

Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. M. Hallek

Klinische Infektiologie in Deutschland
Entwicklung von Qualitätsstandards für das klinisch-infektiologische
Versorgungsangebot sowie Mehrebenenanalyse zur Versorgungsqualität in
deutschen Krankenhäusern, Rolle der klinischen Infektiologie in der
COVID-19-Pandemie und Effekte auf die Behandlungsergebnisse

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

vorgelegt von
Lene Theres Tschardtke
geboren in Magdeburg

promoviert am 24. Oktober 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. J. J. Vehreschild
2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. F. Klein
3. Gutachter: Privatdozent Dr. med. habil. R. Wendt

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Konzeptualisierung dieser Arbeit erfolgte gemeinsam mit Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild. Die Entwicklung der Methodik, die Durchführung des Forschungs- und Untersuchungsprozesses, die statistischen Analysen sowie die Erstellung der dieser kumulativen Promotion zugrunde liegenden Publikationen und der finalen Dissertationsschrift erfolgte durch mich unter Supervision von Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild, Frau Melanie Stecher, PhD, und Dr. Margarete Scherer. Die Analysen auf Patient:innenebene basieren auf Daten der retrospektiven, multizentrischen Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS). Der final verwendete Datensatz wurde durch die LEOSS-Infrastrukturgruppe zur Verfügung gestellt. Die Analysen auf Strukturebene basieren auf von mir eigenständig erhobenen Daten. Die in dieser Arbeit von mir durchgeführten Arbeitsschritte umfassen im Einzelnen die Mitarbeit an LEOSS (Beteiligung an der Implementierung des elektronischen Fragebogens, Organisation und Optimierung der Dokumentation, Dokumentation von Fällen für das Studienzentrum Köln), die Entwicklung und Validierung von Qualitätsindikatoren, die Entwicklung eines Fragebogens zur Datenerhebung auf Strukturebene, sowie die Datenerhebung und -auswertung. Die Datenerhebung erfolgte elektronisch über die Kohortenplattform ClinicalSurvey.net (Oslo, Norwegen: Questback). Die statistischen Analysen sind von mir mit der Statistiksoftware IBM® SPSS® Statistics for Macintosh, Version 28.0 (2021, Armonk, NY: IBM Corp) durchgeführt worden. Für weitere rechnerische und mathematische Analysen habe ich Microsoft® Excel, Version 16.72 (2023, Microsoft Corporation) verwendet. Die Visualisierung der Daten in Graphen und Abbildungen erfolgte mittels der GraphPad Software Prism 8, Version 8.4.3. (2020, GraphPad Software LLC) sowie Microsoft® PowerPoint, Version 16.72 (2023, Microsoft Corporation).

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 24. Oktober 2025

Unterschrift:

Danksagung

Mein Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild und meiner Betreuerin Melanie Stecher, PhD, die mich in jeglicher Hinsicht hervorragend bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Ich bedanke mich für die Überlassung und gemeinsame Ausarbeitung des Dissertationsthemas, die uneingeschränkte Möglichkeit, eigene Ideen einzubringen und umzusetzen, die Chance, mich der Arbeitsgruppe Kohorten in der Infektions- und Krebsforschung anschließen zu dürfen, die Korrekturvorschläge, das umfassende Beantworten meiner Fragen und die anregenden Diskussionen. Ich danke Dr. Margarete Scherer für ihre ausgezeichnete Unterstützung bei der Fertigstellung meiner Promotionsarbeit sowie allen weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe für die Integration in das Team und die interessanten Gespräche. Insbesondere danke ich Dr. Susana M. Nunes de Miranda, Carolin E. M. Koll, PhD, Dr. Lisa Pilgram, Nick Schulze, Sandra Fuhrmann, Gabriel Sauer, Dr. Annika Claßen, Angelina Menke, Astrid Farowski und Dr. Max Schons. Mein Dank gilt Dr. Dr. Katja de With für die anregenden Diskussionen und ihre Ratschläge hinsichtlich der Entwicklung und Validierung der Strukturindikatoren. Ich danke Prof. Dr. Maria Vehreschild und Prof. Dr. Norma Jung für ihre Unterstützung bei der Entwicklung des Fragebogens sowie den Ärztinnen und Ärzten, die am Bewertungsverfahren, der Diskussion und der Umfrage im Rahmen dieser Arbeit teilgenommen haben. Weiterhin spreche ich allen Studiengruppen, die die LEOSS-Studie unterstützt haben, meinen herzlichen Dank aus. Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern für ihre uneingeschränkte Unterstützung.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	9
2.1. Klinische Infektiologie	9
2.1.1. Einfluss infektiologischer Fachexpertise auf Versorgungsqualität und Behandlungsergebnisse	9
2.1.2. Stellenwert der klinischen Infektiologie im deutschen Gesundheitssystem	10
2.2. COVID-19-Pandemie	11
2.2.1. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19	12
2.2.2. Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland	15
2.2.3. Stellenwert der Infektiologie in der COVID-19-Pandemie	16
2.3. Qualitätssicherung im Gesundheitswesen	17
2.3.1. Qualitätsindikatoren zur Sicherung der Versorgungsqualität	18
2.3.2. Klinisch-infektiologische Versorgungsqualität in Deutschland	19
2.4. Fragestellungen und Zielsetzung der Arbeit	20
3. PUBLIKATION I	22
4. PUBLIKATION II	33
5. DISKUSSION	45
5.1. Klinisch-infektiologische Qualitätsstandards im deutschen Gesundheitssystem	45
5.1.1. Entwicklung und Validierung von Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot	45
5.1.2. Mögliche Anwendungsbereiche der entwickelten einheitlichen Qualitätsstandards	47
5.2. Aktuelles klinisch-infektiologisches Versorgungsangebot in Deutschland	48
5.2.1. Feldstudie: Aktuelles klinisch-infektiologisches Versorgungsangebot in Deutschland	48
5.2.2. Krankenhauskollektiv (Strukturebene)	48
5.2.3. Heterogenes Versorgungsangebot und Mangel an Infektiolog:innen	48

5.2.4.	Vergleich infektiologische und nicht-infektiologische Zentren	50
5.3.	Rolle und Einfluss der klinischen Infektiologie in der COVID-19-Pandemie	51
5.3.1.	Einbindung von Infektiolog:innen in das Pandemiemanagement und die stationäre Versorgung von COVID-19-Patient:innen	51
5.4.	Einfluss klinisch-infektiologischer Fachexpertise auf die Behandlung von Patient:innen der LEOSS-Kohorte	52
5.4.1.	Mehrebenenanalyse: Matching der Daten auf Strukturebene (Feldstudie) mit denen auf Patient:innenebene (LEOSS-Kohorte)	52
5.4.2.	Studienpopulation (Patient:innenebene)	53
5.4.3.	Infektiologische Fachexpertise verbessert die Behandlungsergebnisse von COVID-19-Patient:innen der LEOSS-Kohorte	54
5.5.	Limitationen	54
5.6.	Ausblick	56
6.	LITERATURVERZEICHNIS	58
7.	ANHANG	66
7.1.	Abbildungsverzeichnis	66
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	67

Abkürzungsverzeichnis

ABS	Antibiotic Stewardship
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BDI	Bundesverband Deutscher Internisten
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
BQS	Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH
COVID-19	Coronavirus-Krankheit-2019
CT	Computertomografie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
DZIF	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
ESCMID	Europäische Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten
GNIT	Gesundheitliche Notlage internationaler Tragweite
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
ISARIC	International Severe and Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium
KW	Kalenderwoche
LEOSS	Lean European Open Survey on SARS-CoV-2
NAPKON	Nationales Pandemie Kohorten Netz
NIV	nicht-invasive Beatmung
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
RKI	Robert Koch-Institut
ROC	Receiver-Operator-Charakteristik
SAB	Staphylococcus aureus-Bakteriämie
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2
STAKOB	Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger
WHO	World Health Organization

1. Zusammenfassung

International konnte gezeigt werden, dass Infektiolog:innen im initialen Management und in der Versorgung von Patient:innen mit der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) eine entscheidende Rolle zukam. Diese Arbeit untersucht das Versorgungsangebot sowie die Einbindung der klinischen Infektiologie in deutschen Krankenhäusern zu Beginn der Pandemie.

Zur Evaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie wurden Strukturindikatoren im Rahmen eines mehrstufigen Entscheidungs- und Bewertungsverfahrens entwickelt und mittels einer Feldstudie sowie der Receiver-Operator-Charakteristik-Kurve (ROC) in ihrer Anwendung validiert. An deutschen Studienstandorten der Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) erfolgte eine Umfrage. Es wurden retrospektiv Items zur Erfassung (1) des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots (Strukturindikatoren), (2) der Struktur und der Organisation der Versorgung in der Pandemie und (3) der Einbindung der klinischen Infektiologie in Pandemiemanagement und Versorgung für den Zeitraum 01. März bis 30. April 2020 erhoben. Krankenhäuser mit Zertifizierung der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) wurden als infektiologische Zentren definiert und das Versorgungsangebot sowie die Einbindung von Infektiolog:innen in infektiologischen und nicht-infektiologischen Krankenhäusern mittels Chi-Quadrat-Test oder Fisher's Exact-Test verglichen. In einem multivariablen Regressionsmodell wurde der Einfluss dieses Versorgungsangebotes auf die Mortalität von COVID-19-Patient:innen der LEOSS-Kohorte analysiert.

Es konnten zehn Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot identifiziert werden. An der Feldstudie nahmen insgesamt 40 Krankenhäuser teil, darunter 35% (14/40) infektiologische Zentren. In diesen Zentren waren klinisch-infektiologische Versorgungsstrukturen häufiger etabliert und es zeigte sich, dass Infektiolog:innen stets in das Pandemiemanagement sowie in die Versorgung von COVID-19-Patient:innen eingebunden waren. Insgesamt wurden in 68% (27/40) der Krankenhäuser Infektiolog:innen in den Krisenstab einbezogen, in 78% (31/40) in die Versorgung im normalstationären- sowie in 80% (28/35) im intensivstationären-Bereich. Im Regressionsmodell zeigte sich, dass COVID-19-Patient:innen in infektiologischen Zentren im Vergleich zu denen aus nicht-infektiologischen Zentren ein geringeres Mortalitätsrisiko aufwiesen (Odds Ratio 0,61 [0,40-0,93] $p=0,021$).

Infektiolog:innen übernahmen im Pandemiemanagement und in der stationären Versorgung von COVID-19-Patient:innen eine entscheidende Rolle. Die entwickelten Strukturindikatoren bieten einen wertvollen Ansatz zur Evaluation der Versorgungsqualität in deutschen Krankenhäusern. Die Ergebnisse liefern wichtige Anhaltspunkte für die Entwicklung von gesundheitspolitischen Entscheidungen und die Gestaltung von zukünftigen Versorgungsstrategien.

2. Einleitung

2.1. Klinische Infektiologie

Die klinische Infektiologie ist ein medizinisches Fachgebiet, das sich primär mit der Erkennung, Behandlung und Prävention von Infektionskrankheiten beschäftigt.¹ Dabei werden spezielle Kenntnisse aus den vier Fachbereichen Immunologie, Mikrobiologie, Hygiene und Infektionsepidemiologie in einem Gebiet vereint. Dies ist erforderlich, da Infektionskrankheiten im Gegensatz zu anderen Erkrankungen durch den Kontakt und die resultierende Interaktion zweier Lebewesen, dem Wirt und dem Mikroorganismus, entstehen.² In deutschen Krankenhäusern gehören sie zu den häufigen Diagnosen. Im Zeitraum von 2021 bis 2022 machten Infektionskrankheiten etwa 12 bis 13% aller Hauptdiagnosen aus, was ungefähr zwei Millionen stationären Behandlungen entspricht. Bezieht man zudem Nebendiagnosen ein, stellen Infektionen mehr als 20% aller Behandlungsfälle dar.³ Da Infektionskrankheiten zudem verschiedene Organe und Organsysteme einer Patientin/eines Patienten betreffen und Infektionen in allen medizinischen und chirurgischen Fachbereichen auftreten können, ist die Interdisziplinarität ein besonderes Merkmal der klinischen Infektiologie.¹ Zu den expliziten Kernkompetenzen der klinischen Infektiologie zählen einerseits die Behandlung von Patient:innen mit komplizierten und schwereren Infektionen, wie beispielsweise nosokomiale Infektionen, Infektionen bei Organtransplantierten oder immunkompromittierten Patient:innen, andererseits der Umgang mit zunehmenden antimikrobiellen Resistenzen und der Ausbreitung von bisher in Deutschland wenig verbreiteten Infektionserregern im Zusammenhang mit den Klimaveränderungen und der vermehrten Migrations- und Reisetätigkeit.⁴

2.1.1. Einfluss infektiologischer Fachexpertise auf Versorgungsqualität und Behandlungsergebnisse

In den letzten zwei Jahrzehnten konnte gezeigt werden, dass Patient:innen mit schweren systemischen Infektionen von einer spezifischen Behandlung durch Infektiolog:innen profitieren. Es besteht eindeutige wissenschaftliche Evidenz für eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse, beispielsweise bei Patient:innen mit Blutstrominfektionen ausgelöst durch die Bakterien *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa* oder Hefepilze der *Candida* Spezies.⁵⁻⁹ Insbesondere für Patient:innen mit *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie (SAB) liegen umfangreiche Erfahrungen und detaillierte Daten über die positiven Effekte eines infektiologischen Konsiliardienstes in verschiedenen Ländern, Gesundheitssystemen und Patient:innengruppen vor. Eine Metaanalyse von *Vogel et al.* aus dem Jahr 2015, die 18 internationale Studien umfasst, zeigt eine signifikante Verringerung der Gesamtmortalität nach 30 Tagen von 26,1% auf 12,4% (relatives Risiko 0,53; 95%-Konfidenzintervall 0,43-0,65) zugunsten der Patient:innen, die in Zusammenarbeit mit Infektiolog:innen behandelt wurden.⁵ Die Ergebnisse dieser genannten retrospektiven Kohortenstudien, bei denen inhärente

Einschränkungen wie Auswahl- und Beobachtungsverzerrungen berücksichtigt werden müssen, konnten in weiteren Studien mit prospektiven Studiendesigns oder durch die Anwendung statistischer Methoden wie Propensity-Score-Matching bestätigt werden.^{10,11} Neben einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse sind positive Auswirkungen infektiologischer Fachexpertise auf die Versorgungsqualität und den rationalen Einsatz von Antibiotika belegt und werden u.a. in der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ berücksichtigt.^{12,13} Wenn Infektiolog:innen frühzeitig zur Beratung hinzugezogen werden, wird beschrieben, dass dies zu einer Abnahme der Dauer des Krankenhausaufenthalts und der Behandlungskosten sowie zu einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für eine erneute Einweisung nach der Entlassung führt.^{12,14}

2.1.2. Stellenwert der klinischen Infektiologie im deutschen Gesundheitssystem

In den vergangenen Jahren hat sich die Infektiologie in Deutschland als klinische Fachdisziplin kontinuierlich weiterentwickelt. Seit 2016 gab es von seitens der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und dem Bundesverband Deutscher Internisten (BDI) verstärkte Bestrebungen, die Position der Infektiolog:innen im deutschen Gesundheitssystem zu stärken und deren Ausbildung zu optimieren.¹⁵ Die Möglichkeit zur infektiologischen Fort- und Weiterbildung bestand bis 2021 zum einen über den Erwerb der Zusatzbezeichnung „Infektiolog:in“ nach Landesärztekammer, zum anderen über die Qualifizierung der DGI zur „Infektiolog:in DGI“.^{16,17} Anders als in vielen anderen Ländern war in Deutschland der Facharzt für Infektiologie (mit Ausnahme von Mecklenburg-Vorpommern) bis dahin nicht etabliert und die bestehenden Weiterbildungsoptionen wurden weder der Komplexität der Fachdisziplin noch den Forschungsmöglichkeiten gerecht.⁴ Die Entscheidung, einen Facharzt für "Innere Medizin und Infektiologie" einzuführen, die auf dem Deutschen Ärztetag im Mai 2021 getroffen wurde, soll dies nun perspektivisch sicherstellen und die Versorgungssituation für Patient:innen mit einem infektiologischen Erkrankungsbild langfristig und nachhaltig verbessern.⁴ Ein Blick über die Grenzen, zum Beispiel in die Schweiz, nach Schweden und in die Vereinigten Staaten von Amerika (USA) zeigt, dass die Verfügbarkeit eines Facharztes für Infektiologie in verschiedenen Kontexten von entscheidender Bedeutung ist. In Schweden und den USA ist die Verfügbarkeit eine Voraussetzung für eigenständige Fachabteilungen, in den USA zudem für Antibiotic Stewardship (ABS)-Programme. Zusätzlich sind Infektiolog:innen in der Schweiz für eine patientennahe klinische Krankenhaushygiene verantwortlich.^{18,19}

Bereits heute gehören Infektionskrankheiten zu den häufigen Diagnosen in deutschen Krankenhäusern und stellen bei 20% aller Behandlungsfälle die Haupt- oder Nebendiagnosen dar. Vor dem Hintergrund eines steigenden Anteils an Infektionskrankheiten, u.a. bedingt durch Klimawandel, Globalisierung sowie die Zunahme vulnerabler Patient:innengruppen, wird

deutlich, dass der Stellenwert der Infektiologie im deutschen Gesundheitssystem perspektivisch weiter zunehmen wird.²⁰ Für die zukünftige Versorgung ist es von großer Bedeutung, die klinische Infektiologie als Fachdisziplin im Rahmen der geplanten Krankenhausreform, die eine Zuordnung der Krankenhäuser in verschiedene Versorgungsstufen (Level) durch den Bund sowie eine Vorhaltevergütung für ausgewählte Leistungsgruppen vorsieht, umfassend zu berücksichtigen.²¹ Die DGI spricht sich daher für die Etablierung einer eigenständigen Leistungsgruppe „Komplexe Infektiologie“ aus, um eine hohe Qualität der medizinischen Versorgung insbesondere an den großen Kliniken des Levels 3 sicherzustellen. In diesen sollen zudem bettenführende infektiologische Abteilungen vorgehalten werden, in denen mindestens drei Fachärzt:innen für Innere Medizin und Infektiologie in Vollzeit arbeiten. Weiterhin bestehen von Seiten der DGI die Bestrebungen, in Kliniken jeden Levels ABS-Teams zu etablieren, um flächendeckend eine rationale Antibiotikaverordnung zu ermöglichen.²⁰

2.2. COVID-19-Pandemie

Die Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) ist eine akute Lungenerkrankung, die durch eine Infektion mit dem Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2) verursacht wird. Die Erkrankung wurde erstmals im Dezember 2019 in Wuhan in der Provinz Hubei in China beschrieben und hat sich von dort ausgehend in eine globale Pandemie mit vielen Todesfällen und schwerwiegenden sozio-ökonomischen Konsequenzen entwickelt.²² Seit Ende Dezember 2019 wurden weltweit über 702 Millionen Infizierte und über 6,9 Millionen Todesfälle erfasst (Stand 22.01.2024).²³ Die COVID-19-Pandemie stellte Gesellschaften, Gesundheitssysteme und Volkswirtschaften sowie die internationale Forschungsgemeinschaft weltweit vor große Herausforderungen.^{24,25} Mit der Deklaration einer gesundheitlichen Notlage internationaler Tragweite (GNIT) durch die World Health Organization (WHO) Ende Januar 2020 und dem ersten bestätigten COVID-19-Fall am 27.01.2020 in München wurde auch in Deutschland die dringende Handlungsnotwendigkeit deutlich.^{24,26} Eine GNIT bezeichnet eine außergewöhnliche Situation, die von der WHO aufgrund einer erheblichen überregionalen oder möglichen globalen Gefährdung der Gesundheit der Bevölkerung ausgerufen wird. Bei der COVID-19-Pandemie handelt es sich um die sechste GNIT seit Inkrafttreten der überarbeiteten Internationalen Gesundheitsvorschriften im Jahr 2005, womit eine Aufforderung an die weltweite Forschungsgemeinschaft zur schnellstmöglichen Bereitstellung einer Evidenzbasis gestellt wurde, die zur Initiierung zahlreicher Forschungsprojekte führte.^{24,27,28} Aufgrund fehlender Verlaufsdaten für ein evidenzgeleitetes und gezieltes Pandemiemanagement zu Beginn der Pandemie mussten gesundheitspolitische und versorgungsrelevante Entscheidungen zunächst ohne wissenschaftlich gesicherte Evidenz getroffen werden.^{24,29} Im Verlauf der Pandemie boten dabei die Stellungnahmen verschiedener Fachgesellschaften, der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina

sowie die Fachexpertise verschiedener Expert:innen, später Leitlinien, konkrete Handlungsempfehlungen für versorgungsrelevante Entscheidungen.³⁰⁻³³

2.2.1. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19

Für diese Arbeit werden relevante epidemiologische und Public Health-relevante Aspekte des Erregers SARS-CoV-2 und der Erkrankung COVID-19, insbesondere mit Fokus auf die erste COVID-19-Welle in Kalenderwoche (KW) 10/2020 bis 20/2020, dargestellt.

Inzidenz und Prävalenz

Inzidenz und Prävalenz von COVID-19 in Deutschland verhalten sich seit Pandemiebeginn dynamisch. Als Messgröße diene im Pandemiegeschehen insbesondere die 7-Tage-Inzidenz, die als Anzahl der an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelten COVID-19-Fälle pro 100.000 Einwohner:innen innerhalb von sieben Tagen definiert ist.³⁴ In der ersten COVID-19-Welle wurde der bundesweite Höchstwert der wöchentlichen Inzidenz in KW 14/2020 mit 43 pro 100.000 Einwohner:innen erreicht. Insgesamt wurden in dieser Pandemiephase 175.013 COVID-19-Fälle an das RKI übermittelt.³⁵ Inzwischen haben sich die meisten Menschen in Deutschland bereits ein- oder mehrfach mit SARS-CoV-2 infiziert. Aktuelle Zahlen zum Infektionsgeschehen in Deutschland finden sich beispielweise im Corona-Pandemieradar des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), wobei zu berücksichtigen ist, dass viele Infektionen aufgrund fehlender Diagnostik nicht mehr erfasst werden.³⁴

Demografische Faktoren, Symptome und Krankheitsverlauf

Frauen und Männer sind ungefähr gleich oft von einer SARS-CoV-2-Infektion betroffen. Die Erkrankungen bei Männern verlaufen jedoch häufig schwerer als bei Frauen und enden einer Übersichtsarbeit nach doppelt so häufig letal wie bei Frauen.^{36,37} Zu den im Rahmen der ersten COVID-19-Welle 2020 im deutschen Meldesystem am häufigsten erfassten Symptomen zählen Husten, Fieber, Schnupfen, sowie Geruchs- und Geschmacksverlust.³⁸ Der Krankheitsverlauf variiert stark in Symptomatik und Schwere, es können symptomlose Infektionen bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod auftreten. Nach der WHO werden die COVID-19-Verläufe in fünf Schweregrade eingeteilt: Keine Infektion, milder Verlauf, moderater Verlauf, schwerer Verlauf und tödlicher Verlauf.³⁹ Die Kriterien zur Einteilung dieser Schweregrade sind der Abbildung 1 zu entnehmen.

Patient State	Descriptor	Score
Uninfected	Uninfected; no viral RNA detected	0
Ambulatory mild disease	Asymptomatic; viral RNA detected	1
	Symptomatic; independent	2
	Symptomatic; assistance needed	3
Hospitalised: moderate disease	Hospitalised; no oxygen therapy*	4
	Hospitalised; oxygen by mask or nasal prongs	5
Hospitalised: severe diseases	Hospitalised; oxygen by NIV or high flow	6
	Intubation and mechanical ventilation, $pO_2/FiO_2 \geq 150$ or $SpO_2/FiO_2 \geq 200$	7
	Mechanical ventilation $pO_2/FiO_2 < 150$ ($SpO_2/FiO_2 < 200$) or vasopressors	8
	Mechanical ventilation $pO_2/FiO_2 < 150$ and vasopressors, dialysis, or ECMO	9
Dead	Dead	10

Figure: WHO clinical progression scale

ECMO=extracorporeal membrane oxygenation. FiO_2 =fraction of inspired oxygen. NIV=non-invasive ventilation. pO_2 =partial pressure of oxygen. SpO_2 =oxygen saturation. *If hospitalised for isolation only, record status as for ambulatory patient.

Abbildung 1: COVID-19-Schweregrade nach WHO.³⁹

Risikofaktoren für schwere Krankheitsverläufe

In der Literatur werden vielfältige potenzielle Einflussfaktoren und prädisponierende Vorerkrankungen beschrieben, die bei Patient:innen mit schweren Krankheitsverläufen beobachtet wurden. Aufgrund der zahlreichen möglichen Einflussfaktoren ist es schwierig, das Risiko einzuschätzen und allgemeine Risikogruppen festzulegen.⁴⁰ Zu den zum Zeitpunkt der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Analyse im Dezember 2021 als potenziell relevant eingeordnete Risikofaktoren zählen: ein höheres Lebensalter (ab etwa 50–60 Jahren kontinuierlich steigendes Risiko), männliches Geschlecht, Adipositas Grad I (BMI>30) und Adipositas Grad II bzw. III (BMI>35), Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (z.B. koronare Herzerkrankung und Bluthochdruck), chronische Lungenerkrankungen (z.B. COPD), chronische Leber- und Nierenerkrankungen (insbesondere bei Dialysepflichtigkeit), neurologische und psychiatrische Erkrankungen (z.B. Demenz), Diabetes mellitus, Krebserkrankungen, ein geschwächtes Immunsystem, Rauchen (schwache Evidenz), genetische Faktoren, Trisomie 21 sowie sozioökonomische Faktoren.^{36-38,41-49} In der S3-Leitlinie (Stand 31.01.2024) werden derzeit ein höheres Alter, Immunsuppression, chronische Erkrankungen sowie eine unzureichende Immunität (d.h. ein Antigenkontakt, im Sinne einer Impfung/Infektion, der länger als zwölf Monate zurückliegt) als typische Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf angeführt. In der Frühphase der Infektion haben insbesondere Patient:innen nach Transplantation eines soliden Organs, nach Therapie mit Anti-B-Zell-Antikörpern, unter CAR-T-Zell-Therapie oder unter starker Immunsuppression ein hohes Risiko (ca. 6%) für eine Hospitalisierung.³³

Sterberisiko

Zur Einschätzung des Sterberisikos von COVID-19-Patient:innen kann die Letalität als Messgröße herangezogen werden. Diese ist definiert als der Anteil aller an COVID-19-

Erkrankten, der verstirbt. Dabei werden sowohl Patient:innen, die direkt an der Krankheit COVID-19 verstorben sind („gestorben an“), als auch Patient:innen mit Vorerkrankungen, die mit SARS-CoV-2 infiziert waren und bei denen die genaue Todesursache nicht eindeutig nachgewiesen werden kann („gestorben mit“), berücksichtigt. Die Letalität wird durch verschiedene Faktoren, wie beispielsweise Altersgruppe und Vorerkrankungen, beeinflusst. Für die erste Welle im Pandemieverlauf wird sie auf 6,2% (8.616/138.464) in der deutschen Gesamtbevölkerung geschätzt.^{38,40} Innerhalb der Altersgruppen variierte sie von annähernd 0,0% in den jüngeren Altersgruppen bis hin zu 10,0-30,0% bei den über 80-Jährigen.^{35,38} Im Verlauf der Pandemie haben sich diese Werte geändert. Bis Ende 2023 lag die Letalität in Deutschland durchschnittlich bei rund 0,5% und weltweit bei 1,0% (Stand: 19.12.2023).^{40,50} Die Sterblichkeitsrate für hospitalisierte COVID-19-Patient:innen in deutschen Krankenhäusern betrug in der ersten Welle 21,0%.³⁵ Als weitere Messgröße kann der Fall-Verstorbenen-Anteil betrachtet werden, der den kumulativen Anteil der gemeldeten Fälle, der verstorben ist, beschreibt. Bis November 2021 sind nach Angaben des RKI 1,8% (99.433/5,4 Mio.) aller Personen, bei denen bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland gemeldet wurden, im Zusammenhang mit einer COVID-19-Erkrankung verstorben (Stand 23.11.2021).⁴⁰ Anfang 2024 belief sich die kumulative Zahl gemeldeter Fälle seit Pandemiebeginn in Deutschland auf über 28,7 Millionen Fälle, wobei es bei einer Zahl von 181.425 Todesfällen einen Fall-Verstorbenen-Anteil von 0,6% (181.425/28,7 Mio.) gab.^{23,50}

Therapie

Evidenzbasierte Therapieempfehlungen, die aus weltweit initiierten COVID-19-Forschungsprojekten resultieren, werden beispielsweise in der S3-Leitlinie zur stationären Therapie von COVID-19-Patient:innen formuliert (Stand 31.01.2024). Diese Leitlinie wurde 2021 von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) veröffentlicht und seitdem mehrfach aktualisiert.³³ Die Behandlungsmaßnahmen variieren je nach Schweregrad und Krankheitsphase der COVID-19-Erkrankung. Zu den supportiven Maßnahmen gehört primär die Sicherstellung einer ausreichenden Oxygenierung, die bei hypoxämischen Patient:innen nicht-invasive Beatmung (NIV), High-Flow-Sauerstofftherapie, Bauchlagerung und invasive Beatmung umfassen kann. Weitere mögliche supportive Maßnahmen sind Antikoagulation, die Aufrechterhaltung des Flüssigkeitshaushalts, gegebenenfalls die antibiotische Therapie bakterieller Superinfektionen und die Überwachung relevanter Grunderkrankungen.^{33,40} Als spezifische Therapieansätze wurden im Verlauf der COVID-19-Pandemie verschiedene direkte antivirale oder immunmodulatorische Wirkstoffe in Studien untersucht. Innerhalb einer Woche nach dem Auftreten von COVID-19-Symptomen (Frühphase) sollten Patient:innen mit einem hohen Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf antivirale Medikamente erhalten, um dieses Risiko zu verringern. Derzeit stehen Nirmatrelvir/Ritonavir (p.o. für 5 Tage) und Remdesivir

(i.v. für 3 Tage) zur Verfügung. Die Entscheidung über eine antivirale Behandlung wird im Einzelfall getroffen, wobei Faktoren wie Verfügbarkeit, Kontraindikationen, Hospitalisierungsstatus und das individuelle Risiko der Patientin/des Patienten berücksichtigt werden. Patient:innen mit mindestens Low-Flow-Sauerstoff-Bedarf aufgrund einer COVID-19-Pneumonie oder schwererem Krankheitsverlauf sollen Dexamethason erhalten (WHO Skala 5-9). Bei Patient:innen mit COVID-19-Pneumonie und Low-Flow-Sauerstoff-Therapie (WHO-Skala 5) kann zudem eine antivirale Behandlung mit Remdesivir für 5-10 Tage in Betracht gezogen werden. Eine Behandlung mit dem IL-6-Antagonisten Tocilizumab zeigt nur bei Patient:innen mit einem COVID-19-bedingten Sauerstoffbedarf und einem rasch fortschreitenden Krankheitsverlauf hin zum respiratorischen Versagen (WHO-Skala 5-6) einen klinischen Nutzen.³³ Eine Übersicht der Empfehlungen zur spezifischen medikamentösen Therapie ist in Abbildung 2 dargestellt:

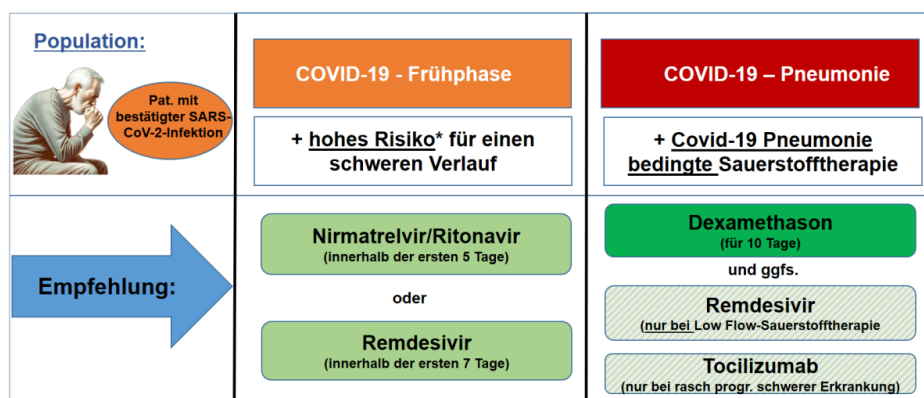


Abbildung 1: Übersicht der Empfehlungen der medikamentösen Therapie bei COVID-19

(Die Grünschattierungen entsprechen der Empfehlungsstärke; *hohes Risiko für einen schweren Verlauf = siehe 3.2).

Abbildung 2: Übersicht der Empfehlungen zur spezifischen medikamentösen Therapie bei COVID-19 nach S3-Leitlinie.³³

Viele Arzneimittel wurden zunächst im Rahmen eines sogenannten individuellen Heilversuchs (bei experimentellen Substanzen ohne anderweitige Zulassung) oder als sogenannter Off-Label-Use (Anwendung von Substanzen, die für andere Indikationen zugelassen sind) verabreicht.^{33,40} Das RKI empfahl hinsichtlich der Substanzauswahl sowie zur Diskussion von Einzelfallentscheidungen die Expertise infektiologischer Beratungsnetzwerke hinzuzuziehen.⁴⁰

2.2.2. Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland

Für einen strukturierten Vergleich des COVID-19-Geschehens in Deutschland wurde der Pandemieverlauf mittels verschiedener Parameter retrospektiv in epidemiologische Phasen und Erkrankungswellen eingeteilt. Nach *Schilling et al.* können im Jahr 2020 in Deutschland vier Phasen unterschieden werden.^{35,51} Diese umfassen seit dem ersten laborbestätigten Fall

einer Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2)-Infektion am 27. Januar 2020 folgende Zeiträume: KW 5/2020 bis 9/2020 (Phase 0, Auftreten sporadischer Fälle), KW 10/2020 bis 20/2020 (Phase 1: erste COVID-19-Welle), KW 21/2020 bis 39/2020 (Phase 2: Sommerplateau) und KW 40/2020 bis 8/2021 (Phase 3: zweite COVID-19-Welle). Mit Andauern der Pandemie wurde die Einteilung im Verlauf bis zur KW 22/2022 auf acht Phasen erweitert und regelmäßig im Epidemiologischen Bulletin abgebildet.^{51,52} Die berücksichtigten Parameter für den dynamischen und phasenhaften Verlauf wurden vom RKI erhoben und umfassten u.a. die SARS-CoV-2-Labortestungen, die Beschreibung des Infektionsgeschehens basierend auf den übermittelten Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG), Daten aus der syndromischen Surveillance, Daten aus dem intensivmedizinischen Setting sowie bundesweit relevante infektionshygienische Maßnahmen wie Quarantänemaßnahmen, Lockdowns und Impfaktionen.⁵¹

2.2.3. Stellenwert der Infektiologie in der COVID-19-Pandemie

Die COVID-19-Pandemie hat die Bedeutung von Infektionskrankheiten stärker in das öffentliche Bewusstsein gebracht und gezeigt, welchen entscheidenden Beitrag Infektiolog:innen bei der Reaktion auf die Pandemie in Deutschland geleistet haben. Einerseits ermöglichte ihre Expertise für Infektionskrankheiten die frühzeitige Beratung von Entscheidungsträger:innen im Gesundheitswesen und Politik sowie die Etablierung klinischer und gesundheitspolitischer Handlungsempfehlungen, andererseits initiierten und koordinierten Infektiolog:innen zahlreiche Forschungsprojekte, um dringend benötigte Evidenz bereitzustellen. Das RKI veröffentlichte seit Pandemiebeginn regelmäßig Infektionszahlen und demographische Charakteristika sowie Hinweise zu Diagnostik, Hygiene, Therapie und Infektionskontrolle von COVID-19.³⁰ Dabei stützten sich die Therapiehinweise und Empfehlungen zu Beginn der Pandemie unter anderem auf Hinweise des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) sowie Stellungnahmen der DGI und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI).^{30,53} Seit Februar 2021 bietet zudem die S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ konkrete Handlungsempfehlungen, an deren Etablierung die DGI federführend beteiligt war.³³ Neben Fachexpertise sind im Bereich Public Health und Versorgungsforschung sowohl klinische Studien als auch Kohortenstudien von großer Bedeutung für eine evidenzbasierte Medizin, die als Basis für Entscheidungsträger:innen dient.⁵⁴ Um einen umfassenden Überblick über die in Deutschland geplanten und bereits aktiven COVID-19-Studien bereitzustellen zu können, kooperierte das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) mit klinischen Studienzentren und Wissenschaftler:innen aus unterschiedlichen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) und weiteren Netzwerken. Sie stellten im Studienregister "Healex ClinicalSite" eine Übersicht bereit.⁵⁵ Zu Beginn der COVID-19-Pandemie wurde mit

Unterstützung des DZIF, der DGI und der Europäischen Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ESCMID) die Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) initiiert.^{56,57} LEOSS ist eine anonyme und retrospektive multizentrische Kohortenstudie, in der soziodemografische und klinische Verlaufsdaten von Patient:innen mit Polymerase-Kettenreaktion (PCR)-bestätigter SARS-CoV-2 Infektion erfasst werden.^{56,57} Bis heute wurden 13290 dokumentierte Fälle an über 136 Standorten in die Kohorte eingeschlossen (Stand 26.04.2024). Damit ist LEOSS, neben dem von der WHO unterstützten Register des International Severe and Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (ISARIC), eine der größten einheitlich und transnational erhobenen Datensammlungen zu COVID-19.⁵⁷ Im Verlauf der Pandemie konnten die Erfahrungen aus LEOSS genutzt werden, um das Nationale Pandemie Kohorten Netz (NAPKON, <https://napkon.de>) zu etablieren.⁵⁷ NAPKON bündelte zuvor dezentralisierte nationale COVID-19-Forschungsaktivitäten in einem gemeinsamen Rahmen von Kohorten und Infrastrukturen und etablierte erstmalig in Deutschland eine erfolgreiche Zusammenarbeit und Vernetzung zwischen allen deutschen Universitätskliniken sowie weiteren nicht-universitären Kliniken und niedergelassenen Ärzt:innen.⁵⁸ International lassen sich ähnliche Beiträge in Bezug auf die Durchführung klinischer Studien, die Etablierung von Handlungsempfehlungen und die Beratung von Gesundheitswesen und Politik durch Infektiolog:innen beobachten. Eine gemeinsame Arbeit der Infectious Diseases Society of America (IDSA) und dem Johns Hopkins Center for Health Security zeigt, welche große Bedeutung Infektiolog:innen für das amerikanische Gesundheitssystem und die Gesellschaft haben. Sie dokumentiert auch die vielfältigen COVID-19-Maßnahmen, die von Infektiolog:innen aus den gesamten Vereinigten Staaten durchgeführt wurden. Neben der Durchführung klinischer Studien und Beratung der Politik auf lokaler, föderaler und bundesstaatlicher Ebene wurden in der Arbeit auch die direkte Betreuung von stationären Patient:innen und koordinative Tätigkeiten im Pandemiemanagement der Krankenhäuser als zentrale Kompetenzen von Infektiolog:innen in der Pandemie hervorgehoben.⁵⁹ Bislang wurde der Umfang, in dem klinische Infektiolog:innen in deutschen Krankenhäusern in das Pandemiemanagement und die Versorgung von COVID-19-Patient:innen im stationären Bereich eingebunden waren, noch nicht in Studien untersucht. Folglich gibt es keine evidenzbasierten Untersuchungen, die den Einfluss infektiologischer Fachexpertise auf die Versorgungsqualität und Behandlungsergebnisse von COVID-19-Patient:innen explizit analysieren.

2.3. Qualitätssicherung im Gesundheitswesen

Die COVID-19-Pandemie hat das deutsche Gesundheitssystem vor große Herausforderungen gestellt und aufgezeigt, wie wichtig es ist, dass die notwendigen Versorgungsstrukturen sowie finanziellen und personellen Ressourcen vorhanden sind, um aktuellen und künftigen

Bedrohungen durch Infektionskrankheiten adäquat begegnen zu können. § 135a SGB V normiert die Verpflichtung der Leistungserbringer zur umfassenden Qualitätssicherung im Gesundheitswesen. Unter Qualitätssicherung versteht man nicht nur die Gewährleistung eines – zuvor zu ermittelnden und festzuschreibenden – bereits vorhandenen Zustands, sondern auch das damit verfolgte Ziel einer ständigen Verbesserung (Förderung) von Strukturen, Prozessen und Ergebnissen. Diesen dynamischen Prozess der Qualitätssicherung legt der Gesetzgeber mit § 135a Abs. 1 Satz 1 SGB V fest, wenn die Leistungserbringer zur Sicherung und Weiterentwicklung der Qualität verpflichtet werden.^{60,61}

2.3.1. Qualitätsindikatoren zur Sicherung der Versorgungsqualität

Qualitätsindikatoren gelten international als anerkannte Maßstäbe in der Qualitätssicherung und ermöglichen es, den Unterschied zwischen der vorhandenen und der erforderlichen Versorgungsqualität darzustellen. Sie werden nach Donabedian in Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren unterteilt.^{62,63} Abweichungen von den definierten Qualitätsstandards durch diese Indikatoren können reale und bedeutende Unterschiede in der tatsächlichen Qualität der Gesundheitsversorgung aufzeigen und damit einhergehendes Potenzial zur Verbesserung verdeutlichen. Bei einheitlicher Anwendung gewährleisten sie die Vergleichbarkeit von Krankenhäusern hinsichtlich ihrer Versorgungsstrukturen und schaffen somit die Voraussetzungen für effektives Benchmarking. Dies kann einen wichtigen Anreiz zur Verbesserung der Qualität bieten.⁶² Zur Entwicklung und Validierung von Qualitätsindikatoren gibt es keinen allgemein anerkannten Goldstandard, jedoch wurden in den letzten Jahren Instrumente publiziert, die eine wissenschaftlich fundierte Grundlage zur vertiefenden Bewertung und Einordnung bieten.^{60,64} Dazu zählen beispielsweise das von der Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung gGmbH (BQS) mit wissenschaftlicher Begleitung entwickelte Instrument *QUALIFY* sowie der kürzlich von *Deckert et al.* publizierte Standard zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren im Rahmen von S3-Leitlinien.^{63,65,66} Um wirksam genutzt werden zu können, müssen Qualitätsindikatoren bestimmte methodische Anforderungen erfüllen. Die strukturierte Bewertung von Qualitätsindikatoren erfolgt im Instrument *QUALIFY* nach Gütekriterien aus den Kategorien Wissenschaftlichkeit, Relevanz und Praktikabilität. Neben der strukturierten Entwicklung empfehlen *Deckert et al.* eine Pilotierung der Qualitätsindikatoren in ausgewählten Versorgungsbereichen durchzuführen.⁶⁶ Der Validierung im Feld wird in den letzten Jahren zunehmend Bedeutung beigemessen, wie beispielsweise von *Buyle et al.* und kürzlich von *Smits et al.* aufgezeigt.^{67,68} Darüber hinausgehend diskutiert das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) für eine patientenzentrierte Qualitätssicherung erstmals die unmittelbare und mittelbare Patient:innenrelevanz und trennt bei der Beurteilung zwischen der Patient:innenrelevanz und dem Verbesserungspotenzial. Für die Feststellung eines Verbesserungspotenzials, d.h. die Differenz zwischen vorhandener und notwendiger Versorgungsqualität, ergibt sich aus den

methodischen Grundlagen des IQTIG, dass nicht die gesamte betrachtete Population gleichmäßig betroffen sein muss, sondern dass ein Verbesserungspotenzial auch dann vorliegen kann, wenn einzelne Subgruppen besonders betroffen sind.⁶⁰

2.3.2. Klinisch-infektiologische Versorgungsqualität in Deutschland

In Deutschland werden derzeit keine Qualitätsindikatoren zur Sicherung der klinisch-infektiologischen Versorgungsqualität verwendet bzw. existieren nicht. In der S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ aus dem Jahr 2018 werden Qualitätsindikatoren, insbesondere zur Ausstattung (Strukturindikatoren) und zur Behandlung bzw. zum Ordnungsverhalten (Prozessindikatoren), erstmals als wichtige Voraussetzungen für ABS-Programme berücksichtigt. Neben Vertreter:innen aus den Fachbereichen Pharmazie, Mikrobiologie, Virologie, Infektionsepidemiologie und Krankenhaushygiene sind Infektiolog:innen fester Bestandteil des ABS-Teams. Die rationale Antiinfektiva-Verordnung ist eng mit der klinischen Infektiologie assoziiert, jedoch bildet dies nur einen Teilbereich des Kompetenzgebiets der klinischen Infektiologie ab. Anhaltspunkte für klinisch-infektiologische Versorgungsstrukturen, die perspektivisch in Deutschland etabliert werden sollten, gibt das Zertifizierungsprogramm zum „Zentrum für Infektiologie (DGI)“ (Stand 7/2017).⁶⁹ Das Zertifizierungsprogramm sieht vor, Krankenhäuser auszuzeichnen, die in vorbildlicher Weise eine qualitativ hochwertige, interdisziplinär abgestimmte und umfassende Versorgung von Patient:innen mit Infektionskrankheiten gewährleisten und sich aktiv in die infektiologische Forschung einbringen. Im Rahmen dieser Richtlinie werden neun strukturelle Anforderungen gestellt, von denen vier eine Empfehlungsstärke aufweisen, die durch den Begriff „muss“ als maximal verbindlich zu interpretieren sind: „(1) Antragsteller:in und ein weiteres Mitglied des Zentrums müssen die Qualifikation „Infektiolog:in (DGI)“ und die Zusatzweiterbildung Infektiologie der Landesärztekammer besitzen, (2) die Weiterbildungsermächtigung für die Zusatzweiterbildung Infektiologie muss vorhanden sein, (3) das Zentrum muss in der Weiterbildung aktiv sein, (4) moderne Verfahren der Probengewinnung von Material zur Infektionsdiagnostik müssen im Zentrum verfügbar sein (z.B. Ultraschall mit Punktion, CT-gesteuerte Biopsien, gastrointestinale und bronchiale Endoskopie)“.⁶⁹ Weitere drei Anforderungen haben einen starken Empfehlungscharakter (Empfehlungsgrad A, soll): „(5) ein infektiologischer Konsiliardienst für die Kliniken bzw. Abteilungen der Institution soll vorhanden sein, (6) ein Antibiotic Stewardship (ABS)-Programm soll am Zentrum unter Beteiligung der Antragsteller:innen etabliert sein, (7) ein diagnostisches Labor mit Verfügbarkeit aller modernen Nachweisverfahren zur Diagnostik von Infektionserregern und Infektionen (u.a. Laborchemie, Kultur, PCR, Serologie) soll verfügbar sein“.⁶⁹ Ergänzend werden die Punkte „(8) Diagnostik und Behandlung eines breiten Spektrums von ambulant oder nosokomial erworbenen Infektionskrankheiten bei stationären und ambulanten Patient:innen sowie (9) Regelmässige Durchführung von bzw. Teilnahme an

infektiologischen Forschungsvorhaben oder klinischen Studien“ aufgeführt.⁶⁹ Diese Kriterien werden einerseits nicht einheitlich für alle Krankenhäuser in Deutschland genutzt, da nicht jedes Krankenhaus die Zertifizierung beantragt und den Zertifizierungsprozess durchläuft. Andererseits besteht keine allgemein definierte Verbindlichkeit der Kriterien. Daher ist die Entwicklung von einheitlichen klinisch-infektiologischen Qualitätsstandards und deren Etablierung im deutschen Gesundheitssystem notwendig, um den Ausbau klinisch-infektiologischer Versorgungsstrukturen bewerten und vergleichen zu können. Auf diese Weise kann bundesweit ein hoher Qualitätsstandards gesichert werden.

2.4. Fragestellungen und Zielsetzung der Arbeit

Mein Forschungsschwerpunkt in der Arbeitsgruppe Kohorten in der Infektions- und Krebsforschung von Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild lag in der Untersuchung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern. Anlass für das Forschungsprojekt gab die Pandemie durch die Infektionskrankheit COVID-19 und damit einhergehende Herausforderungen für das deutsche Gesundheitssystem. Vor diesem Hintergrund stellte sich über die Analyse des allgemeinen klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots hinaus die Frage nach der spezifischen Einbindung der klinischen Infektiologie in das Pandemiemanagement, die Krankenhausversorgung sowie die Effekte infektiologischer Fachexpertise auf die Behandlung von COVID-19-Patient:innen. Bei der Konzeptualisierung des Forschungsprojektes stellte sich zunächst die Frage, wie das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot gemessen und erhoben werden kann. Aus diesen Überlegungen ergab sich die dringende Notwendigkeit, einheitliche klinisch-infektiologische Qualitätsstandards für das deutsche Gesundheitssystem zu entwickeln. Meine erste Publikation beschreibt daher die Entwicklung und Validierung von Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot in deutschen Krankenhäusern. Bis zum Zeitpunkt meiner Untersuchung gab es in Deutschland keine einheitlichen Qualitätsstandards für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot und somit auch keine Möglichkeit das aktuelle Versorgungsangebot einheitlich zu erheben, zu bewerten und zu vergleichen. Die entwickelten Strukturindikatoren ermöglichten es, in einem nächsten Schritt der Fragestellung nach dem Umfang des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebot in deutschen Krankenhäusern zu Beginn der COVID-19-Pandemie nachzugehen. Darüber hinaus wurde erstmalig die Einbindung der klinischen Infektiologie in das Pandemiemanagement und die Krankenhausversorgung in Deutschland untersucht, um herauszustellen, unter welchen Bedingungen Patient:innen in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie behandelt wurden und insbesondere welche Rolle Infektiolog:innen einnahmen. Da in der Vergangenheit wiederholt gezeigt werden konnte, dass Patient:innen mit schweren systemischen Infektionen von einer spezifischen Behandlung durch Infektiolog:innen profitieren, stellte sich zudem die Frage, ob dies auch für COVID-19-Patient:innen, als eine

Subgruppe infektiologisch erkrankter Patient:innen, zutrifft. Die genaue Methodik, die Ergebnisse sowie weiterführende Analysen sind in meiner zweiten Publikation ausführlich beschrieben.

Insgesamt soll die vorliegende Arbeit einen Beitrag dazu leisten, wichtige Anhaltspunkte für gesundheitspolitische und versorgungsrelevante Entscheidungen zu schaffen, um auf zukünftige Pandemien und Herausforderungen in der Infektionsmedizin adäquat reagieren zu können und die Versorgungssituation für Patient:innen mit einem infektiologischen Krankheitsbild strukturell und langfristig zu verbessern.

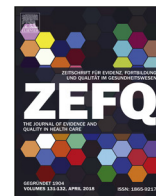
3. Publikation I

Tscharntke L, Stecher M, Classen AY, et al. Entwicklung und Validierung potenzieller Strukturindikatoren zur Evaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2023.⁷⁰



Contents lists available at ScienceDirect

Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh. wesen (ZEFQ)

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/zefq>

Qualität und Sicherheit in der Gesundheitsversorgung / Quality and Safety in Health Care

Entwicklung und Validierung potenzieller Strukturindikatoren zur Evaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie



Development and validation of potential structure indicators for clinical infectious disease (ID) care in German hospitals during the COVID-19 pandemic

Lene Tscharntke^a, Melanie Stecher^{a,b}, Annika Y. Classen^{a,b}, Norma Jung^a, Lukas Eberwein^c, Anette Friedrichs^d, Hartwig Klinker^e, Maximilian J. Schons^a, Christoph D. Spinner^f, Maria J.G.T. Vehreschild^{g,b}, Katja de With^{h,1}, Jörg J. Vehreschild^{a,b,i,1,*}

^a Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin, Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf, Köln, Deutschland

^b Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Partnerstandort Bonn-Köln, Köln, Deutschland

^c Klinikum Leverkusen, Medizinische Klinik IV, Leverkusen, Deutschland

^d Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Innere Medizin I, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

^e Universität Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Infektiologie, Würzburg, Deutschland

^f Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München, Deutschland

^g Klinik für Innere Medizin, Infektiologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

^h Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinische Infektiologie, Dresden, Deutschland

ⁱ Klinik für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

ARTIKEL INFO

Artikel-Historie:

Eingegangen: 2. Februar 2022

Revision eingegangen: 7. November 2022

Akzeptiert: 15. November 2022

Online gestellt: 6. Februar 2023

Schlüsselwörter:

Qualitätsindikatoren
Versorgungsforschung
Klinische Infektiologie
COVID-19

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Diese Studie beschreibt die Entwicklung und Validierung von Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot in deutschen Krankenhäusern. Ein solches ist notwendig, um den künftigen Herausforderungen in der Infektionsmedizin adäquat begegnen zu können.

Methode: Ein Expert*innenteam entwickelte die Strukturindikatoren im Rahmen eines dreistufigen Entscheidungsverfahrens: (1) Identifizierung potenzieller Strukturindikatoren basierend auf einer Literaturrecherche, (2) schriftliches Bewertungsverfahren sowie eine (3) persönliche Diskussion zur Konsensfindung und finalen Auswahl geeigneter Strukturindikatoren. Zur Pilotierung der entwickelten Strukturindikatoren wurde eine Feldstudie durchgeführt. Ein auf den Strukturindikatoren basierender Score wurde für jedes Krankenhaus ermittelt und über eine Receiver-Operator-Charakteristik-Kurve (ROC) anhand extern validierter infektiologischer Expertise (Zentrum der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie [DGI]) validiert.

Ergebnisse: Auf der Basis einer Liste von 45 potenziellen Strukturindikatoren wurden 18 geeignete Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot entwickelt. Von diesen wurden zehn Schlüsselindikatoren für das allgemeine bzw. Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)-spezifische klinisch-infektiologische Versorgungsangebot definiert. Bei der Felderhebung des Versorgungsangebots für COVID-19-Patient*innen in 40 deutschen Krankenhäusern erreichten die teilnehmenden Einrichtungen 0 bis 9 Punkte (Median 4) im ermittelten Score. Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug 0,893 (95%-Konfidenzintervall (KI): 0,797, 0,988; $p < 0,001$).

Diskussion/Schlussfolgerung: Die im Rahmen eines transparenten und etablierten Entwicklungsprozesses entwickelten Strukturindikatoren können perspektivisch genutzt werden, um den aktuellen Zustand und zukünftige Entwicklungen der infektiologischen Versorgungsqualität in Deutschland zu erfassen und Vergleiche zu ermöglichen.

* Korrespondenzadresse. Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Janne Vehreschild. Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln, Herderstraße 52–54, 50931 Köln, Deutschland.
E-mail: joerg.vehreschild@uk-koeln.de (J.J. Vehreschild).

¹ Geteilte Letztautorenschaft.

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 2 February 2022

Received in revised form: 7 November 2022

Accepted: 15 November 2022

Available online: 6 February 2023

Keywords:

Health care quality

Quality indicators

Healthcare research

Infectious diseases

COVID-19

ABSTRACT

Introduction: This study describes the development and validation of structure indicators for clinical infectious disease (ID) care in German hospitals, which is important to adequately face the future challenges in ID medicine.

Methods: A team of experts developed the structure indicators in a three-stage, multicriteria decision-making process: (1) identification of potential structure indicators based on a literature review, (2) written assessment process, and (3) face-to-face discussion to reach consensus and final selection of appropriate structure indicators. A field study was conducted to assess the developed structure indicators. A score based on the structure indicators was determined for each hospital and validated via receiver operator characteristic (ROC) curves using externally validated ID expertise (German Society of ID (DGI) Centre).

Results: Based on a list of 45 potential structure indicators, 18 suitable indicators were developed for clinical ID care structures in German hospitals. Out of these, ten key indicators were defined for the general and coronavirus disease 2019- (COVID-19-) specific clinical ID care structures. In the field survey of clinical ID care provision for COVID-19 patients in 40 German hospitals, the participating facilities achieved 0 to 9 points (median 4) in the determined score. The area under the ROC curve was 0.893 (95% CI: 0.797, 0.988; $p < 0.001$).

Discussion/Conclusion: The structure indicators developed within the framework of a transparent and established development process can be used in the future to both capture the current state and future developments of ID care quality in Germany and enable comparisons.

Einleitung

Die Infektiologie hat sich in Deutschland als klinische Fachdisziplin in den letzten Jahren stetig weiterentwickelt. Seit 2016 gab es seitens der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und dem Bundesverband Deutscher Internisten (BDI) intensivierte Bestrebungen, die Position der Infektiolog*innen im deutschen Gesundheitssystem zu stärken und deren Ausbildung zu verbessern [1]. Mit der im Mai 2021 auf dem Deutschen Ärztetag beschlossenen Einführung eines Facharztes „Innere Medizin und Infektiologie“ soll perspektivisch sichergestellt werden, dass die Ausbildung der Komplexität des Faches gerecht und damit die Versorgungssituation für Patient*innen mit einem infektiologischen Krankheitsbild langfristig verbessert wird [2]. Es gilt nun, die rasche Umsetzung des Facharztes und darüber hinaus die parallele Etablierung infektiologischer Fachabteilungen zu ermöglichen. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund, dass klare wissenschaftliche Evidenz für eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse z.B. bei Patient*innen mit schweren systemischen Infektionen durch die spezifische Behandlung durch Infektiolog*innen besteht, relevant [3]. Auch weitere positive Auswirkungen infektiologischer Fachexpertise auf den rationalen Einsatz von Antibiotika (sog. Antibiotic Stewardship, kurz: ABS) und die Verbesserung der Behandlungsqualität sind belegt und in der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ berücksichtigt [4,5].

Die aktuelle Pandemie durch das Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) hat die Bedeutung von Infektionskrankheiten stärker in das öffentliche Bewusstsein gerückt und gleichzeitig den Mangel an klinischen Infektiolog*innen in Deutschland verdeutlicht [6,7]. Ein Blick über die Grenzen, zum Beispiel in die Schweiz, nach Schweden oder in die USA zeigt, dass die Verfügbarkeit eines Facharztes für Infektiologie einerseits Voraussetzung für ABS-Programme (USA) und eigenständige Fachabteilungen (Schweden, USA) ist, andererseits diese Fachärzte zusätzlich für eine patientennahe, klinische Krankenhaushygiene verantwortlich sind (Schweiz) [8]. Neben einem Programm zur vermehrten Weiterbildung von Infektiolog*innen ist es in diesem Zusammenhang wichtig, klinisch-infektiologische Versorgungsstrukturen in Deutschland zu etablieren und bestehende auszubauen, um auch zukünftigen Herausforderungen in der Infektionsmedizin adäquat zu begegnen. Im Zusammenhang mit den

Auswirkungen des Klimawandels ist zu vermuten, dass es zu einer Zunahme vektorübertragener Infektionskrankheiten kommt oder sich neuartige etablieren [9].

Für die Verbesserung infektiologischer Versorgungsstrukturen ist es essenziell, die Ausgangssituation zu kennen. Um die Differenz zwischen vorhandener und notwendiger Versorgungsqualität abzubilden, sollten geeignete Qualitätsindikatoren zur Erhebung verwendet werden. Qualitätsindikatoren gelten international als Goldstandard in der Qualitätssicherung und werden nach *Donabedian* in Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren eingeteilt [10,11]. Die strukturierte Bewertung von Qualitätsindikatoren erfolgt nach Wissenschaftlichkeit, Relevanz und Praktikabilität. Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) diskutiert für unterschiedliche Qualitätsmerkmale erstmals die unmittelbare und mittelbare Patient*innenrelevanz und trennt bei der Beurteilung zwischen Patient*innenrelevanz und Verbesserungspotenzial. Das IQTIG begründet dies damit, dass für die Feststellung eines Verbesserungspotenzials nicht die gesamte betrachtete Population gleichmäßig betroffen sein muss, sondern dass ein Verbesserungspotenzial auch dann vorliegen kann, wenn einzelne Subgruppen besonders betroffen sind [12]. Aus diesem Grund haben wir die Relevanz klinisch-infektiologischer Expertise für die Versorgung von Patient*innen, die an der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) erkrankt sind, als eine Subgruppe infektiologisch erkrankter Patient*innen in dieser Arbeit gesondert untersucht.

Methoden

Entwicklung der Strukturindikatoren

In unserer Studie wurde unter Einbindung der DGI ein Expert*innenteam aus acht Ärzt*innen mit der Qualifikation „Infektiologie“ in DGI [13] und/oder Zusatzweiterbildung Infektiologie nach Landesärztekammer (LÄK) [14] zusammengestellt. Die Entwicklung von Strukturindikatoren erfolgte im Rahmen eines mehrstufigen Entscheidungs- und Bewertungsverfahrens analog zu *Byule et al.* [15] in drei Schritten.

(1) Strukturindikatoren wurden auf Basis einer Literaturrecherche und Expert*innenmeinungen identifiziert und die als geeignet eingeschätzten Strukturindikatoren in einer Liste thematisch zusammengestellt. (2) Anschließend erfolgte ein schriftliches Bewertungsverfahren, in dem die aufgelisteten

Strukturindikatoren hinsichtlich ihrer Relevanz und angenommenen Praktikabilität durch das Expert*innenteam bewertet wurden. (3) Zur Konsensfindung und finalen Auswahl geeigneter Qualitätsindikatoren fand eine persönliche Diskussion innerhalb aller Expert*innen statt.

Schritt 1: Die Identifizierung potenziell geeigneter Strukturindikatoren basierte auf etablierten Zertifizierungskriterien zum „Zentrum für Infektiologie (DGI)“ [16], aktuellen Leitlinien [5,17], einer Literaturrecherche (Datenbanken: Medline (PubMed, LitCovid), online Archiv des Deutschen Ärzteblattes; Zeitraum 2010–2020; Suchbegriffe: *Klinische Infektiologie, Infectious diseases consultation, Infectious diseases specialty, antibiotic stewardship, bacteraemia, quality indicator, healthcare quality, COVID-19, Coronavirus, Pandemic*) [8,18–23] und bei fehlender externer Evidenz auf der internen Fachexpertise. Eine strukturierte Liste der potentiell geeigneten Strukturindikatoren wurde unter Berücksichtigung thematischer Domänen erstellt. Anschließend wurden die Formulierungen konkretisiert und die inhaltliche Validität durch Expert*innen geprüft.

Schritt 2: Dieser Schritt bestand in der Durchführung eines schriftlichen Bewertungsverfahrens. Es wurden Anleitungen zum Prozess des Verfahrens und die aufgelisteten Strukturindikatoren per E-Mail an das Expert*innenteam versendet. Die anschließende Bewertung erfolgte elektronisch über die etablierte Plattform ClinicalSurveys.net, betrieben mit der Software der Firma Questback (Oslo, Norwegen). Die Expert*innen bewerteten unabhängig voneinander die Strukturindikatoren auf Grundlage ihrer Relevanz und angenommenen Praktikabilität unter Berücksichtigung ihrer lokalen Arbeitsumgebung. Die Methodik zur Bewertung und Einordnung der potenziell geeigneten Strukturindikatoren, einschließlich der Kriterien der Relevanz und angenommenen Praktikabilität, wurde an das *Instrument QUALIFY* [11,24] angelehnt. Die Kategorie Wissenschaftlichkeit war hinsichtlich der meisten Gütekriterien basierend auf der Literaturrecherche und der daraus resultierenden fehlenden qualitativ hochwertigen Studienevidenz nur eingeschränkt anwendbar. In dem Bewertungsverfahren wurden aus diesem Grund und in Anlehnung an Buyle et al. [15] sowie Thern et al. [25] bevorzugt die Kategorien Relevanz und Praktikabilität bewertet. Die Relevanz wurde anhand von vier Kriterien beurteilt: (1) Klinische, (2) COVID-19-, (3) Ökologische und (4) Ökonomische Relevanz; die angenommene Praktikabilität anhand eines einzelnen Kriteriums, der Datenverfügbarkeit. Eine Übersicht ist in [Tabelle 1](#) abgebildet. Die Bewertung erfolgte für jedes dieser Bewertungskriterien anhand einer vierstufigen Likert-Skala (1 = trifft nicht zu, 2 = trifft eher nicht zu, 3 = trifft eher zu, 4 = trifft zu), Enthaltungen waren möglich. Anschließend wurde bezogen auf die Relevanz der Median der einzelnen Bewertungen für jedes Kriterium gebildet und der vorläufige Konsens zur Annahme ($\geq 75\%$ aller Bewertungen 3 oder 4) oder endgültigen

Ablehnung ($\leq 50\%$ der Bewertungen 3 oder 4) der jeweiligen Strukturindikatoren ermittelt. Eine Bewertung von $> 50\%$ und $< 75\%$ galt als vorläufig nicht abgelehnt.

Schritt 3: Die potenziell geeigneten Strukturindikatoren wurden hinsichtlich ihrer Relevanz priorisiert, indem die medianen Bewertungen der einzelnen Kriterien addiert wurden. Die Summe der drei Kriterien (1) Klinische Relevanz, (3) Ökologische Relevanz und (4) Ökonomische Relevanz ergab dabei den allgemeinen Relevanz-Score A, die Summe der drei Kriterien (2) COVID-19-Relevanz, (3) Ökologische Relevanz und (4) Ökonomische Relevanz den COVID-19-spezifischen Relevanz-Score B. Für jeden Score ergab sich ein maximal erreichbarer Wert von 12 Punkten für jeden Strukturindikator. Auf der Grundlage der höchsten Gesamtpunktzahlen der Relevanz-Scores A und B wurden jeweils die besten Strukturindikatoren als Schlüsselindikatoren definiert. Schlüsselindikatoren sind damit Strukturindikatoren, die als besonders relevante Elemente des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots angesehen werden. Zur Qualitätssicherung war es notwendig, dass mindestens ein Kriterium der Relevanz den Punktwert 4 und ein Kriterium den Punktwert 3,5 erreichte. Abschließend wurde eine Diskussion des Expert*innenteams über die Videokommunikations-Plattform Bluejeans organisiert, um die Ergebnisse des schriftlichen Bewertungsverfahrens zu diskutieren. Strukturindikatoren mit nicht eindeutiger Bewertung in Schritt zwei wurden erneut beurteilt und eine Liste geeigneter Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot auf Grundlage der Relevanz festgelegt. Das Kriterium der Praktikabilität wurde in der Diskussion deskriptiv hinzugezogen, aber im Rahmen dieser Studie nicht zur Priorisierung der Strukturindikatoren genutzt, da es sich nach dem IQTIG um keine Messeigenschaft im eigentlichen Sinn handelt.

Feldstudie zur strukturierten Erhebung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots

Um die Durchführbarkeit der Erhebung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots im Feld zu testen, wurde ein strukturierter Fragebogen entwickelt, der Krankenhausinformationen (z.B. Anzahl der Betten, universitäres Zentrum) und Fragen zur Erfassung der entwickelten Schlüsselindikatoren enthält (Ist-Situation März/April 2020). Der elektronische Fragebogen wurde im August 2020 an jeweils eine*n Chef- oder Oberärzt*in von insgesamt 70 Krankenhäusern in Deutschland verschickt, die Bereitstellung des Fragebogens erfolgte über ClinicalSurvey.net. Für die Auswahl der befragten Ärzt*innen war entscheidend, dass diese eine führende Rolle innerhalb der aktuellen SARS-CoV-2 Pandemie hatten und als Projektleiter*innen Ihres Krankenhauses in der multizentrischen Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients (LEOSS) [26] benannt waren. Zur weiteren

Tabelle 1
Bewertungskriterien der Relevanz und Praktikabilität.

Bewertungskriterien der Relevanz	
Klinische Relevanz (1)	Ist der Qualitätsindikator geeignet, einen gesundheitlichen Nutzen (z.B. verringerte Mortalität, kürzere stationäre Aufenthaltsdauer, Zugang zu neuen Medikamenten und Behandlungsverfahren) für Patient*innen vorherzusagen?
COVID-19-Relevanz (2)	Ist der Qualitätsindikator geeignet, einen gesundheitlichen Nutzen für COVID-19 Patient*innen (z.B. verringerte Mortalität, kürzere stationäre Aufenthaltsdauer, Zugang zu neuen Medikamenten und Behandlungsverfahren) für Patient*innen vorherzusagen?
Ökologische Relevanz (3)	Ist es wahrscheinlich, dass der Qualitätsindikator zu einem rationalen Einsatz von Antinfektiva beiträgt und dadurch die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen, Nebenwirkungen und den unnötigen Einsatz von Antinfektiva reduzieren kann?
Ökonomische Relevanz (4)	Ist der Qualitätsindikator geeignet, eine effizientere Nutzung der Ressourcen der Krankenhausversorgung (z.B. Liegedauer, Einsparung von Antinfektiva, Kostenreduktion durch optimierte infektiologische Behandlungsstrategien) vorherzusagen?
Bewertungskriterium der Praktikabilität	
Datenverfügbarkeit	Werden die Daten routinemäßig dokumentiert (verfügbare administrative und klinische Aufzeichnungen), d.h. wie objektiv/eindeutig sind die Daten verfügbar?

Analyse wurden die Krankenhausinformationen anonymisiert, deskriptiv dargestellt und die binären (Ja/Nein)-Antworten für die Schlüsselindikatoren des Relevanz-Scores B in Zahlen umgewandelt. Bei einer "Ja"-Antwort wurde ein Punkt und bei einer "Nein"-Antwort kein Punkt vergeben. Anschließend wurden die Gesamtpunktzahlen für jeden Schlüsselindikator und individuell für jedes Krankenhaus berechnet und auf diese Weise der Schlüsselindikator-Score gebildet. Die Punktevergabe erfolgte nach der von Buyle et al. [15] etablierten Methodik.

Statistische Validierung der entwickelten Schlüsselindikatoren

Abschließend wurde validiert, ob in den untersuchten Krankenhäusern der entwickelte Schlüsselindikator-Score mit bereits existierender extern validierter infektiologischer Expertise vereinbar war. Als Kriterium für extern validierte infektiologische Expertise wurde die Zertifizierung als DGI-Zentrum verwendet [16]. Dazu wurden zunächst die erreichten Punktzahlen in zertifizierten und nicht zertifizierten Krankenhäusern mittels Spannweite, Median und Mittelwert verglichen. Anschließend wurde ein optimaler Relevanzscore-Cutoff mit Hilfe der Receiver-Operator-Charakteristik-Kurve (ROC) bestimmt.

Ergebnisse

Identifizierung und Definierung der Strukturindikatoren

Basierend auf der Literaturrecherche und Expert*innenmeinungen wurde eine finalisierte Liste mit 45 potenziell geeigneten Strukturindikatoren (pSI) erstellt. Die Strukturindikatoren wurden dabei in acht thematische Domänen gruppiert: 1. Extern validierte infektiologische Expertise (3 Items), 2. Personal/Team/Infrastruktur (8 Items), 3. Fort-/Weiterbildung (3 Items), 4. Ambulante Verfügbarkeit (8 Items), 5. Konsiliarische Verfügbarkeit (3 Items), 6. Informationstechnologie (5 Items), 7. Einbindung in die Versorgung im stationären Bereich (10 Items), 8. COVID-19 Krisenstab (5 Items). Im Rahmen des mehrschrittigen Bewertungsverfahrens sind 18 geeignete Strukturindikatoren (gSI) für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot identifiziert worden, aus denen die Schlüsselindikatoren (sSI) abgeleitet wurden (Abbildung 1). Die Strukturindikatoren mit einer erreichten Gesamtpunktzahl >10 wurden im Relevanz-Score A als Schlüsselindikatoren für das allgemeine klinisch-infektiologische Versorgungsangebot und im

Relevanz-Score B für das COVID-19 spezifische klinisch-infektiologische Versorgungsangebot angesehen (Tabelle 2). Für beide Relevanz-Scores wurden auf diese Weise jeweils zehn Strukturindikatoren ausgewählt, die identisch waren und als Schlüsselindikatoren definiert wurden. Sechs dieser Schlüsselindikatoren wiesen eine als hoch eingeschätzte Praktikabilität auf, vier wurden von den Expert*innen als aufwändiger in der Anwendung, insbesondere der erstmaligen Einrichtung der Messung, beurteilt.

Feldstudie zur strukturierten Erhebung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots

Insgesamt nahmen 57,1% (40/70) der angeschriebenen Krankenhäuser in Deutschland mit einer Größenordnung von 90–2100 Betten an der Feldstudie teil. Der Anteil universitärer Standorte lag bei 40,0% (16/40). Eine Zertifizierung als DGI-Zentrum (sSI 1) wiesen 35,0% (14/40) der Krankenhäuser auf. In 52,5% (21/40) der Krankenhäuser existierte eine Abteilung oder Stabsstelle für Infektiologie, in der mindestens zwei Infektiolog*innen arbeiteten, die als Infektiolog*in (DGI) oder mit der Zusatzbezeichnung Infektiolog*in nach LÄK qualifiziert waren (sSI 2). Ein ABS-Team nach S3-Leitlinie (sSI 4) war in 60,0% (24/40) der Krankenhäuser und ein infektiologischer Konsiliardienst (sSI 5) in 57,5% (23/40) etabliert. In 62,5% (25/40) waren Infektiolog*innen im Rahmen des Krisenstabs an Behandlungs- und Therapieempfehlungen beteiligt (sSI 10) (Abbildung 3). Die Gesamtpunktzahl der einzelnen Krankenhäuser im Schlüsselindikator-Score reichte von 0 bis 9 Punkten (Spannweite 9, Median 4, Mittelwert 4,10) (Anhang A, Tabelle A3). Die maximal mögliche Punktzahl von 10 Punkten wurde von keinem Krankenhaus erreicht.

Statistische Validierung der entwickelten Schlüsselindikatoren

Die 14 Krankenhäuser mit Zertifizierung (DGI-Zentrum) erreichten zwischen 4 und 9 Punkten im Schlüsselindikator-Score (Spannweite 5, Median 6,50, Mittelwert 6,57), verglichen mit 26 Krankenhäusern ohne Zertifizierung, die zwischen 0 und 7 Punkten erreichten (Spannweite 7, Median 3, Mittelwert 2,77). Die Fläche unter der ROC-Kurve betrug 0,893 (95%-Konfidenzintervall (KI): 0,797, 0,988; $p < 0,001$) (Abbildung 2). Der optimale Cutoff-Wert für die Punktzahl im Schlüsselindikator-Score wurde bei 5,5 Punkten festgelegt. Die Vorhersagegenauigkeit der extern validierten infektiologischen Expertise in Krankenhäusern mit einem

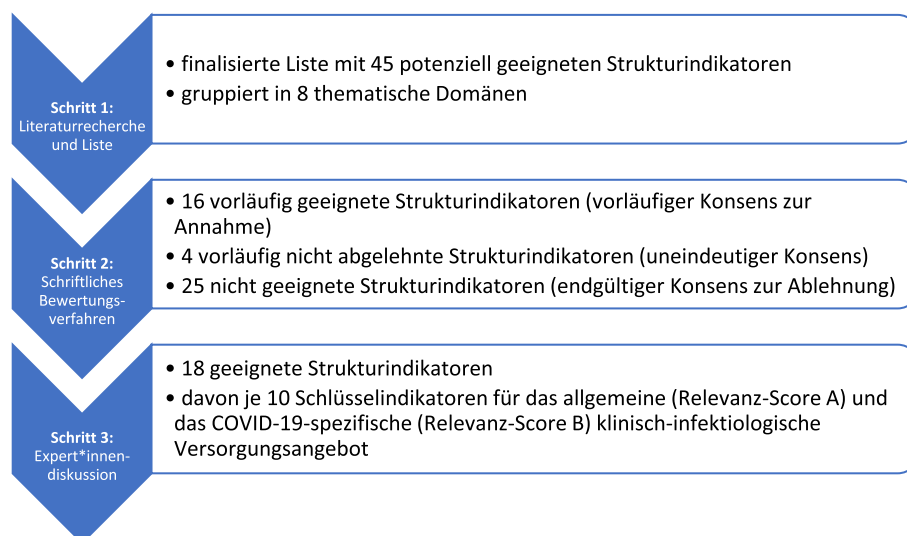


Abbildung 1. Darstellung der Ergebnisse des systematischen Entwicklungsprozesses der Strukturindikatoren in den drei durchgeführten Schritten.

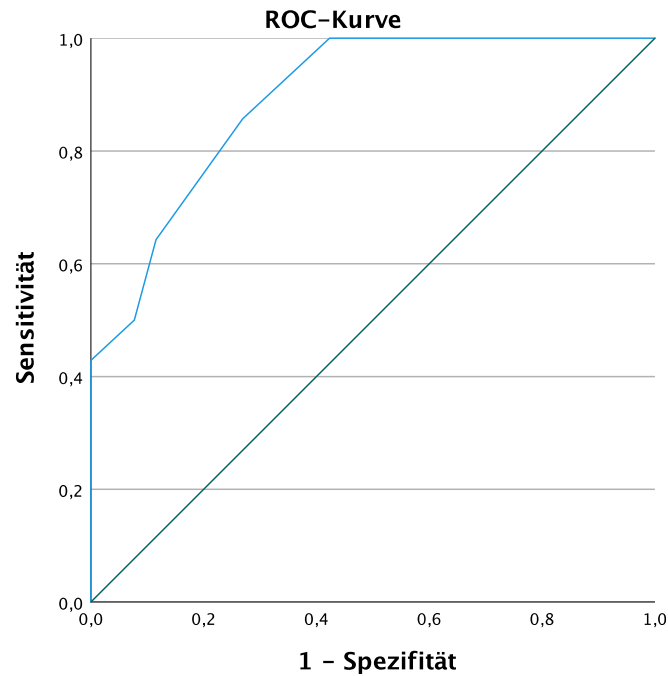
Tabelle 2

Ausgewählte potenziell geeignete Strukturindikatoren (pSI) für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot und deren Bewertungen hinsichtlich Relevanz und Praktikabilität. Die höchsten Gesamtpunktzahlen des allgemeinen (A) und des COVID-19-spezifischen Relevanz-Scores (B) sind hervorgehoben, sowie geeignete Struktur- (gSI) und die zehn Schlüsselindikatoren (sSI) markiert. Abkürzungen: IMC-Bereich (Intermediate Care Bereich), ITS-Bereich (Intensivstationärer Bereich).

Domäne	Potenzielle Strukturindikatoren (pSI)	Relevanz						Praktikabilität Datenverfüg- barkeit 1-4	Geeignete Struktur- indikatoren (gSI)	Schlüssel- indikatoren (sSI)
		Klinische Relevanz 1-4	COVID- 19- Relevanz 1-4	Ökologische Relevanz 1-4	Ökonomische Relevanz 1-4	Relevanz- Score A / 12	Relevanz- Score B / 12			
Extern validierte infektiologische Expertise	Zentrum für Infektiologie (DGI).	4	3,5	4	3	11	10,5	4	gSI 1	sSI 1
	DZIF-Mitglied.	2	3	2,5	2	6,5	7,5	-		
Personal/Team/ Infrastruktur	STAKOB-Zentrum.	4	4	2	2	8	8	-		
	In der Einrichtung existiert eine Abteilung oder Stabsstelle für Infektiologie, in der mindestens zwei Infektiolog*innen arbeiten, die als Infektiolog*in (DGI) oder mit der Zusatzbezeichnung Infektiolog*in nach LÄK qualifiziert sind.	4	4	4	3,5	11,5	11,5	4	gSI 2	sSI 2
	Geschätzter Bedarf an Infektiolog*innen pro Bettenanzahl nach Kern et al. ist erreicht.	4	4	4	3,5	11,5	11,5	4	gSI 3	sSI 3
	ABS-Team nach S3-Leitlinie.	3,5	3	4	4	11,5	11	4	gSI 4	sSI 4
	ABS-Team in alternativer Organisationsform.	2,5	2	3	3	8,5	8	-		
	Infektiologische Betten auf einer eigenen Station.	4	4	3	3	10	10	4	gSI 5	
	Infektiologische Betten als Belegbetten.	3	3	3	3	9	9	2	gSI 6	
	Explizite Isolierzimmer (Raumklasse II, Unterdruck, Schleuse) nach DGKH-Leitlinie.	3	3	2	2	7	7	-		
	Diagnostisches Labor mit Verfügbarkeit aller modernen Nachweisverfahren zur Diagnostik von Infektionserregern und Infektionen im Krankenhaus (DIN-zertifiziert)	4	4	3,5	2	9,5	9,5	-		
	Weiterbildungsmöglichkeit Infektiologie nach LÄK ist vorhanden.	4	2,5	3	3	10	8,5	-		
Fort-/ Weiterbildung	Infektiologische Fortbildungen finden wöchentlich statt.	4	3	3,5	2	9,5	8,5	-		
	Infektiologische Fortbildungen finden monatlich statt.	3,5	3	3	2	8,5	8	-		
	Vorhandensein einer interdisziplinäre Infektionsambulanz.	4	2,5	2	3	9	7,5	-		
Ambulante Verfügbarkeit	Vorhandensein einer HIV-Ambulanz.	3,5	1,5	2	3	8,5	6,5	-		
	Vorhandensein einer TBC-Ambulanz.	4	2	2	2	8	6	-		
	Vorhandensein einer reisemedizinischen Ambulanz.	2	2	2	2,5	6,5	6,5	-		
	Vorhandensein einer Ambulanz für Tropen-erkrankungen.	3	2	2	2	7	6	-		
	Vorhandensein einer Ambulanz für Parasitosen/Echinokokkosen.	3	1,5	2	3	8	6,5	-		
	Vorhandensein sonstiger infektiologischer Ambulanzen.	3	2	2	2,5	7,5	6,5	-		
	Vorhandensein einer COVID-19-Ambulanz.	3	4	2	2	7	8	-		
	Es gibt einen infektiologischen Konsiliardienst.	4	4	4	3	11	11	2	gSI 7	sSI 5
Konsiliarische Verfügbarkeit	Infektiologische Konsile finden größtenteils telefonisch statt.	2	2	2	2	6	6	-		
	Infektiologische Konsile finden größtenteils am Krankenbett statt.	4	4	4	4	12	12	2	gSI 8	sSI 6

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Domäne	Potenzielle Strukturindikatoren (pSI)	Relevanz						Praktikabilität Datenverfüg- barkeit 1-4	Geeignete Struktur- indikatoren (gSI)	Schlüssel- indikatoren (sSI)
		Klinische Relevanz 1-4	COVID- 19- Relevanz 1-4	Ökologische Relevanz 1-4	Ökonomische Relevanz 1-4	Relevanz- Score A / 12	Relevanz- Score B / 12			
Informations- technologie	Anforderung des infektiologischen Konsiliar-dienstes manuell per Telefon, Fax, E-Mail oder anderen internen Nachrichtenstrukturen.	4	4	2	2	8	8	-		
	Anforderung des infektiologischen Konsiliar-dienstes automatisch bei Erregernachweis in der Blutkultur.	3,5	2	2,5	2	8	6,5	-		
	Anforderung des infektiologischen Konsiliar-dienstes automatisch bei Verordnung von Reserveantibiotika.	3	2	4	3	10	9	-		
	Anforderung des infektiologischen Konsiliar-dienstes automatisch bei positivem SARS-CoV-2-Abstrich.	3,5	4	2	2	7,5	8	-		
	Anforderung des infektiologischen Konsiliar-dienstes automatisch bei einem COVID-typischen radiologischen Befund.	3	3,5	2	1,5	6,5	7	-		
Einbindung in die Versorgung im stationären Bereich	Infektiolog*innen an Patientenversorgung und Therapie im normalstationären Bereich beteiligt.	4	4	3	3	10	10	2	gSI 9	
	Normalstationärer Bereich wird durch Infektiolog*innen geleitet.	4	4	3,5	3	10,5	10,5	3	gSI 10	sSI 7
	Regelmäßige infektiologische Visiten im normalstationären Bereich.	4	3	3	3	10	9	2	gSI 11	
	Infektiolog*innen an Patientenversorgung und Therapie im IMC-Bereich beteiligt.	3,5	3	3	3	9,5	9	2	gSI 12	
	IMC-Bereich wird durch Infektiolog*innen geleitet.	4	3,5	3,5	2,5	10	9,5	-		
COVID-19 Krisenstab	Regelmäßige infektiologische Visiten im IMC-Bereich.	4	4	3,5	3	10,5	10,5	2	gSI 13	sSI 8
	Infektiolog*innen an Patientenversorgung und Therapie im ITS-Bereich beteiligt.	4	4	3	3	10	10	2	gSI 14	
	ITS-Bereich wird durch Infektiolog*innen geleitet.	3	2	2	2	7	6	-		
	Regelmäßige infektiologische Visiten im ITS- Bereich.	4	4	3,5	3	10,5	10,5	2	gSI 15	sSI 9
	Infektiologische Konsile im stationären Bereich b. B..	3	3	3	3	9	9	2	gSI 16	
	Infektiolog*innen sind beteiligt am Krisenstab.	4	4	2	3	9	9	-		
	Infektiolog*innen im Rahmen des Krisenstabs beteiligt an Organisation ambulanter und prästationärer Bereiche.	3	4	2	3	8	9	-		
	Infektiolog*innen im Rahmen des Krisenstabs beteiligt an Organisation stationärer COVID-19- Bereiche.	4	4	3	3	10	10	4	gSI 17	
	Infektiolog*innen im Rahmen des Krisenstabs beteiligt an Behandlungs- und Therapieempfehlungen.	4	4	4	3	11	11	4	gSI 18	sSI 10
	Infektiolog*innen im Rahmen des Krisenstabs beteiligt an Planung von Studien.	4	4	2	2	8	8	-		



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abbildung 2. Validierung des Relevanz-Score B (COVID-19 spezifisch) anhand extern validierter infektiologischer Expertise in 40 deutschen Krankenhäusern mittels ROC-Kurve. Fläche unter der Kurve 0,893 (95%-KI: 0,797, 0,988; $p < 0,001$).



Abbildung 3. Übersicht der identifizierten 10 Schlüsselindikatoren (sSI) sowie die Etablierung der einzelnen Schlüsselindikatoren sSI 1-10 anteilig an allen untersuchten Krankenhäusern (N = 40). Abkürzungen: IMC-Bereich (Intermediate Care Bereich), ITS-Bereich (Intensivstationärer Bereich).

Schlüsselindikator-Score $\leq 5,5$ Punkte hatte eine Sensitivität von 64,3% und eine Spezifität von 88,5 %. Der positive prädiktive Wert (PPV) betrug 75,0% und die Akkuratheit bei 80,0% (Anhang A, Tabelle A4).

Diskussion

In der Studie wurden Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot im Rahmen eines

transparenten Entwicklungsprozesses identifiziert und zusätzlich in ihrer Anwendung validiert. Es gibt keinen allgemein anerkannten Goldstandard zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren, jedoch sind in den letzten Jahren Instrumente publiziert worden, die eine wissenschaftlich fundierte Grundlage zur vertiefenden Bewertung und Einordnung zulassen und an denen sich diese Studie orientiert [12,27]. Neben der Entwicklung wird dabei der Validierung im Feld, wie beispielsweise von Buyle et al. und kürzlich von Smits et al. aufgezeigt, zunehmend Bedeutung beigemessen

[15,28]. Diese Studie bezieht sich daher im Ablauf insbesondere auf die von Buyle et al. dargelegte Methodik, unter Berücksichtigung der etablierten Rahmenbedingungen und Bewertungskriterien (Relevanz, Praktikabilität) des Instruments QUALIFY [11].

Die Auswirkungen klinisch-infektiologischer Fachexpertise auf die Versorgung von Patient*innen und explizit COVID-19-Patient*innen als Subgruppe nach IQTIG sind innerhalb dieser Studie differenziert evaluiert und am spezifischen Beispiel von COVID-19-Patient*innen validiert worden. Obwohl COVID-19 als neue Infektionskrankheit mit hoher Infektiosität und teilweise komplexen Krankheitsverläufen aus der Bandbreite infektiologischer Erkrankungen heraussticht, konnte gezeigt werden, dass die notwendige klinisch-infektiologische Strukturqualität sich für diese Subgruppe von Patient*innen nicht unterscheidet. Die identifizierten Schlüsselindikatoren im Relevanz-Score A und B waren identisch. In der zur Validierung der Strukturindikatoren und Analyse der aktuellen Versorgungssituation durchgeführten Feldstudie zeigte sich, dass das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot für COVID-19 Patient*innen in den untersuchten Krankenhäusern sehr heterogen aufgestellt ist (Gesamtpunktzahlen der Krankenhäuser im Schlüsselindikator-Score 0–9 Punkte (Spannweite 9, Median 4)). Daraus ergeben sich die in der Einleitung aufgezeigten Hinweise für Qualitätsunterschiede und -defizite und damit einhergehendes Verbesserungspotential hinsichtlich der klinisch-infektiologischen Versorgung in Deutschland, das demnach nicht nur für COVID-19-Patient*innen, sondern für alle infektiologisch erkrankten Patient*innen besteht.

Die Validierung der entwickelten Strukturindikatoren gegenüber der bestehenden Zertifizierung als DGI-Zentrum mittels ROC-Kurve (Fläche unter der ROC-Kurve = 0,893) zeigt, dass in Krankenhäusern mit extern validierter infektiologischer Expertise Schlüsselindikatoren der klinisch-infektiologischen Strukturqualität häufiger etabliert waren. Bei dem gewählten Cutoff-Wert von 5,5 Punkten im Schlüsselindikator-Score war die Akkuratheit mit 80,0% am höchsten. Die von Krankenhäusern mit Zertifizierung erreichte Punktzahl im Schlüsselindikator-Score betrug im Median 6,5 Punkte. Zwei Krankenhäuser erreichten 9 Punkte, jedoch lagen fünf der Krankenhäuser mit Zertifizierung zum DGI-Zentrum unter diesem gewählten Cutoff-Wert. Als Ursache für die niedrigen Punktzahlen der fünf Krankenhäuser konnten drei Hauptgründe identifiziert werden. Erstens wurde in diesen Krankenhäusern der geschätzte Bedarf an Infektiolog*innen pro Bettenanzahl nach Kern et al. [8] nicht erreicht, was die in der Einleitung aufgezeigte Notwendigkeit eines Programms zur vermehrten Weiterbildung bzw. die Einführung eines Facharztes „Innere Medizin und Infektiologie“ widerspiegelt. Zweitens war ein ABS-Team nach S3-Leitlinie und die Konsiliarische Verfügbarkeit teilweise nicht etabliert. Das Zertifizierungsprogramm zum „Zentrum für Infektiologie (DGI)“ (Stand 7/2017) sieht das Vorhandensein eines ABS-Programms und eines infektiologischen Konsiliardienstes zur Anerkennung vor bzw. spricht eine starke Empfehlung zur Etablierung dieser Strukturen (Empfehlungsgrad A, soll) aus [16]. Das Personalkonzept, die Behandlungsleistungen und die Erreichbarkeit werden jedoch nicht weiter konkretisiert. Im Gegensatz zu anderen strukturellen Anforderungen im Zertifizierungsprogramm, deren Empfehlungsstärke durch den Begriff „muss“ als maximal verbindlich interpretiert werden kann, bestehen somit weniger klare Vorgaben zur Auslegung. Um möglichen Qualitätsunterschieden entgegenzuwirken, sollte perspektivisch überlegt werden, die strukturellen Anforderungen des Zertifizierungsprogramms genauer zu definieren. Drittens waren Infektiolog*innen in diesen fünf Krankenhäusern teilweise nicht in die Versorgung der spezifischen Subgruppe von COVID-19-Patient*innen im stationären Bereich eingebunden, wie in der Feldstudie gezeigt werden konnte. Weiterführend sollte evaluiert werden, inwiefern in den Krankenhäusern eine Einbindung in die Versorgung von anderen

Patient*innen mit Infektionskrankheiten erfolgt. Die Falsch-Positiv-Rate betrug 11,5% und entspricht dem Anteil der Krankenhäuser ohne Zertifizierung, die durch den Schlüsselindikator-Score falsch als positiv identifiziert wurden. Sie verdeutlicht, dass auch in einigen Krankenhäusern ohne Zertifizierung ein ausgeprägtes klinisch-infektiologisches Versorgungsangebot vorhanden war. Eine Bereitstellung des Versorgungsangebots und eine möglicherweise damit einhergehende optimierte Behandlungsqualität infektiologischer Patient*innen scheint in einigen Krankenhäusern, die nur durch den entwickelten Schlüsselindikator-Score erfasst werden, sichergestellt zu sein. Das Ergebnis dieser Erhebung wirft die Frage auf, ob in der Zukunft ein flächendeckendes infektiologisches Versorgungsnetz ausgebaut werden oder stattdessen spezialisierte, gut ausgestattete Zentren gefördert werden sollten.

Die in dieser Studie angewandte Methodik weist Limitationen auf. Zum einen hätte die Zusammensetzung des Expert*innenteams nach den kürzlich vom IQTIG veröffentlichten Kriterien, die den Einbezug verschiedener Perspektiven bei Beratungen zu Fragen der Gesundheitsversorgung und Qualitätssicherung sicherstellen sollen, heterogener gestaltet werden können. Neben der eingebrachten gesundheitsprofessionsspezifischen Fachexpertise hätte, insbesondere vor dem Hintergrund der Bewertung der ökonomischen Relevanz, zusätzlich kontextbezogene Fachexpertise (beispielsweise durch Vertreter*innen der Geschäftsführung, Gesundheitsökonomie oder der Versorgungsforschung) integriert werden können. Diese Studie spiegelt die subjektive Meinung und das Wissen einer zentral benannten Gruppe von Expert*innen wider, die allerdings aufgrund Ihrer langjährigen Expertise und Ihrer überwiegend leitenden Funktion als repräsentative Gruppe von wichtigen Meinungsbildner*innen der Infektiologie in Deutschland angesehen werden können. Zum anderen wurden bei der Identifizierung geeigneter Schlüsselindikatoren zwei Strukturindikatoren aus der Domäne konsiliarische Verfügbarkeit ausgeschlossen, bei denen eine hohe Diskrepanz zwischen Relevanz und Praktikabilität bestand. Dieses Vorgehen ist jedoch mit den Empfehlungen des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) vereinbar, da eine hohe Relevanz bzw. ein hoher erwarteter Nutzen die aufwendigere Datenerhebung rechtfertigt [10]. Die beiden Strukturindikatoren wurden von den Expert*innen sowohl als klinisch, ökologisch und ökonomisch hochrelevant bewertet und erreichten im Relevanz-Score A und B höchste Punktzahlen. Neben den Expert*innenmeinungen untermauern zahlreiche Publikationen den Nutzen eines infektiologischen Konsiliardienstes, insbesondere am Krankenbett [19–21]. Hinsichtlich der Datenverfügbarkeit hingegen bestand während der Expert*innendiskussion der Konsens, dass sich eine objektive, routinemäßige Erhebung bzw. die Einrichtung der Messung schwierig gestalten, da für den Konsiliardienst aktuell keine klaren Vorgaben zur Ausgestaltung vorliegen. Um den Unterschieden in Bezug auf die personelle Ausstattung sowie auf das Leistungsspektrum der einzelnen Angebote entgegenzuwirken, sollten zukünftig standardisierte Empfehlungen spezifisch für einen infektiologischen Konsiliardienst entwickelt werden. Eine Orientierung hierfür könnte beispielsweise der durch die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) definierte Palliativdienst bieten, im Rahmen dessen u.a. Mindestmerkmale hinsichtlich Personalkonzept, Behandlungsleistungen und Erreichbarkeit beschrieben werden, deren Einhaltung gewährleistet werden muss [29]. Des Weiteren wurden die in dieser Studie identifizierten Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot individuell für das deutsche Gesundheitssystem entwickelt. Jedoch stellen Infektionskrankheiten, aktuell insbesondere Infektionen mit SARS-CoV-2, ein führendes Gesundheitsproblem für Patient*innen auf der ganzen Welt dar. Wie bereits während der Choosing Wisely-Kampagne aufgezeigt wurde, sind die Herausforderungen in Bezug auf die Behandlung und Prävention von Infektionskrankheiten zumindest

teilweise spezifisch für Regionen, Ressourcenlagen und/oder individuelle Gesundheitssysteme [30]. Im Untersuchungsverlauf wurde eine Arbeit von Deckert et al. [31] publiziert, die einen methodischen Standard zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren im Rahmen von S3-Leitlinien beschreibt. Aus der Arbeit würde sich die Hinzunahme weiterer Gütekriterien aus der Kategorie Praktikabilität (z.B. Beeinflussbarkeit der Indikатораusrprägung, Implementierungsbarrieren) und der Wissenschaftlichkeit (Klarheit der Definition, Reflexion kultureller Werte) ergeben. Im Hinblick auf eine Integration in nationale Versorgungsleitlinien sollten diese Kriterien angemessen ergänzt werden. Dennoch sind wir der Überzeugung, durch die hohe Fachexpertise des Panels und methodische Fokussierung ein Ergebnis hoher Relevanz für die Bewertung infektiologischer Versorgungsangebote erreicht zu haben.

Die entwickelten Strukturindikatoren stellen bei einheitlicher Anwendung die Vergleichbarkeit einzelner Krankenhäuser bezüglich ihrer Versorgungsstrukturen sicher. Perspektivisch werden somit die Voraussetzungen für ein wirksames Benchmarking geschaffen, das einen wichtigen Anreiz zur Qualitätsverbesserung aufzeigen kann [10]. Abweichungen von den durch die Strukturindikatoren definierten Qualitätsstandards können dabei reale und wichtige Unterschiede in der tatsächlichen Qualität der Gesundheitsversorgung und damit einhergehendes Verbesserungspotenzial widerspiegeln. Zur regelmäßigen Erhebung und Reevaluierung der klinisch-infektiologischen Versorgungsqualität an Krankenhäusern in Deutschland könnten zukünftig die in dieser Studie identifizierten Schlüsselindikatoren sowie der im Rahmen der Feldstudie entwickelte Fragebogen genutzt werden. Außerdem sollte in weiterführenden Studien evaluiert werden, wie sich das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot auf die Qualität der Patient*innenversorgung und die Behandlungsergebnisse in Deutschland auswirkt.

Schlussfolgerungen

Die in dieser Studie entwickelten Strukturindikatoren, insbesondere die definierten Schlüsselindikatoren für infektiologische Strukturqualität, können zukünftig zur regelmäßigen Erhebung und Reevaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots an Krankenhäusern in Deutschland verwendet werden. Mittels ROC-Kurve konnten die entwickelten Strukturindikatoren gegenüber bereits bestehender extern validierter infektiologischer Expertise validiert werden (Fläche unter der ROC-Kurve = 0,893). Eine erste Feldevaluierung zeigte eine derzeit bestehende Heterogenität des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots. Perspektivisch sollte dieses Versorgungsangebot zielgerichtet weiter ausgebaut werden, um Patient*innen den bestmöglichen Zugang zu infektiologischer Expertise zu ermöglichen und zukünftigen Herausforderungen der Infektionsmedizin adäquat zu begegnen.

Danksagung

Wir bedanken uns herzlich bei allen Vertreter*innen der Standorte, die an der Feldstudie teilgenommen haben: Siegbert Rieg, Frank Hanses, Stefan Borgmann, Kai Wille, Maria Rührich, Martin Hower, Michael von Bergwelt-Baildon, Uta Merle, Silvio Nadalin, Julia Fürst, Kerstin Hellwig, Elena Ribel, Claudia Raichle, Dominic Rauschning, Beate Schultheis, Milena Milovanovic, Katja Rothfuss, Christian Riedel, Jörg Schubert, Maximilian Worm, Thomas Glück, Gernot Beutel, Marc Bota, Michael Schmid, Michael Doll, Martin Sprinzel, Stephan Steiner, Stefani Röseler, Helga Peetz, Caroline Kann, Harald Schäfer, Ingo Greiffendorf, Mark Neufang. Das Projekt wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI), das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und die Willy Robert Pitzer Foundation unterstützt.

Interessenkonflikt

Die Autor*innen geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Autor*innenschaft

Lene Tscharnke: Konzeptualisierung des Projektes; Methodik (Koordination der Diskussion, Datenerhebung); formale Analyse; Visualisierung; Ausarbeitung des Manuskripts; Überprüfung und Bearbeitung des Textes.

Melanie Stecher: Supervision/Betreuung; Konzeptualisierung des Projektes; Ausarbeitung des Manuskripts; Überprüfung und Bearbeitung des Textes.

Annika Y. Classen: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Norma Jung: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Lukas Eberwein: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Anette Friedrichs: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Hartwig Klinker: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Maximilian J. Schons: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Christoph D. Spinner: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Maria J.G.T. Vehreschild: Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Katja de With: Supervision/Betreuung; Teilnahme am Bewertungsprozess; Ausarbeitung des ursprünglichen Entwurfs; Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Jörg J. Vehreschild: Supervision/Betreuung; Konzeptualisierung des Projektes; Ausarbeitung des ursprünglichen Entwurfs; Überprüfung und Bearbeitung des Textes; Teilnahme am Bewertungsprozess.

Anhang A. Zusätzliche Daten

Zusätzliche Daten verbunden mit diesem Artikel finden sich in der Online-Version unter: <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2022.09.011>.

Literatur

- [1] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Förderung der Zusatzweiterbildung Infektiologie [cited 2021 24.07.2021]; Available from: <https://www.dgi-net.de/fort-und-weiterbildung/foerderung-der-zusatzweiterbildung-infektiologie/>.
- [2] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Pressemitteilung 06.05.2021, Meilenstein für die infektiologische Forschung und Versorgung in Deutschland: Der Facharzt „Innere Medizin und Infektiologie“ kommt. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: https://www.dgi-net.de/wp-content/uploads/2021/05/PM-DGI_Facharzt-Infektiologie_Neu_F_BDI.pdf.
- [3] Vogel M et al. Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia – A systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2016;72(1):19–28.
- [4] Rieg S, Küpper MF. Der Einfluss eines infektiologischen Konsiliardienstes auf die Versorgungsqualität und das Überleben von Patienten mit Infektionskrankheiten. *Z Evid Fortbild Qual Gesundh* 2015;109(7):500–10.
- [5] De With, K., et al., S3-Leitlinie - Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. 2018.
- [6] Fätkenheuer G, Kern WV, Salzberger B. An urgent call for infectious diseases specialists. *Infection* 2016;44(2):269–70.
- [7] Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM). Online-Presskonferenz 01.06.2020, Zurück zur Routine? Was sich in der medizinischen Versorgung ändern muss, um Pandemien künftig besser zu meistern 2020 [cited 2020 24.07.2021]; Available from: https://www.dgim.de/fileadmin/user_upload/PDF/Presskonferenzen/Pressemappe_DGIM_Online-PKJuli_2020.pdf.

- [8] Kern WV et al. Übersichtsartikel : Klinische Infektiologie in Deutschland und Europa. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2015;109(7):493–9.
- [9] Watts N et al. The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. *Lancet* 2019;394(10211):1836–78.
- [10] Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). *Schriftenreihe Band 36. Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien von BÄK, KBV und AWMF: Qualitätsindikatoren – Manual für Autoren*. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: <https://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>.
- [11] Reiter A et al. QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care* 2008;101(10):683–8.
- [12] Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). *Methodische Grundlagen. Entwurf für Version 2.0, Stand 16. August 2021*. [cited 2021 31.08.2021]; Available from: https://iqtig.org/dateien/dasiqtig/grundlagen/2021/IQTIG_Methodische-Grundlagen_Entwurf-fuer-Version-2.0_2021-08-16.pdf.
- [13] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). *Fort- und Weiterbildung*. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: <https://www.dgi-net.de/fort-und-weiterbildung/>.
- [14] Ärztekammer Nordrhein (AEKNO). *Zusatz-Weiterbildung Infektiologie*. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: <https://www.aekno.de/aerzte/weiterbildung/weiterbildungsordnung-2014/weiterbildung-abschnitt-c-zusatz-weiterbildungen/14-infektiologie>.
- [15] Buyle FM et al. Development and validation of potential structure indicators for evaluating antimicrobial stewardship programmes in European hospitals. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32(9):1161–70.
- [16] Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). *Zertifizierungsprogramm „Zentrum für Infektiologie (DGI)“; Stand 31.7.2017*. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: <https://www.dgi-net.de/wp-content/uploads/2016/01/Voraussetzungen-%C2%BBZentrum-f%C3%BCr-Infektiologie-DGI%C2%AB-20170731.pdf>.
- [17] Deutsch Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). *Krankenhaushygienische Leitlinie für die Planung, Ausführung und den Betrieb von Raumluftechnischen Anlagen in Räumen des Gesundheitswesens*. 2015.
- [18] Vehreschild J, Seifert H, Fätkenheuer G. *Klinische Infektiologie: Erfahrungen zeigen hohe Akzeptanz*. *Deutsches Ärzteblatt*; 2012.
- [19] Rieg S, Küpper MF. Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection* 2016;44(2):159–66.
- [20] Mejia-Chew C et al. Effect of infectious disease consultation on mortality and treatment of patients with candida bloodstream infections: a retrospective, cohort study. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1336–44.
- [21] Forsblom E et al. Telephone Consultation Cannot Replace Bedside Infectious Disease Consultation in the Management of Staphylococcus aureus Bacteremia. *Clin Infect Dis* 2013;56(4):527–35.
- [22] Nguyen CT et al. *Automatic ID Consultation for Inpatients With COVID-19: Point, Counterpoint, and a Single-Center Experience*. *Open Forum. Infect Dis* 2020;7(10).
- [23] Dommasch M et al. Strategie einer universitären Notaufnahme für das COVID-19-Management im Rahmen einer beginnenden Epidemie. *Notfall + Rettungsmedizin* 2020;23(8):578–86.
- [24] Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung GGBH (BQS). *QUALIFY: Instrument for the Assessment of Quality Indicators*. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: https://www.researchgate.net/profile/Burkhard-Fischer/publication/267256474_QUALIFY_Instrument_for_the_Assessment_of_Quality_Indicators/links/55c2e65608aebc967defe710/QUALIFY-Instrument-for-the-Assessment-of-Quality-Indicators.pdf.
- [25] Thern J et al. Selection of hospital antimicrobial prescribing quality indicators: a consensus among German antibiotic stewardship (ABS) networkers. *Infection* 2014;42(2):351–62.
- [26] Jakob CEM et al. First results of the “Lean European Open Survey on SARS-CoV-2-Infected Patients (LEOSS)”. *Infection* 2021;49(1):63–73.
- [27] Geraedts M et al. DNVF-Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“, Teil 3: Methoden der Qualitäts- und Patientensicherheitsforschung. *Das Gesundheitswesen* 2017;79(10):e95–e124.
- [28] Smits KPJ et al. Development and validation of prescribing quality indicators for patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2017;71(1):e12922.
- [29] AG Stationäre Versorgung der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP). *Glossar der AG Stationäre Versorgung der DGP zur OPS 8-98h*. 2016; Available from: https://www.dgpalliativmedizin.de/images/Glossar_PMD_3.0_%C3%9Cberarbeitung_12-12-2017.pdf.
- [30] Jung N, Lehmann C, Fätkenheuer G. The “Choosing Wisely”: initiative in infectious diseases. *Infection* 2016;44(3):283–90.
- [31] Deckert S et al. Methodological Standard for the Development of Quality Indicators within Clinical Practice Guidelines – Results of a structured consensus process. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2021;160:21–33.

4. Publikation II

Tscharntke LT, Jung N, Hanses F, et al. Role and benefits of infectious diseases specialists in the COVID-19 pandemic: Multilevel analysis of care provision in German hospitals using data from the Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) cohort. *Infection* 2024.⁷¹



Role and benefits of infectious diseases specialists in the COVID-19 pandemic: Multilevel analysis of care provision in German hospitals using data from the Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) cohort

Lene T. Tscharncke¹ · Norma Jung¹ · Frank Hanses² · Carolin E. M. Koll^{3,4} · Lisa Pilgram^{5,6} · Siegbert Rieg⁷ · Stefan Borgmann⁸ · Susana M. Nunes de Miranda³ · Margarete Scherer³ · Christoph D. Spinner⁹ · Maria Rùthrich³⁹ · Maria J. G. T. Vehreschild^{4,10} · Michael von Bergwelt-Baildon¹¹ · Kai Wille¹² · Uta Merle¹³ · Martin Hower¹⁴ · Katja Rothfuss¹⁵ · Silvio Nadalin¹⁶ · Hartwig Klinker¹⁷ · Julia Fürst¹⁸ · Ingo Greiffendorf¹⁹ · Claudia Raichle²⁰ · Anette Friedrichs²¹ · Dominic Rauschnig²² · Katja de With²³ · Lukas Eberwein²⁴ · Christian Riedel²⁵ · Milena Milovanovic²⁶ · Maximilian Worm²⁷ · Beate Schultheis²⁸ · Jörg Schubert²⁹ · Marc Bota³⁰ · Gernot Beutel³¹ · Thomas Glück³² · Michael Schmid³³ · Tobias Wintermantel³⁴ · Helga Peetz³⁵ · Stephan Steiner³⁶ · Elena Ribel³⁷ · Harald Schäfer³⁸ · Jörg Janne Vehreschild^{1,4,5} · Melanie Stecher^{3,4} on behalf of the LEOSS Study Group

Received: 9 January 2024 / Accepted: 23 July 2024
© The Author(s) 2024

Abstract

Purpose This study investigates the care provision and the role of infectious disease (ID) specialists during the coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic.

Methods A survey was conducted at German study sites participating in the Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS). Hospitals certified by the German Society of Infectious diseases (DGI) were identified as ID centers. We compared care provision and the involvement of ID specialists between ID and non-ID hospitals. Then we applied a multivariable regression model to analyse how clinical ID care influenced the mortality of COVID-19 patients in the LEOSS cohort.

Results Of the 40 participating hospitals in the study, 35% (14/40) were identified as ID centers. Among those, clinical ID care structures were more commonly established, and ID specialists were always involved in pandemic management and the care of COVID-19 patients. Overall, 68% (27/40) of the hospitals involved ID specialists in the crisis management team, 78% (31/40) in normal inpatient care, and 80% (28/35) in intensive care. Multivariable analysis revealed that COVID-19 patients in ID centers had a lower mortality risk compared to those in non-ID centers (odds ratio: 0.61 (95% CI 0.40–0.93), $p=0.021$).

Conclusion ID specialists played a crucial role in pandemic management and inpatient care.

Keywords Infectious diseases medicine · COVID-19 · Pandemic · Healthcare research · Healthcare quality · Quality indicators

Introduction

The coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic posed major challenges to societies, healthcare systems, and economies worldwide [1]. At the onset of the pandemic, health policy and care-related decisions had to be made initially without established evidence due to the lack of longitudinal data for evidence based and purposive pandemic management [1, 2]. Since the beginning of the pandemic in Germany, the Robert Koch Institute (RKI) has regularly reported

Jörg Janne Vehreschild and Melanie Stecher have contributed equally to the work and share the last authorship.

LEOSS Study Group members names listed in Acknowledgement section.

Extended author information available on the last page of the article

infection rates, demographic characteristics, as well as the guidelines on the diagnosis, hygiene, therapy and infection control of COVID-19 [3]. These therapy guidelines and recommendations were based, among other sources, on guidance from the Standing Working Group of Competence and Treatment Centres for high consequence infectious diseases (STAKOB), as well as statements from the German Society of Infectious Diseases (DGI) and the German Society of Paediatric Infectious Diseases (DGPI) [3, 4]. Since February 2021, the S3 guideline “Recommendations for the inpatient treatment of patients with COVID-19”, has also provided specific recommendations, with the DGI playing a leading role in its establishment [5]. In addition to specialist expertise, both clinical trials and cohort studies are of great importance in the field of public health and healthcare research [6]. At the beginning of the COVID-19 pandemic, the Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) was initiated with the support of the German Centre for Infection Research (DZIF), the DGI and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) [7, 8]. LEOSS is a cohort providing a comprehensive database on the acute clinical course of COVID-19 patients. The data are made available to the scientific community following an open science approach, with the aim of rapidly generating an evidence base for decision-makers [8].

However, in addition to clinical data on the course of the disease, structural-level data are needed to enable conclusions for a higher quality and more efficient medical care [2]. The objective of this study is to evaluate care provision and the role of clinical ID medicine in Germany, in order to provide important evidence for health policy and care-related decisions on current and future challenges in ID medicine.

Methods

Data collection and study design

We considered two methodological levels in our study: (I) the structural characteristics of the hospitals examined and (II) the socio-demographic and clinical course data of patients from the LEOSS cohort.

I. Data collection at structural-level

Hospitals in Germany that were study sites of the LEOSS cohort at the beginning of the pandemic were examined. In order to identify the structural characteristics of these hospitals, a questionnaire was sent to one head physician or one senior physician from a total of the 70 German sites participating in LEOSS in August 2020.

For the selection of the interviewed physicians, it was crucial that they held a leading role within the COVID-19 pandemic at that time and were project coordinators of the LEOSS cohort at their respective study site. The data collection was conducted retrospectively for the period from March 1st to April 30th, 2020, using an electronic questionnaire: Items were collected to record (1) the clinical ID care provision, (2) the structure and organization of healthcare during the pandemic, and (3) the integration of clinical ID medicine in pandemic management and care (Supplement 1). Among these items, essential elements within the clinical-infectiological care provision represented by ten structure indicators, as well as memberships in ID medical associations and certifications were considered [9, 10]. The questionnaire was made available through the established cohort platform ClinicalSurvey.net, which was developed at the University Hospital of Cologne and is operated by the company Questback in Oslo, Norway.

II. Data collection at patient-level

The patient-level analyses were based on data from the anonymous and retrospective multicenter LEOSS cohort, which was established in March 2020 [7]. LEOSS collects sociodemographic and clinical follow-up data of patients with polymerase chain reaction (PCR)-confirmed SARS-CoV-2 infection.

Statistical analysis

I. Analyses at structural-level

The data at the structural-level were presented descriptively. Median (M) and interquartile range (IQR) were calculated. Hospitals with externally validated ID expertise were identified and defined as ID centers. The identification was based on certification as a DGI-center, which is considered a structure indicator of clinical ID care provision [9]. A comparison was then made between ID and non-ID centers: the items collected from the areas (1), (2) and (3) described in the method section above, as well as the structure indicators of clinical ID care provision, were compared using the Chi-square test or Fisher's exact test. The results were presented in absolute and relative numbers. The level of significance was $p < 0.05$.

II. Analyses at patient-level

In a second step, the questionnaire data (structure-level) were merged with those of the LEOSS cohort (patient-level). Univariate and multivariable binary logistic regression models were performed. The primary endpoint of the analyses was mortality during the acute course of SARS-CoV-2

infection (deceased vs. not deceased) of patients in the LEOSS cohort who were ≥ 18 years and were hospitalized at the study sites between March 1, 2020, and April 30, 2020. The multivariable model was adjusted for potential confounders, and its robustness was tested in subgroup analyses. Results were presented as odds ratios (OR) with 95% confidence interval (95% CI). Detailed information on the selection of confounders and the final regression model is provided in Supplement 2. All statistical analyses were performed using IBM® SPSS® statistical software, version 28.0 (Released 2021, Armonk, NY: IBM Corp).

Results

Description of the hospital characteristics and the clinical ID care provision

In the survey with the physicians from each LEOSS study site, 57% (40/70) participated, providing a diverse set of hospital-level information. The hospitals varied in both

their bed capacity (range 90–2100, M 845, IQR 974) and the number of departments (range 1–65, M 20.5, IQR 28). Of the participating LEOSS sites, 40% (16/40) were university hospitals, 35% (14/40) were ID centers, 20% (8/40) were DZIF membership institutions, and 10% (4/40) were STAKOB centers (multiple selection possible). Among all hospitals, 30% (12/40) were both ID and university centers. Considering only the university centers, 75% (12/16) were ID centers and 25% (4/16) were non-ID centers. We identified 14 ID centers and 26 non-ID centers, highlighting differences in bed capacity: 740–2100 beds (M 1400, IQR 421) in ID-centers, compared to 90–1991 beds (M 520.5, IQR 710) in non-ID centers. Structure indicators of the clinical ID care provision were established in 88% (35/40) of the hospitals (Fig. 1). The provision of care varied significantly between ID centers and non-ID centers, particularly in terms of the presence of an ID department or staff unit (100%, 14/14 vs. 27%, 7/26, $p < 0.001$) and the authorization for further training in ID according to the state medical association (LÄK) (100%, 14/14 vs. 35%, 9/26, $p < 0.001$). Additional information regarding the clinical ID care provision is available in Table 1.

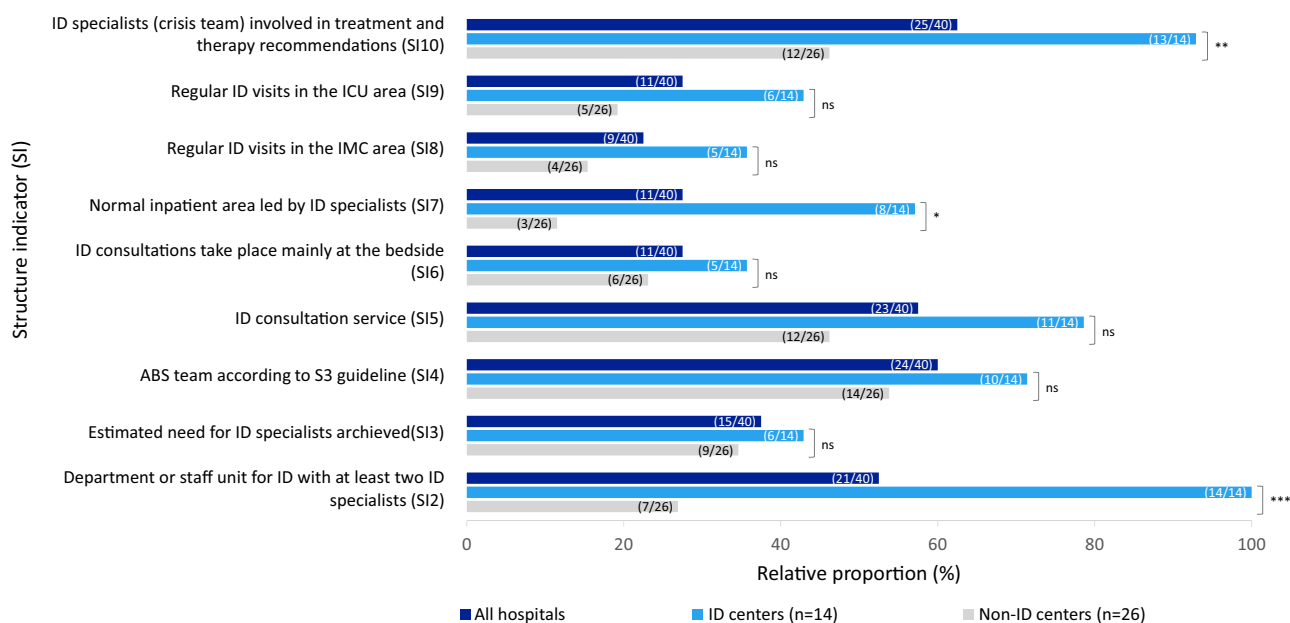


Fig. 1 Established structure indicators of clinical ID care provision at all hospitals (n=40) and comparison between ID (n=14) and non-ID centers (n=26). Explanation: Comparison using Chi-square test or Fisher's exact test. *p*-value *p*-value in the Chi-square test or Fisher's exact test (significance level * $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.005$; *** $p < 0.001$, ns=not significant), ABS Antibiotic Stewardship, ID infectious diseases, IMC area Intermediate Care area, ICU area Intensive Care Unit area; SI2: The hospital has a department or staff unit for ID in which at least two ID physicians work who are qualified as ID spe-

cialists according to the German Society for Infectiology (DGI) or state medical association. SI3: Estimated need for ID specialists per number of beds according to Kern et al. is achieved; SI4: ABS team according to S3 guideline; SI5: There is an ID consultation service; SI6: ID consultations take place mainly at the bedside; SI7: Normal inpatient areas are led by ID specialists; SI8: Regular ID visits in the IMC area; SI9: Regular ID visits in the ICU area; SI10: ID specialists are involved in treatment and therapy recommendations within the framework of the crisis team

Table 1 Clinical ID care provision surveyed at the LEOSS study sites in addition to the structural indicators in Fig. 1

	All hospitals	ID centers	Non-ID centers	p-value
<i>Total</i>	40	35% (14/40)	65% (26/40)	–
<i>Externally validated ID expertise</i>				
DZIF membership institution	20% (8/40)	50% (7/14)	4% (1/26)	0.001
STAKOB-center	10% (4/40)	21% (3/14)	4% (1/26)	0.115
<i>Staff/Team/Infrastructure</i>				
ID beds on own ward	45% (18/40)	71% (10/14)	31% (8/26)	0.021
ID beds as occupancy beds	13% (5/40)	29% (4/14)	4% (1/26)	0.043
Neither a department or staff unit, an ABS team nor a consultation service has been established in the hospital	8% (3/40)	0% (0/14)	12% (3/26)	0.539
ABS team in alternative form of organisation	20% (8/40)	21% (3/14)	19% (5/26)	1.000
Explicit isolation rooms (room class II, negative pressure, airlock) according to DGKH guidelines. (100% of the isolation rooms were used for COVID-19 patients)	60% (24/40)	79% (11/14)	50% (13/26)	0.101
Diagnostic laboratory with availability of all modern detection methods for the diagnosis of infectious agents and infections in the hospital	78% (31/40)	100% (14/14)	65% (17/26)	0.016
<i>Further education and training</i>				
Further training authorisation in ID according to LÄK is available	58% (23/40)	100% (14/14)	35% (9/26)	< 0.001
Regular ID training (weekly or monthly)	35% (14/40)	79% (11/14)	12% (3/26)	< 0.001
<i>Involvement of ID specialists in the inpatient care of COVID-19 patients</i>				
Involvement in the normal inpatient setting	78% (31/40)	100% (14/14)	65% (17/26)	0.016
Involvement in the IMC area, if available	78% (18/23)	100% (9/9)	64% (9/14)	0.116
Involvement in the ICU area, if available	80% (28/35)	100% (13/13)	68% (15/22)	0.031

Explanation: Group comparison between ID and non-ID centers by means of Chi-square or Fisher's Exact test. *p-value* p-value in Chi-square or Fisher's Exact test (significance level $p < 0.05$), *ABS* Antibiotic Stewardship, *DGKH* German Society for Hospital Hygiene, *DZIF* German Centre for Infection Research, *ID* Infectious diseases, *IMC area* Intermediate Care area, *ICU area* Intensive Care area, *LÄK* State Medical Association, *STAKOB* Standing Working Group of Competence and Treatment Centers for high consequence infectious diseases

Structure and organization of care during the pandemic

During the pandemic, patient care in the inpatient setting was carried out in 88% (35/40) according to the recommendations of the RKI: To prevent the spread of the SARS-CoV-2 virus, strict separation was enforced between SARS-CoV-2 positive patients, suspected cases, and SARS-CoV-2 negative patients. There was no significant difference regarding separation strategies between ID centers and non-ID centers (86%, 12/14 vs. 89%, 23/26, $p = 1.00$). In all normal inpatient areas of the hospitals, a separate ward or area for the care of COVID-19 patients and suspected cases was established. However, this measure was only implemented in 88% (35/40) of the intensive care unit (ICU), in 58% (23/40) in the intermediate care unit (IMC), in 35% (14/40) in the pediatric area and in 28% (11/40) in the palliative care areas. Specific isolation rooms (room class II, negative pressure, airlock) according to the guidelines of the German Society for Hospital Hygiene (DGKH) existed in 60% (24/40) of the hospitals and were exclusively used for COVID-19 patients [11]. New care structures were also established in the outpatient and pre-hospital settings during

the COVID-19 pandemic: 45% (18/40) of the participating centers had separate COVID-19 ambulances, and 80% (32/40) had dedicated test centers (e.g. tents or containers). A contribution to research on the emerging ID was made in all hospitals through participation in study registries, in 40% (16/40) through the inclusion of patients in interventional clinical studies and in 50% (20/40) through the collection of biomaterial. ID centers were significantly more likely to be involved in research projects compared to non-ID centers (clinical trials: 79%, 11/40 vs. 19%, 5/26, $p < 0.001$; biomaterial: 86%, 12/14 vs. 31, 8/26, $p = 0.002$).

The healthcare management was interdisciplinary and collaborative. In the inpatient setting, 19 different specialized disciplines were involved in direct patient care. The crisis teams were also organized on an interdisciplinary manner. Besides ID medicine, the departments of intensive care medicine (83%, 33/40), internal medicine (80%, 32/40), hygiene and environmental medicine (80%, 32/40), as well as nursing management (83%, 33/40) and several other departments were involved (Fig. 2a). Communication and cooperation also took place across clinics: An interdisciplinary exchange of experts took place in over half of all hospitals (55%, 22/40) to discuss treatment options for

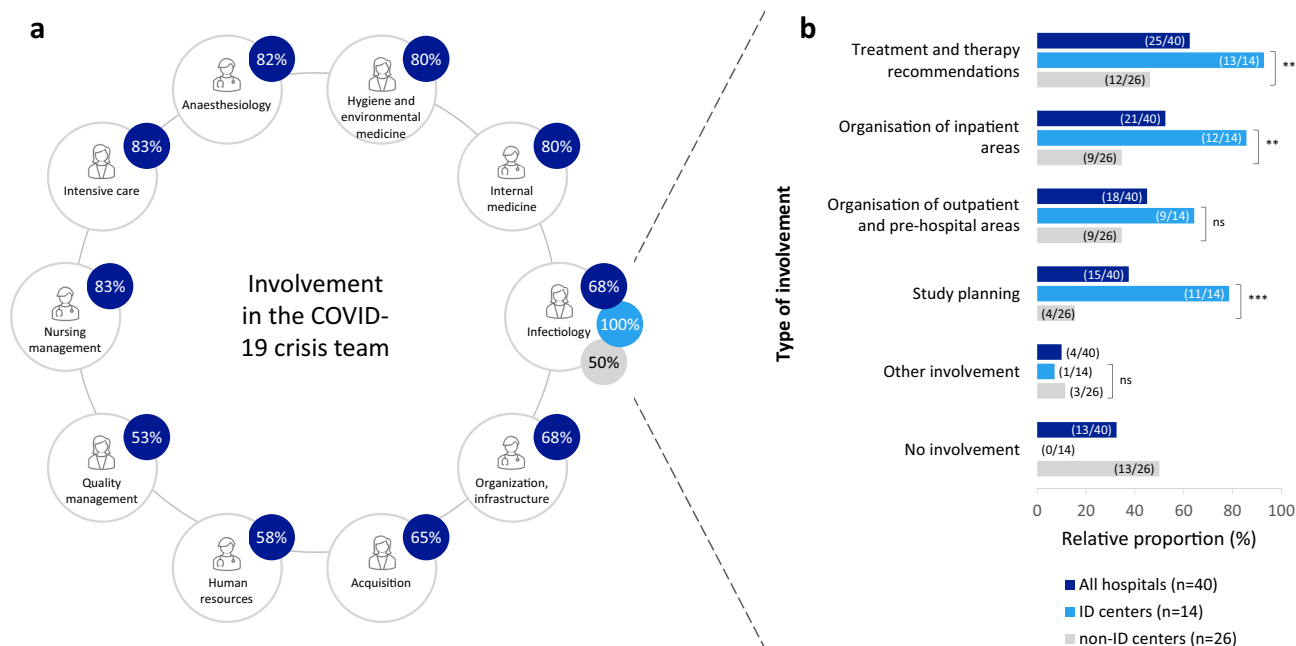


Fig. 2 **a** (left): Departments involved in the COVID-19 crisis team in all hospitals (n=40). Explanation: Only departments that were involved in at least 50% (20/40) are shown. Other departments involved were Microbiology (45%, 18/40), Surgery (35%, 14/40), Paediatrics (33%, 13/40), Virology (30%, 12/40), Palliative medicine (23%, 9/40), Neurology (18%, 7/40), Transfusion medicine (15%, 6/40), Infectious disease epidemiology (8%, 3/40), Finance department (33%, 13/40), Cost department (25%, 10/40), Other

(35%, 14/40). **b** (right): Type of involvement of ID specialists in the COVID-19 crisis team. Explanation: Shown is the type of involvement in all hospitals (n=40) as well as the comparison between ID (n=14) and non-ID centers (n=26) using the Chi-square test or Fisher's exact test, multiple selection possible. *p*-value *p*-value in the Chi-square test or Fisher's exact test (significance level **p*≤0.05; ***p*≤0.005; ****p*<0.001, ns=not significant), ID infectious diseases

SARS-CoV-2 patients with a severe course of disease. The proportion in ID centers was 43% (6/14), which was lower than in non-ID centers (62%, 16/26, *p*=0.257). Expertise was obtained from a university hospital in 38% (15/40) of cases and from an ID or STAKOB center in 23% (9/40). Discharge of patients with a severe course of disease occurred in 28% (11/40) of cases, with patients from non-ID centers being discharged more frequently (7%, 1/14 vs. 39%, 10/26, *p*=0.061).

Involvement of clinical ID medicine in pandemic management and care

The involvement of ID medicine in the crisis team and associated decision-making processes was found in 68% (27/40) of the hospitals. This concept was more frequently implemented in the 14 ID centers compared to non-ID centers (100%, 14/14 vs. 50%, 13/26, *p*=0.001). ID specialists assumed various roles within the crisis management team. They were involved in organizing outpatient, pre-admission, and inpatient COVID-19 areas, providing treatment and therapy recommendations, as well as planning of research studies (see Fig. 2b). ID specialists played a key role in the care of COVID-19 patients in the inpatient setting. In the

normal inpatient area, they were involved in the care in a total of 78% (31/40) of the hospitals. In ID centers, the normal inpatient area was significantly more often led by ID specialists (57%, 8/14 vs. 12%, 3/26, *p*=0.007) compared to non-ID centers. In hospitals with an IMC area for COVID-19 patients, the rate of involvement was 78% (18/23), while in hospitals with an ICU area for COVID-19 patients, it was 80% (28/35) (Table 1). The type of involvement is shown in detail in Fig. 3a–c.

Impact of clinical ID expertise on the treatment of patients in the LEOSS cohort

Overall, 3160 patients were enrolled in LEOSS over the study period, of which 63.4% (2004/3160) were treated at the 40 hospitals participating in this study. Among the 2004 included patients, 18.0% (361/2004) died during the acute course. A higher risk of death was found for older patients (>85 years) compared to younger ones (≤45 years) (OR 21.30 (95% CI 8.14–55.76), *p*<0.001), those with a critical compared to an uncomplicated stage of disease at diagnosis (OR 8.66 (95% CI 5.58–13.43), *p*<0.001) as well as for men (OR 1.58 (95% CI 1.16–2.14), *p*=0.003), and those with conditions such as kidney disease (OR 1.80 (95% CI

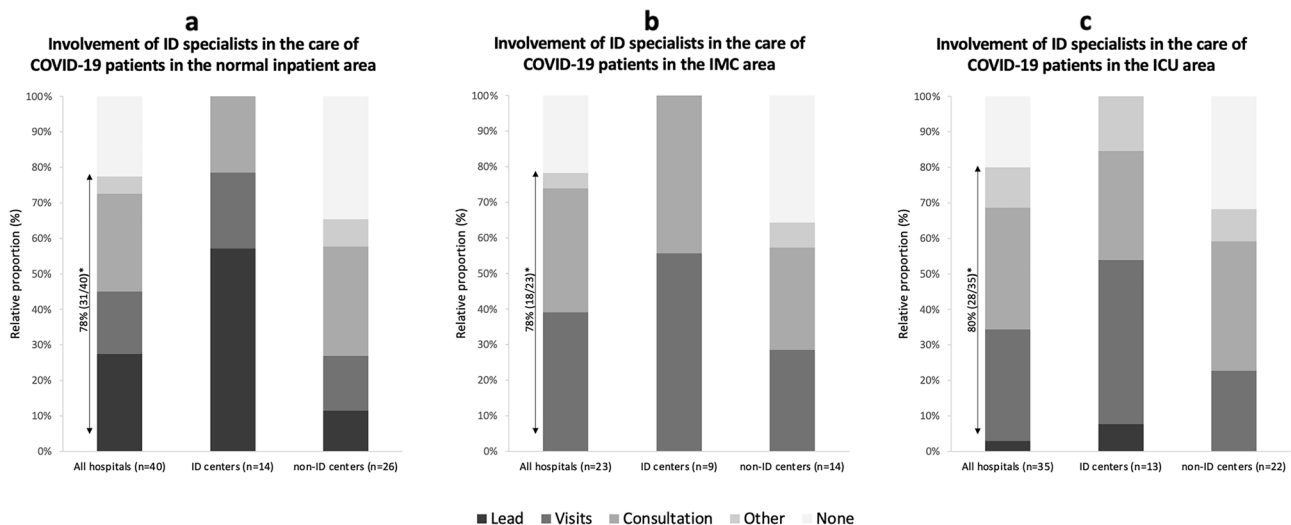


Fig. 3 Type of involvement of ID specialists in the care of COVID-19 patients in **a** normal inpatient area, **b** IMC area, and **c** ICU area. Explanation: Shown for all hospitals as well as ID and non-ID centers (if such areas existed in March/April 2020). Single choice, possible

answers: A realed by ID specialists, regular ID visits, ID consultations servicewhen required, other, or no involvement. *ID* Infectious-diseases, *IMC area* Inter mediate care area, *ICU area* Intensive care area. *Percentage of hospitals in which ID specialists were involved

1.29–2.51), $p < 0.001$) and/or chronic pulmonary disease (OR 1.47 (95% CI 1.01–2.14), $p = 0.042$) (Table 2).

In addition to these well-known patient-level risk factors, an independent effect of various structural characteristics was observed. The mortality risk of patients treated in a university center was higher than that of patients treated in non-university institutions (OR 1.63 (95% CI 1.05–2.54), $p = 0.029$). Patients treated in an ID center had a lower mortality risk compared to patients from non-ID centers (OR 0.61 (95% CI 0.40–0.93), $p = 0.021$). This association was also observed in various subgroup analyses (Fig. 4), among others for patients with a severe course of disease ($n = 488$, OR 0.38 (95% CI 0.20–0.72), $p = 0.003$). In further analyses, a treatment difference was observed in the group of patients with severe course of disease: 15.4% (69/449) of the patients received steroids, significantly more often in ID centers (20.5%, 62/302 vs. 4.8%, 7/147, $p < 0.001$).

Discussion

Our study is the first to provide an overview of the current clinical ID care provision and the involvement of ID specialists in pandemic management and hospital care in Germany. It also demonstrates the advantages of ID care structures in the treatment of patients with COVID-19.

The study encompasses a wide range of hospitals of various sizes and levels of care. The characteristics of the study population appear to be representative for both German and international cohorts of hospitalized patients with

COVID-19 [12–16]. The study population included cases from the wave of the COVID-19 pandemic in Germany and took into account established risk factors for severe disease progression.

Our results indicate that ID specialists have played a crucial role in pandemic management and inpatient care. In ID centers, ID specialists were always involved in the crisis management teams and in the inpatient care of COVID-19 patients. Furthermore, it is noteworthy to highlight the differences between ID centers and non-ID centers regarding their participation in treatment and therapy recommendations, clinical research as well as the organization and management of normal inpatient COVID-19 areas. These observations are also reflected internationally: in the USA, Australia, and New Zealand, it has been shown that ID specialists and microbiologists were crucially involved in the initial response to the pandemic. For example, they played a central role in coordinating local measures and ensuring the appropriate implementation of diagnostic tests [17–19]. At the same time, our results highlight the shortage of clinical ID specialists, which has been observed in recent decades: The estimated need for ID specialists according to Kern et al. was only achieved in about one third of the hospitals examined, including ID centers [20–22].

In terms of mortality, our study found clinical ID expertise to be a significantly protective factor in both univariate and multivariable models. This effect proved to be robust in subgroup analyses and was particularly strong in patients with severe course of disease. Furthermore, our data provide initial indications that an earlier and more consistent implementation of new treatment procedures (in this case:

Table 2 Univariate and multivariable logistic regression analysis with the clinical endpoint mortality

	All patients	Univariate analysis		Multivariable analysis	
		OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
<i>Total</i>	2004	–	–	–	–
<i>Age</i>					
< = 45	16.1% (323/2004)	Ref.		Ref.	
46–65	36.0% (722/2004)	3.50 (1.65–7.42)	0.001	2.33 (0.96–5.67)	0.063
66–85	39.9% (800/2004)	14.94 (7.28–30.64)	< 0.001	7.65 (3.15–18.58)	< 0.001
> 85	7.9% (159/2004)	34.28 (15.91–73.87)	< 0.001	21.30 (8.14–55.76)	< 0.001
<i>Gender</i>					
Female	41.7% (835/2004)	Ref.		Ref.	
Male	58.3% (1169/2004)	1.55 (1.22–1.97)	< 0.001	1.58 (1.16–2.14)	0.003
<i>Comorbidities</i>					
Cardiovascular diseases	56.1% (1096/1952)	4.09 (3.07–5.44)	< 0.001	1.26 (0.86–1.85)	0.236
Diabetes mellitus	19.0% (373/1959)	2.25 (1.73–2.93)	< 0.001	0.98 (0.70–1.38)	0.901
Chronic pulmonary disease	14.8% (290/1955)	1.87 (1.39–2.50)	< 0.001	1.47 (1.01–2.14)	0.042
Haematological or oncological disease	14.9% (291/1956)	1.79 (1.34–2.41)	< 0.001	1.38 (0.96–2.00)	0.083
Renal disease	16.6% (326/1960)	3.24 (2.48–4.23)	< 0.001	1.80 (1.29–2.51)	< 0.001
Neurological disease	22.5% (391/1735)	2.51 (1.93–3.25)	< 0.001	1.21 (0.87–1.69)	0.261
<i>Stage of disease at diagnosis</i>					
Uncomplicated	64.6% (1266/1959)	Ref.		Ref.	
Complicated	27.1% (530/1959)	3.70 (2.83–4.84)	< 0.001	2.67 (1.94–3.65)	< 0.001
Critical	8.3% (163/1959)	8.17 (5.68–11.73)	< 0.001	8.66 (5.58–13.43)	< 0.001
<i>Body-Mass-Index</i>					
< 18.5	2.6% (28/1085)	1.13 (0.44–2.88)	0.799	*	*
18.5–24.9	37.0% (401/1085)	Ref.		*	*
25–29.9	34.6% (375/1085)	1.04 (0.73–1.48)	0.848	*	*
30–34.9	16.3% (177/1085)	1.02 (0.65–1.59)	0.928	*	*
> 34.9	9.6% (104/1085)	1.24 (0.74–2.09)	0.412	*	*
<i>Characteristics of the hospitals</i>					
University center	63.9% (1280/2004)	0.81 (0.64–1.02)	0.078	1.63 (1.05–2.54)	0.029
ID center	60.0% (1203/2004)	0.66 (0.53–0.83)	< 0.001	0.61 (0.40–0.93)	0.021

Explanation: *CI* 95% 95% confidence interval, *ID* infectious diseases, *OR* odds ratio, *Ref* reference category, *p-value* p-value for univariate or multivariable analysis (in the multivariable logistic regression analysis, confounders with a univariate significance level ≤ 0.2 were considered). Confounders considered at patient-level: age (in years), gender, comorbidities (no reference group, comorbidities were dichotomised, see appendix 2), stage of disease at diagnosis (see appendix 2), body mass index (in kg/m², *no inclusion because univariate sig. > 0.2). Confounders considered at structural-level: university center, ID center. Clinical endpoint: mortality during the acute course of SARS-CoV-2 infection (deceased vs. not deceased)

steroid administration) could be considered as potential factor influencing the mortality of COVID-19 patients. Over the past two decades, it has been shown that patients with severe infections in particular benefit from early involvement of ID specialists [23, 24]. In addition, improved quality of patient care, treatment outcomes, and use of antibiotics have been described [24, 25].

Limitations

When assessing our study, limitations should be taken into consideration. The results at the structural level may only be partially representative of all German hospitals, even

though a wide range of hospitals of various sizes and care levels were included. The active recruitment of patients within the framework of the LEOSS study was crucial for the selection of the hospital cohort examined. It is likely that this led to a bias in favour of the participation of hospitals with ID expertise and research interest. There are currently 29 DGI-certified centers in Germany (as March 14, 2022), with 14 of them participating in this study. Considering a total number of 1903 hospitals in Germany (Federal Statistical Office 2020), the nationwide proportion of ID centers is 1.5% (29/1903), compared to 35% (14/40) in our study [26, 27]. At the patient-level, the anonymous and nationwide recruitment allowed for the broad inclusion of patients,

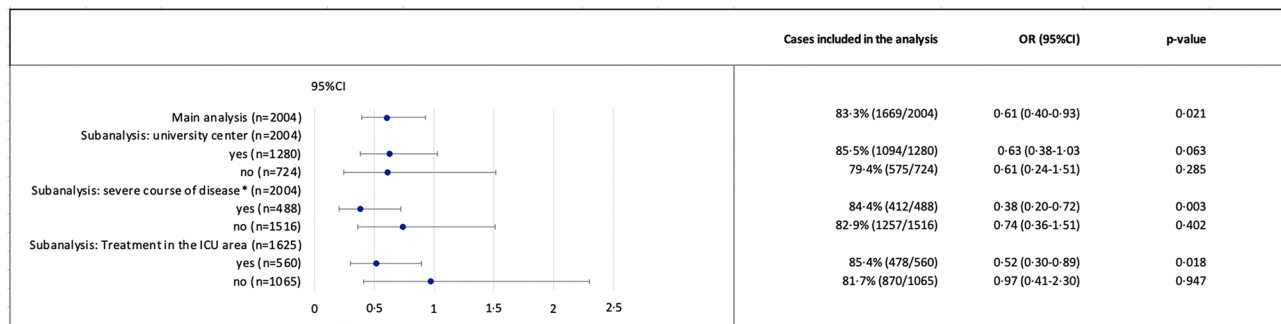


Fig. 4 Effect of the structural characteristic ID center in the logistic regression analysis with the clinical endpoint mortality in different subgroups. Explanation: *CI* 95% 95% confidence interval, *OR* odds ratio, *p-value* p-value for the confounder ID center in the multivariable analysis, *ID* infectious diseases, *ICU area* intensive care unit area. All other model assumptions and confounders in the subgroup

analyses were considered according to the main analysis (Table 2).

*Severe disease course: Need for catecholamines, life-threatening cardiac arrhythmias, unplanned mechanical ventilation (invasive or non-invasive), prolongation (>24h) of planned mechanical ventilation, liver failure, qSOFA ≥ 2 , renal failure on dialysis

thereby reducing selection biases [28]. However, the anonymous and retrospective data collection resulted in limitations, as missing values or incomplete information could not be retrospectively obtained. In the conducted missing data analysis, no patterns were identified, and therefore, all potential confounders in our data set considered in the analyses. The literature describes additional risk factors such as a low socioeconomic status or genetic risk factors, which can influence mortality risk but were not captured with the LEOSS data set [29, 30].

In summary, our study provides important insights into the conditions under which patients were treated in German hospitals during the COVID-19 pandemic. These findings have important implications for health policy and care-related decisions. The ability of societies and healthcare systems to prepare for and respond effectively to a new ID depends on the planning, execution, and maintenance of emergency measures. Our study shows that clinical ID medicine has played a key role in this regard in the COVID-19 pandemic. An important and necessary step towards better preparedness for current and future pandemics is therefore the nationwide establishment of the new specialist training programme “Internal Medicine and Infectious Diseases” as well as the establishment of comprehensive clinical ID care provision. In our opinion, this is the only opportunity to improve the care situation for patients with ID in a structural and sustainable way in the long term.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02362-2>.

Acknowledgements We express our deep gratitude to all study teams supporting the LEOSS study. The LEOSS study group contributed to the analyses of this study: University Hospital Regensburg (Frank Hanses), University Hospital Freiburg (Siegbert Rieg), Hospital Ingolstadt (Stefan Borgmann), Technical University of Munich (Christoph Spinner), University Hospital Jena (Maria Madeleine Ruethrich),

University Hospital Frankfurt (Maria Vehreschild), University Hospital Munich/ LMU (Michael von Bergwelt-Baildon), Johannes Wesling Hospital Minden, Ruhr University Bochum (Kai Wille), University Hospital Heidelberg (Uta Merle), Klinikum Dortmund gGmbH (Martin Hower), Robert-Bosch-Hospital Stuttgart (Katja Rothfuss), University Hospital Tuebingen (Siri Göpel), University Hospital Wuerzburg (Nora Isberner), University Hospital Cologne (Norma Jung), University Hospital Erlangen (Richard Strauss), Evangelisches Hospital Saarbruecken (Mark Neufang), Hospital Maria Hilf GmbH Moenchengladbach (Ingo Greiffendorf), Tropical Clinic Paul-Lechler Hospital Tuebingen (Claudia Raichle), University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel (Anette Friedrichs), Bundeswehr Hospital Koblenz (Dominic Rauschnig), University Hospital Dresden (Katja de With), Hospital Leverkusen (Lukas Eberwein), Catholic Hospital Bochum (St. Josef Hospital) Ruhr University Bochum (Kerstin Hellwig), Helios Hospital Pirna (Christian Riedel), Malteser Hospital St. Franziskus Flensburg (Milena Milovanovic), Oberlausitz Hospital (Maximilian Worm), Hannover Medical School (Gernot Beutel), Hospital Augustinerinnen Köln (Stefani Roeseler), Hospital Südbayern AG (Thomas Glueck), University Hospital Mainz (Thomas Schwan), SHG Hospital Völklingen (Harald Schaefer), St. Josef-Hospital Wiesbaden (Michael Doll), St. Hildegardis Hospital Köln (Caroline Kann), Hunsrück Hospital Kreuznacher Diakonie Simmern (Wolfgang Rimili), Hospital Singen (Marc Kollum), Agaplesion Bethesda Hospital Bergedorf (Marc Bota), Elblandkliniken (Joerg Schubert), Marien Hospital Herne (Timm Westhoff), St Vincenz Hospital Limburg (Stephan Steiner), Hospital in Preetz (Helga Peetz). The LEOSS study infrastructure group: Jörg Janne Vehreschild (Goethe University Frankfurt), Susana M. Nunes de Miranda (University Hospital of Cologne), Carolin E. M. Koll (University Hospital of Cologne), Melanie Stecher (University Hospital of Cologne), Margarete Scherer (Goethe University Frankfurt), Lisa Pilgram (Goethe University Frankfurt), Nick Schulze (University Hospital of Cologne), Sandra Fuhrmann (University Hospital of Cologne), Annika Claßen (University Hospital of Cologne), Bernd Franke (University Hospital of Cologne) und Fabian Praßer (Charité, Universitätsmedizin Berlin).

Author contributions LT and JV conceptualized the study. NJ, FH, SR, SB, CDD, MR, MV, MB, KW, UM, MH, KR, SN, HK, JF, IG, CR, AF, DR, KW, LE, CR, MM, MW, BS, JS, MB, GB, TG, MS, TW, HP, SS, ER and HS provided hospital-level information and clinical data to the LEOSS study. JV, MST, CK, LP, SN and MSC coordinated LEOSS. MST, CK and LP managed the LEOSS database and provided

the LEOSS dataset. LT, NJ, MV and JV developed the hospital-level survey. LT performed the analyses and wrote the first draft. All authors read and approved the final manuscript.

Funding Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL. The LEOSS registry was supported by the German Centre for Infection Research (DZIF).

Declarations

Conflict of interest On behalf of all authors, the corresponding author declares no conflict of interest.

Ethics approval and consent to participate The study was approved by the ethics committee of the Goethe University Frankfurt (department: medicine, No. 20–600) as well as by local ethics committees of participating sites, where required. Consent to participate for LEOSS was not required according to the EU General Data Protection Regulation due to the anonymous and retrospective data collection strategy. LEOSS was registered at the German Clinical Trials Register (DRKS, No. S00021145).

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- World Health Organization (WHO). COVID-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) global research and innovation forum: towards a research roadmap.
- Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V. (DNVF). Stellungnahme des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung vom 29.10.2021: Wir brauchen Verlaufsdaten für ein evidenzgeleitetes und gezieltes Pandemiemanagement. 2021.
- Robert Koch Institut (RKI). COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2). [cited 2020 08.11.2021]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html.
- Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB). Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19 (Stand 16.07.2021).
- Kluge S, Janssens U, Welte T. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Version Oktober 2021. 2021.
- Stausberg J, Maier B, Besthorn K. Memorandum Registry for Health Services Research: Update 2019. Das Gesundheitswesen. 2020.
- Jakob CEM, et al. First results of the “Lean European Open Survey on SARS-CoV-2-Infected Patients (LEOSS).” *Infection*. 2021;49:63–73.
- Pilgram L, et al. Die COVID-19 Pandemie als Herausforderung und Chance für Register in der Versorgungsforschung: Erfahrungen aus Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients (LEOSS). *Das Gesundheitswesen*. 2021; **83**(S 01): S45–S53.
- Tscharntke L, et al. Entwicklung und Validierung potenzieller Strukturindikatoren zur Evaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2023.
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Zertifizierungsprogramm „Zentrum für Infektiologie (DGI)“, Stand 31.7.2017. [cited 2021 24.07.2021]; Available from: <https://www.dgi-net.de/wp-content/uploads/2016/01/Voraussetzungen-%C2%BBZentrum-f%C3%BCr-Infektiologie-DGI%C2%AB-20170731.pdf>.
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Krankenhaushygienische Leitlinie für die Planung, Ausführung und den Betrieb von Raumlufttechnischen Anlagen in Räumen des Gesundheitswesens. 2015.
- Nachtigall I, et al. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:1663–9.
- Koppe U, et al. Disease severity in hospitalized COVID-19 patients: comparing routine surveillance with cohort data from the LEOSS study in 2020 in Germany. *BMC Infect Dis*. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08035-z>.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*. 2020;323:1239.
- Levin AT, et al. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol*. 2020;35:1123–38.
- Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395:1054–62.
- Foley DA, Tippet E. COVID -19 response: the perspectives of infectious diseases physicians and clinical microbiologists. *Med J Aust*. 2020;213:431.
- Foley M, et al. From bench to bedside—development of an integrated COVID-19 patient flow management system. *J Hosp Infect*. 2020;106:211–3.
- Bearman G, et al. Reflections on the COVID-19 pandemic in the USA: will we be better prepared next time? *Int J Infect Dis*. 2020;96:610–3.
- Fätkenheuer G, Kern WV, Salzberger B. An urgent call for infectious diseases specialists. *Infection*. 2016;44:269–70.
- Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM). Online-Presskonferenz 01.06.2020, Zurück zur Routine? Was sich in der medizinischen Versorgung ändern muss, um Pandemien künftig besser zu meistern. 2020 [cited 2020 24.07.2021]; Available from: https://www.dgim.de/fileadmin/user_upload/PDF/Pressekonferenzen/Pressemappe_DGIM_Online-PKJuli_2020.pdf.
- Kern WV, et al. Übersichtsartikel : Klinische Infektiologie in Deutschland und Europa. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2015;109:493–9.
- Viale P, et al. Infectious diseases team for the early management of severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1253–9.
- Mejia-Chew C, et al. Effect of infectious disease consultation on mortality and treatment of patients with candida bloodstream infections: a retrospective, cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:1336–44.
- Vogel M, et al. Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia—a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2016;72:19–28.
- Statistisches Bundesamt (Destatis). *Grunddaten der Krankenhäuser 2020, Erschienen am 7. April 2022*. Available from: <https://>

- www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/_inhalt.html;jsessionid=1E21A2CEAE19DC78ECE165F8DBAE7A6.live731#sprg475696.
27. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). DGI-Zentren, Übersicht (Stand 14.03.2022). Available from: <https://www.dgi-net.de/dgi-zentren/uebersicht/>.
 28. Hammer GP, du Prel JB, Blettner M. Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien. Deutsches Ärzteblatt Dtsch Arztebl Int. 2009;106:664–8.
 29. Severe Covid-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe covid-19 with respiratory failure. New Engl J Med. 2020;383:1522–34.
 30. Mena GE, et al. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. Science. 2021;372:eabg5298.

Authors and Affiliations

Lene T. Tschardt¹ · Norma Jung¹ · Frank Hanses² · Carolin E. M. Koll^{3,4} · Lisa Pilgram^{5,6} · Siegbert Rieg⁷ · Stefan Borgmann⁸ · Susana M. Nunes de Miranda³ · Margarete Scherer³ · Christoph D. Spinner⁹ · Maria Rührich³⁹ · Maria J. G. T. Vehreschild^{4,10} · Michael von Bergwelt-Baildon¹¹ · Kai Wille¹² · Uta Merle¹³ · Martin Hower¹⁴ · Katja Rothfuss¹⁵ · Silvio Nadalin¹⁶ · Hartwig Klinker¹⁷ · Julia Fürst¹⁸ · Ingo Greiffendorf¹⁹ · Claudia Raichle²⁰ · Anette Friedrichs²¹ · Dominic Rauschnig²² · Katja de With²³ · Lukas Eberwein²⁴ · Christian Riedel²⁵ · Milena Milovanovic²⁶ · Maximilian Worm²⁷ · Beate Schultheis²⁸ · Jörg Schubert²⁹ · Marc Bota³⁰ · Gernot Beutel³¹ · Thomas Glück³² · Michael Schmid³³ · Tobias Wintermantel³⁴ · Helga Peetz³⁵ · Stephan Steiner³⁶ · Elena Ribel³⁷ · Harald Schäfer³⁸ · Jörg Janne Vehreschild^{1,4,5} · Melanie Stecher^{3,4} on behalf of the LEOSS Study Group

✉ Jörg Janne Vehreschild
vehrescj@uni-koeln.de

- ¹ Klinik I für Innere Medizin, Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln, Germany
- ² Universitätsklinikum Regensburg, Zentrale Notaufnahme, Regensburg, Germany
- ³ Klinik I Für Innere Medizin, Universität Zu Köln, Medizinische Fakultät Und Uniklinik Köln, Köln, Germany
- ⁴ Deutsches Zentrum Für Infektionsforschung (DZIF), Partnerstandort Bonn-Köln, Cologne, Germany
- ⁵ Klinik Für Innere Medizin, Hämatologie Und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany
- ⁶ Department of Nephrology and Medical Intensive Care, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany
- ⁷ Abteilung Infektiologie, Klinik Für Innere Medizin II, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Germany
- ⁸ Abteilung Klinische Infektiologie Und Hygiene, Klinikum Ingolstadt, Ingolstadt, Germany
- ⁹ Technische Universität München, Fakultät Für Medizin, Klinikum Rechts Der Isar, Klinik Und Poliklinik Für Innere Medizin II, Munich, Germany
- ¹⁰ Klinik für Innere Medizin, Infektiologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany
- ¹¹ LMU Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Munich, Germany
- ¹² Universität Bochum, Universitätsklinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Palliativmedizin, Minden, Germany
- ¹³ Abteilung für Gastroenterologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany
- ¹⁴ Klinikum Dortmund gGmbH, Klinik für Pneumologie, Infektiologie und internistische Intensivmedizin, Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Dortmund, Germany
- ¹⁵ Abteilung für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, Stuttgart, Germany
- ¹⁶ Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany
- ¹⁷ Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Infektiologie, Würzburg, Germany
- ¹⁸ Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany
- ¹⁹ Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach GmbH, Innere Medizin I, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Gastroenterologie, Mönchengladbach, Germany
- ²⁰ Tropenlinik Paul-Lechler Krankenhaus Tübingen, Tübingen, Germany
- ²¹ Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany
- ²² Klinik IB für Innere Medizin, Bundeswehrkrankenhaus Koblenz, Koblenz, Germany
- ²³ Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der TU Dresden, Klinische Infektiologie, Dresden, Germany
- ²⁴ Klinikum Leverkusen, Medizinische Klinik IV, Leverkusen, Germany
- ²⁵ Helios Klinikum Pirna, Pirna, Germany
- ²⁶ Malteser Krankenhaus St. Franziskus Hospital Flensburg, Flensburg, Germany
- ²⁷ Oberlausitz-Kliniken gGmbH/Krankenhäuser Bautzen und Bischofswerda, Bischofswerda, Germany
- ²⁸ Marien Hospital Herne, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Germany
- ²⁹ Elblandklinikum Riesa, Riesa, Germany

- ³⁰ Agaplesion Bethesda Krankenhaus Bergedorf, Hamburg, Germany
- ³¹ Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Hannover, Germany
- ³² Kliniken Südostbayern AG Trostberg, Trostberg, Germany
- ³³ Medizinische Klinik I Hegau-Bodensee-Klinikum Singen, Singen, Germany

- ³⁴ Krankenhaus der Augustinerinnen Köln, Köln, Germany
- ³⁵ Die Klinik in Preetz, Preetz, Germany
- ³⁶ St. Vincenz KH Limburg, Limburg, Germany
- ³⁷ Hunsrück Klinik Kreuznacher Diakonie, Simmern, Germany
- ³⁸ SHG Kliniken Völklingen, Med. Klinik II, Pneumologie, Thorakale Onkologie, Infektiologie, Völklingen, Germany
- ³⁹ Klinik für interdisziplinäre Intensivmedizin, Vivantes Humboldt-Klinikum Berlin, Berlin, Germany

5. Diskussion

In dieser Arbeit wurden nach meiner Übersicht erstmalig einheitliche Ansätze für klinisch-infektiologische Qualitätsstandards in Deutschland entwickelt und in ihrer Anwendung erprobt. Diese ermöglichten einen Überblick sowie den Vergleich des aktuellen klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern. Darüber hinaus bietet diese Arbeit einen Überblick hinsichtlich der Einbindung von klinischen Infektiolog:innen in das Management sowie die Krankenhausversorgung während der COVID-19-Pandemie und untersucht den Zusammenhang zwischen infektiologischen Versorgungsstrukturen und der Behandlung von COVID-19-Patient:innen.

5.1. Klinisch-infektiologische Qualitätsstandards im deutschen Gesundheitssystem

5.1.1. Entwicklung und Validierung von Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot

Als Qualitätsstandards wurden im Rahmen eines nachvollziehbaren Entwicklungsprozesses Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot identifiziert und mittels einer Feldstudie sowie der Receiver-Operator-Charakteristik-Kurve (ROC-Kurve) in ihrer Anwendung validiert.

Analog zu *Buyle et al.* wurde ein mehrstufiges Entscheidungs- und Bewertungsverfahren in drei Schritten angewendet, welches im Methodenteil der Publikation I ausführlich in den Schritten 2 und 3 beschrieben ist.⁷⁰ Durch die Anwendung dieses transparenten Verfahrens wurde sichergestellt, dass die Bewertungen der Gruppenmitglieder hauptsächlich auf inhaltlichen Überlegungen basierten und nicht von Gruppendynamik oder psychologischen Effekten beeinflusst wurden. Bei Bewertungen durch Expert:innengruppen muss berücksichtigt werden, dass Faktoren wie die Informationsgrundlage und der Ablauf des Bewertungsprozesses das Ergebnis beeinflussen können.⁷²⁻⁷⁴ Um diesen Einfluss zu reduzieren, empfiehlt das IQTIG die Durchführung von transparenten und vertraulichen Befragungen.⁶⁰ Möglichkeiten zur Umsetzung hierfür sind die Durchführung eines Delphi-Verfahrens oder des hier angewendeten, von *Buyle et al.* etablierten Verfahrens.^{60,75} Zur strukturierten Bewertung und Einordnung der potenziell geeigneten Strukturindikatoren wurden Gütekriterien aus den Kategorien Relevanz und Praktikabilität des *QUALIFY* Instruments ausgewählt.^{63,65} Die Relevanz klinisch-infektiologischer Fachexpertise für die Versorgung von Patient:innen und explizit COVID-19-Patient:innen als eine Subgruppe infektiologisch erkrankter Patient:innen, wurde innerhalb dieser Arbeit gesondert untersucht. Wie unter 2.3.1 beschrieben, kann ein Verbesserungspotenzial auch vorliegen, wenn einzelne Subgruppen besonders betroffen sind.^{60,70} Daher habe ich die separaten Relevanzscores A (für alle Patient:innen) und B

(spezifisch für COVID-19) gebildet und differenziert evaluiert, um die Auswirkungen klinisch-infektiologischer Fachexpertise zu untersuchen.⁷⁰

In dieser Arbeit wurde eine Validierung der entwickelten Strukturindikatoren im Feld durchgeführt, um deren Wirksamkeit und Praktikabilität zu gewährleisten. In den letzten Jahren hat die Validierung von Qualitätsindikatoren in ihrer Anwendung zunehmend an Bedeutung gewonnen.^{67,68} Seit 2021 wird die Pilotierung von Qualitätsindikatoren in ausgewählten Versorgungsbereichen zusätzlich als Standard bei der Entwicklung von Qualitätsindikatoren im Rahmen von S3-Leitlinien empfohlen.⁶⁶ Neben den binär erhobenen Strukturindikatoren enthielt die für die Feldstudie entwickelte Online-Umfrage weitere offene und überwiegend geschlossene Fragen zur Analyse der aktuellen Versorgungssituation in Deutschland. Diese Fragen wurden in Zusammenarbeit mit Expert:innen und unter Berücksichtigung der Entwicklungsstandards nach *Kallus et al.* und der Universität Zürich entwickelt, um einen gut strukturierten Fragebogen zu konstruieren, der möglichst zuverlässige und qualitative Informationen liefert.^{76,77} Ein besonderer Schwerpunkt lag auf der Durchführung von Pretests mit ausgewählten Expert:innen, darunter Infektiolog:innen und Mitglieder des DGI-Vorstands. Ziel war es, die Fragen und Antwortkategorien optimal zu formulieren, Entscheidungen zwischen Alternativen zu treffen, den Aufbau des Fragebogens zu optimieren und die Interrater-Reliabilität zu testen. Die Verwendung geschlossener Fragen mit Antwortmöglichkeiten sowie die Durchführung von Pretests zur Überprüfung der Verständlichkeit der Fragen und des formalen Aufbaus des Fragebogens sind wichtige Maßnahmen zur Steigerung der Rücklaufquote von Umfragen.⁷⁸ In den USA haben die IDSA und das Johns Hopkins Center für Gesundheitssicherheit ein ähnliches Vorgehen angewendet, um die vielfältigen Aktivitäten von Infektiolog:innen während der COVID-19-Pandemie zu dokumentieren. Dabei wurde u.a. eine Online-Umfrage in Zusammenarbeit mit einer Expert:innenberatungsgruppe entwickelt, die aus 15 offenen und geschlossenen Fragen bestand.⁵⁹

Über die Pilotierung der Anwendung hinaus, wurden in dieser Arbeit erstmals Qualitätsindikatoren statistisch mittels ROC-Kurve validiert. ROC-Kurven bieten einen Überblick über die diagnostische Güte eines Tests und können verwendet werden, um die Übereinstimmung zwischen Referenzstandard und Indexinstrument zu bestimmen. Im medizinischen Bereich werden sie beispielsweise eingesetzt, um die Aussagekraft von Laborparametern und anderen Untersuchungsverfahren zu optimieren und vergleichen.^{79,80} In dieser Arbeit wurden sie genutzt, um zu analysieren, ob der entwickelte Schlüsselindikator-Score in den untersuchten Krankenhäusern mit bereits vorhandener extern validierter infektiologischer Expertise vereinbar war.

5.1.2. Mögliche Anwendungsbereiche der entwickelten einheitlichen Qualitätsstandards

Die entwickelten Strukturindikatoren gewährleisten bei einheitlicher Anwendung, dass die Versorgungsstrukturen einzelner Krankenhäuser miteinander verglichen werden können. Hiermit werden die Voraussetzungen für ein effektives Benchmarking geschaffen, welches einen wichtigen Anreiz zur Qualitätsverbesserung bieten kann.⁶² Abweichungen von den durch die Strukturindikatoren festgelegten Qualitätsstandards können reale und bedeutende Unterschiede in der Qualität der Gesundheitsversorgung aufzeigen und ein entsprechendes Potenzial für Verbesserungen darstellen. Zur stetigen Erhebung und Neubewertung der klinisch-infektiologischen Versorgungsqualität in deutschen Krankenhäusern könnten perspektivisch die zehn identifizierten Schlüsselindikatoren sowie der entwickelte Fragebogen genutzt werden.⁷⁰

Darüber hinaus könnten die Strukturindikatoren als einheitliche Qualitätsstandards für den Ausbau des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots im deutschen Gesundheitssystem fungieren. Wie in der Einleitung aufgezeigt, gehören Infektionskrankheiten schon heute zu den häufigsten Diagnosen in deutschen Krankenhäusern und werden voraussichtlich in den kommenden Jahrzehnten noch deutlich zunehmen. Die Gründe hierfür sind multifaktoriell und reichen vom Klimawandel, der Globalisierung, der Natur- und Lebensraumzerstörung und der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen bis zu einem wachsender Anteil vulnerabler Patient:innengruppen wie immunsupprimierter oder älterer komplex-kranker Menschen.²⁰ Perspektivisch bergen die genannten Gründe zudem das Potenzial für GNITs, also Ausbrüche von Infektionskrankheiten, die mit einer erheblichen überregionalen oder möglichen globalen Gefährdung der Gesundheit der Bevölkerung assoziiert sind. Seit dem Inkrafttreten der überarbeiteten Internationalen Gesundheitsvorschriften im Jahr 2005 bis heute gab es sieben durch die WHO deklarierte GNIT-Erklärungen. Dazu zählen die H1N1-Pandemie 2009-2010, das Wiederauftreten von Poliomyelitis-Erkrankungen 2014, die Ebolafieber-Epidemie 2013-2016 in Westafrika, die Zika-Virus-Epidemie 2015-2016, die Ebolafieber-Epidemie 2018-2020, die COVID-19-Pandemie 2019 und der Affenpocken-Ausbruch 2022-2023.^{27,28} Bei der Betrachtung der bisher deklarierten GNITs wird deutlich, dass es sich in der Vergangenheit in der Regel um den Ausbruch einer Infektionskrankheit gehandelt hat, obwohl GNITs per definitionem nicht auf Infektionskrankheiten beschränkt sind. Die Fähigkeit von Gesellschaften und Gesundheitssystemen, sich insbesondere auf eine neue Infektionskrankheit vorzubereiten und adäquat zu reagieren, erfordert, dass die nötigen strukturellen und personellen Ressourcen vorhanden sind.

5.2. Aktuelles klinisch-infektiologisches Versorgungsangebot in Deutschland

5.2.1. Feldstudie: Aktuelles klinisch-infektiologisches Versorgungsangebot in Deutschland

Die Datenerhebung für diese Arbeit erfolgte im August 2020 retrospektiv für den Zeitraum vom 01.03.2020 bis 30.04.2020, in dem zum damaligen Zeitpunkt das Maximum der Infektionswelle, basierend auf den Daten des RKI, lag.⁸¹ Patient:innenversorgung und Krankenhausstrukturen unterlagen insbesondere zu Beginn der Pandemie einem ständigen Wandel und wurden je nach lokaler Situation und Verlauf der Pandemie den sich verändernden Situationen angepasst. Um dem Einfluss dieser Veränderungen entgegenzuwirken, wurde gezielt ein Zeitraum ausgewählt, von dem anzunehmen war, dass in den Krankenhäusern möglichst stabile Bedingungen herrschten. Rückblickend lässt sich feststellen, dass dieser Zeitraum gut mit der nach *Schilling et al.* definierten ersten COVID-19-Welle übereinstimmt.⁵¹

Die Umfrage im Rahmen der Feldstudie wies eine gute Rücklaufquote auf. Von den 70 befragten Vertreter:innen der LEOSS-Studienstandorte schickten insgesamt 40 einen vollständig ausgefüllten Fragebogen zurück. Zunächst wurden 35 Fragebögen ausgefüllt, und nach einer zweistufigen Erinnerung kamen weitere fünf hinzu. Die Gesamtrücklaufquote betrug somit 57% (40/70) und liegt damit deutlich höher als beispielsweise bei der von der IDSA durchgeführten Umfrage. Obwohl die Grundgesamtheit dort mit 415 Befragten größer war, lag die Rücklaufquote nur bei 19%.⁸²⁻⁸⁵ Insbesondere bei einer kleinen Grundgesamtheit ist eine hohe Rücklaufquote von Bedeutung, um Messfehler in tolerablen Grenzen zu halten und den potenziellen Einfluss vom Trend abweichender Antworten auf die Ergebnisse zu reduzieren.⁸²

5.2.2. Krankenhauskollektiv (Strukturebene)

Die Feldstudie berücksichtigte ein breites Spektrum an Krankenhäusern verschiedener Größenordnungen und Versorgungsstufen (90 bis 2100 Betten, Median 845, Interquartilsabstand 974). Im Vergleich zu allen Krankenhäusern in Deutschland wies das untersuchte Krankenhauskollektiv einen größeren Anteil an Krankenhäusern höherer Versorgungsstufen wie Universitätsklinika oder spezialisierter Zentren auf. Bei einer Gesamtanzahl von 1893 Krankenhäusern (Statistisches Bundesamt 2022) beträgt der deutschlandweite Anteil an Universitätskliniken 1,9% (36/1893), verglichen mit 40% (16/40) in meiner Arbeit.⁸⁶ Hinsichtlich der infektiologisch spezialisierten Zentren, definiert über die aktuelle Zertifizierung zum DGI-Zentrum (Stand 27.03.2024), liegt der deutschlandweite Anteil bei 1,8% (34/1893), verglichen mit 35% (14/40) in meiner Arbeit.^{86,87}

5.2.3. Heterogenes Versorgungsangebot und Mangel an Infektiolog:innen

In der umgesetzten Feldstudie zur Validierung der Strukturindikatoren und Analyse der momentanen Versorgungssituation zeigte sich in den untersuchten Krankenhäusern eine

erhebliche Heterogenität im klinisch-infektiologischen Versorgungsangebot für COVID-19-Patient:innen. Die Gesamtpunktzahlen der Krankenhäuser im Schlüsselindikator-Score variierten zwischen 0 und 9 Punkten, mit einer Spannweite von 9 und einem Median von 4. Die Ergebnisse unterstreichen die in der Einleitung dargelegten Anhaltspunkte für Qualitätsunterschiede und -defizite sowie das damit einhergehende Verbesserungspotential für die klinisch-infektiologische Versorgung in Deutschland. Da sich die identifizierten Schlüsselindikatoren im Relevanz-Score A und B identisch zeigten, betrifft dieses Verbesserungspotenzial nicht nur die spezifisch untersuchten COVID-19-Patient:innen, sondern alle an einem infektiologischen Krankheitsbild erkrankten Patient:innen. Obwohl COVID-19 als neue Infektionskrankheit mit hoher Infektiosität und teilweise komplexen Krankheitsverläufen aus dem Spektrum infektiologischer Erkrankungen heraussticht, lässt sich aus dieser Arbeit ableiten, dass die notwendige klinisch-infektiologische Strukturqualität für COVID-19-Patient:innen nicht von der anderer infektiologischer Erkrankungen abweicht.⁷⁰

Besonders hervorzuheben ist der Mangel an klinischen Infektiolog:innen in Deutschland, der durch meine Ergebnisse verdeutlicht wird.⁸⁸ Der geschätzte Bedarf an Infektiolog:innen nach *Kern et al.* wurde nur in etwa einem Drittel der untersuchten Krankenhäuser erreicht, darunter auch infektiologische Zentren.¹⁸ Dieser Mangel wurde bereits vor Beginn der Pandemie aufgezeigt. Zwischen 2011 und 2013 kamen beispielsweise auf eine Million Einwohner:innen in Schweden oder den USA rund 20 auf Infektiologie spezialisierte Fachärzt:innen, während es in Deutschland nur sieben Infektiolog:innen auf eine Million Einwohner:innen gab.^{12,18} Die Tatsache, dass sogar infektiologische Zentren von diesem Mangel betroffen waren, verdeutlicht die dringende Notwendigkeit, ein Programm zur vermehrten Weiterbildung bzw. die neue fachärztliche Weiterbildung „Innere Medizin und Infektiologie“ flächendeckend zu etablieren und so die Ausbildung neuer Infektiolog:innen sicherzustellen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen weiterhin, dass nur in 60% (24/60) aller Krankenhäuser ein ABS-Team nach S3-Leitlinie etabliert war. Im Hinblick auf die geplante Krankenhausreform plädiert die DGI dafür, in Krankenhäusern aller Versorgungsstufen ABS-Teams zu etablieren, um vor dem Hintergrund zunehmender Antimikrobieller Resistenzen eine flächendeckende rationale Antibiotikaverordnung sicherzustellen.²⁰ Im Zusammenhang mit der Verankerung infektiologischer Expertise in der Breite müsste meines Erachtens zudem die Verfügbarkeit eines infektiologischen Konsiliardienstes in Krankenhäusern aller Versorgungsstufen ausgebaut werden. Dieser konnte – ebenso wie das ABS-Team – im Rahmen meiner Arbeit als Strukturindikator identifiziert werden, war jedoch nur in 58% (23/40) der untersuchten Krankenhäuser etabliert. Der Ausbau von ABS-Teams nach S3-Leitlinie sowie des infektiologischen Konsiliardienstes sollte dringend gefördert werden, um die infektiologische Versorgung flächendeckend sicherzustellen. Wichtig ist dabei, dass eindeutige Vorgaben in Bezug auf das Leistungsspektrum sowie die Personalressourcen der einzelnen Angebote

vorliegen, um Qualitätsunterschieden entgegenzuwirken und eine objektive, routinemäßige Erhebung zu ermöglichen.⁷⁰ Für das ABS-Team liegen, definiert über die S3-Leitlinie, bereits klare Vorgaben zur Ausgestaltung vor.¹³ Für den infektiologischen Konsiliardienst sollten zukünftig standardisierte Empfehlungen entwickelt werden. Eine Orientierungshilfe dafür könnte zum Beispiel der durch die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) definierte Palliativdienst sein, für den u.a. Mindestmerkmale hinsichtlich Personalkonzept, Behandlungsleistungen und Erreichbarkeit aufgezeigt werden, deren Einhaltung gewährleistet werden muss.^{70,89}

5.2.4. Vergleich infektiologische und nicht-infektiologische Zentren

Meine Ergebnisse zeigen, dass in infektiologischen Zentren häufiger Schlüsselindikatoren der klinisch-infektiologischen Strukturqualität etabliert waren als in nicht-infektiologischen Zentren. Das Versorgungsangebot variierte signifikant zwischen infektiologischen und nicht-infektiologischen Zentren, insbesondere hinsichtlich des Vorhandenseins einer Abteilung oder Stabsstelle für Infektiologie (100%, 14/14 vs. 27%, 7/26, $p < 0,001$) sowie der Weiterbildungsermächtigung Infektiologie nach Landesärztekammer (LÄK) (100%, 14/14 vs. 35%, 9/26, $p < 0,001$).⁷¹ Da sich infektiologische Zentren in dieser Arbeit über die Zertifizierung zum DGI-Zentrum definieren und die beiden genannten Merkmale als Kriterien im Zertifizierungsprogramms aufgeführt sind, erscheint das Ergebnis plausibel.⁶⁹

Auch die Validierung der entwickelten Strukturindikatoren gegenüber der bestehenden Zertifizierung als DGI-Zentrum mittels ROC-Kurve (Fläche unter der ROC-Kurve = 0,893) spiegelt wider, dass in Krankenhäusern mit extern validierter infektiologischer Expertise Schlüsselindikatoren für die klinisch-infektiologische Strukturqualität häufiger etabliert waren. Mit 80,0% lag die höchste Akkuratheit bei einem gewählten Cutoff-Wert von 5,5 Punkten im Schlüsselindikator-Score. Die mediane erreichte Punktzahl im Schlüsselindikator-Score von Krankenhäusern mit Zertifizierung betrug 6,5 Punkte. Eine Punktzahl von 9 wurde von zwei Krankenhäusern erzielt. Gleichzeitig erreichten fünf der Krankenhäuser mit Zertifizierung zum DGI-Zentrum den gewählten Cutoff-Wert von 5,5 Punkten nicht und waren mit der Punktzahl unter dem Wert.⁷⁰ Als Gründe für die niedrigen Punktzahlen der fünf Krankenhäuser konnten drei Hauptursachen ausfindig gemacht werden. An erster Stelle wurde in diesen Krankenhäusern der geschätzte Bedarf an Infektiolog:innen pro Bettenanzahl nach *Kern et al.* nicht erreicht. Dies bildet die Erforderlichkeit eines Programms zur vermehrten Weiterbildung bzw. die Einführung eines Facharztes „Innere Medizin und Infektiologie“ ab, welche bereits in der Einleitung ausgeführt wurde.⁷⁰ Zweitens bestand in einem Teil der Krankenhäuser keine Etablierung eines ABS-Team nach S3-Leitlinie sowie eine Konsiliarische Verfügbarkeit. Die beiden aufgeführten Strukturen und deren Etablierung werden im Zertifizierungsprogramm zum „Zentrum für Infektiologie (DGI)“ (Stand 7/2017) mit einer starken Empfehlung für eine Anerkennung als Zentrum aufgeführt (Empfehlungsgrad A, soll). Das Personalkonzept, die

Behandlungsleistungen und die Erreichbarkeit werden jedoch nicht genauer präzisiert. Im Vergleich zu anderen strukturellen Anforderungen im Zertifizierungsprogramm, die aufgrund des Begriffs „muss“ als verbindlich gelten, gibt es für die Strukturen ABS-Team nach S3-Leitlinie und Konsiliarische Verfügbarkeit weniger eindeutige Vorgaben zur Auslegung. Um möglichen Qualitätsunterschieden vorzubeugen, sollte in Zukunft erwogen werden, die strukturellen Anforderungen des Zertifizierungsprogramms genauer zu definieren.^{69,70} An dritter Stelle wurde in der Feldstudie gezeigt, dass Infektiolog:innen in den fünf Krankenhäusern, die unter dem Cutoff-Wert lagen, zum Teil nicht in die Versorgung der spezifischen Subgruppe von COVID-19-Patient:innen im stationären Bereich involviert waren. Inwieweit Infektiolog:innen in diesen Krankenhäusern in die Versorgung von Patient:innen mit anderen Infektionskrankheiten eingebunden sind, müsste weiterführend erhoben werden.⁷⁰ Die Falsch-Positiv-Rate lag bei 11,5% und stellt den Anteil der Krankenhäuser ohne Zertifizierung dar, die fälschlicherweise durch den Schlüsselindikator-Score als positiv eingestuft wurden. Die Rate hebt hervor, dass auch in Krankenhäusern ohne Zertifizierung ein starkes klinisch-infektiologisches Versorgungsangebot etabliert war. Aus dem Ergebnis lässt sich ableiten, dass eine Bereitstellung des Versorgungsangebots sowie eine möglicherweise verbesserte Behandlungsqualität für infektiologische Patient:innen in einigen Krankenhäusern gewährleistet zu sein scheint, die nur durch den entwickelten Schlüsselindikator-Score erfasst werden.⁷⁰ Dies sollte berücksichtigt werden, wenn im Rahmen der Krankenhausreform der Ausbau spezialisierter, gut ausgestatteter infektiologischer Zentren in Level 3 Krankenhäusern gefördert werden sollte. Für den adäquaten Ausbau der Versorgungsstrukturen sollten dann nicht nur die bereits bestehenden Kriterien zur Zertifizierung zum DGI-Zentrum, sondern darüber hinaus die in dieser Arbeit entwickelten Qualitätsindikatoren verwendet werden.

5.3. Rolle und Einfluss der klinischen Infektiologie in der COVID-19-Pandemie

5.3.1. Einbindung von Infektiolog:innen in das Pandemiemanagement und die stationäre Versorgung von COVID-19-Patient:innen

Die Ergebnisse meiner Arbeit zeigen, dass Infektiolog:innen im Pandemiemanagement und in der stationären Versorgung eine entscheidende Rolle übernommen haben. Insgesamt erfolgte in 68% aller Krankenhäuser eine Einbindung von Infektiolog:innen in das Pandemiemanagement (Krisenstab), in 78% eine Einbindung in die Versorgung im normalstationären- sowie in 80% im intensivstationären-Bereich. Zu ihren Aufgaben zählten u.a. die Beteiligung an Behandlungs- und Therapieempfehlungen, der klinischen Forschung sowie der Organisation und der Leitung normalstationärer COVID-19-Bereiche. Hervorzuheben sind die signifikanten Unterschiede zwischen infektiologischen und nicht-infektiologischen Zentren hinsichtlich dieser Aufgaben. Insgesamt waren Infektiolog:innen in infektiologischen Zentren immer in den Krisenstab sowie die stationäre Versorgung von

COVID-19-Patient:innen eingebunden. Diese Beobachtungen spiegeln sich auch international wider: In einer Studie der IDSA wurden Maßnahmen zur Pandemiebekämpfung in Krankenhäusern oder im klinischen Umfeld in den USA aufgezeigt, bei denen Infektiolog:innen ihre Expertise einsetzten, um Menschen zu schützen und Todesfälle zu verhindern. Es wurde beobachtet, dass in den untersuchten 79 Krankenhäusern Infektiolog:innen bei allen Patient:innen mit bestätigter oder vermuteter COVID-19-Erkrankung konsultiert wurden. Zu den weiteren Aktivitäten gehörten u.a. die Entwicklung, Leitung oder der Einschluss von Patient:innen in klinische Studien (81%) sowie die Einleitung oder Verabreichung von Therapien (92%).⁸⁵ Vergleicht man den Anteil dieser Aufgaben mit denen aller Krankenhäuser meiner Studie, ergibt sich eine deutlich höhere Einbindung in den USA (81% vs. 38%, 92% vs. 63%). Im Gegensatz zu meiner Arbeit wurden bedingt durch das Studiendesign in der Untersuchung jedoch nur Krankenhäuser befragt, in denen es Infektiolog:innen gab. Betrachtet man nur die infektiologischen Zentren in dem von mir untersuchten Krankenhauskollektiv, zeigt sich ein nahezu gleicher Anteil in beiden Studien für diese beiden Aufgaben (81% vs. 79%, 92% vs. 93%). In den USA wurden darüber hinaus weitere Aufgabengebiete untersucht, wie beispielsweise eine Beteiligung von Infektiolog:innen am Verfassen, Überarbeiten oder Umsetzen von Therapierichtlinien (96%), die Leitung von Bemühungen um einen gleichberechtigten Zugang zu COVID-19-Impfstoffen, diagnostischen Tests oder Behandlungen (86%), die Teilnahme an lokalen oder staatlichen Impfprogrammen (75%) oder die Aufklärung der Bevölkerung über Bürgersprechstunden und Medieninterviews (96%). Auch in Australien und Neuseeland konnte gezeigt werden, dass Infektiolog:innen und Mikrobiolog:innen entscheidend in die erste Reaktion auf die Pandemie eingebunden waren, indem sie eine zentrale Rolle in der Koordination lokaler Maßnahmen und der adäquaten Durchführung diagnostischer Tests übernahmen.⁹⁰⁻⁹² Einige dieser Maßnahmen konnten, wie in der Einleitung aufgezeigt, auch in Deutschland beobachtet werden, wurden jedoch nicht im Rahmen dieser Arbeit untersucht, da der Fokus bewusst auf der patient:innennahen Versorgung lag.

5.4. Einfluss klinisch-infektiologischer Fachexpertise auf die Behandlung von Patient:innen der LEOSS-Kohorte

5.4.1. Mehrebenenanalyse: Matching der Daten auf Strukturebene (Feldstudie) mit denen auf Patient:innenebene (LEOSS-Kohorte)

Als Kohorte für die Analysen in dieser Arbeit wurde die LEOSS-Kohorte ausgewählt. Bei der Konzeptualisierung lagen noch keine Daten hinsichtlich der Repräsentativität der LEOSS-Kohorte vor. Aufgrund der Größe der Kohorte, der Berücksichtigung in internationalen Datensammlungen sowie der Möglichkeit zur Erhebung von Daten auf Strukturebene über das etablierte Netzwerk der LEOSS-Studienstandorte schien die Kohorte eine geeignete Basis für

diese Arbeit zu sein. Wie in der Einleitung aufgezeigt, umfasst LEOSS inzwischen mehr als 13000 multizentrisch dokumentierte Fälle und zählt damit zu den größten einheitlich und transnational erhobenen Datensammlungen zu COVID-19.⁵⁷ LEOSS trägt relevante Informationen zu europäischen und internationalen Datensammlungen bei wie beispielsweise das Registry of patients with COVID-19 including cardiovascular risk and complications (CAPACITY, <https://capacity-covid.eu/>), Connecting European cohorts to increase common and effective response to SARS-CoV-2 pandemic (ORCHESTRA, <https://orchestra-cohort.eu/>) und die Global COVID-19 Clinical Data Platform der WHO.⁵⁷ Der LEOSS-Datensatz bildet die Basis für zahlreiche Analysen.^{56,57,70,93-112} Die Ergebnisse verschiedener Analysen aus dem LEOSS-Datensatz sind vergleichbar mit Ergebnissen aus anderen international veröffentlichten Kohorten, beispielsweise hinsichtlich soziodemografischer und klinischer Merkmale von SARS-CoV-2-infizierten Patient:innen sowie Risikofaktoren für schwere Krankheitsverläufe bei stationär behandelten COVID-19-Patient:innen.^{56,101,104}

5.4.2. Studienpopulation (Patient:innenebene)

Die Merkmale der Studienpopulation scheinen eine vergleichsweise hohe Repräsentativität für deutsche und internationale Kohorten von hospitalisierten COVID-19-Patient:innen aufzuweisen.^{111,113-121} Die Studienpopulation umfasste Fälle aus der ersten Welle der COVID-19-Pandemie in Deutschland und berücksichtigte etablierte Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf, wie sie in der Einleitung aufgezeigt wurden. Der Anteil der COVID-19-Patient:innen, die verstarben, war in der analysierten LEOSS-Kohorte insgesamt niedriger als in der deutschen Gesamtpopulation bzw. den erfassten hospitalisierten Fällen aus gesetzlichen Meldedaten in der ersten Welle (18,0% vs. 21,0%).³⁵ Die geringere Sterblichkeit zeigt sich auch in einer Studie von *Koppe et al.*, in der die Repräsentativität des LEOSS-Datensatzes für das Jahr 2020 mit der Allgemeinbevölkerung anhand von Meldedaten des RKI verglichen wurde.¹¹¹ Die Analysen von *Koppe et al.* zeigen weiterhin, dass im LEOSS-Datensatz im Vergleich zu den statistischen Meldedaten ein geringerer Anteil von Patient:innen im Alter von 76 Jahren und älter und ein höherer Anteil von Patient:innen im Alter von 36 bis 65 Jahren erfasst wurde. Da das Alter ein relevanter Faktor für die Prognose von COVID-19-Erkrankten ist, könnten diese Unterschiede in der Altersverteilung zu einer Unterschätzung des tatsächlichen Anteils von COVID-19-Patient:innen mit schwerem Krankheitsverlauf und niedrigeren Anteil an verstorbenen Patient:innen geführt haben.⁴⁹

Auch in der von mir analysierten LEOSS-Studienpopulation lässt sich hinsichtlich der Altersverteilung im Vergleich zu den gesetzlichen Meldedaten eine ähnliche Tendenz wie in den Beobachtungen von *Koppe et al.* erkennen. Für einen differenzierten Vergleich müssten jedoch weiterführende Analysen mit den gesetzlichen Meldedaten durchgeführt werden. Neben der Altersverteilung könnte das Spektrum an untersuchten Krankenhäusern eine Ursache für die niedrigere Sterblichkeit in meiner Analyse im Vergleich zur Gesamtpopulation

sein. Das Krankenhauskollektiv in dieser Arbeit umfasst viele Krankenhäuser höherer Versorgungsstufen wie Universitätsklinika oder spezialisierte Zentren, wie ausführlich unter 5.2.2. aufgezeigt. Diese bieten einerseits eine sehr spezialisierte Versorgung an und es ist anzunehmen, dass Patient:innen mit hoher Überlebensperspektive aus Krankenhäusern der Grundversorgung hierhin verlegt wurden. Andererseits haben einer Umfrage nach etwa ein Drittel der mindestens 70-jährigen Einwohner:innen in Deutschland eine Patient:innenverfügung verfasst, in der sie die invasive Beatmung als Behandlungsoption ablehnen können.¹²² Für diese Patient:innen wäre die Wahrscheinlichkeit, in einem Krankenhaus der Grundversorgung aufgenommen und nicht in ein Universitätsklinikum oder ein spezialisiertes Zentrum verlegt zu werden, hoch und sie könnten im LEOSS-Datensatz unterrepräsentiert sein.

5.4.3. Infektiologische Fachexpertise verbessert die Behandlungsergebnisse von COVID-19-Patient:innen der LEOSS-Kohorte

In Bezug auf die Mortalität zeigte sich die klinisch-infektiologische Fachexpertise als signifikant protektiver Faktor im uni- und multivariablen Modell. Dieser Effekt erwies sich in Subgruppenanalysen als robust und war bei schwerkranken Patient:innen besonders ausgeprägt. Die von mir erhobenen Daten liefern weiterhin erste Anhaltspunkte dafür, dass eine frühzeitige und konsequente Einführung neuer Behandlungsverfahren (hier: Steroidgabe) als möglicher Einflussfaktor auf die Mortalität der COVID-19-Patient:innen angesehen werden könnte. Bereits vor der COVID-19-Pandemie konnte wiederholt gezeigt werden, dass an einer schweren systemischen Infektion erkrankte Patient:innen von einer spezifischen Behandlung durch Infektiolog:innen profitieren. Es besteht in der Wissenschaft klare Evidenz für eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse (u.a. 30-Tage-Gesamtmortalität).^{5-8,123} Meine Arbeit bestätigt die Ergebnisse dieser Studien und zeigt darüber hinaus auf, dass infektiologische Expertise nicht nur positiven Einfluss auf die Behandlungsergebnisse von Patient:innen mit Blutstrominfektionen durch Bakterien oder Hefepilze hat, sondern auch auf Patient:innen mit einem durch Viren hervorgerufenen Krankheitsbild.

5.5. Limitationen

Bei der Bewertung dieser Arbeit sollten Limitationen hinsichtlich der angewandten Methodik sowie der Ergebnisse auf Struktur- und Patient:innenebene berücksichtigt werden. Im Hinblick auf die Methodik zur Entwicklung der Strukturindikatoren hätte die Zusammenstellung des Expert:innenteams potenziell vielfältiger gestaltet werden können, wenn man die kürzlich vom IQTIG veröffentlichten Kriterien hinzuzieht, die den Einbezug verschiedener Perspektiven bei Beratungen zu Fragen der Gesundheitsversorgung und Qualitätssicherung sicherstellen sollen.^{60,70} Zusätzlich zur integrierten gesundheitsprofessionsspezifischen Fachexpertise hätte vor allem im Hinblick auf die Bewertung der ökonomischen Relevanz kontextbezogene

Fachexpertise eingebracht werden können. Dazu zählen beispielsweise Vertreter:innen der Geschäftsführung, Gesundheitsökonomie oder der Versorgungsforschung.⁷⁰ Diese Arbeit basiert auf der subjektiven Meinung und dem Wissen einer ausgewählten Gruppe von Expert:innen, die jedoch aufgrund ihrer langjährigen Erfahrung und ihrer überwiegend leitenden Positionen als stellvertretende Gruppe wichtiger Meinungsbildner:innen der Infektiologie in Deutschland betrachtet werden können. Zur strukturierten Bewertung und Einordnung der potenziell geeigneten Strukturindikatoren wurden Gütekriterien aus den Kategorien Relevanz und Praktikabilität des *QUALIFY* Instruments ausgewählt.^{63,65,70} Wissenschaftlichkeit, die als dritte Kategorie in dem Instrument beschrieben wird, bzw. die zugehörigen Gütekriterien, waren im Rahmen dieser Arbeit nur limitiert anwendbar. Als ursächlich hierfür wurde die fehlende qualitativ hochwertigen Studienevidenz, basierend auf einer Literaturrecherche, angesehen.⁷⁰ Die differenzierte, studienindividuelle Anwendung des Instrumentes *QUALIFY* hat sich in der Vergangenheit bewährt, wie u.a. Studien von *Buyle et al.* und *Thern et al.* zeigen.^{67,124} Im durchgeführten Bewertungsverfahren wurde aus diesem Grund der Fokus auf die Bewertung der Kategorien Relevanz und Praktikabilität gelegt. Im Verlauf meiner Untersuchung wurde eine Arbeit von *Deckert et al.* veröffentlicht, die einen methodischen Standard zur Entwicklung von Qualitätsindikatoren im Rahmen von S3-Leitlinien darlegt.⁶⁶ Hieraus könnte die Einbeziehung weiterer Gütekriterien aus der Kategorie Praktikabilität (z.B. Beeinflussbarkeit der Indikatoreausprägung, Implementierungsbarrieren) und der Wissenschaftlichkeit (Klarheit der Definition, Reflexion kultureller Werte) abgeleitet werden. Hinsichtlich einer Einbeziehung in nationale Versorgungsleitlinien sollten diese Gütekriterien adäquat ergänzt werden.⁷⁰ Gleichwohl bin ich überzeugt, durch die hohe Fachexpertise des Expert:innenteams und methodische Fokussierung ein Ergebnis hoher Relevanz für die Bewertung infektiologischer Versorgungsangebote aufgezeigt zu haben. Weiterhin sollte beachtet werden, dass die in dieser Arbeit identifizierten Strukturindikatoren für das klinisch-infektiologische Versorgungsangebot speziell für das deutsche Gesundheitssystem entwickelt wurden.⁷⁰ Infektionskrankheiten sind jedoch weltweit ein zentrales Gesundheitsproblem, momentan insbesondere Infektionen mit SARS-CoV-2. Bereits während der Choosing Wisely-Kampagne, einer Initiative, die Ärzt:innen und Patient:innen dazu bestärkt, eine offene Kommunikation über medizinische Entscheidungen zu führen und unnötige medizinische Interventionen zu vermeiden, konnte gezeigt werden, dass die Herausforderungen in Bezug auf die Behandlung und der Vorbeugung von Infektionskrankheiten zumindest zum Teil spezifisch für individuelle Gesundheitssysteme, Ressourcenlagen und Regionen sind.^{70,125}

Die Ergebnisse auf Strukturebene können nur bedingt als repräsentativ für alle deutschen Krankenhäuser gesehen werden, obwohl ein breites Spektrum an Krankenhäusern verschiedener Größenordnungen und Versorgungsstufen berücksichtigt wurde. Für die

Auswahl des untersuchten Krankenhauskollektivs war die aktive Rekrutierung von Patient:innen im Rahmen der LEOSS Studie entscheidend.^{70,71} Zu Beginn der Pandemie erfolgte die Einbeziehung der LEOSS-Studienstandorte durch Unterstützung der DGI, ESCMID und des DZIF, sowie durch das Zurückgreifen auf bereits etablierte Netzwerke der Arbeitsgruppe Kohorten in der Infektions- und Krebsforschung aus Projekten wie der Translationalen Plattform HIV (TP-HIV) oder der multizentrischen, internationalen PILGRIM-Studie. Es ist anzunehmen, dass daher eine Verzerrung zugunsten der Teilnahme von Krankenhäusern mit infektiologischer Fachexpertise und Forschungsinteresse vorlag. Wie unter 5.2.2 dargestellt, ergibt sich deutschlandweit ein Anteil an infektiologischen Zentren von 1,8% (34/1893), verglichen mit 35% (14/40) in meiner Feldstudie.^{86,87} Gleichzeitig muss berücksichtigt werden, dass es dadurch in dieser Arbeit zu einer Überschätzung des tatsächlichen klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in Deutschland kommt und somit der Mangel bzw. die Differenz zu dringend benötigten Versorgungsstrukturen nicht ausreichend herausgestellt wird.⁷¹

Auf Patient:innenebene ermöglichte die anonyme und deutschlandweite Rekrutierung eine breite Einbeziehung von Patient:innen, wodurch Selektionsverzerrungen reduziert wurden.¹²⁶ Gleichzeitig ergaben sich durch die anonyme und retrospektive Erfassung Limitationen, da fehlende Werte oder unvollständige Angaben nachträglich nicht erhoben werden konnten. In der durchgeführten Missinganalyse wurden keine Muster identifiziert, sodass alle potenziellen Confounder im Datensatzes bei den Analysen berücksichtigt wurden. In der Literatur werden weitere Risikofaktoren beschrieben, wie beispielsweise ein niedriger sozioökonomischer Status oder genetische Risikofaktoren, die einen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko haben können, jedoch innerhalb von LEOSS nicht erfasst wurden.^{45,48,71}

5.6. Ausblick

Die COVID-19-Pandemie hat die Bedeutung von Infektionskrankheiten stärker in das öffentliche Bewusstsein gebracht und das deutsche Gesundheitssystem vor große strukturelle und personelle Herausforderungen gestellt. Meine Arbeit liefert wichtige Erkenntnisse hinsichtlich des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in Deutschland sowie zu den Bedingungen, unter denen COVID-19-Patient:innen während der Pandemie behandelt wurden. Die durchgeführte Feldstudie zeigt, dass die Etablierung eines klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots zu Beginn der COVID-19-Pandemie in den untersuchten Krankenhäusern sehr heterogen und in infektiologischen Zentren häufiger als in nicht-infektiologischen Zentren war. Hervorzuheben ist, dass der geschätzte Bedarf an Infektiolog:innen nur in etwa einem Drittel aller Krankenhäuser erreicht wurde und in knapp der Hälfte ein infektiologischer Konsiliardienst etabliert war. Gleichzeitig verdeutlichen meine Ergebnisse, dass Infektiolog:innen im Pandemiemanagement und in der stationären

Versorgung eine entscheidende Rolle übernehmen. Im multivariablen Regressionsmodell wurden zudem positive Effekte auf die Behandlungsergebnisse von COVID-19-Patient:innen beobachtet, wenn diese in infektiologischen Zentren behandelt wurden.

Aus meinen Ergebnissen lassen sich wichtige Anhaltspunkte für gesundheitspolitische und versorgungsrelevante Entscheidungen ableiten. Die Fähigkeit von Gesellschaften und Gesundheitssystemen, sich insbesondere auf eine neue Infektionskrankheit vorzubereiten und adäquat zu reagieren, erfordert, dass die nötigen strukturellen und personellen Ressourcen vorhanden sind. Der Ausbau eines umfassenden klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots sowie die flächendeckende Etablierung der neuen fachärztlichen Weiterbildung „Innere Medizin und Infektiologie“ ist dringend notwendig, um aktuellen und künftigen Bedrohungen durch Infektionskrankheiten adäquat begegnen zu können und perspektivisch sicherzustellen, dass die Versorgungssituation für Patient:innen mit einem infektiologischen Krankheitsbild strukturell und langfristig verbessert wird. Als einheitliche Qualitätsstandards für den Ausbau des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots im deutschen Gesundheitssystem könnten perspektivisch die im Rahmen meiner Arbeit entwickelten Strukturindikatoren genutzt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Universitätsklinikum Carl Gustav Carus. Klinische Infektiologie. Infektiologie – was ist das? <https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/geschaeftsbereiche/klinische-infektiologie/10-grundsaeetze> (accessed 24.01. 2024).
2. Springer eM. Prinzipien der Infektiologie und Infektionsepidemiologie. https://www.springermedizin.de/emedpedia/paediatric/prinzipien-der-infektiologie-und-infektionsepidemiologie?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54671-6_113 (accessed 02.01. 2024).
3. Fätkenheuer G, Sander L, Slevogt H, Salzberger B, DGI fVuBd. Infektiologie in der stationären Versorgung. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI). 5. Mai 2023.
4. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Pressemitteilung 06.05.2021, Meilenstein für die infektiologische Forschung und Versorgung in Deutschland: Der Facharzt „Innere Medizin und Infektiologie“ kommt. https://www.dgi-net.de/wp-content/uploads/2021/05/PM-DGI_Facharzt-Infektiologie_Neu_F_BDI.pdf (accessed 24.07.2021 2021).
5. Vogel M, Schmitz RPH, Hagel S, et al. Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia – A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2016; **72**(1): 19-28.
6. Mejia-Chew C, O'Halloran JA, Olsen MA, et al. Effect of infectious disease consultation on mortality and treatment of patients with candida bloodstream infections: a retrospective, cohort study. *The Lancet Infectious Diseases* 2019; **19**(12): 1336-44.
7. Kobayashi T, Marra AR, Schweizer ML, et al. Impact of Infectious Disease Consultation in Patients With Candidemia: A Retrospective Study, Systematic Literature Review, and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2020; **7**(9): ofaa270.
8. Ramanathan S, Albarillo FS, Fitzpatrick MA, et al. Infectious Disease Consults of *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infection and Impact on Health Outcomes. *Open Forum Infect Dis* 2022; **9**(9): ofac456.
9. Shulder S, Tamma PD, Fiawoo S, et al. Infectious Diseases Consultation Associated With Reduced Mortality in Gram-Negative Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases* 2023; **77**(9): 1234-7.
10. Honda H, Krauss MJ, Jones JC, Olsen MA, Warren DK. The Value of Infectious Diseases Consultation in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *The American Journal of Medicine* 2010; **123**(7): 631-7.
11. Bai AD, Showler A, Burry L, et al. Impact of Infectious Disease Consultation on Quality of Care, Mortality, and Length of Stay in *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Results From a Large Multicenter Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* 2015; **60**(10): 1451-61.
12. Rieg S, Küpper MF. Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection* 2016; **44**(2): 159-66.
13. De With K, Wilke K, Kern WV, Strauß R. S3-Leitlinie - Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. 2018.
14. Schmitt S, MacIntyre AT, Bleasdale SC, et al. Early Infectious Diseases Specialty Intervention Is Associated With Shorter Hospital Stays and Lower Readmission Rates: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2019; **68**(2): 239-46.
15. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Förderung der Zusatzweiterbildung Infektiologie. <https://www.dgi-net.de/fort-und-weiterbildung/foerderung-der-zusatzweiterbildung-infektiologie/> (accessed 24.07.2021 2021).
16. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). Fort- und Weiterbildung. <https://www.dgi-net.de/fort-und-weiterbildung/> (accessed 24.07.2021 2021).
17. Ärztekammer Nordrhein (ÄKNo). Zusatz-Weiterbildung Infektiologie. <https://www.aekno.de/aerzte/weiterbildung/weiterbildungsordnung-2014/weiterbildungsabschnitt-c-zusatz-weiterbildungen/14-infektiologie> (accessed 24.07.2021 2021).

18. Kern WV, Fätkenheuer G, Tacconelli E, Ullmann A. Übersichtsartikel : Klinische Infektiologie in Deutschland und Europa. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2015; **109**(7): 493-9.
19. Medicare/Medaid SdvO.
20. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Pressemitteilung 15.06.2023, Zunahme von Infektionserkrankungen: Infektiologen benennen Maßnahmen für zukunftsfähige Versorgung. <https://www.dgi-net.de/zunahme-von-infektionserkrankungen-infektiologen-benennen-massnahmen-fuer-zukunftsfaeihige-versorgung/?print=pdf> (accessed 17.04. 2024).
21. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Eckpunktepapier - Krankenhausreform (10. Juni 2023). https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/K/Krankenhausreform/Eckpunktepapier_Krankenhausreform_final.pdf (accessed 18.04. 2024).
22. Robert Koch Institut (RKI). Was war die COVID-19-Pandemie? (Stand: 18.09.2023). <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/FAQ-Liste-COVID-19-Pandemie.html?nn=16765520> (accessed 16.04. 2024).
23. Statista. Anzahl Infektionen und Todesfälle in Zusammenhang mit dem Coronavirus (COVID-19) in Deutschland seit Februar 2020(Stand: 18. Dezember 2023). <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1102667/umfrage/erkrankungs-und-todesfaelle-aufgrund-des-coronavirus-in-deutschland/> (accessed 27.01. 2024).
24. World Health Organization (WHO). COVID-19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) global research and innovation forum: towards a research roadmap.
25. World Health Organization (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 08.11.2021 2021. <https://covid19.who.int/>.
26. Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit RK-I. Beschreibung des bisherigen Ausbruchsgeschehens mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 in Deutschland (Stand: 12. Februar 2020). *Epid Bull* 2020;7:3–4.
27. Wilder-Smith A, Osman S. Public health emergencies of international concern: a historic overview. *Journal of Travel Medicine* 2020; **27**(8).
28. World Health Organization (WHO). Questions and answers 19 December 2019. Emergencies: International health regulations and emergency committees. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/emergencies-international-health-regulations-and-emergency-committees> (accessed 18.04. 2024).
29. Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V. (DNVF). Stellungnahme des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung vom 29.10.2021: Wir brauchen Verlaufsdaten für ein evidenzgeleitetes und gezieltes Pandemiemanagement. 2021.
30. Robert Koch Institut (RKI). COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html (accessed 08.11.2021 2020).
31. Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e.V. Leopoldina berät Politik und Gesellschaft in der Coronavirus-Pandemie. . Montag, 29. November 2021, aktualisiert am 6. April 2023. https://www.leopoldina.org/presse-1/nachrichten/ad-hoc-stellungnahme-coronavirus-pandemie/?wt_zmc=nl.int.zonaudev.zeit_online_chancen_w3.m_06.08.2020.nl_ref.zeitde.bildtext.link.20200806&cHash=60a2712d55f0c645f37f4c55465698dc#:~:text=Die%20Nationale%20Akademie%20der%20Wissenschaften%20Leopoldina%20zeigt%20in%20ihrer%20heute,widerstandsf%C3%A4higer%20und%20flexibler%20zu%20machen. (accessed 02.01. 2024).
32. Bundesregierung P-uld. Bewältigung der Pandemie. Der ExpertInnenrat der Bundesregierung. 2024. <https://www.bundesregierung.de/breg-de/bundesregierung/bundeskanzleramt/corona-expertinnenrat-der-bundesregierung> (accessed 02.01. 2024).
33. Kluge S, Janssens U, Welte T. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19 (Stand 31.01.2024). 2021.

34. Bundesministerium für Gesundheit (BMG). Die aktuelle Situation akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland (Stand 24.01.2024). <https://corona-pandemieradar.de/de/inzidenz> (accessed 24.01.2024 2024).
35. Schilling J, Tolksdorf K, Marquis A, et al. Die verschiedenen Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Eine deskriptive Analyse von Januar 2020 bis Februar 2021. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2021; **64**(9): 1093-106.
36. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature* 2020; **588**(7837): 315-20.
37. Ortolan A, Lorenzin M, Felicetti M, Doria A, Ramonda R. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; **99**: 496-504.
38. Schilling J, Lehfeld A, Schumacher D, Ullrich A. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. *Journal of Health Monitoring* 2020.
39. Marshall JC, Murthy S, Diaz J, et al. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *The Lancet Infectious Diseases* 2020; **20**(8): e192-e7.
40. Robert Koch Institut (RKI). Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. Stand: 26.11.2021. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html?nn=13490888#doc13776792bodyText1 (accessed 03.01. 2024).
41. Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Reda S, et al. Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC Medicine* 2021; **19**(1).
42. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* 2020; **382**(18): 1708-20.
43. Vardavas C, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco Induced Diseases* 2020; **18**(March).
44. Adams SH, Park MJ, Schaub JP, Brindis CD, Irwin CE, Jr. Medical Vulnerability of Young Adults to Severe COVID-19 Illness-Data From the National Health Interview Survey. *J Adolesc Health* 2020; **67**(3): 362-8.
45. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine* 2020; **383**(16): 1522-34.
46. Malle L, Gao C, Hur C, et al. Individuals with Down syndrome hospitalized with COVID-19 have more severe disease. *Genetics in Medicine* 2021; **23**(3): 576-80.
47. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study of 8 Million Adults. *Annals of Internal Medicine* 2021; **174**(4): 572-6.
48. Mena GE, Martinez PP, Mahmud AS, Marquet PA, Buckee CO, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science* 2021; **372**(6545): eabg5298.
49. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open* 2021; **11**(1): e044640.
50. Statista. Letalitätsrate beim Coronavirus (COVID-19) in den am stärksten betroffenen Ländern (Stand: 19. Dezember 2023). <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1103785/umfrage/mortalitaetsrate-des-coronavirus-nach-laendern/#:~:text=In%20Deutschland%20lag%20die%20Letalit%C3%A4tsrate,mehr%20als%206%2C9%20Millionen.> (accessed 06.01. 2024).
51. Schilling J, Buda S, Fischer M, et al. Retrospektive Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland bis Februar 2021. *Epid Bull* 2021; **15**: 8-17 2021; (15): 3--12.
52. Tolksdorf K LA, Buda S.: Dritte Aktualisierung der „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. *Epid Bull* 2022; **38**: 3-6.
53. Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB). Hinweise zu Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19 (Stand 16.07.2021).

54. Stausberg J, Maier B, Bestehorn K. Memorandum Registry for Health Services Research: Update 2019. *Das Gesundheitswesen* 2020.
55. Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Klinische Studien. <https://clinicalsite.org/~dzif/de/cat/2084#c2084> (accessed 25.01. 2024).
56. Jakob CEM, Borgmann S, Duygu F, et al. First results of the “Lean European Open Survey on SARS-CoV-2-Infected Patients (LEOSS)”. *Infection* 2021; **49**(1): 63-73.
57. Pilgram L, Schons M, Jakob CEM, et al. Die COVID-19 Pandemie als Herausforderung und Chance für Register in der Versorgungsforschung: Erfahrungen aus Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients (LEOSS). *Das Gesundheitswesen* 2021; **83**(S 01): S45-S53.
58. Nationale Pandemie Kohorten Netz (NAPKON). Das bundesweite Forschungsnetzwerk zu COVID-19. <https://napkon.de/> (accessed 25.01. 2024).
59. Adalja A, Jezek A, Meyer D. Infectious diseases experts: AMERICA'S LINK BACK TO EVERYDAY LIFE. 2022. <https://www.idsociety.org/globalassets/value-of-id/our-response-to-covid-19/final-covid-action-brief-9.26.22.pdf> (accessed 22.01. 2024).
60. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Methodische Grundlagen. Entwurf für Version 2.0, Stand 16. August 2021. https://iqtig.org/dateien/dasiqtig/grundlagen/2021/IQTIG_Methodische-Grundlagen_Entwurf-fuer-Version-2.0_2021-08-16.pdf (accessed 31.08.2021 2021).
61. § 135a - Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (SGB V).
62. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Schriftenreihe Band 36. Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien von BÄK, KBV und AWMF: Qualitätsindikatoren — Manual für Autoren. <https://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf> (accessed 24.07.2021 2021).
63. Reiter A, Fischer B, Kötting J, Geraedts M, Jäckel WH, Döbler K. QUALIFY: Ein Instrument zur Bewertung von Qualitätsindikatoren. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen - German Journal for Quality in Health Care* 2008; **101**(10): 683-8.
64. Geraedts M, Drösler S, Döbler K, et al. DNVF-Memorandum III „Methoden für die Versorgungsforschung“, Teil 3: Methoden der Qualitäts- und Patientensicherheitsforschung. *Das Gesundheitswesen* 2017; **79**(10): e95-e124.
65. GGMBH BQ. QUALIFY: Instrument for the Assessment of Quality Indicators. https://www.researchgate.net/profile/Burkhard-Fischer/publication/267256474_QUALIFY_Instrument_for_the_Assessment_of_Quality_Indicators/links/55c2e65608aebc967defe710/QUALIFY-Instrument-for-the-Assessment-of-Quality-Indicators.pdf (accessed 24.07.2021 2021).
66. Deckert S, Arnold K, Becker M, et al. Methodological Standard for the Development of Quality Indicators within Clinical Practice Guidelines – Results of a structured consensus process. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2021; **160**: 21-33.
67. Buyle FM, Metz-Gercek S, Mechtler R, et al. Development and validation of potential structure indicators for evaluating antimicrobial stewardship programmes in European hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2013; **32**(9): 1161-70.
68. Smits KPJ, Sidorenkov G, Kleefstra N, et al. Development and validation of prescribing quality indicators for patients with type 2 diabetes. *International Journal of Clinical Practice* 2017; **71**(1): e12922.
69. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI). Zertifizierungsprogramm „Zentrum für Infektiologie (DGI)“, Stand 31.7.2017. <https://www.dgi-net.de/wp-content/uploads/2016/01/Voraussetzungen-%C2%BBZentrum-f%C3%BCr-Infektiologie-DGI%C2%AB-20170731.pdf> (accessed 24.07.2021 2021).
70. Tscharncke L, Stecher M, Classen AY, et al. Entwicklung und Validierung potenzieller Strukturindikatoren zur Evaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2023.

71. Tscharncke LT, Jung N, Hanses F, et al. Role and benefits of infectious diseases specialists in the COVID-19 pandemic: Multilevel analysis of care provision in German hospitals using data from the Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) cohort. *Infection* 2024.
72. Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall MN. Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *Bmj* 2003; **326**(7393): 816-9.
73. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess* 1998; **2**(3): i-iv, 1-88.
74. Sackman H. Delphi Assessment: Expert Opinion, Forecasting, and Group Process. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1974.
75. Mullen PM. Delphi: myths and reality. *J Health Organ Manag* 2003; **17**(1): 37-52.
76. Kallus KW. Erstellung von Fragebogen. 2 Auflage. Wien: UTB, facultas; 2016.
77. Strobl C, Universität Zürich (UZH). Design und Validierung von Fragebogen. https://www.fortbildung.usz.ch/pdf/HS2014/2014-10-30_Vortrag_Strobl_Fragebogen_Medi.pdf (accessed 14.06. 2020).
78. Wirtschaftslexikon. Rücklaufquote.
<https://www.wirtschaftslexikon24.com/e/r%C3%BCcklaufquote/r%C3%BCcklaufquote.htm21.03.2024>.
79. IBM Corporation. ROC-Analyse (Stand 07.12.2021). <https://www.ibm.com/docs/de/spss-statistics/beta?topic=features-roc-analysis> (accessed 16.03.2024 2024).
80. Zweig MH, Campbell G. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; **39**(4): 561-77.
81. Robert Koch Institut (RKI). COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2) https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html (accessed 11.06. 2020).
82. Ruprecht TM. Patientenbefragungen: Deutscher Ärzteverlag Köln; 2002.
83. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Konzept für eine onlinebasierte Patientenbefragung im Rahmen der sektorenübergreifenden Qualitätssicherung nach § 136 SGB V. Abschlussbericht (Stand: 19. November 2021). 2021. https://iqtig.org/downloads/berichte/2021/IQTIG_Konzept-onlinebasierte-Patientenbefragung_Abschlussbericht_2021-11-19.pdf (accessed 20.01. 2024).
84. American Association for Public Opinion Research (AAPOR). Standard Definitions. Final Dispositions of Case Codes and Outcome Rates for Surveys (Revised 2023). 2023. <https://aapor.org/wp-content/uploads/2024/03/Standards-Definitions-10th-edition.pdf> (accessed 20.03.2024 2024).
85. Infectious Diseases Society of America (IDSA). WHAT ID EXPERTS DO TO PREVENT & TREAT CORONAVIRUS. <https://www.idsociety.org/globalassets/value-of-id/what-id-experts-do-to-prevent-and-treat-coronavirus.pdf> (accessed 22.01. 2024).
86. Statistisches Bundesamt (Destatis). Krankenhäuser. Einrichtungen, Betten und Patientenbewegung. (Stand 13. Dezember 2023). <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/gd-krankenhaeuser-jahre.html> (accessed 26.01. 2024).
87. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI). DGI-Zentren, Übersicht (Stand 27.03.2024). <https://www.dgi-net.de/dgi-zentren/uebersicht/>.
88. Fätkenheuer G, Kern WV, Salzberger B. An urgent call for infectious diseases specialists. *Infection* 2016; **44**(2): 269-70.
89. Palliativmedizin ASVdDGf. Glossar der AG Stationäre Versorgung der DGP zur OPS 8-98h. 2016. https://www.dgpalliativmedizin.de/images/Glossar_PMD_3.0_%C3%9Cberarbeitung_12-12-2017.pdf.
90. Foley DA, Tippet E. COVID -19 response: the perspectives of infectious diseases physicians and clinical microbiologists. *Medical Journal of Australia* 2020; **213**(9): 431.

91. Foley M, O'Neill I, O'Neill B, et al. From bench to bedside – development of an integrated COVID-19 patient flow management system. *Journal of Hospital Infection* 2020; **106**(1): 211-3.
92. Bearman G, Pryor R, Vokes R, et al. Reflections on the COVID-19 pandemic in the USA: Will we be better prepared next time? *International Journal of Infectious Diseases* 2020; **96**: 610-3.
93. Jakob CEM, Kohlmayer F, Meurers T, Vehreschild JJ, Prasser F. Design and evaluation of a data anonymization pipeline to promote Open Science on COVID-19. *Scientific Data* 2020; **7**(1).
94. Hugo C, Strassburg C, Stecher M, Rahmel A. Stable and safe organ procurement and transplantation during SARS-CoV-2 pandemic in Germany. *Transplant International* 2020; **33**(10): 1335-6.
95. Cremer S, Jakob C, Berkowitsch A, et al. Elevated markers of thrombo-inflammatory activation predict outcome in patients with cardiovascular comorbidities and COVID-19 disease: insights from the LEOSS registry. *Clinical Research in Cardiology* 2021; **110**(7): 1029-40.
96. Cremer S, Pilgram L, Berkowitsch A, et al. Angiotensin II receptor blocker intake associates with reduced markers of inflammatory activation and decreased mortality in patients with cardiovascular comorbidities and COVID-19 disease. *PLOS ONE* 2021; **16**(10): e0258684.
97. Huber MK, Raichle C, Lingor P, et al. Outcomes of <scp>SARS-CoV-2</scp> Infections in Patients with Neurodegenerative Diseases in the <scp>LEOSS</scp> Cohort. *Movement Disorders* 2021; **36**(4): 791-3.
98. Kleineberg NN, Knauss S, Gülke E, et al. Neurological symptoms and complications in predominantly hospitalized COVID-19 patients: Results of the European multinational Lean European Open Survey on SARS-Infected Patients (LEOSS). *European Journal of Neurology* 2021; **28**(12): 3925-37.
99. Kühn MJ, Abele D, Mitra T, et al. Assessment of effective mitigation and prediction of the spread of SARS-CoV-2 in Germany using demographic information and spatial resolution. *Mathematical Biosciences* 2021; **339**: 108648.
100. Linden T, Hanses F, Domingo-Fernández D, et al. Machine Learning Based Prediction of COVID-19 Mortality Suggests Repositioning of Anticancer Drug for Treating Severe Cases. *Artificial Intelligence in the Life Sciences* 2021; **1**: 100020.
101. Meintrup D, Borgmann S, Seidl K, et al. Specific Risk Factors for Fatal Outcome in Critically Ill COVID-19 Patients: Results from a European Multicenter Study. *Journal of Clinical Medicine* 2021; **10**(17): 3855.
102. Pilgram L, Eberwein L, Wille K, et al. Clinical course and predictive risk factors for fatal outcome of SARS-CoV-2 infection in patients with chronic kidney disease. *Infection* 2021.
103. Rütthrich MM, Giessen-Jung C, Borgmann S, et al. COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome—an analysis of the LEOSS registry. *Annals of Hematology* 2021; **100**(2): 383-93.
104. Schons MJ, Caliebe A, Spinner CD, et al. All-cause mortality and disease progression in SARS-CoV-2-infected patients with or without antibiotic therapy: an analysis of the LEOSS cohort. *Infection* 2021.
105. Werfel S, Jakob CEM, Borgmann S, et al. Development and validation of a simplified risk score for the prediction of critical COVID-19 illness in newly diagnosed patients. *Journal of Medical Virology* 2021; **93**(12): 6703-13.
106. Zellmer S, Hanses F, Muzalyova A, et al. Gastrointestinal bleeding and endoscopic findings in critically and non-critically ill patients with corona virus disease 2019 (COVID-19): Results from Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 (LEOSS) and COKA registries. *United European Gastroenterol J* 2021; **9**(9): 1081-90.
107. Brozat JF, Hanses F, Haelberger M, et al. COVID-19 mortality in cirrhosis is determined by cirrhosis-associated comorbidities and extrahepatic organ failure: Results from the multinational LEOSS registry. *United European Gastroenterology Journal* 2022; **10**(4): 409-24.

108. Jakob CEM, Mahajan UM, Oswald M, et al. Prediction of COVID-19 deterioration in high-risk patients at diagnosis: an early warning score for advanced COVID-19 developed by machine learning. *Infection* 2022; **50**(2): 359-70.
109. Rieder M, Gauchel N, Kaier K, et al. Pre-medication with oral anticoagulants is associated with better outcomes in a large multinational COVID-19 cohort with cardiovascular comorbidities. *Clinical Research in Cardiology* 2022; **111**(3): 322-32.
110. Stefan N, Sippel K, Heni M, et al. Obesity and Impaired Metabolic Health Increase Risk of COVID-19-Related Mortality in Young and Middle-Aged Adults to the Level Observed in Older People: The LEOSS Registry. *Frontiers in Medicine* 2022; **9**.
111. Koppe U, Schilling J, Stecher M, et al. Disease severity in hospitalized COVID-19 patients: comparing routine surveillance with cohort data from the LEOSS study in 2020 in Germany. *BMC Infectious Diseases* 2023; **23**(1).
112. Pilgram L, Eberwein L, Jensen B-EO, et al. SARS-CoV-2 infection in chronic kidney disease patients with pre-existing dialysis: description across different pandemic intervals and effect on disease course (mortality). *Infection* 2023; **51**(1): 71-81.
113. Nachtigall I, Lenga P, Jóźwiak K, et al. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. *Clinical Microbiology and Infection* 2020; **26**(12): 1663-9.
114. Schilling J, Lehfeld A-S, Schumacher D. Disease severity of the first COVID-19 wave in Germany using reporting data from the national notification system. 2021.
115. Koppe U, Wilking H, Harder T, Haas W, Rexroth U, Hamouda O. COVID-19-Patientinnen und -Patienten in Deutschland: Expositionsrisiken und assoziierte Faktoren für Hospitalisierungen und schwere Krankheitsverläufe. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2021; **64**(9): 1107-15.
116. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA* 2020; **323**(13): 1239.
117. Harrison SL, Fazio-Eynullayeva E, Lane DA, Underhill P, Lip GYH. Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLOS Medicine* 2020; **17**(9): e1003321.
118. Kompaniyets L, Goodman AB, Belay B, et al. Body Mass Index and Risk for COVID-19–Related Hospitalization, Intensive Care Unit Admission, Invasive Mechanical Ventilation, and Death — United States, March–December 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2021; **70**(10): 355-61.
119. Peckham H, De Grujter NM, Raine C, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nature Communications* 2020; **11**(1).
120. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *European Journal of Epidemiology* 2020; **35**(12): 1123-38.
121. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; **395**(10229): 1054-62.
122. Statista. Interesse der Bevölkerung an Patientenverfügung in Deutschland. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/169369/umfrage/interesse-an-patientenverfuegung-nach-alter/> (accessed 26.01. 2024).
123. Viale P, Tedeschi S, Scudeller L, et al. Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Clinical Infectious Diseases* 2017; **65**(8): 1253-9.
124. 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.
125. Jung N, Lehmann C, Fätkenheuer G. The “Choosing Wisely”: initiative in infectious diseases. *Infection* 2016; **44**(3): 283-90.
126. Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien. *Deutsches Ärzteblatt Dtsch Arztebl Int* 2009; **106**(41): 664–8 2009.

127. Abstracts zum 130. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. *Inn Med (Heidelb)* 2024; **65**(Suppl 1): 1-181.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	COVID-19-Schweregrade nach WHO. ³⁹	13
Abbildung 2:	Übersicht der Empfehlungen zur spezifischen medikamentösen Therapie bei COVID-19 nach S3-Leitlinie. ³³	15

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Erste Ergebnisse dieser Arbeit wurden auf dem Deutsch-Österreichischen AIDS-Kongress (DÖAK) 2021, dem Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (KIT) 2021 sowie dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) 2024 präsentiert.

Abstract DÖAK: Tschardtke L, Jung N, Rieg S, et al. Role and benefits of infectious diseases (ID) specialists in the COVID-19 pandemics. *Infection*; 49(SUPPL 1):S36-S36, 2021.

Abstract DGIM: Tschardtke L, Jung N, Hanses F, et al. Rolle und Einfluss der klinischen Infektiologie in der COVID-19-Pandemie – Mehrebenenanalyse zum Versorgungsangebot in deutschen Krankenhäusern unter Berücksichtigung von Daten der Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) Kohorte.¹²⁷

Die finalen Ergebnisse dieser kumulativen Dissertation wurden in den nachfolgenden Publikationen veröffentlicht.

Publikation I: Tschardtke L, Stecher M, Classen AY, et al. Entwicklung und Validierung potenzieller Strukturindikatoren zur Evaluierung des klinisch-infektiologischen Versorgungsangebots in deutschen Krankenhäusern während der COVID-19-Pandemie. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen* 2023.⁷⁰

Publikation II: Tschardtke LT, Jung N, Hanses F, et al. Role and benefits of infectious diseases specialists in the COVID-19 pandemic: Multilevel analysis of care provision in German hospitals using data from the Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 infected patients (LEOSS) cohort. *Infection* 2024.⁷¹