



Article original

Méthode d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) au cours de l'antibiothérapie des pneumopathies aiguës communautaires

Investigating clinical practice in antibiotic therapy for acute community-acquired pneumonia

A. Minchella^a, C. Lechiche^a, H. Poujol^b, N. Molinari^c, A. Sotto^{a,*,d}

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU de Nîmes, place du Pr-Robert-Debré, 30029 Nîmes cedex, France

^b Service de pharmacie, CHU de Nîmes, France

^c Département de l'information médicale, CHU de Nîmes, France

^d Comité de lutte contre les infections nosocomiales, CHU de Nîmes, France

Reçu le 6 février 2009 ; accepté le 31 août 2009

Résumé

Introduction. – L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) est obligatoire avec la certification des établissements de santé. L'EPP fait appel à des méthodes complexes qui doivent être fiables et reproductibles. L'objet de ce travail était d'évaluer une méthode d'EPP à travers l'exemple d'une étude sur la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires (PAC).

Méthode. – Cette EPP utilisait la méthode de l'audit clinique de façon rétrospective. L'antibiothérapie des PAC a été évaluée pour 124 patients par un pharmacien et deux infectiologues indépendamment et en aveugle à l'aide d'un index d'adéquation thérapeutique (IAT) composé de neuf items pondérés. La concordance entre les évaluations des experts a été estimée en calculant l'indice de concordance kappa (K).

Résultats. – La concordance entre les experts était mauvaise concernant l'antibiothérapie initiale ($K = 0,16$) et la voie d'administration ($K = 0,14$), faible pour la durée du traitement ($K = 0,34$) et nulle pour la posologie et l'adaptation à 72 heures.

Conclusion. – Les résultats divergents entre les experts peuvent être expliqués par la complexité des dossiers médicaux, la multiplicité des items évalués, l'interprétation de la grille d'évaluation et par la spécialisation et l'expérience des experts. Ainsi, l'EPP des PAC nécessite l'utilisation de méthodes ciblant des critères simples et précis à évaluer.

© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Évaluation des pratiques professionnelles ; Index d'adéquation thérapeutique ; Pneumopathie aiguë communautaire

Abstract

Introduction. – Methods used for the assessment of professional practices must be dependable and reproducible. The aim of this study was to assess a method used in our hospital to assess antibiotic therapy for acute community-acquired pneumonia (CAP).

Method. – In this study, a pharmacist and two infectious disease specialists retrospectively and independently evaluated the compliance to local antibiotic guidelines for 124 patients. The assessment tool was a Medical Appropriateness Index (MAI) (nine items). The kappa agreement index (K) among experts was calculated.

Results. – The agreement among experts was poor for the initial antibiotic treatment ($K = 0.16$) and route of administration ($K = 0.14$), low for the duration of treatment ($K = 0.34$), and null for the dose and adjustment to 72 hours.

Conclusion. – Differences between experts can be explained by the complexity of medical records, the number of items assessed, the complexity of the MAI, but also by the specialization and experience of experts. Thus, the assessment of CAP antibiotic therapy requires the use of appropriate methods targeting reliable criteria.

© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

Keywords: Investigating clinical practices; Medication appropriateness index; Community-acquired pneumonia

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : albert.sotto@chu-nimes.fr (A. Sotto).

1. Introduction

La certification des établissements de santé impose l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). En outre, depuis la loi du 13 août 2004 de réforme de l'Assurance maladie, tous les médecins ont une obligation d'évaluation de leurs pratiques.

La maîtrise de l'usage des antibiotiques est une priorité de santé publique pour lutter contre l'émergence de la multirésistance bactérienne et les établissements de santé doivent développer une politique de bon usage [1]. Différentes méthodes sont envisageables pour évaluer l'usage des antibiotiques. L'évaluation qualitative passe par une démarche d'EPP. L'EPP nécessite l'emploi de méthodes d'évaluation complexes. Celles-ci doivent être facilement réalisables et doivent permettre une évaluation fiable et reproductible afin de pouvoir mesurer, a posteriori, l'efficacité des actions déployées dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins.

L'objet de ce travail était d'analyser les limites d'une méthode d'évaluation à travers l'exemple d'une EPP sur l'usage des antibiotiques dans la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires (PAC).

2. Population et méthode

2.1. Type d'étude

L'EPP décrite dans ce travail a été réalisée de façon rétrospective en suivant la méthode de l'audit clinique telle que définie dans le guide méthodologique de la HAS [2]. L'objectif de cette étude était d'évaluer la pertinence des prescriptions d'antibiotiques dans la prise en charge des PAC avant et après la diffusion du référentiel d'antibiothérapie de l'établissement. Ce référentiel, élaboré à partir des recommandations nationales et internationales, précisait le choix des antibiotiques, les posologies, la voie et la durée d'administration. Il a été diffusé en format papier et sur l'intranet de l'établissement en août 2005.

Les résultats de l'EPP ont été interprétés en utilisant un index d'adéquation thérapeutique (IAT) destiné à pondérer les différents critères évalués [3].

2.2. Population

L'EPP a concerné l'ensemble des services de soins (1800 lits) durant deux périodes : période A (du 1^{er} janvier 2005 au 30 avril 2005) avant la diffusion du référentiel et période B (du 1^{er} janvier 2006 au 30 avril 2006) après la diffusion du référentiel. Les patients ayant eu un diagnostic principal ou secondaire de pneumopathie enregistré dans le PMSI (code CIM 10, j10 à j18) ont été tirés au sort. Ceux âgés de plus de 15 ans à la date d'entrée dans l'établissement, hospitalisés durant une des périodes d'étude et pour qui le diagnostic de PAC a été confirmé par une image radiographique ont été inclus. Pour chaque patient, une fiche d'audit construite sur le modèle proposé par la HAS renseignant sur le patient et sa prise en charge, a été remplie à partir du dossier médical.

2.3. Évaluation de la prise en charge

Les fiches d'audit ont été étudiées de façon indépendante, sans aucune concertation, par trois experts en antibiothérapie : un pharmacien hospitalier, un infectiologue hospitalier et un infectiologue hospitalo-universitaire. Ces experts ont évalué le degré de conformité de la prise en charge des PAC par rapport aux recommandations nationales pour la période A (recommandations de 1999 de la Société de pneumologie de langue française et recommandations de 2000 de la Société de pathologie infectieuse de langue française) et par rapport au référentiel local d'antibiothérapie pour la période B : antibiothérapie initiale (choix des molécules, posologies, voie d'administration), réévaluation du traitement et adaptation de l'antibiothérapie au troisième jour (adaptation au microorganisme, désescalade thérapeutique) et durée du traitement.

L'outil d'évaluation de l'antibiothérapie était un IAT validé en gériatrie [4] et réadapté à l'évaluation de la prise en charge des PAC dans une étude française réalisée par Navas et al. [3]. Le score utilisé était constitué de neuf items représentatifs du caractère approprié de l'antibiothérapie (Tableau 1). Cet index a été choisi afin de faciliter la comparaison des pratiques avant et après la diffusion du référentiel en pondérant chaque item selon son importance dans la prise en charge. Les items conformes étaient notés « 0 » et les critères non conformes notés de « 1 » à « 3 » selon l'importance accordée au critère.

Tableau 1
Index d'adéquation thérapeutique (IAT).
Medical Appropriateness Index (MAI).

Items	Score attribué		
Indication	☐ 3	☐ 1	☐ 0
Choix des ATB conforme au référentiel ?	NC	Disc	Conf
Efficacité	☐ 3	☐ 1	☐ 0
Évolution clinique favorable ?	Décès	Fièvre > 3 j	Succès
Posologie	☐ 2	☐ 1	☐ 0
Conforme au référentiel ?	NC	Disc	Conf
Voie d'administration : relais oral effectué dans les 72 heures si apyrexie ?	☐ 2 NC	☐ 1 Disc	☐ 0 Conf
Interactions ou effets indésirables évitables (EI) ?	☐ 2 EI grave	☐ 1 EI modéré	☐ 0 Non
Cohérence de la prescription	☐ 1		☐ 0
Germe suspecté et évolution clinique ?	NC		Conf
Doublons	☐ 1		☐ 0
Antibiotiques couvrant le même spectre prescrits simultanément ?	Oui		Non
Durée du traitement : conforme au référentiel	☐ 1 NC		☐ 0 Conf
Coût	☐ 1		☐ 0
Rapport coût/bénéfice pris en considération ?	Non		Oui

NC : non conforme ; Conf : conforme ; Disc : discutable.

2.4. Analyse statistique

Les données ont été analysées grâce au logiciel SAS 9.1® au Département d'information médicale. Il a été calculé, pour les variables quantitatives, la moyenne, l'écart-type, le minimum, le maximum, la médiane, le quartile inférieur et le quartile supérieur. Un test de normalité a été réalisé (test de Shapiro-Wilk). Les variables qui suivaient une loi normale ont été comparées par un test de Student, celles ne suivant pas une loi normale par un test de Wilcoxon-Mann-Whitney. La comparaison des variables qualitatives entre les deux périodes a été réalisée par un test du khi². Le seuil de significativité de 5 % a été retenu.

L'évaluation de la prise en charge a été réalisée en calculant le score de l'IAT pour chaque patient. Pour chacun des items, le score retenu était celui attribué par la majorité des experts. L'IAT global a été calculé pour les deux périodes et pour l'ensemble de l'étude de façon globale. Les valeurs trouvées pour les deux périodes ont été comparées entre elles.

Afin d'évaluer la concordance entre l'évaluation faite par les experts, un indice kappa a été calculé. L'interprétation de la valeur de l'indice a été réalisée en distinguant cinq niveaux de concordance :

- $0,81 < r < 1$: excellente ;
- $0,61 < r < 0,8$: bonne ;

- $0,41 < r < 0,6$: moyenne ;
- $0,21 < r < 0,4$: faible ;
- $0,00 < r < 0,2$: mauvaise [5].

3. Résultats

L'évaluation de la prise en charge a été réalisée pour 124 patients (64 en période A, 60 en période B). Parmi eux, 69 (55,65 %) étaient des hommes. La moyenne d'âge était de 75 ans (ET : 15,16).

3.1. Évaluation de la prise en charge par l'IAT

Les résultats de l'évaluation de la prise en charge sont représentés dans le [Tableau 2](#). L'ensemble de la prise en charge était conforme pour 17,84 % des patients (IAT=0). L'IAT moyen était significativement plus faible en période B qu'en période A (IAT_B = 2,767 versus IAT_A = 3,938 ; $p = 0,01177$). La médiane était de 4 en période A et de 2 en période B.

Cependant, les différences n'étaient pas significatives entre les deux périodes lorsque les items étaient analysés séparément. Le choix de l'antibiothérapie initiale a été jugé conforme aux référentiels dans 77,4 % des cas (période A : 70,3 % ; période B : 85 % ; $p = 0,0664$). La posologie a été jugée adaptée à la fonction rénale du patient et à la gravité de l'infection dans 90 % des cas (période A : 87,5 % ; période B : 91,7 % ; $p = 0,6437$). La voie d'administration a été considérée adaptée dans 35,5 % (période A : 29,7 % ; période B : 41,7 %) des

Tableau 2
Indicateurs de résultats.
Result indicators.

	Points attribués	Global (%)	Période A (%)	Période B (%)	pv (khi ²)
Indication	0	77,4	70,3	85,0	0,06637
	1	2,4	1,6	3,3	
	3	20,2	28,1	11,7	
Efficacité	0	66,1	65,6	66,7	0,2767
	1	25,0	23,4	26,7	
	3	7,3	10,9	3,3	
Posologie	0	89,5	87,5	91,7	0,6437
	1	3,2	3,1	3,3	
	2	7,3	9,4	5,0	
Voie d'administration	0	35,5	29,7	41,7	0,278
	1	29,0	34,4	23,3	
	2	35,5	35,9	35,0	
Effet Indésirable	0	100,0	100,0	100,0	
	1	0,0	0,0	0,0	
	2	0,0	0,0	0,0	
Cohérence de la prescription	0	70,2	64,1	76,7	0,1814
	1	29,8	35,9	23,3	
Doublons	0	96,8	98,4	95,0	0,5659
	1	3,2	1,6	5,0	
Durée du traitement	0	73,4	70,3	76,7	0,5506
	1	26,6	29,7	23,3	
Prise en compte du coût	0	50,0	43,8	56,7	0,2084
	1	50,0	56,3	43,3	

Tableau 3

Indicateurs de résultats évalués par chaque expert de façon globale.

Indicators of results evaluated globally by each expert.

	Évaluateur 1			Évaluateur 2			Évaluateur 3		
Indication	NC	Disc	Conf	NC	Disc	Conf	NC	Disc	Conf
	7	9	108	59	–	65	36	–	88
	–5,65 %	–7,30 %	–87,10 %	–47,60 %		–52,40 %	–29 %		–71 %
Efficacité	Décès	Fièvre > 3 j	Succès	Décès	Fièvre > 3 j	Succès	Décès	Fièvre > 3 j	Succès
	5	35	84	18	29	77	10	29	85
	–4 %	–28,20 %	–67,70 %	–14,50 %	–23,40 %	–62,10 %	–8 %	–23,40 %	–68,50 %
Posologie	NC	Disc	Conf	NC	Disc	Conf	NC	Disc	Conf
	5	7	112	7	2	115	40	8	76
	–4 %	–5,70 %	–90,30 %	–5,70 %	–1,60 %	–92,70 %	–32,30 %	–6,40 %	–61,30 %
Voie d'administration	NC	Disc	Conf	NC	Disc	Conf	NC	Disc	Conf
	21	8	95	47	49	28	67	21	36
	–16,90 %	–6,45 %	–76,60 %	–37,90 %	–39,50 %	–22,60 %	–54 %	–17 %	–29 %
Effet indésirable	Grave	Modéré	Non	Grave	Modéré	Non	Grave	Modéré	Non
	–	–	124	–	–	124	–	–	124
			–100 %			–100 %			–100 %
Cohérence	NC		Conf	NC		Conf	NC		Conf
	21	–	103	76	–	48	36	–	88
	–17 %		–83 %	–61,30 %		–38,70 %	–29 %		–71 %
Doublon	Oui		Non	Oui		Non	Oui		Non
	7	–	117	16	–	108	8	–	116
	–5,60 %		–94,40 %	–12,90 %		–87,10 %	–6,50 %		–93,60 %
Durée du traitement	NC		Conf	NC		Conf	NC		Conf
	22	–	102	56	–	68	36	–	88
	–17,70 %		–82,30 %	–45,20 %		–54,80 %	–29 %		–71 %
Coût	Non		Oui	Non		Oui	Non		Oui
	47	–	77	78	–	46	61	–	63
	–37,90 %		–62,10 %	–62,90 %		–37,10 %	–49,20 %		–50,80 %

NC : non conforme ; Conf : conforme ; Disc : discutable.

cas et discutable dans 29 % des cas (période A : 34,4 % ; période B : 23,3 %), ($p_v=0,278$). L'évaluation de l'efficacité du traitement et l'adaptation de l'antibiothérapie à 72 heures a été jugée cohérente dans 70,2 % des cas (période A : 64,1 % ; période B : 76,7 % ; $p_v=0,1814$). La durée du traitement antibiotique a été considérée conforme dans 73,4 % des cas (période A : 70,3 % ; période B : 76,7 % ; $p_v=0,5506$). Le coût du traitement aurait été pris en compte dans 50 % des cas.

3.2. Concordance entre l'évaluation des experts

Le Tableau 3 présente les résultats de l'évaluation de chaque expert. Le choix de l'antibiothérapie initiale a été jugé conforme aux recommandations dans 52 à 87 % des cas selon les experts, la posologie dans 61 à 93 %, la voie d'administration dans 23 à 77 %, la cohérence de la prescription dans 39 à 83 % et la durée du traitement dans 55 à 82 %.

Tableau 4

Indice de concordance kappa entre les évaluations des experts.

Kappa agreement index (K) among expert evaluations.

Concordance (kappa) : K	Experts 1 et 2	Experts 1 et 3	Experts 2 et 3	Experts 1, 2 et 3	Khi ² pv
Prise en charge	0,2148	0,4738	–0,0264	0,194	$1,72 \cdot 10^{-4}$
Indication	–	–	0,2592	0,160	$8,25 \cdot 10^{-4}$
Efficacité	0,5868	0,8098	0,6983	0,694	$< 10^{-6}$
Posologie	0,0372	0,0617	0,1785	0,0525	0,221
Voie d'administration	0,1359	0,1877	0,2942	0,141	$1,74 \cdot 10^{-4}$
Cohérence	0,144	0,2189	0,1749	0,0806	0,12
Doublon	0,0226	–0,0017	0,2592	0,248	$1,76 \cdot 10^{-6}$
Durée	0,2431	0,5136	0,3612	0,342	$4,05 \cdot 10^{-11}$
Coût	0,3168	0,2552	0,2772	0,269	$2,16 \cdot 10^{-7}$

L'indice de concordance kappa entre les experts est donné dans le **Tableau 4**. Il a été retrouvé une bonne concordance entre les experts pour l'item « Efficacité de l'antibiothérapie initiale » ($K=0,694$; $p<10^{-6}$). La concordance était faible pour l'item « Durée du traitement » ($K=0,342$, $p=4,05\ 10^{-11}$) et mauvaise pour les autres items. Elle n'a pas été significativement différente de zéro pour les items « Cohérence » et « Posologie » ($p=0,12$ et $0,221$ respectivement).

4. Discussion

Le taux de conformité des pratiques avec les recommandations était de 17,84 % dans l'étude présentée (IAT=0) en considérant l'ensemble de la prise en charge (choix de l'antibiotique, posologie, voie d'administration...). Ce taux varie de 18 % [6] à plus de 80 % [7–10] dans la littérature, selon que le terme « conformité » porte sur un ou plusieurs critères. Le taux de suivi des recommandations dans cette étude se situe dans la moyenne nationale si on considère les études similaires réalisées en France [2,6].

Bien que les différences statistiques n'étaient pas significatives lorsque les items étaient analysés séparément, le score de l'IAT était significativement plus élevé en période A qu'en période B. Ces résultats traduisent une meilleure adéquation des pratiques aux référentiels après la diffusion des recommandations locales. L'IAT semble donc avoir un intérêt dans les études avant–après en hiérarchisant les différentes étapes de la prise en charge du patient et en facilitant l'interprétation des résultats.

Cependant, l'analyse de concordance a montré des divergences très importantes entre les évaluateurs, ce qui met en évidence les limites de la méthode employée pour la réalisation de cette étude. Un travail réalisé par Mol et al. [11] étudiait la concordance entre six experts évaluant des pratiques d'antibiothérapie. La concordance entre les experts était légèrement meilleure pour le choix de l'antibiothérapie ($K=0,59$: modérée), la durée du traitement ($K=0,36$: faible), la posologie ($K=0,48$: modérée) et la voie d'administration ($K=0,37$: faible). Cependant, seulement 22 patients était inclus dans l'étude, l'évaluation concernait tout type de pathologie infectieuse, et la prescription d'un seul antibiotique était évaluée par patient (choix de la molécule, posologie, voie d'administration et durée du traitement).

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer la mauvaise concordance dans l'étude présentée. La complexité de certains dossiers a rendu l'évaluation difficile en rétrospectif. Les informations disponibles sur la fiche d'audit fournie aux experts étaient insuffisantes pour une analyse fine puisque cette fiche ne reprenait pas l'ensemble du dossier médical.

Aussi, la méthode d'audit proposée par la HAS incluait tout type de PAC (simples, compliquées), chez tout type de patient (immunodéprimé ou non...).

Afin de vérifier ces hypothèses, des tests de concordance ont été réalisés sur une série réduite de dossiers écartant les dossiers les plus complexes difficiles à évaluer (score de Fine ≥ 5 et patients décédés). 40 dossiers ont ainsi été exclus (25 de la période A, 15 de la période B). La concordance entre les experts était ainsi légèrement améliorée, notamment concernant les

items « Indication », « Voie d'administration », « Doublet » et « Durée » ($K_{\text{indication}}=0,230$ versus $K_{\text{indication}}=0,16$, $K_{\text{voie}}=0,202$ versus $K_{\text{voie}}=0,141$, $K_{\text{doublet}}=0,2596$ versus $K_{\text{doublet}}=0,248$, $K_{\text{durée}}=0,3528$ versus $K_{\text{durée}}=0,342$), mais restait faible.

Par ailleurs, il est apparu que chaque évaluateur, tout en respectant la notation des différents items cotait les items avec plus ou moins de « tolérance ». Cela indique donc qu'il est indispensable d'accompagner les experts pour le remplissage de la grille d'évaluation et de s'assurer qu'ils évaluent avec la même « sévérité ». Dans l'étude de Navas et al., les deux experts se concertaient en cas de divergence, ce que nous n'avons pas mis en place pour respecter l'aveugle.

Les trois experts intervenant dans cette étude avaient des spécialisations différentes : un pharmacien (expert n° 1), un d'infectiologue interniste (expert n° 2) et un infectiologue réanimateur (expert n° 3). L'étude de Mol et al. mettait justement en évidence une discordance importante entre des experts de spécialisation ou de formation différente [17]. Ainsi les résultats du kappa variaient de 0,37 à 0,58 selon des items évalués entre les pharmaciens hospitaliers et les microbiologistes, entre 0,26 et 0,51 entre les internes de médecine et les microbiologistes et entre 0,25 et 0,72 entre les pharmaciens et les internes.

5. Conclusion

Cette étude montre combien l'évaluation des pratiques professionnelles est difficile. En effet, les interventions déployées ont souvent des retombées minimales et nécessitent un nombre de sujets très important pour obtenir des résultats significatifs, ce qui est difficilement réalisable en routine. Cette étude a nécessité l'analyse de près de 300 dossiers médicaux dont 56 % ont été exclus (diagnostic non confirmé, infections nosocomiales...). Par ailleurs, la méthode d'audit clinique proposée par la HAS est très lourde. La complexité des dossiers médicaux rend difficile l'analyse rétrospective. Il semblerait plus raisonnable de n'évaluer que les dossiers simples et de n'analyser que quelques critères précis et non l'ensemble de la prise en charge comme cela a été fait dans cette étude. Enfin, les résultats de l'évaluation peuvent être variables selon l'évaluateur. Il est impératif de déterminer un outil adapté à l'évaluation des PAC, objectif et reproductible. L'IAT est un outil intéressant pour l'interprétation des résultats des études avant–après. Il semble cependant que cet index doit être réadapté à l'évaluation spécifique de l'usage des antibiotiques afin de constituer un outil fiable dans les méthodes d'EPP.

Références

- [1] ANAES. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne. 1996.
- [2] ANAES. Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé. Les pneumonies aiguës communautaires. 2001.
- [3] Navas D, Caillon J, Potel G. Appropriate use of antibiotics in hospitals. Investigating clinical practices in management of community-acquired pneumonia. Presse Med 2005;34:1687–95.
- [4] Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol 1992;45:1045–51.

- [5] Altman DG. Practical statistics for medical research. 1st Ed. London: Chapman et al.; 1991.
- [6] Maxwell DJ, McIntosh KA, Pulver LK, Easton KL. Empiric management of community-acquired pneumonia in Australian emergency departments. *Med J Aust* 2005;183:520–4.
- [7] Menendez R, Ferrando D, Valles JM, Vallterra J. Influence of deviation from guidelines on the outcome of community-acquired pneumonia. *Chest* 2002;122:612–7.
- [8] Halm EA, Horowitz C, Silver A, Fein A, Dlugacz YD, Hirsch B, et al. Limited impact of a multicenter intervention to improve the quality and efficiency of pneumonia care. *Chest* 2004;126:100–7.
- [9] Di Giammarino L, Bihl F, Bissig M, Bernasconi B, Cerny A, Bernasconi E. Evaluation of prescription practices of antibiotics in a medium-sized Swiss hospital. *Swiss Med Wkly* 2005;135:710–4.
- [10] Labarere J, Fourny M, Arnould J, Bedouch P, Olive F, Pavese P, et al. Management of acute community-acquired pneumonia in a health centre. Assessment of 101 cases using the retrospective clinical audit method. *Presse Med* 2003;32:1841–8.
- [11] Mol PG, Gans RO, Panday PV, Degener JE, Laseur M, Haaijer-Ruskamp FM. Reliability of assessment of adherence to an antimicrobial treatment guideline. *J Hosp Infect* 2005;60:321–8.