



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>026/022</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S3</b>
--------------------------	----------------	----------------	-----------

## Anhang Leitlinienreport

Zur S3 - Leitlinie „Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“,  
Modul 1: Diagnostik und Therapie nach dem ersten Nachweis von  
*Pseudomonas aeruginosa*

AWMF-Registrierungsnummer: 026-022

### Vorgehensweise bei der Leitlinienerstellung

Angeregt durch die AG Mukoviszidose der GPP (Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie) und die AGAM (Arbeitsgemeinschaft der Ärzte im Mukoviszidose e.V.), wurde die Entwicklung der **Leitlinie Lungenerkrankung bei Mukoviszidose** initiiert und am 1.10.2008 bei der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) als Leitlinienprojekt (Registrierungsnummer 026-022, Entwicklungsstufe: S3) angemeldet. Die Entwicklung stand seitdem unter der medizinisch-wissenschaftlichen Leitung von Herrn Professor Frank-Michael Müller (Itzehoe) und Herrn Dr. Ernst Rietschel (Köln). Die folgenden Fachgesellschaften wurden angesprochen und haben an der Erstellung der Leitlinie mitgewirkt: Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP); Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP); Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ); Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM); SWGCF (Swiss Working Group for Cystic Fibrosis); Österreichische Gesellschaft für Kinder – und Jugendheilkunde (ÖGKJ); International Society for Aerosols in Medicine (ISAM); Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde; Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI); Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI); PEG (Paul-Ehrlich Gesellschaft); Deutsche Röntgengesellschaft; Deutscher Verband für Physiotherapie – Zentralverband der Physiotherapeuten/ Krankengymnasten (ZVK) e.V..

Unter anderem haben die genannten Fachgesellschaften jeweils Vertreter für den Konsensusprozess benannt. Als Patientenvertreter waren zwei Mitglieder des Mukoviszidose e.V. und ein unabhängiger Patientenvertreter (ACHSE e.V.) eingebunden.

Am 4.2.2009 fand das initiale Treffen der Leitliniengruppe in Frankfurt statt. Unter anderem wurde auf dieser Sitzung beschlossen, das Leitlinienportal [www.leitlinienentwicklung.de](http://www.leitlinienentwicklung.de) zu nutzen, um unnötige Emailkorrespondenz zu vermeiden. Außerdem wurde diskutiert, ob die Leitliniengruppe vollständig und alle relevanten Fachgesellschaften vertreten waren. Die **Vollständigkeit der Leitliniengruppe** wurde festgestellt. Dass die Leitlinie als **S3 Leitlinie** entwickelt werden soll, wurde im Nachgang des Treffens festgehalten. Dies wurde auch für das Modul 1 (s. unten) am 16.04.2010 noch einmal bestätigt und eine entsprechende Erklärung wurde ins Leitlinienportal eingestellt.

Aufgrund des Umfangs der Inhalte beim Thema Lungenerkrankung bei Mukoviszidose wurde im August 2009 entschieden, das Thema modular aufzuarbeiten und mit dem Modul 1 **"Diagnostik und Therapie beim ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*"** zu beginnen. Die Hygienerichtlinie „Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von Patienten mit Cystischer Fibrose (Mukoviszidose)“, die von der KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut) entwickelt wurde, gehört auch in den Themenkreis der Leitlinien zum Thema Lungenerkrankung bei Mukoviszidose. Die finale Version kann unter [www.muko.info/leitlinien](http://www.muko.info/leitlinien) abgerufen werden. Als nächstes Modul ist die Diagnostik und Therapie der chronischen *Pseudomonas* Infektion geplant.

Das Mukoviszidose Institut, Bonn, wurde mit der Koordination des Leitlinienprojektes betraut. Ein Projektplan wurde erstellt und eine Quell-Leitlinien Recherche durchgeführt (s. unten). Ein Fragenkatalog wurde durch die Steuerungsgruppe (Prof. Frank-Michael Müller; Dr. Ernst Rietschel; Dr. Jutta Bend) entworfen und zur Diskussion und Modifikation an die Gruppe versendet sowie ins Portal eingestellt. Im März 2010 lag der überarbeitete und finalisierte Fragenkatalog vor. Für jede Frage wurde eine Gruppe gebildet und ein Gruppensprecher benannt. Ab April 2010 erfolgte in den Kleingruppen die Sichtung der Sekundärliteratur, Primärliteraturrecherche und Erstellung eines Manuskriptbausteins zur Diskussion auf der ersten Konsensuskonferenz. Literatur, die bei dem Prozess als relevant eingestuft wurde, wurde den Gruppenmitgliedern

über das Leitlinienportal zur Verfügung gestellt. Der Manuskriptentwurf wurde den Gruppenmitgliedern vor der Konsensuskonferenz zur Verfügung gestellt. Auf den Konsensuskonferenzen wurde ein nominaler Gruppenprozess durch einen externen Moderator (PD Dr. Helmut Sitter) durchgeführt. Der nominale Gruppenprozess wurde wie folgt durchgeführt: Zunächst erfolgte eine Einführung zur Methodik des nominalen Gruppenprozesses durch den Moderator. Danach wurde anhand des zuvor versandten Manuskriptentwurfs eine Schlüsselfrage nach der anderen besprochen und den Teilnehmern die Möglichkeit gegeben in einer Stillphase Fragen und Ideen für sich zu formulieren. Dann wurden Kommentare/ Fragen von jedem einzelnen Teilnehmer vom Moderator abgefragt. Die Themen wurden auf einem Flipchart dokumentiert. Es erfolgte eine Priorisierung der Themen durch Abstimmung und eine Diskussion zur Klarstellung. Es folgte eine Konsentierung mittels Abstimmung durch Handzeichen des Statements in der vorliegenden Form, eine konsentierende Umformulierung oder (in der ersten Konsensuskonferenz) die Frage wurde zur weiteren Bearbeitung noch einmal in die Arbeitsgruppe zurückgegeben und dann auf der 2. Konsensuskonferenz konsentiert, auf der erneut ein nominaler Gruppenprozess mit dem oben beschriebenen Ablauf durch den externen Moderator erfolgte. Alle Schlüsselempfehlungen wurden auf diese Art diskutiert, abgestimmt und konsentiert.

Eine **Erklärung zu Interessenskonflikten** wurde von jedem Mitglied der Leitliniengruppe abgegeben, zuletzt aktualisiert im Juni 2013. Diese wurden durch die Steuerungsgruppe (s. oben) gesichtet und bewertet. Dabei wurden keine Interessenskonflikte festgestellt, die mit der Entwicklung der Leitlinie interagieren könnten. Wäre dies der Fall gewesen, hätten die entsprechenden Gruppenmitglieder von der Bearbeitung problematischer Fragen ausgeschlossen werden können.

#### **Suchstrategie Quelleitlinien/ Sekundärliteratur/ Primärliteratur:**

Für die Identifizierung relevanter Leitlinien zur Erstellung der S3 Leitlinie Lungenerkrankung bei Mukoviszidose, Modul 1: "Diagnostik und Therapie beim ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*" wurde folgende Recherche durchgeführt (Datum der Recherche: 13.01.2010): In den Leitliniendatenbanken NVL (Nationale Versorgungsleitlinien), AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.), HSTAT (Health Services/Technology Assessment Text) der NLM (National Library of Medicine, USA) und der TRIP database wurde eine Suche mit dem Suchbegriff „Mukoviszidose“ (in den

deutschsprachigen Datenbanken) bzw. „Cystic fibrosis“ (in den deutsch- und englischsprachigen Datenbanken) durchgeführt. Weiterhin wurden die Websites der größten nationalen Mukoviszidose-Organisationen in den USA (Cystic fibrosis foundation), Großbritannien (CF Trust), Australien (Cystic fibrosis Australia) und Kanada (Canadian Cystic Fibrosis Foundation) sowie die Internetseite der Europäischen Mukoviszidose-Organisation ECFS (European Cystic Fibrosis Society) auf Leitlinien zum Thema Mukoviszidose durchsucht. Für die USA wurde hierdurch kein Treffer erzielt, weshalb eine Recherche via Pubmed in der MEDLINE Datenbank mit den Suchworten „Cystic fibrosis foundation guidelines“ OR „Cystic fibrosis foundation consensus“ durchgeführt wurde.

Die Liste der erzielten Treffer wurde anhand der folgenden Kriterien auf Relevanz für die Leitlinienerstellung geprüft:

- Publikationstyp: Leitlinie, Konsensus-Report oder Empfehlung einer Expertenrunde
- Patienten: Patienten mit CF aller Altersstufen beiderlei Geschlechts bis zum ersten Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*
- Thema: Abgleich Fragenkatalog (Stichworte: Lunge, *Pseudomonas*)

Die so ermittelten relevanten Quelleitlinien (Sekundärliteratur) wurden zur Ergänzung und Kommentierung durch die Arbeitsgruppe ins Leitlinienportal [www.leitlinienentwicklung.de](http://www.leitlinienentwicklung.de) eingestellt und so eine überarbeitete Quelleitlinienliste erstellt (s. Anlage). Es wurde bei der Suche keine Leitlinie im eigentlichen Sinne identifiziert, sondern überwiegend Konsensuspapiere und Empfehlungen.

Außerdem wurde der Cochrane-Review von Langton Hewer (2009 mit update in 2010) identifiziert. Die in die Auswertung eingeschlossenen Studien wurden als Primärliteratur für die Beantwortung des Leitlinienfragenkatalogs herangezogen. Da für die Auswertung des Cochrane-Reviews nur randomisierte klinische Studien verwendet wurden, prüfte die Leitliniengruppe außerdem die nicht-kontrollierten Studien, die aus dem Cochrane-Review ausgeschlossen wurden auf ihre Verwendbarkeit für die vorliegende Leitlinie.

Außerdem wurde die im Cochrane-Review zuletzt am 11. Dezember 2008 durchgeführten Literaturrecherche (MEDLINE, EMBASE ab 1995 plus händische Suche in Pediatric Pulmonology und Journal of Cystic Fibrosis; Stichworte antibiotics AND *pseudomonas*) am 30.11.2011 aktualisiert (Suche in MEDLINE zwischen 11. Dezember 2008 und 30.11.2011 mit den

Stichworten antibiotics AND *pseudomonas* AND „cystic fibrosis“ sowie der Einschränkung auf englische und deutschsprachige Literatur). Es ergaben sich 286 Treffer. In die weitere Bewertung wurden nur klinische Studien einbezogen. Dies reduzierte die Liste der Publikationen auf 29 (s. Anhang Evidenztabelle). Anhand eines Abstract- bzw. Volltextscreenings (bei Bedarf) wurden 3 der 29 Publikationen identifiziert, die in die Bewertung mit eingingen. Die Primärliteratur wurde nach den folgenden Kriterien auf Relevanz für das Leitlinienprojekt geprüft: klinische Studie, Therapiestudie bei Erstinfektion mit *Pseudomonas aeruginosa*; Untersuchung einer Eradikationstherapie mit einem (heute) zugelassenen Medikament. Die Gründe für den Ausschluss der Studien sind in Tabelle E4 der Anlage Evidenztabelle dargestellt. Außerdem wurden 6 unkontrollierte Studien aus dem Cochrane-Review bewertet und 2 Studien, die aus der Leitliniengruppe ergänzt worden waren.

Die so identifizierten Literaturstellen wurden zur Übersicht in Evidenztabelle überführt (s. Anlage). Die Liste mit den gefundenen Literaturstellen wurde zur Ergänzung an die Leitliniengruppe versandt. Wenn es für die Beantwortung einer Frage notwendig war, wurde zusätzlich zu der beschriebenen Recherche eine fragenspezifische Recherche durchgeführt.

### **Organisatorischer Ablauf des Konsensusprozesses**

Für jede Frage des Fragenkatalogs wurde eine Arbeitsgruppe gebildet (Zusammensetzung s. Anlage), die zunächst die Liste der Quellleitlinien und Konsensuspapiere auf verwertbare Aussagen für die Beantwortung der Frage prüfte. In einem nächsten Schritt wurden die durch die Quellleitlinien bzw. die Literatur aus dem Cochrane Review nicht ausreichend beantworteten Fragestellungen identifiziert und ggf. eine fragenspezifische Primärliteraturrecherche für diese Teilfragen durchgeführt. Die Literaturlisten wurden von der Arbeitsgruppe auf Relevanz geprüft und die als wichtig identifizierten Publikationen wurden zur Beantwortung der Frage herangezogen. Die Arbeitsgruppe erstellte unter Führung des Arbeitsgruppenleiters aus den so gewonnenen Informationen einen Entwurf für das Leitlinienmanuskript, das in der Konsensuskonferenz vom 9.-10. Oktober 2011 von der Leitliniengruppe (Teilnehmer s. Anlage) diskutiert wurde. Das Leitlinienmanuskript wurde

anhand der Beschlüsse der Konsensuskonferenz von den einzelnen Arbeitsgruppen überarbeitet. Ein neuer Manuskriptentwurf wurde erstellt und in der 2. Konsensuskonferenz am 3. Februar 2012 von der Leitliniengruppe diskutiert.

Der abschließend überarbeitete Leitlinientext wurde im Februar 2013 an die beteiligten Fachgesellschaften/ Organisationen zur Verabschiedung durch die Vorstände gesandt. Die positiven Voten lagen vollständig am 29. Mai 2013 vor (s. auch Tabelle M4).

Der aktuelle Status der Leitlinie ist nach letzten kleinen redaktionellen Änderungen der 10. Juni 2013 (letzte inhaltliche Überarbeitung am 31.5.2013 abgeschlossen). Eine Aktualisierung der Leitlinie soll spätestens nach drei Jahren ab Erscheinungsdatum erstellt werden. Falls sich vorher wichtige neue Erkenntnisse ergeben, wird ein Update auch bereits vorher initiiert. Verantwortlich für die Initiierung der Überarbeitung sind Prof. Frank-Michael Müller und Dr. Ernst Rietschel.

**Tabelle M1:** Übersicht über die Konsensuskonferenzen und Treffen im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Initiales Treffen	4.2.2009
Treffen der Steuerungsgruppe mit den Gruppenleitern	12.11.2010
1. Konsensuskonferenz	9.-10.10. 2011
2. Konsensuskonferenz	3.2.2012

### **Klassifikation der Evidenzklassen, Empfehlungsgrade**

Die ermittelten Evidenzklassen der Primärliteratur waren die Basis für die Vergabe von Empfehlungsgraden (Tabelle M2) in Anlehnung an die Empfehlungen des Oxford-Centre for Evidence-based Medicine (<http://www.cebm.net>).

**Tabelle M2: Evidenzlevel in Anlehnung an die Empfehlungen des Oxford-Centre for Evidence-based Medicine**

<b>Evidenzlevel</b>	<b>Therapiestudien</b>
<b>1a</b>	Systematischer Review von RCTs (mit homogenem Ergebnis)
<b>1b</b>	Einzelne RCTs
<b>2a</b>	Systematischer Review von Kohortenstudien
<b>2b</b>	Einzelne Kohortenstudien inkl. RCTs schlechter Qualität
<b>3a</b>	Systematischer Review von kontrollierten Fallstudien
<b>3b</b>	Einzelne kontrollierte Fallstudien
<b>4</b>	Fallserien und Kohortenstudien sowie kontrollierte Fallstudien schlechter Qualität
<b>5</b>	Expertenmeinung basierend auf Laborergebnissen oder First Principles

**Tabelle M3: Empfehlungsgrade**

<b>Empfehlungsgrade</b>	<b>Definition</b>
<b>A</b>	Starke Empfehlung
<b>B</b>	Empfehlung
<b>0</b>	Empfehlung offen

### **Tabelle M4: Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/ Organisationen**

<b>Fachgesellschaft/ Organisation</b>	<b>Datum der Verabschiedung</b>
Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP)	29.05.2013
Patientenvertreter: ACHSE e.V., Mukoviszidose e.V. bzw. Mukoviszidose Institut gGmbH	20.3.2013/ 21.3.2013
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)	15.03.2013
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)	02.04.2013
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)	16.05.2013
Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.	15.03.2013
Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)	20.03.2013
Swiss Working Group for Cystic Fibrosis (SWGCF)	20.02.2013
Österreichische Gesellschaft für Kinder - und Jugendheilkunde (ÖGKJ)	25.02.2013
International Society for Aerosols in Medicine (ISAM)	13.02.2013
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)	29.03.2013
Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DRG)	19.02.2013
Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)	11.03.2013
Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.	14.02.2013



## **Tabelle M5: Zusammensetzung der Arbeitsgruppen - Arbeitsgruppenmitglieder**

	<b>Gruppenmitglieder</b>
Team 1: Bearbeitung der Frage 1	Prof. B. Tümmler (Vonberg; Ballmann; Staab; Smaczny, Hogardt; Sedlacek; Abele-Horn; Bruns; van Koningsbruggen; Geidel)
Team 2 (Frage 2)	Dr. Ch. Smaczny Prof. Dr. Dr. M. Abele-Horn; Prof. Dr. I. Baumann; PD Dr. H. Grasemann; Dr. M. Hogardt; Prof. M. Kohlhäufel; Koitschev; PD Dr. J. Mainz; Dr. Ludwig Sedlacek; PD Dr. D. Staab; PD Dr. Ralf Vonberg
Team 3, 4 (Fragen 3 und 4)	PD Dr. R. Vonberg; Dr. L. Sedlacek Unterstützung durch Team Mikrobiologie
Team 5 (Frage 5)	Dr. S. Illing (Rietschel; Kappler; Grasemann)
Team 6 (Frage 6)	Dr. I. Huttegger Prof. M. Kohlhäufel; Dr. R. Mahlberg Dr. Ch. Geidel; PD Dr. M. Puderbach
Team 7 (Frage 7)	Dr. A. Möller (Puderbach; Hebestreit; Rietschel; Vonberg; Ballmann; Staab; Smaczny, Hogardt; Sedlacek; Mainz; Abele-Horn; Bruns; Grasemann; Kohlhäufel)
Team 8 (Frage 8)	Dr. C. Schwarz Prof. M. Ballmann; Prof. H. Hebestreit; Dr. S. Illing; Prof. M. Kohlhäufel; PD Dr. A. Koitschev; PD Dr. J. Mainz; Dr. A. Möller; Prof. J. Riedler; PD Dr. Doris Staab; Prof. T.O.F. Wagner; J. Zerlik
Team 9 (Frage 9)	Prof. M. Kohlhäufel Dr. R. Mahlberg
Team Mikrobiologie	Prof. M. Abele-Horn Dr. M. Hogardt
Team Patientenvertretung	W. Bremer; PD Dr. R. Bruns; Dr. F. Brunsmann; Dr. S. Illing
Team Obere Atemwege (OAW)	PD Dr. Jochen Mainz (Prof. I. Baumann; PD Dr. A. Koitschev)

**Tabelle M6: Teilnehmer der Konsensuskonferenzen am 9./10. Oktober 2011 (1) und am 3.2.2012 (2)**

<b>Name</b>	<b>Teilnehmer Konsensuskonferenz 1/2</b>	<b>Vertreter Fachgesellschaft</b>
Abele-Horn, Marianne	1	DGHM
Ballmann, Manfred	1/2	GPP
Bargon, Joachim	1	DGP
Baumann, Ingo	1/2	HNO-Gesellschaft
Bend, Jutta	1/2	(Koordination)
Bremer, Wilhelm	1/2	Patientenvertreter
Bruns, Roswitha	1	DGPI
Brunsmann, Frank	1/2	Patientenvertreter
Fischer, Rainald		DGP
Geidel, Christian	2	Swiss Working Group for Cystic Fibrosis (SWGCF)
Hirche, Tim O.	1	DGP
Hebestreit, Helge		DGKJ
Hogardt, Michael	1/2	DGHM
Huttegger, Isodor	1	ÖGKJ
Illing, Stephan	1/2	GPP
Koitschev, Assen		HNO-Gesellschaft
Kohlhäußl, Martin	1/2	ISAM
Mahlberg, Rolf	1/2	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
Mainz, Jochen	1	GPP
Müller, Frank- Michael	1/2	GPP
Möller, Alexander		Swiss Working Group for Cystic Fibrosis (SWGCF)
Pfeiffer-Auler, Susi		Patientenvertreter
Puderbach, Michael	1	Röntgengesellschaft
Riedler, Josef		ÖGKJ
Rietschel, Ernst	1/2	DGKJ
Schwarz, Carsten	-/-	DGP
Sedlacek, Ludwig	1/2	DGHM
Sitter, Helmut	1/2	(Moderation)
Smaczny, Christina	1/2	DGP
Staab, Doris		GPP
Tümmler, Burkhard		GPP
Vonberg, Ralf-Peter	1/2	DGHM
Wagner, Thomas O.F.		DGP
Zerlik, Jovita	2	ZVK

**Tabelle M7: Interessenskonflikt-Erklärungen**

<b>Name Gruppenmitglied</b>	<b>potentieller Interessenskonflikt</b>	<b>Eigenbewertung</b>	<b>Bewertung der Leitlinienleitung</b>
<b>Prof. Dr. med. Frank-Michael Müller</b> , Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Klinikum Itzehoe, Deutschland	Beratertätigkeit für: Baydonnhill, Chiesi, DrugConsult Net, EUDRAC, Forest, Garbaty, L.E.K. Consulting, Strategic Access  Vorträge für: Astellas, MSD	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. rer. nat. Jutta Bend</b> , Mukoviszidose Institut, Bonn, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Ernst Rietschel</b> , Mukoviszidosezentrum Köln, Universitätskinderklinik Köln, Deutschland	Berater- /Gutachertätigkeit für MSD, ALK, GSK, Grünenthal, Novartis Vorträge für Novartis, MSD, HAL, Roche, Grünenthal, Chiesi	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn</b> ; Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Manfred Ballmann</b> ; Kinderklinik Bochum, Abt. Pädiatrische Pneumologie, Deutschland	Advisory board/Vorträge/Buch beiträge: Bayer, Chiesi, Forest, Gilead, Novartis, Pari, Pharmaxis, Vertex	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Joachim Bargon</b> ; Katharina-Kasper gGmbH, St. Elisabethen Krankenhaus Frankfurt, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor

<b>Prof. Dr. med. Ingo Baumann;</b> Universität Heidelberg, Hals-Nasen-Ohrenklinik, Heidelberg, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Wilhelm Bremer,</b> Mukoviszidose e.V. Bonn, Deutschland (Patientenvertreter)	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>PD Dr. med. Roswitha Bruns,</b> Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Deutschland	Reisekosten bei Vorträgen/Tagungen (es wird kein Einfluss auf die Inhalte genommen)	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. rer. medic. Frank Brunsmann,</b> Charite Universitätsmedizin Berlin, Deutschland (Patientenvertreter)	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>PD Dr. med. Rainald Fischer;</b> Klinikum Innenstadt, Medizinische Klinik / Pneumologie, Zentrum für erwachsene CF-Patienten, München, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Christian Geidel,</b> Allergieklinik - Zentrum für Kinder und Jugendliche, Hochgebirgsklinik Davos-Wolfgang, Davos, Schweiz	Kongresssponsoring durch Novartis, Grünenthal, Activaero, Abbot, Chiesi; Vorträge in Zusammenarbeit mit Novartis, Chiesi, Activaero	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Helge Hebestreit;</b> Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Deutschland	Vorträge für Novartis, Chiesi, Pharmaxis, Vertex Advisory Board und Vorträge Pharmaxis und Vertex	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>PD Dr. med. Tim O. Hirche;</b> Deutsche Klinik für Diagnostik (DKD), Leiter des Fachbereichs Pneumologie, Allergologie, Somnologie,	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor

Wiesbaden, Deutschland			
<b>PD Dr. med. Michael Hogardt</b> , Institut für Med. Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt, Deutschland	Vorträge für Novartis, Grünenthal, SOBI	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Isidor Huttegger</b> , Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Österreich	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Stephan Illing</b> , Olgahospital - Kinderklinik - CF-Zentrum / Jugendliche/ Erwachsene Stuttgart, Deutschland	Advisory Board Grünenthal	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>PD Dr. med. Assen Koitschev</b> ; Klinikum Stuttgart - Standort Olgahospital, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenkrankheiten, Stuttgart, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Martin Kohlhäufel</b> , Klinik Schillerhöhe, Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie, Stuttgart, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Rolf Mahlberg</b> ; Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen, Innere Medizin, Trier, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>PD Dr. med. Jochen G. Mainz</b> , Friedrich-Schiller-Universität Jena, Mukoviszidosezentrum/ Pädiatrische Pneumologie, Jena, Deutschland	Advisory Board Mukoviszidose, Grünenthal (Berlin) Gutachten zu Einsatzmöglichkeiten von Pulmozyme in den oberen Atemwegen für Roche	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor

<b>PD Dr. med. Alexander Möller</b> , Pneumologie und CF Ambulanz der Universitäts-Kinderklinik Zürich, Schweiz	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Susanne Pfeiffer-Auler</b> ; Mukoviszidose e.V. Bonn, Deutschland (Patientenvertreterin)	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>PD Dr. med. Michael Puderbach</b> , Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg, Diagnostische und Interventionelle Radiologie mit Nuklearmedizin, Heidelberg, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Josef Riedler</b> ; Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Schwarzach im Pongau, Österreich	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Bernhard Schulte-Hubbart</b> ; Medizinische Klinik und Poliklinik I, Pneumologie, Universitätsklinikum Dresden, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Carsten Schwarz</b> , Christiane Herzog-Zentrum, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Berlin, Deutschland	Vorträge für Gilead, Forest, Novartis, Chiesi, MSD, Pharmaxis, Vertex Mukologbuch für Chiesi, Thieme Mukoviszidose und Lungen-Tx	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Ludwig Sedlacek</b> , Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hannover, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Dr. med. Christina Smaczny</b> , Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Pneumologie und Allergologie, Frankfurt am	Advisory Board Vertex, Gilead, Chiesi. Vortrag Pharmaxis, Vertex Erstellung von Broschüren:	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor

Main, Deutschland	Novartis, Aptalis Wiss-Beirat Förderprogramm Infektiologie 2013 Gilead		
<b>PD Dr. med. Doris Staab;</b> Christiane Herzog Zentrum Berlin, Campus Virchow Klinikum, Universitätsklinik Charité, Berlin, Deutschland	Vortragshonorare (Novartis, Roche, Asche-Chiesi)	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Burkhard Tümmeler,</b> Klinische Forschergruppe OE 6710, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland	keine	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Dr. med. Ralf-Peter Vonberg;</b> Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hannover, Deutschland	Vortragshonorar (Astellas)	es ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Prof. Thomas O.F. Wagner;</b> Klinikum der Johann-Wolfgang-Goethe Universität, Zentrum der inneren Medizin, Schwerpunkt Pneumologie/Allergologie, Frankfurt, Deutschland	Advisory Board für Lilly (Oncology)	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor
<b>Jovita Zerlik,</b> Altonaer Kinderkrankenhaus gmbH, Abtlg. Physiotherapie, Hamburg, Deutschland	Autorenschaften für Vorträge/ Artikel	aus den Angaben ergibt sich kein Interessenskonflikt	es liegt kein Interessenskonflikt vor

## **Anlagen zum Leitlinienreport:**

### **1) Liste der Quell-Leitlinien/ Konsensuspapiere:**

#### **UK Trust**

**<http://www.cftrust.org.uk/aboutcf/publications/consensusdoc/>**

UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group ANTIBIOTIC TREATMENT FOR CYSTIC FIBROSIS – 3RD EDITION 2009

UK Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group; Littlewood et al.  
*PSEUDOMONAS AERUGINOSA* INFECTION IN PEOPLE WITH CYSTIC FIBROSIS, Suggestions for Prevention and Infection Control, 2004

The Cystic Fibrosis Trust's Clinical Standards and Accreditation Group, Littlewood et al. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK, 2001 (es gibt ein neueres update von 2011)

Association of Chartered Physiotherapist in Cystic Fibrosis (ACPCF), Gumery et al., CLINICAL GUIDELINES FOR THE PHYSIOTHERAPY MANAGEMENT OF CYSTIC FIBROSIS, 2002(es gibt ein neueres update von 2011)

Laboratory Standards for Processing Microbiological samples from people with cystic fibrosis. Cystic fibrosis trust. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Microbiology Laboratory Standards Working Group First Edition. September 2010. ISBN 0-9548511-4-5

#### **ECFS ([http://www.ecfs.eu/publications/consensus\\_reports](http://www.ecfs.eu/publications/consensus_reports)):**

Heijermann H., E. Westerman, S. Conway, D. Touw, G. Döring for the consensus group (2009) Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis, 8: 295-315.

Kerem E., Conway S. Elborn S, Heijerman H for the Consensus Committee (2005) Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 4:7-26.

Döring G, Hoiby N for the Consensus Study Group (2004) Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis a European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 3:67-91.

#### **Australien: (<http://www.cysticfibrosis.org.au/projects/standardsofcare/> )**

Bell S., Robinson P, Fitzgerald D (2008) Cystic Fibrosis Standards of Care, Australia.

#### **USA:**



Flume et al. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee (2009) Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. In: Am J Respir Crit Care Med 180 (9): 802-8.

Flume et al. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee (2009) Cystic fibrosis pulmonary guidelines: airway clearance therapies. In Respir Care 54 (4): 522-37.

Rosenfeld et al. (2007) Clinical practice guideline: adult sinusitis In: Otolaryngol Head Neck Surg 137 (3 Suppl): S1-31.

**Weitere ergänzt durch die Leitliniengruppe:**

ERS Task Force, De Blick et al. (2000) Bronchoalveolar lavage in children. In: Eur Resp J 15: 217-231.

MiQ 24; Hogardt, M; S. H. I., B. Balke, B. C. Kahl, S. Schmoltd, L. Leitritz, G. Jäger, M. Kappler, S. Suerbaum und J. Heesemann (2006). Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose. Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI, Prof. R. Berner). München, Jena, Elsevier: Urban & Fischer.

MIQ 07: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik: Infektionen der tiefen Atemwege, Teil I+II. Podbielski, Andreas (Hrsg.); Mauch, Harald (Hrsg.); Herrmann, Mathias (Hrsg.); Kniehl, Eberhard (Hrsg.); Rüssmann, Holger (Hrsg.). (DGPI, Prof. R. Berner). München, Jena, Elsevier: Urban & Fischer.

Bott et al. (2009) Guidelines for the Physiotherapy Management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. In: Thorax 64: 11-152.

W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol et al., European Position Paper on Nasal Polyps 2007. Rhinology 45; suppl. 20: 1-139.?

Pressler et al. Chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection definition: EuroCareCF Working Group report (2011) Journal of Cystic Fibrosis 10 suppl. 2: S75-S78.

Paggiaro; P.L.; P. Chanez, O. Holz, P.W. Ind, R. Djukanovic, P. Maestrelli, P.J. Sterk (2002) REPORT OF WORKING GROUP 1 - Sputum induction. In: Eur Respir J 20 (Suppl. 37): 3s-8s.

## 2) Suchstrategien und Referenzen zu den einzelnen Fragen

### a) Fragenspezifische Literaturrecherchen

Die klinischen Studien, die wie im Leitlinienreport beschrieben, in die Bewertung eingeschlossen wurden (s. auch Anhang Evidenztabelle), wurden für die Beantwortung aller Fragen geprüft und z.T. herangezogen. Darüber hinaus erfolgte bei Bedarf die Verwendung von Quelleitlinien aus der im Leitlinienreport beschriebenen Recherche oder eine themenspezifische Primärliteraturrecherche (s. folgende Tabelle), wenn die Informationen aus den so identifizierten Studien hoher Evidenz für die Beantwortung einer Frage oder einem Teilaspekt nicht ausreichend war.

Frage	Suchstrategie/ Kommentar	Treffer => Auswahl	Auswahl
<b>Frage 1</b>	Für die Beantwortung der Frage wurde nach Volltextscreening eine Literaturstelle aus der Quelleitlinienrecherche (s. Leitlinienreport, S. S. 3) herangezogen, da diese die Fragestellung optimal abdeckte (aktueller Europäischer Konsensus bezüglich der zu formulierenden Definitionen).	19 => 1	Pressler et al. 2011
<b>Frage 2a-2d</b>	Um die Frage nach der am besten geeigneten Methode für die Probennahme zu beantworten, wurde für jede Methode eine spezifische Recherche durchgeführt:		
	In MEDLINE (Pubmed) am 6.5.2011: („induced sputum“ OR „sputum induction“) AND „cystic fibrosis“; Titel- und Abstraktscreening auf Relevanz in Bezug auf das Thema der Frage (es wurden nur Literaturstellen zur Charakterisierung der Methode verwendet); händisch von der AG wegen hoher Relevanz hinzugefügt, obwohl nicht krankheitsspezifisch (Thema Asthma): 1 Publikation (Belda et al. 2001).	66 +1=>5	Al-Saleh et al. 2010 Ordonez et al. 2001 Henig et al. 2001 Sagel et al. 2001 Belda et al 2001
	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: „bronchoalveolar lavage“ AND „cystic fibrosis“; Titel- und ggf.	482 => 2	Avital et al. 1995 Wainwright et al. 2011

	Abstraktscreening auf Relevanz in Bezug auf das Thema der Frage (nur Literaturstellen zur Charakterisierung der Methode).		
	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: „cough swab“ AND „cystic fibrosis“; Titel- und Abstraktscreening auf Relevanz in Bezug auf das Thema der Frage (nur Literaturstellen zur Charakterisierung der Methode).	7 => 1	Ho et al 2004
	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: „oropharyngeal culture“ AND „cystic fibrosis“; Titel- und Abstraktscreening auf Relevanz in Bezug auf das Thema der Frage (nur Literaturstellen zur Charakterisierung der Methode).	5=>2	Ramsey et al. 1991 Wainwright et al. 2011
<b>Frage 2e</b>	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: sputum AND storage; Titel-, Abstrakt und ggf. Volltextscreening auf Relevanz in Bezug auf das Thema Lagerung und Transportfähigkeit von respiratorischen Proben.	76=>3	Nelson et al. 2010 Gould et al. 1996 Pye et al. 2008
	Zusätzlich wurden Konsensuspapiere, die in der <b>Quelleleitlinienrecherche</b> (s. Leitlinienreport, S. S. 3) identifiziert worden waren, für Teilaspekte herangezogen, für die durch die durchgeführten Recherchen keine höhere Evidenz gefunden werden konnten. Die Auswahl der Quelleleitlinien aus der Liste erfolgte nach Volltextscreening in Hinblick auf die spezielle Fragestellung.	19 => 6	MiQ24 MiQ07 UK Trust 2010 Kerem et al. 2005 De Blick et al. 2000 Paggiaro et al. 2002
<b>Frage 3</b>	Die Häufigkeit der Probenahme wurde in den identifizierten Primärliteraturstellen nicht untersucht. Deshalb wurde für die Beantwortung der Frage Literatur aus der <b>Quelleleitlinienrecherche</b> (s. Leitlinienreport, S. S. 3) verwendet. Die Auswahl der Quelleleitlinien aus der Liste erfolgte nach Volltextscreening in Hinblick auf die spezielle Fragestellung.	19 =>4	UK Trust 2001/2011 MiQ24 Kerem et al 2005 Döring et al 2004
<b>Frage</b>	Bei der Beantwortung der Frage 4	19=>6	MiQ24

<b>4a-d, 4g,4h</b>	geht es hauptsächlich um Aspekte der mikrobiologischen Labormethodik, die in den MiQ24 ausführlich beschrieben ist. Dieser Standard wird für die Beantwortung der methodischen Fragen maßgeblich herangezogen. Andere Literaturstellen aus der Quelleitlinienrecherche (s. Leitlinienreport, S. S. 3) wurden nach Volltextscreening für die Beantwortung der Fragen verwendet.		Hoiby et al. 2011 Döring et al 2004 UK Trust 2010 Kerem 2005 Flume 2009
<b>4b/4d</b>	Für die Bewertung der zurzeit relevanten verschiedenen anderen Keime (Nonfermenter etc.) wurde der aktuelle Review von LiPuma 2010 herangezogen. Der Review gibt einen Überblick über das aktuelle Keimspektrum bei Mukoviszidose und stellt die relevante aktuelle Primärliteratur zum Thema zusammen. Die für die Leitlinie relevanten Primärliteraturstellen (u.a. Stenotrophomonas, Ralstonia, Inquilinus, Achromobacter, Pandoraea) aus dem Review wurden von der AG identifiziert und zur Beantwortung der Fragen herangezogen. Händisch wegen hoher Relevanz hinzugefügt wurden: Lambiase et al. 2011 und Pimentel et al. 2008		LiPuma et al 2010  De Baets et al. 2007 Degand et al 2008 Jorgensen et al. 2003 Schmoltdt et al. 2006 Valdezate et al. 2001  Lambiase et al 2011 Pimentel et al 2008
<b>4e und 4i</b>	In MEDLINE (Pubmed) am 02.07.2010: „cystic fibrosis“ AND <i>pseudomonas</i> AND (“synergy testing“ OR “antimicrobial susceptibility testing“ OR checkerboard OR E-test); Titel- und Abstraktscreening auf Relevanz in Bezug auf das Thema der Frage; händisch hinzugefügt wegen hoher Relevanz: Bjarnsholt 2011, van der Heijden et al. 2007 und Morosini et al. 2005	35 +1=> 7	Balke et al. 2006 Burns et al. 2000 Burns et al. 2001 Häußler et al 2003 Foweraker et al. 2005 Foweraker et al. 2009 Saiman 1999  Bjarnsholt 2011 van der Heijden et al. 2007 Morosini et al. 2005

<b>Frage 5</b>	In MEDLINE (Pubmed) am 11.06.2010: "cystic fibrosis" AND antibodies AND eradication AND <i>pseudomonas</i> ; händisch hinzugefügt da als sehr relevant eingestuft: 2 Artikel von Tramper-Stranders (2005 und 2006)	14 +2=>5	West et al. 2002 Kappler et al. 2006 Ratjen et al. 2007 Tramper-Stranders et al. 2005 Tramper-Stranders et al. 2006
<b>Frage 6</b>	Da es sich hierbei um die zentrale Fragestellung handelte, wurden zunächst nur Literaturstellen der höchsten Evidenzstufe (identifiziert im Cochrane-Review (Langton-Hewer 2009/2010) und der Update-Recherche, s. Leitlinienreport). Wenn eine Teilfrage mit dem höchsten Evidenzgrad nicht zu beantworten war, wurde abgestuft nach den entsprechenden Evidenzen Literatur geringerer Evidenz verwendet.		
	<b>Studien aus Cochrane-Review:</b> in die Bewertung des Cochrane-Reviews eingeschlossene Studien sowie 2 dort ausgeschlossene Studien, die aber für die vorliegende Leitlinie als potentiell relevant eingestuft wurden.		Langton-Hewer 2009  Gibson et al. 2003 Proesmans et al. 2008 Valerius et al. 1991 Wiesemann et al 1998  Ratjen et al 2001 Frederiksen et al. 1997
	<b>Update-Recherche:</b> Suche in MEDLINE zwischen 11. Dezember 2008 und 30.11.2011 mit den Stichworten antibiotics AND <i>pseudomonas</i> AND „cystic fibrosis“ sowie der Einschränkung auf englische und deutschsprachige Literatur; nur Verwendung von klinischen Studien; händisch hinzugefügt: Hansen et al. 2008 und Douglas et al. 2009	29=> 7	Treggiari et al. 2011 Treggiari et al. 2009 Ratjen et al 2010 Munck et al 2001 Taccetti et al. 2005  Hansen et als 2008 Douglas et al

			2009
<b>6a</b>	Zusätzlich zu der identifizierten Primärliteratur wurden die englischen Konsensusempfehlungen von 2009 und 2004 verwendet.		CF-Trust 2004 CF-Trust 2009
<b>6c und 6f</b>	In der identifizierten Primärliteratur fand sich kein Hinweis auf zusätzliche bildgebende Diagnostik im Zusammenhang mit der <i>Pseudomonas</i> -Erstinfektion. Zur Beantwortung der Frage wurde deshalb die englische Konsensusempfehlung von 2004 verwendet.		CF-Trust 2004 Döring et al. 2004 Kerem et al 2005
<b>6h und 6i</b>	Die Frage nach den mit den Antibiotika zu verwendenden Geräten wurde in der identifizierten Primärliteratur nicht systematisch untersucht. Deshalb wurde für die Fragen auf die Quelleitlinienrecherche zurückgegriffen; Auswahl nach Themenrelevanz, weil die Fragestellung mit den Publikationen der höheren Evidenzgrade nicht zu beantworten war.		Hejermann et al. CF-Trust 2009
<b>Frage 7</b>	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: "cystic fibrosis" AND "hypertonic saline" Titel- und ggf. Abstraktscreening bezüglich Relevanz zum Thema, insbesondere Bezug zu Erstinfektion mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	109=>0	
	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: "cystic fibrosis" AND "physiotherapy" Titel- und ggf. Abstraktscreening bezüglich Relevanz zum Thema, insbesondere Bezug zu Erstinfektion mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	364=>0	
	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: "cystic fibrosis" AND "sports" (Limits: Englisch und Deutsch) Titel- und ggf. Abstraktscreening bezüglich Relevanz zum Thema, insbesondere Bezug zu Erstinfektion mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	122=>0	

	In MEDLINE (Pubmed) am 30.11.2011: "cystic fibrosis" AND (DNase OR "dornase alfa"); Titelscreening auf Relevanz, insbesondere in Bezug auf Erstinfektion mit <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	505=>0	
<b>Frage 8</b>	Aus der identifizierten Primärliteratur ergab sich kein Hinweis auf eine systematisch erhobene Analyse zur Durchführung der Kontrolluntersuchungen. Lediglich eine Empfehlung findet sich in Ratjen et al. 2001. Die für die Beantwortung herangezogene Literatur stammt aus der <b>Quelleitlinienrecherche</b> (s. Leitlinienreport)	19=>4	Ratjen et al. 2001 Pressler et al. 2011 Döring et al 2004 UK Trust 2004 UK Trust 2001/2011
<b>Frage 9</b>	Die Frage wurde mit Literatur aus dem <b>Cochrane-Review</b> und der <b>Update-Recherche</b> (s. Leitlinienreport) beantwortet. Die Auswahl der Literatur erfolgte nach Volltextscreening in Hinblick auf die spezifische Fragestellung.	20=>1 29=> 2	Gibson et al. 2003 Ratjen et al. 2010 Douglas et al. 2009

**b) Referenzen zu den einzelnen Fragen mit Evidenzgraden (soweit bestimmt)**

Referenzen, die in der Tabelle zu den fragenspezifischen Literaturrecherchen (s.o.) nicht aufgeführt sind, wurden durch die Gruppe wegen hoher Relevanz händisch hinzugefügt.

Frage	Referenz	Evidenzgrad
Frage 1	Pressler et al. Chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection definition: EuroCareCF Working Group report (2011) Journal of Cystic Fibrosis 10 suppl. 2: S75-S78.	Consensus
Frage 2a-d	<p>Al-Saleh, S., S. D. Dell, H. Grasemann, Y. C. W. Yau, V. Waters, S. Martin, F. Ratjen (2010) Sputum Induction in Routine Clinical Care of Children with Cystic Fibrosis. In: J Pediatr 157:1006-11.</p> <p>Ordonez, C.L., M. Stulbarg, H. Grundland, J.T. Liu, H.A. Boushey (2001) Effect of Clarithromycin on Airway Obstruction and Inflammatory Markers in Induced Sputum in Cystic Fibrosis: A Pilot Study. In: Pediatric Pulmonology 32:29-37 (2001).</p> <p>Henig, NR, M R Tonelli, M V Pier, J L Burns, M L Aitken (2001) Sputum induction as a research tool for sampling the airways of subjects with cystic fibrosis. In: Thorax 56:306–311.</p> <p>SAGEL, S.D.; R. KAPSNER, I. OSBERG, M.K. SONTAG, F.J. ACCURSO (2001) Airway Inflammation in Children with Cystic Fibrosis and Healthy Children Assessed by Sputum Induction. In: Am J Respir Crit Care Med Vol 164: 1425–1431.</p> <p>BELDA, J.; P. HUSSACK, M. DOLOVICH, A. EFTHIMIADIS F. E. HARGREAVE (2001) Sputum induction: effect of nebulizer output and inhalation time on cell counts and fluid-phase measures. In:</p>	<p>2b</p> <p>2b</p> <p>2b</p> <p>2b</p>



	<p>Clinical and Experimental Allergy 31: 1740-1744.</p> <p>Avital A, Uwydd K, Picard E, Godfrey S, Springer C. Sensitivity and specificity of oropharyngeal suction versus bronchoalveolar lavage in identifying respiratory tract pathogens in children with chronic pulmonary infection. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 1995, 20(1):40-3.</p> <p>Wainwright C.; S. Vidmar, D.S. Armstrong, , C.A., Byrnes J.B. Carlin, j. Cheney, P.J. Cooper, K. Grimwood, M. Moodie, C.F. Robertson, H.A. Tiddnes for the ACFBAL Study Investigators (2011) Effect of Brochnoalveolar lavage-Directed Therapy on <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection an dstructural lung injury in children with cystic fibrosis. In: <i>JAMA</i> 306 (2): 163-171.</p> <p>Ho SA, Ball R, Morrison LJ, Brownlee KG, Conway SP. Clinical value of obtaining sputum and cough swab samples following inhaled hypertonic saline in children with cystic fibrosis. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2004 Jul;38(1):82-7.</p> <p>Ramsey BW, Wentz KR, Smith AL, Richardson M, Williams-Warren J, Hedges DL, Gibson R, Redding GJ, Lent K, Harris K. Predictive value of oropharyngeal cultures for identifying lower airway bacteria in cystic fibrosis patients. <i>Am Rev Respir Dis.</i> 1991, ;144(2):331-7.</p> <p>Nelson A., A. De Soyza, S.J. Bourke, J.D. Perry and S.P. (2010) Cummings Assessment of sample handling practices on microbial activity in sputum samples from patients with cystic fibrosis. <i>Lett Appl Microbiol</i> 51:272-7.</p> <p>Gould, F.K., Freeman, R., Hudson, S., Magee, J., Nelson, D., Stafford, R. and Sisson, P.R. (1996)</p>	<p>2b</p> <p>1b</p> <p>2b</p>
--	---	-------------------------------

	<p>Does storage of sputum specimens adversely affect culture results? J Clin Pathol 49:684–686.</p> <p>Pye, A., Hill, S.L., Bharadwa, P. and Stockley, R.A. (2008) Effect of storage and postage on recovery and quantitation of bacteria in sputum samples. J Clin Pathol 61, 352–354.</p> <p>MiQ 24; Hogardt, M; S. H. I., B. Balke, B. C. Kahl, S. Schmoldt, L. Leitritz, G. Jäger, M. Kappler, S. Suerbaum und J. Heesemann (2006). Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose. Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI, Prof. R. Berner). München, Jena, Elsevier: Urban &amp; Fischer.</p> <p>MIQ 07: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik: Infektionen der tiefen Atemwege, Teil I+II. Podbielski, Andreas (Hrsg.); Mauch, Harald (Hrsg.); Herrmann, Mathias (Hrsg.); Kniehl, Eberhard (Hrsg.); Rüssmann, Holger (Hrsg.).</p> <p>Laboratory Standards for Processing Microbiological samples from people with cystic fibrosis. Cystic fibrosis trust. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Microbiology Laboratory Standards Working Group, First Edition. September 2010. ISBN 0-9548511-4-5</p> <p>Kerem E., Conway S. Elborn S, Heijerman H for the Consensus Committee (2005) Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 4:7-26.</p> <p>De Blick et al., ERS Task Force (2000) Bronchoalveolar lavage in children. In: Eur Resp J</p>	<p>2b</p> <p>2b</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p>
--	--	--

	<p>15: 217-231.</p> <p>Paggiaro; P.L.; P. Chanez, O. Holz, P.W. Ind, R. Djukanovic, P. Maestrelli, P.J. Sterk (2002) REPORT OF WORKING GROUP 1 - Sputum induction. In: Eur Respir J 20 (Suppl. 37): 3s-8s.</p>	<p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p>
Frage 3	<p>UK Trust – Standards of Care</p> <p>MIQ 24; Hogardt, M; S. H. I., B. Balke, B. C. Kahl, S. Schmoltdt, L. Leitritz, G. Jäger, M. Kappler, S. Suerbaum und J. Heesemann (2006). MIQ Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose. Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI, Prof. R. Berner). München, Jena, Elsevier: Urban &amp; Fischer.</p> <p>Kerem E., Conway S. Elborn S, Heijerman H for the Consensus Committee (2005) Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 4:7-26.</p> <p>Döring G, Hoiby N for the Consensus Study Group (2004) Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis a European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 3:67-91.</p>	<p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p>
Frage 4a-	MIQ 24; Hogardt, M; S. H. I., B. Balke, B. C. Kahl,	Consensus

d 4g, 4h	<p>S. Schmoldt, L. Leitritz, G. Jäger, M. Kappler, S. Suerbaum und J. Heesemann (2006). MIQ Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose. Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI, Prof. R. Berner). München, Jena, Elsevier: Urban &amp; Fischer.</p> <p>Hoiby N. Recent advances in the treatment of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infections in cystic fibrosis. BMC Medicine 2011; 9: 32</p> <p>Döring G, Hoiby N for the Consensus Study Group (2004) Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis a European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 3:67-91.</p> <p>Laboratory Standards for Processing Microbiological samples from people with cystic fibrosis. Cystic fibrosis trust. Report of the UK Cystic Fibrosis Trust Microbiology Laboratory Standards Working Group, First Edition. September 2010. ISBN 0-9548511-4-5</p> <p>Kerem E., Conway S. Elborn S, Heijerman H for the Consensus Committee (2005) Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 4:7-26.</p> <p>Flume et al. Clinical Practice Guidelines for Pulmonary Therapies Committee (2009) Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. In: Am J Respir Crit Care Med 180 (9): 802-8.</p>	<p>Review</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p>
-------------	--	---

4b/d	<p>LiPuma JJ. The changing microbial epidemiology in cystic fibrosis. Clin Microbiol Rev 2010; 23: 299-323.</p> <p>De Baets F, Schelstraete P, van Daele S, Haerynck F, Vanechoutte M. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> in cystic fibrosis: prevalence and clinical relevance. J Cyst Fibros 2007; 6; 75-78.</p> <p>Degand N, Carbonella E, dauphin B, Beretti JL, Bourgeois ML, Sermet et al. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of nonfermenting Gram-negative bacilli isolated from cystic fibrosis patients. JCM2008; 46: 3361-3367.</p> <p>Jorgensen IM; Johansen HK, Frederiksen B, Pressler T, Hansen A, Vandamme P, Hoiby N, Koch C. Epidemic spread of <i>Pandoraea apista</i>, a new pathogen causing severe lung disease in cystic fibrosis patients. Pediatr Pulmonol 2003; 36: 439-446.</p> <p>Schmoldt S, Latzin P, Heesemann J, Griese M, Imhof A, Hogardt M. Clonal analysis of <i>Inquilinus limosus</i> isolates from six cystic fibrosis patients and specific serum antibody response. J Med Microbiol 2006; 55: 1425-1433.</p> <p>Valdezate S, Vindel A, Maiz L, Baquero F, Escobar H, Canton R. Persistence and variability of <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> in cystic fibrosis patients, Madrid, 1991-1998. Emerg Infect Dis 2001; 7: 113-122.</p>	Review
------	---	--------

	<p>Lambiase A, Catania MR, del Pezzo M, Rossano F, Terlizzi V, Sepe A, Raia V. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> respiratory tract infection in cystic fibrosis patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011; 30: 973-980.</p> <p>Pimentel JD, MacLeod C. Misidentification of <i>Pandoraea sputorum</i> isolated from sputum of a patient with cystic fibrosis and review of <i>Pandoraea species</i> infections in transplant patients. JCM 2008; 46: 3165-3168.</p>	
4e und 4i	<p>Balke B, Hogardt M, Schmoltdt S, Hoy L, Weissbrodt H, Häussler S. Evaluation of the E test for the assessment of synergy of antibiotic combinations against multiresistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from cystic fibrosis patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006 Jan;25(1):25-30.</p> <p>Burns JL, Saiman L, Whittier S, Krzewinski J, Liu Z, Larone D, Marshall SA, Jones RN. Comparison of two commercial systems (Vitek and MicroScan-WalkAway) for antimicrobial susceptibility testing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from cystic fibrosis patients. Diagn Microbiol Infect Dis. 2001 Apr;39(4):257-60.</p> <p>Burns JL, Saiman L, Whittier S, Larone D, Krzewinski J, Liu Z, Marshall SA, Jones RN. Comparison of agar diffusion methodologies for antimicrobial susceptibility testing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates from cystic fibrosis patients. JCM 2000; 38: 1818-1822.</p>	<p>2b</p> <p>2b</p>

	<p>Häussler S, Ziesing S, Rademacher G, Hoy L, Weissbrodt H. Evaluation of the Merlin, Micronaut system for automated antimicrobial susceptibility testing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Burkholderia species</i> isolated from cystic fibrosis patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 Aug;22(8):496-500.</p> <p>Foweraker JE, Laughton CR, Brown DFJ, Bilton D. Phenotypic variability of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in sputa from patients with acute infective exacerbation of cystic fibrosis and its impact on the validity of antimicrobial susceptibility testing, JAC 2005; 55: 921-927.</p> <p>Foweraker JE. Recent advances in the microbiology of respiratory tract infection in cystic fibrosis. Brit Med Bull 2009; 89: 93-100.</p> <p>Saiman L, Burns JL, Whittier S, Krzewinski J, Erwin M, Marshall S, Jones RN. Evaluation of reference dilution test methods for antimicrobial susceptibility testing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolated from patients with cystic fibrosis. JCM 1999; 37: 2987-2991.</p> <p>Bjarnsholt T, Nielsen XC, Johansen U, Norgaard L, Hoiby N. Methods to classify bacterial pathogens in cystic fibrosis. In Amaral MD, Kunzelmann K (eds.). Cystic Fibrosis, Methods in Molecular Biology 2011; 742.</p> <p>Van der Heijden IM, Levin AS, de Pedri EH, Fung L, Rossi F, Duboc G, Barone A, Costa SF. Comparison of disc diffusion, Etest and broth microdilution for testing susceptibility of carbapenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> to polymyxins. Annals Clin Microbiol</p>	2b
--	---	----

	<p>Antimicrob 2007; 6: 1-8.</p> <p>Morosini MI, Garcia-Castillo M, Loza E et al. Breakpoints for predicting <i>Pseudomonas aeruginosa</i> susceptibility to inhaled tobramycin in cystic fibrosis patients: use of high-range Etest strips. J Clin Microbiol 2005; 43: 4480–5.</p>	
Frage 4 (händisch zugefügt)	<p>Deschaght P, Van Daele S, De Baets F, Vanechoutte M. PCR and the detection of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in respiratory samples of CF patients. J Cyst Fibros. 2011 Sep;10(5):293-7.</p> <p>Govan JR, Derectic V. Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Burkholderia cepacia</i>. Microbiol Rev 1996; 60: 539-574.</p> <p>Sader HS, Fritsche TR, Jones RN. Accuracy of three automated systems (MicroScan WalkAway, VITEK, and VITEK 2) for susceptibility testing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> against five broad-spectrum beta-lactam agents. J Clin Microbiol. 2006 Mar;44(3):1101-4.</p> <p>Sadeghi E, Matlow A, MacLusky I, Karmali MA. J Clin Microbiol. 1994 Jan; 32(1):54-8. Utility of gram stain in evaluation of sputa from patients with cystic fibrosis.</p> <p>Smith AL, Fiel SB, Mayer-Hamblett N, Ramsey B, Burns JL. Susceptibility testing of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolates and clinical response to parenteral antibiotic administration. Chest 2003; 123: 1495-1502.</p>	2b



	<p>Stressmann FA, Rogers GB, Marsh P, Lilley AK, Daniels TW, Carroll MP, Hoffman LR, Jones G, Allen CE, Patel N, Forbes B, Tuck A, Bruce KD. Does bacterial density in cystic fibrosis sputum increase prior to pulmonary exacerbation? <i>J Cyst Fibros.</i> 2011 Sep;10(5):357-65.</p>	
Frage 5	<p>MIQ 24; Hogardt, M; S. H. I., B. Balke, B. C. Kahl, S. Schmoltd, L. Leitritz, G. Jäger, M. Kappler, S. Suerbaum und J. Heesemann (2006). MIQ Atemwegsinfektionen bei Mukoviszidose. Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI, Prof. R. Berner). München, Jena, Elsevier: Urban &amp; Fischer.</p> <p>West S., L. Zeng, B.L. Lee, M.R. Kosorok, A. Laxova, M.J. Rock, M.J. Splaingard, P.M. Farrell (2002) Respiratory Infections With <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in Children With Cystic Fibrosis Early Detection by Serology and Assessment of Risk Factors. In: <i>JAMA</i> 287: 2958-2967.</p> <p>Kappler M., A. Kraxner, D. Reinhardt, M. Griese, B. Ganster, T. Lang (2006) Diagnostic and prognostic value of serum antibodies against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in cystic fibrosis. <i>Thorax</i> 2006;61:684–688.</p> <p>Ratjen, F., H. Walter, M. Haug, Ch. Meisner, H. Grasemann, G. Doring (2007) Diagnostic Value of Serum Antibodies in Early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Infection in Cystic Fibrosis Patients. <i>Pediatric Pulmonology</i> 42:249–255.</p>	<p>Consensus</p> <p>2b</p> <p>2b</p> <p>2b</p>

	<p>Tramper-Stranders, G.A. C.K. van der Ent, T.F.W. Wolfs (2005) Detection of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in patients with cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis 4: 37 – 43.</p>	2b
	<p>Tramper-Stranders, G.A., C K van der Ent, M G Slieker, S W J Terheggen-Lagro, F Teding van Berkhout, J L L Kimpen, T F W Wolfs (2006) Diagnostic value of serological tests against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in a large cystic fibrosis population</p>	2b
Frage 6	<p>Langton Hewer SC, Smyth AR. Antibiotic strategies for eradicating <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct</p>	1a
	<p>Gibson RL, Emerson J, McNamara S, Burns JL, Rosenfeld M, Yunker A, et al. Significant microbiological effect of inhaled tobramycin in young children with cystic fibrosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2003;167(6):841–9.</p>	1b
	<p>Proesmans M, Boulanger L, Vermeulen F, De Boeck K. Eradication of recent <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolation: TOBI versus colistin/ ciprofloxacin. Journal of Cystic Fibrosis 2008;7 (Suppl 2): S64.</p>	1b
	<p>Valerius NH, Koch C, Høiby N. Prevention of chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> colonisation in cystic fibrosis by early treatment. Lancet 1991;338(8769):725–6.</p>	1b

	<p>Wiesemann HG, Steinkamp G, Ratjen F, Baurneind A, Przyklenk B, Döring G, et al. Placebo-controlled, double-blind, randomised study of aerosolised tobramycin for early treatment of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> colonization in cystic fibrosis. <i>Pediatric Pulmonology</i> 1998;25(2):88–92.</p>	1b
	<p>Ratjen F, Döring G, Nikolaizik WH. Effect of inhaled tobramycin on early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> colonisation in patients with cystic fibrosis. <i>Lancet</i> 2001;358(9286):983–4.</p>	2b
	<p>Frederiksen B, Koch C, Høiby N. Antibiotic treatment of initial colonisation with <i>Pseudomonas aeruginosa</i> postpones chronic infection and prevents deterioration of pulmonary function in cystic fibrosis. <i>Pediatric Pulmonology</i> 1997;23(5):330–5.</p>	2b
	<p>Treggiari MM, Retsch-Bogart G, Mayer-Hamblett N, Khan U, Kulich M, Kronmal R, Williams J, Hiatt P, Gibson RL, Spencer T, Orenstein D, Chatfield BA, Froh DK, Burns JL, Rosenfeld M, Ramsey BW; Early <i>Pseudomonas</i> Infection Control (EPIC) Investigators. Comparative efficacy and safety of 4 randomized regimens to treat early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection in children with cystic fibrosis. <i>Arch Pediatr Adolesc Med.</i> 2011 Sep;165(9):847-56.</p>	1b
	<p>Treggiari MM, Rosenfeld M, Mayer-Hamblett N, Retsch-Bogart G, Gibson RL, Williams J, Emerson J, Kronmal RA, Ramsey BW; EPIC Study Group. Early anti-pseudomonal acquisition in young patients with cystic fibrosis: rationale and design of the EPIC clinical trial and observational study'. <i>Contemp Clin Trials.</i> 2009 May;30(3):256-68. Epub 2009 Jan 15.</p>	1b
	<p>Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G; ELITE Study</p>	

	<p>Group. Treatment of early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial. Thorax. 2010 Apr;65(4):286-91. Epub 2009 Dec 8.</p>	1b
	<p>Munck A, Bonacorsi S, Mariani-Kurkdjian P, Lebourgeois M, Gérardin M, Brahim N, Navarro J, Bingen E. Genotypic characterization of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strains recovered from patients with cystic fibrosis after initial and subsequent colonization. Pediatr Pulmonol. 2001 Oct;32(4):288-92.</p>	2b
	<p>Taccetti G, Campana S, Festini F, Mascherini M, Döring G. Early eradication therapy against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in cystic fibrosis patients. Eur Respir J. 2005 Sep;26(3):458-61.</p>	2b
	<p>Hansen CR, Pressler T, Høiby N. Early aggressive eradication therapy for intermittent <i>Pseudomonas aeruginosa</i> airway colonization in cystic fibrosis patients: 15 years experience. J Cyst Fibros. 2008 Nov;7(6):523-30. Epub 2008 Aug</p>	2b
	<p>Douglas T.A., S. Brennan, S. Gard, L. Berry, C. Gangell, S.M. Stick, B.S. Clements, P.D. Sly Acquisition and eradication of <i>P. aeruginosa</i> in young children with cystic fibrosis. Eur Respir J 2009 33: 305-311.</p>	2b
	<p>Littlewood JM, Miller MG, Ghoneim AT, Ramsden CH. Nebulised colomycin for early <i>Pseudomonas</i> colonization in cystic fibrosis. Lancet. 1985 Apr 13;1(8433):865.</p>	4
6a	UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group ANTIBIOTIC TREATMENT FOR CYSTIC FIBROSIS –	Consensus

	3RD EDITION 2009  UK Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group; Littlewood et al. <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> INFECTION IN PEOPLE WITH CYSTIC FIBROSIS, Suggestions for Prevention and Infection Control, 2004	Consensus
6c und 6f	Döring G, Hoiby N for the Consensus Study Group (2004) Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis a European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 3:67-91.  Kerem E., Conway S. Elborn S, Heijerman H for the Consensus Committee (2005) Standards of care for patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 4:7-26.	Consensus  Consensus
6e (händisch hinzugefügt)	Latzin P, Fehling M, Bauernfeind A, Reinhardt D, Kappler M, Griese M. Efficacy and safety of intravenous meropenem and tobramycin versus ceftazidime and tobramycin in cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2008 Mar;7(2):142-6. Epub 2007 Sep	
6h und 6i	Heijermann H., E. Westerman, S. Conway, D. Touw, G. Döring for the consensus group (2009) Inhaled medication and inhalation devices for lung disease in patients with cystic fibrosis: A European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis, 8: 295-315.  UK Cystic Fibrosis Trust Antibiotic Working Group ANTIBIOTIC TREATMENT FOR CYSTIC FIBROSIS – 3RD EDITION 2009	Consensus  Consensus
Frage 7	<i>Es wurde keine Literatur identifiziert, die die genannten Therapien in Zusammenhang mit der PA-Erstinfektion zeigen</i>	
Frage 8	Ratjen F., Döring, G., Nikolaizik W.H. (2001) Effect	2b

	<p>of inhaled tobramycin on early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> colonisation in patients with cystic fibrosis. The Lancet 358: 983-984.</p> <p>Pressler et al. Chronic <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection definition: EuroCareCF Working Group report (2011) Journal of Cystic Fibrosis 10 suppl. 2: S75-S78.</p> <p>Döring G, Hoiby N for the Consensus Study Group (2004) Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis a European Consensus. In: Journal of Cystic Fibrosis 3:67-91.</p> <p>UK Cystic Fibrosis Trust Infection Control Group; Littlewood et al. <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i> INFECTION IN PEOPLE WITH CYSTIC FIBROSIS, Suggestions for Prevention and Infection Control, 2004</p> <p>The Cystic Fibrosis Trust's Clinical Standards and Accreditation Group, Littlewood et al. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK, 2001/2011</p>	<p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p> <p>Consensus</p>
Frage 9	<p>Gibson RL, Emerson J, McNamara S, Burns JL, Rosenfeld M, Yunker A, et al. Significant microbiological effect of inhaled tobramycin in young children with cystic fibrosis. AmJ Respir Crit Care Med 2003;167:841-9</p> <p>Douglas TA, Brennan S, Gard S, Berry L, Gangell C, Stick SM, Clements BS, Sly Acquisition and eradication of <i>P. aeruginosa</i> in young children with cystic fibrosis. Eur Respir J. 2009;33(2):305)</p> <p>Ratjen F, Munck A, Kho P, Angyalosi G, ELITE Study Group, Treatment of early <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection in patients with cystic fibrosis: the ELITE trial, Thorax. 2010;65(4):286</p>	<p>1b</p> <p>2b</p> <p>1b</p>

Kapitel D	<p>Johansen HK, Fisker J, Bloksted K, Pressler T, Skov M, Hansen S, Molin S, Høiby N, Buchwald C. (2009) The paranasal sinuses are focus for colonisation and chronic biofilm lung infection in CF patients. ECFC Brest 2009, Poster und Vortrag. J Cystic Fibr; 7 S2:38.</p> <p>Hansen SK, Rau MH, Johansen HK, Ciofu O, Jelsbak L, Yang L, Folkesson A, Jarmer HO, Aanæs K, von Buchwald C, Høiby N, Molin S. Evolution and diversification of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in the paranasal sinuses of cystic fibrosis children have implications for chronic lung infection. ISME J. 2011 Jun 30. doi: 10.1038/ismej.2011.83. [Epub ahead of print]</p> <p>Mainz JG, Michl R, Pfister W, Beck JF. CF upper airways primary colonization with <i>P. aeruginosa</i>: eradicated by sinonasal antibiotic inhalation. Am J Respir Crit Care Med. 2011 Nov 1;184(9):1089-90. PMID:22045752 PubMed - in process].</p> <p>Mainz JG, Lindig J, Schien M, Wiedemann B, Pfister W, Kahl BC, Beck JF, Tümmler B. Dynamics of upper and lower airway colonization with <i>P. aeruginosa</i> and <i>S. aureus</i> in CF-patients within 3.5 years. Poster und Vortrag 32. Europäische CF Konferenz in Brest, 06.2009. Journal of Cystic Fibrosis, Volume 8, Supplement 2, June 2009, S64.</p> <p>Muhlebach MS, Miller MB, Moore C, Wedd JP, Drake AF, Leigh MW. (2006) Are Lower Airway or Throat Cultures Predictive of Sinus Bacteriology in Cystic Fibrosis? Pediatric Pulmonology; 41:445–451.</p> <p>Mainz JG, Naehrlich L, Schien M, Käding M, Schiller I, Mayr S, Schneider G, Wiedemann B, Wiehlmann L, Cramer N, Pfister W, Kahl BC, Beck JF, Tümmler B. Concordant genotype of upper and lower airways <i>P. aeruginosa</i> and <i>S. aureus</i> isolates in cystic fibrosis. Thorax 2009;64(6):535-40. Epub 2009 Mar 11.</p>	
-----------	---	--

	<p>Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. <i>Laryngoscope</i> 1995;105(4 Pt 1): 354-358.</p> <p>St Martin MB, Hitzman CJ, Wiedmann TS, Rimell FL. Deposition of aerosolized particles in the maxillary sinuses before and after endoscopic sinus surgery. <i>Am J Rhinology</i> 2007 Mar-Apr;21(2):196-7.</p> <p>Moller W, Schuschnig U, Khadem Saba G, Meyer G, Junge-Hulsing B, Keller M, et al. Pulsating aerosols for drug delivery to the sinuses in healthy volunteers. <i>Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2010 Mar;142(3):382-8.</p> <p>Mainz JG, Schiller I, Ritschel C, Mentzel HJ, Riethmüller J, Koitschev A, Schneider G, Beck JF, Wiedemann B. Sinonasal inhalation of dornase alfa in CF: A double-blind placebo-controlled cross-over pilot trial. <i>Auris Nasus Larynx.</i> 2011 Apr;38(2):220-7.</p> <p>Mainz JG, Schien C, Schädlich K, Pfister W, Schelhorn-Neise P, Koitschev A, Riethmüller J, Wiedemann B, Beck JF. Sinonasal inhalation of Tobramycin in CF-patients with <i>P. aeruginosa</i>-colonization of the upper airways - results of a multicentric placebo controlled pilot study - Vortrag und Poster: 34rd European Cystic Fibrosis Conference, 06.2011, Hamburg. <i>Journal of Cystic Fibrosis</i>, Volume 8, Supplement 2, June 2009, S64</p>	
--	---	--

Anhang Evidenztabelle(n) siehe separates Dokument

**Erstellungsdatum:**

06/2013



**Nächste Überprüfung geplant:**

**06/2018**

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

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

© Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie  
**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**