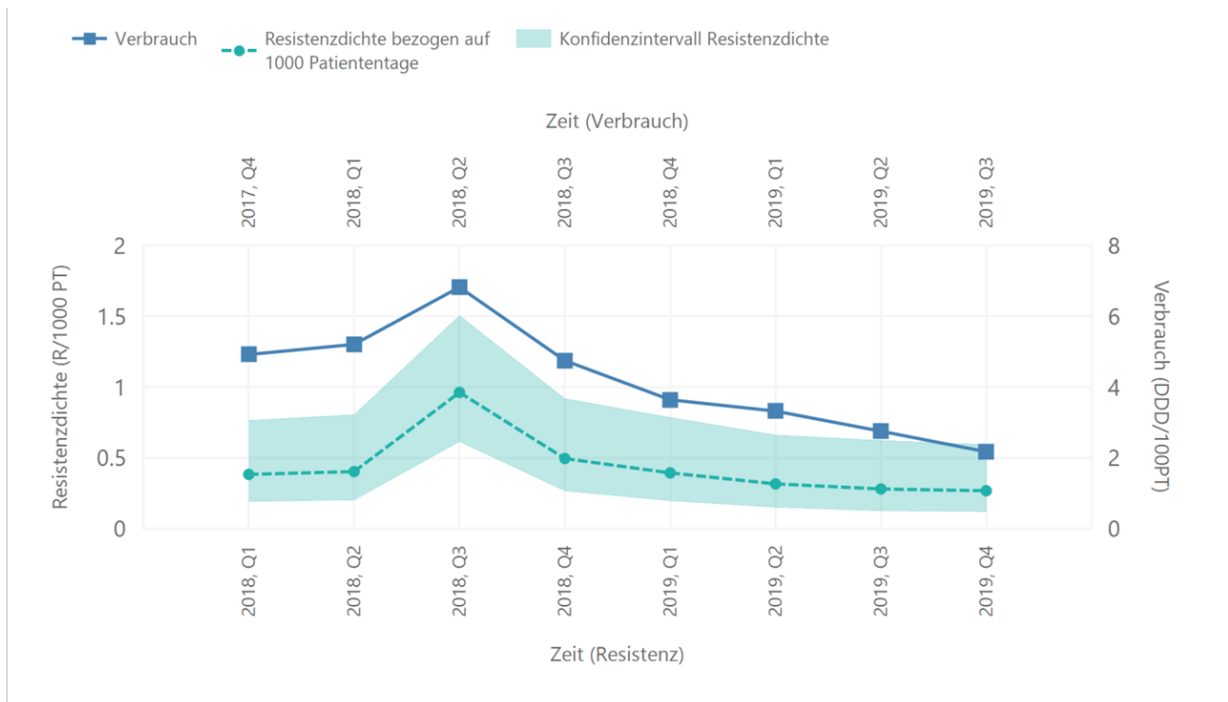
Abb. 5 Analysen einer Assoziation von Resistenz gegen Fluorchinolone bei *Klebsiella pneumoniae* und Verbrauch von Fluorchinolonen

Analyse einer Assoziation von Resistenz gegen Fluorchinolone bei *Klebsiella pneumoniae* und Verbrauch von Fluorchinolone ohne zeitliche Verschiebung und mit zeitlicher Verschiebung von ein und zwei Quartalen

		Zeitliche Verschiebung des Antibiotika-Verbrauchs: 1 Quartal	
	Assoziation von Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch	Veränderung der Resistenz über die Zeit	
Interpretation	Die Resistenzdichte von <i>Klebsiella pneumoniae</i> -Isolaten steigt bzw. fällt im Durchschnitt mit Zunahme bzw. Abnahme des Verbrauchs von Fluorchinolone.	Es gibt keine Hinweise nach dem Test for Trend, dass ein anderer Faktor als der Antibiotika-Verbrauch eine Zu- oder Abnahme der Resistenzlage erklärt, d.h. die Änderung des Antibiotika-Verbrauchs erklärt die Änderung der Resistenzlage gut.	
Statistisches Modell	Poisson Regression		
Effektgröße	1.4647 (1.1550 - 1.8574) Änderung der Inzidenzrate je Änderung um Einheit des Antibiotika-Verbrauchs		
Signifikanztest	P = 0.0016	P = 0.2334	

Der nachfolgende Graf beschreibt den Verlauf von Antibiotika-Verbrauch und Resistenz unter Berücksichtigung des Zeitversatzes von einem Quartal (s. Abb. 6). Der Zusammenhang von Antibiotika-Verbrauch und Resistenz, der durch die statistischen Auswertungen ermittelt wurde, wird durch die Deskription belegt (s. Abb. 6).

Abb. 6 Grafische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten unter Berücksichtigung eines Zeitversatzes von einem Quartal



6.4.2 Positive Assoziation mit Trend

In diesem Beispiel liegt eine positive Assoziation mit Trend vor. Das heißt, Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz verändern sich gleichsinnig es gibt zudem aber auch einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann. Ein weiterer Faktor, der nicht in dem Modell enthalten ist, beeinflusst die Resistenzlage.

Abbildung 7 stellt einen Standardreport in der Übersicht dar. Dargestellt werden die Ergebnisse für *Klebsiella pneumoniae* und Sulfonamide+Trimethoprim auf für alle Stationstypen des gesamten Hauses, Verbrauchsparameter DDD/100PT, Resistenzparameter Anteil der resistenten von allen getesteten Isolaten R/R+I+S.

Abb. 7 Standardreport positive Assoziation mit Trend – Übersicht

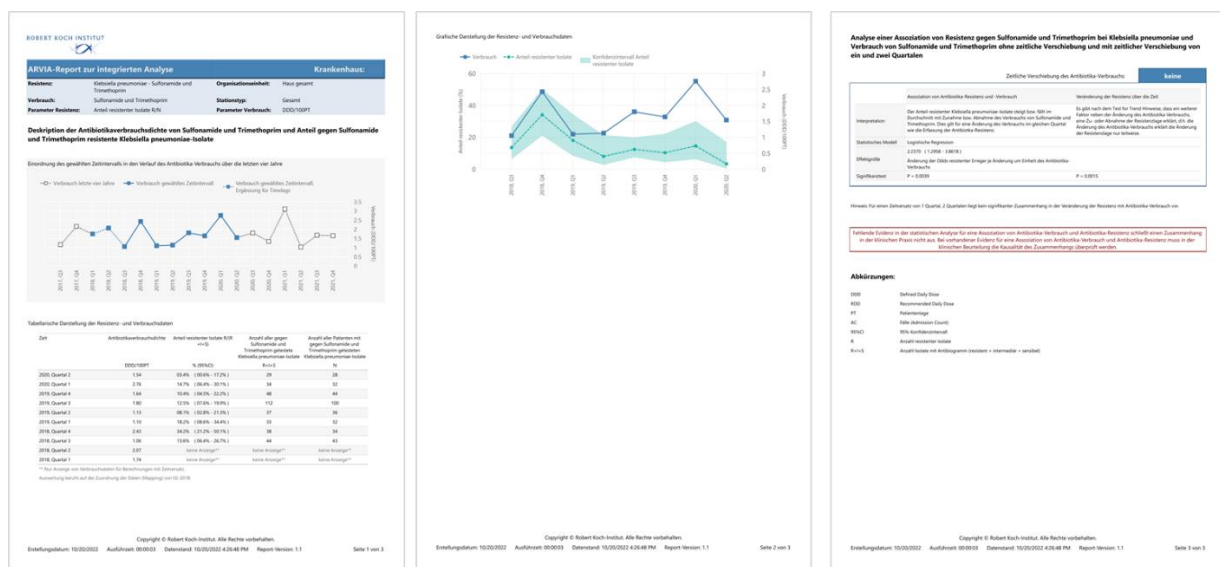


Abb. 8 Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

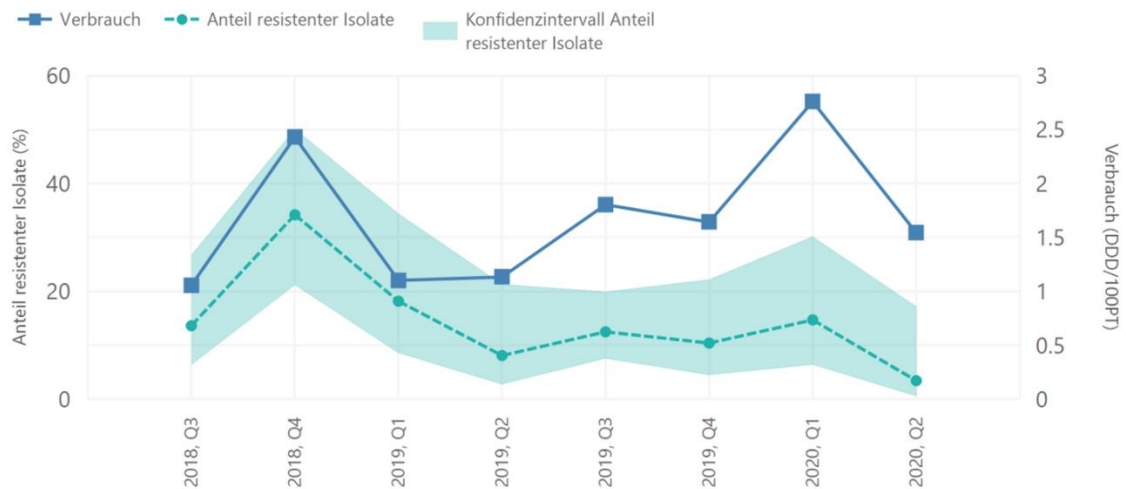
Zeit	Antibiotikverbrauchsichte	Anteil resistenter Isolate R/(R+I+S)	Anzahl aller gegen Sulfonamide und Trimethoprim getestete Klebsiella pneumoniae-Isolate	Anzahl aller Patienten mit gegen Sulfonamide und Trimethoprim getesteten Klebsiella pneumoniae-Isolate
	DDD/100PT	% (95%CI)	R+I+S	N
2020, Quartal 2	1.54	03.4% (00.6% - 17.2%)	29	28
2020, Quartal 1	2.76	14.7% (06.4% - 30.1%)	34	32
2019, Quartal 4	1.64	10.4% (04.5% - 22.2%)	48	44
2019, Quartal 3	1.80	12.5% (07.6% - 19.9%)	112	100
2019, Quartal 2	1.13	08.1% (02.8% - 21.3%)	37	36
2019, Quartal 1	1.10	18.2% (08.6% - 34.4%)	33	32
2018, Quartal 4	2.43	34.2% (21.2% - 50.1%)	38	34
2018, Quartal 3	1.06	13.6% (06.4% - 26.7%)	44	43
2018, Quartal 2	2.07	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**
2018, Quartal 1	1.74	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**

** Nur Anzeige von Verbrauchsdaten für Berechnungen mit Zeitversatz.

Auswertung beruht auf der Zuordnung der Daten (Mapping) von 02-2018.

Abb. 9 Grafische Darstellung von Resistenz- und Verbrauchsdaten

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten



Die statistischen Auswertungen zeigen für Analysen ohne Zeitversatz eine positive Assoziation bei einer Effektgröße >1 (2,2370, 95%CI 1,2958-3,8618) und gute Evidenz für diese positive Assoziation bei einem $p < 0,01$ ($p = 0,0039$). Der Test for trend ergibt Evidenz für einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann bei einem $p < 0,01$ ($p = 0,0015$) (s. Abb. 10).

Abb. 10 Analysen einer Assoziation von Resistenz gegen Fluorchinolone bei *Klebsiella pneumoniae* und Verbrauch von Sulfonamiden+Trimethoprim

Analyse einer Assoziation von Resistenz gegen Sulfonamide und Trimethoprim bei *Klebsiella pneumoniae* und Verbrauch von Sulfonamide und Trimethoprim ohne zeitliche Verschiebung und mit zeitlicher Verschiebung von ein und zwei Quartalen

		Zeitliche Verschiebung des Antibiotika-Verbrauchs: keine	
	Assoziation von Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch	Veränderung der Resistenz über die Zeit	
Interpretation	Der Anteil resistenter <i>Klebsiella pneumoniae</i> -Isolate steigt bzw. fällt im Durchschnitt mit Zunahme bzw. Abnahme des Verbrauchs von Sulfonamide und Trimethoprim. Dies gilt für eine Änderung des Verbrauchs im gleichen Quartal wie die Erfassung der Antibiotika-Resistenz.	Es gibt nach dem Test for Trend Hinweise, dass ein weiterer Faktor neben der Änderung des Antibiotika-Verbrauchs, eine Zu- oder Abnahme der Resistenzlage erklärt, d.h. die Änderung des Antibiotika-Verbrauchs erklärt die Änderung der Resistenzlage nur teilweise.	
Statistisches Modell	Logistische Regression		
Effektgröße	2.2370 (1.2958 - 3.8618) Änderung der Odds resistenter Erreger je Änderung um Einheit des Antibiotika-Verbrauchs		
Signifikanztest	P = 0.0039		P = 0.0015

6.4.3 Negative Assoziation kein Trend

In diesem Beispiel liegt eine negative Assoziation ohne Trend vor. Das heißt, Antibiotika-Verbrauch und -Resistenz verändern sich gegensinnig und es gibt keine Evidenz für einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden.

Abbildung 11 stellt einen Standardreport in der Übersicht dar. Dargestellt werden die Ergebnisse für *Staphylococcus aureus* und Fluorchinolone für alle Stationstypen der konservativen Fachabteilung, Verbrauchsparameter DDD/100PT, Resistenzparameter R/1000PT.

Abb. 11 Standardreport negative Assoziation ohne Trend – Übersicht



Die tabellarische Deskription zeigt eine ausreichende Datengrundlage für die Antibiotika-Verbrauchsichte und eine gerade ausreichende Datengrundlage für Isolatzahlen. Es liegen vereinzelt Mehrfacheinschlüsse von Isolaten eines Patienten vor, die bei der gerade ausreichenden Datengrundlage für die Isolatzahlen die Ergebnisse der Analyse bedacht werden sollten (s. Abb. 12).

Die grafische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten zeigt einen undulierenden Antibiotika-Verbrauch mit gegenläufig undulierender Resistenzdichte (s. Abb. 13).

Abb. 12 Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

Tabellarische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten

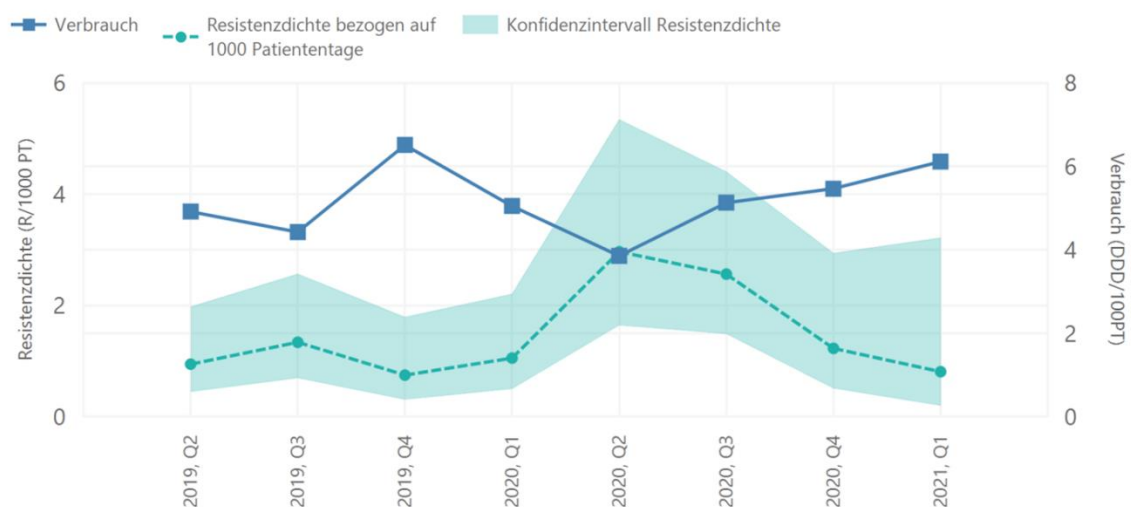
Zeit	Antibiotikaverbrauchsichte	Resistenzdichte, Anzahl resistente Isolate pro 1000 Patiententage	Anzahl aller gegen Fluorochinolone getestete Staphylococcus aureus-Isolate	Anzahl aller Patienten mit gegen Fluorochinolone getesteten Staphylococcus aureus-Isolate
	DDD/100PT	R/1000PT (95%CI)	R+I+S	N
2021, Quartal 1	6.11	0.8 (0.2 - 3.2)	14	14
2020, Quartal 4	5.47	1.2 (0.5 - 2.9)	20	19
2020, Quartal 3	5.13	2.6 (1.5 - 4.4)	40	36
2020, Quartal 2	3.86	3.0 (1.6 - 5.3)	35	35
2020, Quartal 1	5.05	1.1 (0.5 - 2.2)	29	29
2019, Quartal 4	6.51	0.7 (0.3 - 1.8)	23	23
2019, Quartal 3	4.43	1.3 (0.7 - 2.6)	37	36
2019, Quartal 2	4.91	0.9 (0.5 - 2.0)	30	30
2019, Quartal 1	6.13	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**
2018, Quartal 4	7.00	keine Anzeige**	keine Anzeige**	keine Anzeige**

** Nur Anzeige von Verbrauchsdaten für Berechnungen mit Zeitversatz.

Auswertung beruht auf der Zuordnung der Daten (Mapping) von 05-2019.

Abb. 13 Grafische Darstellung der Verbrauchs- und Resistenz-Daten

Grafische Darstellung der Resistenz- und Verbrauchsdaten



Die statistischen Auswertungen zeigen für Analysen ohne Zeitversatz eine negative Assoziation bei einer Effektgröße <1 (0,6006, 95%CI 0,4179-0,8632) und gute Evidenz für diese negative Assoziation bei einem $p < 0,01$ ($p = 0,0059$). Der Test for trend zeigt keine Evidenz für einen Trend in den Resistenzdaten, der nicht mit dem Verbrauch erklärt werden kann bei einem $p > 0,01$ ($p = 0,0396$) (s. Abb. 14).

Abb. 14 Analysen einer Assoziation von Resistenz gegen Fluorchinolone bei *Staphylococcus aureus* und Verbrauch von Fluorchinolonen

Analyse einer Assoziation von Resistenz gegen Fluorchinolone bei *Staphylococcus aureus* und Verbrauch von Fluorchinolone ohne zeitliche Verschiebung und mit zeitlicher Verschiebung von ein und zwei Quartalen

Zeitliche Verschiebung des Antibiotika-Verbrauchs:

keine

	Assoziation von Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch	Veränderung der Resistenz über die Zeit
Interpretation	Die Resistenzdichte von <i>Staphylococcus aureus</i> -Isolaten steigt im Durchschnitt mit Abnahme des Verbrauchs von Fluorchinolone, bzw. fällt im Durchschnitt mit Zunahme des Verbrauchs von Fluorchinolone. Dies gilt für eine Änderung des Verbrauchs im gleichen Quartal wie die Erfassung der Antibiotika-Resistenz.	Es gibt keine Hinweise nach dem Test for Trend, dass ein anderer Faktor als der Antibiotika-Verbrauch eine Zu- oder Abnahme der Resistenzlage erklärt, d.h. die Änderung des Antibiotika-Verbrauchs erklärt die Änderung der Resistenzlage gut.
Statistisches Modell	Poisson Regression	
Effektgröße	0.6006 (0.4179 - 0.8632)	
	Änderung der Inzidenzrate je Änderung um Einheit des Antibiotika-Verbrauchs	
Signifikanztest	P = 0.0059	P = 0.0396