

ORIGINALARBEIT

Survey zur ärztlichen Verschreibung von Antibiotika

Ergebnisse zur akuten Zystitis in der ambulanten Versorgung

Edward Velasco, Ines Noll, Werner Espelage, Antina Ziegelmann, Gérard Krause, Tim Eckmanns

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Vor dem Hintergrund steigender Resistenzraten werden Einflussfaktoren auf die Verschreibung spezifischer Antibiotika bei unkomplizierter Zystitis in der ambulanten Versorgung untersucht.

Methoden: Nationale Querschnitterhebung im Jahr 2008 bei niedergelassenen Ärzten (Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Chirurgie, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Dermatologie sowie Urologie), Stichprobenziehung auf Basis der Facharztregister.

Ergebnisse: 60 % der befragten Ärzte (n = 1 810) treffen täglich Entscheidungen über die Einleitung einer antibiotischen Therapie, wobei „unkomplizierter Harnwegsinfekt“ die häufigste Diagnose ist (n = 715). Die Mehrzahl der Befragten gibt an, bei dieser Diagnose Cotrimoxazol (61 %) zu verschreiben, gefolgt von Fluorchinolonen (21 %). Die folgenden Faktoren weisen eine statistisch auffällige Assoziation mit der Präferenz für Fluorchinolone auf: Fachrichtung Gynäkologie (Odds Ratio [OR] 0,47; Konfidenzintervall [KI]: 0,27–0,80), Praxisstandort in den neuen Bundesländern (OR 2,01; KI: 1,16–3,46), ein Verordnungsverhalten, das eine Umstellung von einer empirischen Therapie auf eine gezielte Therapie beinhaltet (OR 1,72; KI: 1,02–2,90), sowie die Absicht, dem Patienten Unannehmlichkeiten ersparen zu wollen (OR 2,14; KI: 1,25–3,68).

Diskussion: Obwohl Fluorchinolone aufgrund der Resistenzentwicklung nicht mehr als Mittel der ersten Wahl empfohlen werden, werden sie noch häufig verordnet. ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland – veröffentlicht aktuelle regionale und Patientengruppen-spezifische Resistenzraten, um gute klinische Praxis zu fördern und die Qualität der Verordnungen zu verbessern.

► Zitierweise

Velasco E, Noll I, Espelage W, Ziegelmann A, Krause G, Eckmanns T: A survey of outpatient antibiotic prescribing for cystitis. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(50): 878–84. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0878

Resistenzen gegenüber Antibiotika, die üblicherweise zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen (HWI) eingesetzt werden, haben stetig zugenommen, insbesondere gegenüber Fluorchinolonen. Klinische Leitlinien empfehlen übereinstimmend – mit wenigen sehr speziellen Ausnahmen – aus verschiedenen Gründen, darunter Resistenzentwicklung, Kostenaspekte und Minimierung von Nebenwirkungen, den Verzicht auf Breit-spektrumantibiotika als Mittel der ersten Wahl bei unkomplizierten HWI. Es gibt jedoch Anhaltspunkte dafür, dass Breitspektrum-Antibiotika wie Fluorchinolone in Europa noch häufig als Mittel der ersten Wahl bei bestimmten Diagnosen verordnet werden (1, 2). Der Einsatz von Fluorchinolonen bei unkomplizierten HWI als Mittel der ersten Wahl kann somit als Indikator für ein möglicherweise inadäquates Verordnungsverhalten angesehen werden.

Im Vergleich zu Fluorchinolonen galten bis vor kurzem bakteriostatische Folsäureantagonisten wie Cotrimoxazol als die angemessenere Wahl. Diese Substanzen machen 8–10 % der in Deutschland verordneten Antibiotika aus, im letzten Jahrzehnt zeigte sich, dass auch diese von steigenden Resistenzraten betroffen sind (3, 4). 2010 wurde aus der S3-Leitlinie der AWMF für unkomplizierte Harnwegsinfektionen Cotrimoxazol als Mittel der ersten Wahl bei unkomplizierten HWI wegen der steigenden Resistenzraten gestrichen (5). Die neuen Leitlinien empfehlen bei einer unkomplizierten Zystitis Fosfomycin-Trometamol und Nitrofurantoin als Mittel der ersten Wahl zur Therapie in Deutschland (außerhalb Deutschlands auch Pivmecillinam) und Fluorchinolone als Mittel der zweiten Wahl. Cotrimoxazol oder Trimethoprim werden nur noch in Regionen empfohlen, in denen die lokalen Resistenzraten bekannt und niedrig sind (< 20 %) (6). Die meisten internationalen Leitlinien empfehlen zur Behandlung der unkomplizierten HWI eine empirische Therapie, doch wird Ärzten geraten, in Gebieten mit bekannt hohen Resistenzraten die antimikrobielle Therapie entsprechend anzupassen (7). In den Leitlinien der Infectious Diseases Society of America wird der Einsatz von Cotrimoxazol bei unkomplizierten HWI ebenfalls abgelehnt, wenn die Resistenzraten über 20 % liegen (8, 9). Die Leitlinien der

Robert-Koch-Institut Berlin: SM Velasco, Dipl.-Psych. Noll, Dr. med. vet. Espelage, Dr. sc. nat. Ziegelmann, Prof. Dr. med. Krause, Dr. med. Eckmanns
Medizinische Fakultät, Charité – Universitätsmedizin Berlin: SM Velasco
Bundesministerium für Gesundheit, Berlin: Dr. sc. nat. Ziegelmann

European Association of Urology (EAU) betonen die erheblichen Unterschiede in den Resistenzraten gegenüber Cotrimoxazol in verschiedenen europäischen Ländern und geben daher keine allgemeinen Empfehlungen für ganz Europa (10) (Tabelle 1).

Die Verordnung von Antibiotika bei unkomplizierten HWI in der ambulanten Versorgung konfrontiert Ärzte mit Problemen. Welche Faktoren beeinflussen die Entscheidung eines Arztes für ein bestimmtes Antibiotikum zur Behandlung einer unkomplizierten HWI? Das Spektrum reicht von der Diagnose, den Symptomen und Beschwerden über die vom Arzt wahrgenommenen Erwartungen des Patienten/der Patientin bis zu Faktoren, ob der Arzt sich gut informiert fühlt oder über einen Zugang zu klinischen Leitlinien verfügt.

Eine kürzlich vom Robert-Koch-Institut (RKI) durchgeführte repräsentative nationale Querschnitterhebung zeigte Zusammenhänge zwischen soziodemografischen Faktoren wie Krankenhaustätigkeit, Geschlecht und Region und den Einstellungen zur Verordnung von Antibiotika von Ärzten (11, 12). Die Umfrage ergab, dass 60 % der befragten niedergelassenen Ärzte täglich Entscheidungen über die Einleitung einer antimikrobiellen Behandlung treffen und in den meisten Fällen unkomplizierte HWI diagnostizieren. Auf die Frage nach dem Mittel der ersten Wahl bei der Diagnose einer unkomplizierten HWI entfielen die meisten Nennungen auf Cotrimoxazol gefolgt von Fluorchinolonen. Vor dem Hintergrund der neuen Änderungen in den AWMF-Leitlinien ist das Ziel dieser Studie, die Daten der Erhebung des Robert-Koch-Instituts daraufhin zu analysieren, welche Faktoren einen Einfluss auf die Wahl von Cotrimoxazol beziehungsweise Fluorchinolonen als Mittel der ersten Wahl bei Diagnose einer unkomplizierten HWI haben.

Methoden

Die in dieser Studie verwendeten Daten stammen aus einer Fragebogenerhebung bei einer repräsentativen Stichprobe von Ärzten, deren Adressen 2008 von 15 Landesärztekammern (Sachsen stellte keine Adressen zur Verfügung) aus den Arztregistern gezogen und dem RKI zur Durchführung der Erhebung zur Verfügung gestellt wurden.

Die Auswahl der Ärzte innerhalb der Facharztgruppen wurde nach einem Zufallsverfahren durchgeführt. Um regionale Unterschiede bei den Einflüssen auf die Verordnung von Antibiotika beschreiben zu können, wurden die Ärzte aus den 16 verschiedenen Bundesländern Deutschlands zu vier Regionen zusammengefasst: Nord, Süd, West und Ost. In jeder Region wurden ambulant tätige und stationär beschäftigte Ärzte getrennt betrachtet.

Mit Hilfe der Daten der regionalen Ärztekammern zur Anzahl der Ärzte sowie der Software STATA (Version 10, 2007) wurde die Stichprobengröße für jede einzelne Facharztgruppe errechnet. Um Abweichungen von 10 Prozentpunkten oder mehr innerhalb des ambulanten und stationären Bereichs zwischen

den vier Regionen statistisch signifikant unterscheiden zu können, wurden pro Region und Bereich 544 Ärzte benötigt. Um bei einer erwarteten Rückmeldequote von 40 % diese Anzahl von Fragebögen pro Gruppe erhalten zu können, müssten pro Region und Bereich (ambulant beziehungsweise stationär) mindestens 1 360 Fragebögen versandt werden.

Unter Berücksichtigung der Größe der einzelnen Regionen sowie der Verteilung der Ärzte auf die einzelnen Fachgebiete, ergab sich ein Stichprobenumfang von 10 998 Fragebögen. Die Aufteilung auf die 15 teilnehmenden Bundesländer wurde den Ärztekammern für die Auswahl der Ärzte aus ihren jeweiligen regionalen Ärztekammern zur Verfügung gestellt. Eine detaillierte Darstellung des methodischen Vorgehens und der Ergebnisse wurden kürzlich publiziert (11, 13).

Die Fragebögen wurden an Ärzte in Krankenhäusern und an Ärzte im niedergelassenen Bereich gerichtet. Fachärzte aus folgenden Disziplinen mit häufiger Antibiotika-Verordnung wurden ausgewählt: Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Chirurgie, Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Dermatologie sowie Urologie.

Sie erhielten neben Angaben zur Person und zu Merkmalen der ärztlichen Tätigkeit Fragen zu Wissen, Erfahrungen und Einstellungen in Bezug auf Diagnoseverhalten, Antibiotika und Antibiotikaverordnung. Unter anderem wurde gefragt, wie häufig die Ärzte im vergangenen Jahr über den Beginn einer Antibiotikatherapie entschieden hatten und über welche Erfahrungen sie mit Antibiotika und Antibiotikaresistenz in ihrer Praxis verfügten. Ferner wurden Daten über die am häufigsten gestellte Diagnose im vergangenen Jahr erhoben, über die in der Regel verordnete Antibiotikatherapie bei dieser Diagnose, über die Entscheidung für oder gegen eine empirische Therapie, über die Durchführung eines diagnostischen Tests und die Häufigkeit der Umstellung auf eine gezielte Antibiotikatherapie.

Die Datenauswertung wurde mit der Software STATA durchgeführt. Für die vorliegende Fragestellung wurden nur Daten von Ärzten in der ambulanten Versorgung berücksichtigt, die angaben, dass ihre häufigste Diagnose unkomplizierte HWI/Zystitis war. Dabei wurden nur die Freitexteinträge „HWI“, „Zystitis“ oder „unkomplizierte Harnwegsinfektion“ als gültig gewertet; andere Angaben für akute Harnwegsinfektionen wie „Adnexitis“, „Zervizitis“ oder „Pyelonephritis“ wurden dagegen ausgeschlossen. Die Angaben zur verordneten Antibiotikatherapie bei dieser Diagnose wurden in Substanzklassen kategorisiert. Für die Analyse wurden zwei Vergleichsgruppen gebildet: Ärzte, die angaben, normalerweise Cotrimoxazol zu verschreiben und jene, die angaben, Fluorchinolone zu verordnen.

Unterschiede in den demografischen Merkmalen zwischen Befragten, die angaben, bei unkomplizierten HWI Cotrimoxazol zu verschreiben, und denjenigen, die angaben, Fluorchinolone zu verordnen, wurden mit

TABELLE 1

Übersicht der Leitlinien für unkomplizierte Zystitis: S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044 Harnwegsinfektionen (AWMF), der European Association of Urology (EAU) und der Infectious Diseases Society of America (ISDA)

Empfehlung	Antibiotika	Alternative	Andere	Kommentare
AWMF Stand: 2011 (6)	Fosfomycintrometamol 3 000 mg 1 × täglich für 1 Tag Nitrofurantoin 50 mg alle 6 Stunden für 5 Tage Nitrofurantoin RT 100 mg 2 × täglich für 5 Tage Pivmecillinam* 200 mg 2 × täglich 7 Tage Pivmecillinam* 400 mg 2 × täglich 3 Tage	Ciprofloxacin 250 mg 2 × täglich für 3 Tage Ciprofloxacin RT 500 mg 1 × täglich für 3 Tage Levofloxacin 250 mg 1 × täglich für 3 Tage Norfloxacin 400 mg 2 × täglich für 3 Tage Ofloxacin 200 mg 2 × täglich für 3 Tage Cefpodoximproxetil 100 mg 2 × täglich für 3 Tage	Mit der Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (E. coli-Resistenz < 20 %) Cotrimoxazol 160/180 mg 2 × täglich für 3 Tage Trimethoprim 200 mg 2 × täglich für 5 Tage	In den Leitlinien gibt es eine klare Empfehlung, basierend auf die lokale Resistenzsituati- on zu verschreiben.
European Association of Urology (EAU) Stand: 2012 (10)	Fosfomycintrometamol 3 000 mg 1 × für 1 Tag Nitrofurantoin 50 mg alle 6 Stunden für 7 Tage Nitrofurantoin macrocrystal 100 mg 2 × täglich für 5–7 Tage Pivmecillinam* 200 mg 2 × täglich für 7 Tage Pivmecillinam* 400 mg 2 × täglich für 3 Tage	Ciprofloxacin 250 mg 2 × täglich für 3 Tage Levofloxacin 250 mg 1 × täglich für 3 Tage Norfloxacin 400 mg 2 × täglich für 3 Tage Ofloxacin 200 mg 2 × täglich für 3 Tage Cefpodoxime proxetil 100 mg 2 × täglich für 3 Tage	Mit der Kenntnis der lokalen Resistenzsituation E. coli-Resistenz < 20 %) Trimethoprim-Sulphame- thoxazole 160/800 mg 2 × täglich für 3 Tage Trimethoprim 200 mg 2 × täglich für 5 Tage	Der Resistenzen-Muster von E. Coli-Stämmen bei unkompli- zierten Harnwegsinfektionen kann sehr unterschiedlich zwischen den europäischen Regionen und Länder sein. Daher gibt es keine allgemeine Empfehlung für ganz Europa.
Infectious Diseases Society of America (ISDA) Stand: 2011 (9)	Nitrofurantoin 100 mg 2 × täglich für 5 Tage (Zu vermeiden, wenn Pyelo- nephritis vermutet wird) Cotrimoxazol 160/800 mg täglich für drei Ta- ge (zu vermeiden, wenn Resis- tenzen-Prävalenz bekannt ist, und über 20 % übersteigt oder wenn in letzten drei Monaten für eine Harnwegsinfektion schon verwendet wurde) Fosfomycintrometamol Einzel- dosis (geringere Wirksamkeit als andere Wirkstoffe; zu ver- meiden, wenn frühzeitig Pye- lonephritis vermutet wird) Pivmecillinam* 400 mg täglich für 5 Tage (geringere Wirksam- keit als andere Wirkstoffe; zu vermeiden, wenn frühzeitig Pyelonephritis vermutet wird)	Fluoroquinolone (hohe Resistenzen in einigen Regionen) β-Lactame (Ampicilline oder Amoxicillin alleine vermeiden; niedrige Effizienz im Vergleich zu anderen Antibiotika; enge Kontrolle nötig)		Die Fragen der In-vitro-Resis- tenz-Prävalenz und der ökolo- gischen Nebenwirkungen der Antibiotikatherapie (Kollateral- schäden) sind als wichtige Fak- toren erörtert, um eine optimale Behandlung und zu verordnen. Die Leitlinien setzen Frauen mit akuter unkomplizierter Zystitis und Pyelonephritis in den Vordergrund.

*Pivmecillinam nur außerhalb Deutschlands

Pearson's Chi-Quadrat-Test ($p > 0,05$) auf Signifikanz getestet. Zur Testung von Unterschieden zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich der Angaben zur Anforderung diagnostischer Tests vor dem Beginn einer Antibiotikatherapie, zur Entscheidung für eine empirische Therapie und zur Umstellung von einer empirischen auf eine gezielte Therapie wurde der Wilcoxon-Rangsummentest (Mann-Whitney-Test) ($p < 0,05$) verwendet. Schließlich wurde eine schrittweise multivariate logistische Regression mit Vorwärts-Rückwärts-Elimination durchgeführt (95%-Konfidenz-

tervall [KI]; KI: $p \leq 0,05$), um die Faktoren zu identifizieren, die mit der Wahl von Fluorchinolonen als die in der Regel verordnete Antibiotikatherapie bei Diagnose einer unkomplizierten HWI assoziiert sind. Dazu wurde a priori ein Modell definiert, das die Variablen Geschlecht, Alter, Fachrichtung des Arztes (Urologie als Referenzgruppe) und Praxisstandort enthielt sowie die Aussagen zur Häufigkeit, mit der ein diagnostischer Test durchgeführt, eine empirische Therapie verordnet oder zu einer gezielten Therapie gewechselt wurde sowie alle wesentlichen Verhaltensfaktoren.

Ergebnisse

Der Fragebogen wurde von 3 492 Ärzten beantwortet; die Rücklaufquote betrug 33 %. Insgesamt nahmen 1 810 niedergelassene Ärzte an der Umfrage teil. 715 von ihnen gaben bei der Frage nach der häufigsten Diagnose im vergangenen Jahr „unkomplizierte HWI“ an. Davon waren 65 % (468/715) Allgemeinmediziner und 21 % (150/715) Gynäkologen. Knapp 61 % (433/715) von ihnen gaben an, dass sie mindestens täglich einem Patienten eine antimikrobielle Therapie verordnen und 91 % (649/715) taten dies mindestens wöchentlich. Angaben zur in der Regel verordneten Antibiotikatherapie bei der Diagnose „unkomplizierte HWI“ lagen von 81 % der Befragten vor (580/715; 81 %); 61 % (354/580) der Nennungen entfielen auf Cotrimoxazol und 21 % auf Fluorchinolone (170/580). In geringem Umfang wurden auch β -Lactam-Antibiotika (Aminopenicillin: 22/580; 4 %), Cephalosporine (18/580; 3 %), Benzylpenicillin (1/580; < 1 %), Tetrazykline (10/580; 2 %) und Makrolide (5/580; 1 %) angegeben, wobei keine dieser Substanzen als Mittel der ersten Wahl empfohlen wird.

Von den Ärzten, die angaben Cotrimoxazol als in der Regel verordnete Antibiotikatherapie bei der Diagnose „unkomplizierte HWI“ zu verordnen (Cotrimoxazolverschreiber), praktizieren 91 % in den alten und 9 % in den neuen Bundesländern. In der Vergleichsgruppe (Fluorchinolonverschreiber) lag der Anteil bei 84 % in den alten und 16 % in den neuen Bundesländern. 31 % der Fluorchinolonverschreiber und 25 % der Cotrimoxazolverschreiber gaben an, sehr häufig vor Therapiebeginn eine Probe zu entnehmen. Entsprechend gaben 66 % der Cotrimoxazolverschreiber und 55 % der Fluorchinolonverschreiber an sehr häufig eine empirische Therapie zu beginnen. Eine Umstellung einer empirischen Therapie, die sich als wirksam erwiesen hat, auf eine gezielte Therapie nach Vorliegen der Ergebnisse der Erregernachweise und des Resistenztest wird nach Angabe sehr häufig von 18 % der Fluorchinolonverschreiber und 13 % der Cotrimoxazolverschreiber vorgenommen. In den univariaten Analysen sind alle Unterschiede signifikant, in der multivariaten Analyse ist nur noch der letzte Unterschied signifikant, das heißt es korreliert die Strategie der Umstellung von einer empirischen auf eine gezielte Therapie nach Vorliegen der Ergebnisse der Diagnostik mit der Präferenz für Fluorchinolone als Mittel der ersten Wahl bei HWI (Odds Ratio [OR] 1,72; KI: 1,02–2,90). Die multivariate Analyse ergab auch, dass Gynäkologen deutlich seltener angaben, Fluorchinolone bei unkomplizierten HWI zu verordnen als andere Fachärzte (OR 0,47; KI: 0,27–0,80). Weiter zeigte sich eine Assoziation zwischen dem Praxisstandort in den neuen Bundesländern und der Präferenz für Fluorchinolone als in der Regel verordnete Antibiotika-Therapie (OR 2,01; KI: 1,16–3,46). Als weiterer signifikanter Faktor im multivariaten Modell erwies sich die Einstellung, eher Antibiotika zu verordnen, wenn es

für den Patienten/die Patientin schwierig ist, zur Arztpraxis zu gelangen (OR 2,14; KI: 1,25–3,68) (Tabelle 2).

Diskussion

Fluorchinolone sollten aus verschiedenen Gründen nicht als Mittel der ersten Wahl bei unkomplizierten HWI verwendet werden. Es hat sich gezeigt, dass Fluorchinolone-resistente *E. coli*, eine häufige Ursache von unkomplizierten Harnwegsinfektionen, in den vergangenen Jahren immer häufiger vorkamen. Die Verwendung von Fluorchinolonen als empirisches Mittel der ersten Wahl hat in Deutschland erheblich zugenommen, obwohl die meisten Leitlinien diese nur als Reservetherapie empfehlen (1, 14–16). Daten der letzten Jahre zeigen einen stetigen Anstieg bei der Verordnung von Chinolonen (+ 34 % 2003–2008) (17).

In der Stichprobe der Autoren zeigte sich ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Praxisstandort in den neuen Bundesländern und der Präferenz für eine Fluorchinolonthherapie bei unkomplizierten HWI, die hier häufiger angegeben wird als von den Kollegen und Kolleginnen in den alten Bundesländern. Insbesondere die USA wiesen einen merklichen Anstieg der Resistenzen nach vermehrtem Fluorchinoloneinsatz bei unkomplizierter HWI auf (18). Zusammenhänge zwischen dem Einsatz von Fluorchinolonen und Resistenzen bei *E. coli* konnten auch in vielen europäischen Ländern festgestellt werden (2), wohingegen dies nicht auf die Resistenz von *E. coli* gegen Fluorchinolone in Isolaten aus dem Urin von Patienten aus den östlichen Bundesländern Deutschlands zutrifft. Wenn man die Daten des Antibiotika-Resistenz-Surveillance-Systems (ARS, *Kasten*) aus den neuen Bundesländern mit denen aus den alten vergleicht, kann man unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber sowohl Cotrimoxazol als auch Fluorchinolonen erkennen, wobei die Empfindlichkeit in Ostdeutschland insgesamt höher ist.

KASTEN

ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland

Mit ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland – soll eine repräsentative flächendeckende Surveillance der Antibiotikaresistenz etabliert werden, die sowohl die stationäre Krankenversorgung als auch den Sektor der ambulanten Versorgung abdeckt. Damit sollen belastbare Daten zur Epidemiologie der Antibiotikaresistenz in Deutschland bereitgestellt sowie differenzierte Aussagen zu Strukturmerkmalen der Krankenversorgung und zu regionalen Gegebenheiten möglich werden. Die interaktive Datenbank bietet umfangreiche Möglichkeiten, Resistenzberichte für die wichtigsten bakteriellen Erreger zu generieren. Mehr Informationen auf: <https://ars.rki.de/>.

TABELLE 2

Niedergelassene Ärzte, die in einer Befragung 2008 angaben, täglich Entscheidungen über Antibiotikatherapie zu treffen und unkomplizierte Harnwegsinfektion als häufigste Diagnose nannten (N = 524)

Faktor	Cotrimoxazol (n = 354)		Fluorchinolone (n = 170)		Univariate Analyse	Multivariate Analyse
	Ja/Alle	(% Ja)	Ja/Alle	(% Ja)	p-Wert	OR (95%-KI)
Geschlecht						
männlich	219/346	(63)	110/168	(65)	0,63	–
weiblich	127/346	(37)	58/168	(35)	0,63	–
Alter						
30–39	27/352	(8)	12/170	(< 1)	0,8	–
40–49	138/352	(39)	31/170	(18)	0,13	–
50–59	128/352	(36)	67/170	(39)	0,5	–
> 60	59/352	(17)	36/170	(21)	0,22	–
Facharzt						
Allgemeinmedizin/Internisten	250/350	(71)	121/168	(72)	0,89	–
Chirurgie	6/350	(2)	2/168	(1)	0,65	–
Hals-, Nasen-, Ohrenarzt	0	(0)	0	(0)	–	–
Pädiatrie	5/350	(1)	0/168	(0)	–	–
Urologie	18/350	(5)	22/168	(13)	0,185	(Referenz)
Gynäkologie	70/350	(20)	21/168	(13)	0,036	0,47 (0,27–0,80)
Dermatologie	0	(0)	2/168	(1)	0,57	–
keinen	1/350	(< 1)	0	(0)	0,19	–
Standort der Praxis (Bundesland)						
Ost	33/354	(9)	28/170	(16)	0,017	2,01(1,16–3,46)
West	321/354	(91)	142/170	(84)	0,017	(Referenz)
Diagnostik und empirische Therapie						
Probenentnahme vor Therapiebeginn zum Nachweis des Erregers – sehr häufig	87/350	(25)	53/170	(31)	< 0,01	–
Beginn einer empirischen Therapie – sehr häufig	232/350	(66)	93/169	(55)	< 0,01	–
Umstellung einer empirischen Therapie, die sich als klinisch wirksam erwiesen hat, auf eine gezielte Therapie nach Vorliegen der Ergebnisse des Erregernachweises und des Resistenztestes – sehr häufig	42/342	(13)	31/168	(18)	0,02	1,72 (1,02 – 2,90)
Einstellungen bezüglich der Verordnung von Antibiotika						
Ja, ich verordne eher ein Antibiotikum . . .						
. . . wenn eine Patientin oder ein Patient ein Antibiotikum fordert	30/352	(9)	13/170	(8)	0,73	–
. . . wenn eine Patientin oder ein Patient unbedingt arbeiten möchte	59/354	(17)	36/170	(21)	0,21	–
. . . wenn ich mir oder meinen Mitarbeiterinnen oder Mitarbeitern zusätzliche Arbeit ersparen möchte	6/353	(2)	2/170	(1)	0,29	–
. . . wenn ich wegen der Kosten auf weiterführende Laboruntersuchungen verzichte	19/353	(5)	15/168	(9)	0,13	–
. . . wenn ich als Ärztin/Arzt den Eindruck habe, dass die Patientin oder ein Patient unbedingt arbeiten möchte	36/352	(10)	31/169	(18)	< 0,01	–
. . . um „auf der sicheren Seite zu stehen“	74/351	(21)	46/109	(27)	< 0,01	–
. . . um die Dauer der Konsultation zu verkürzen	10/353	(3)	11/167	(7)	0,04	–
. . . wenn eine Verlaufsuntersuchung wegen eines langen Anfahrtsweges erschwert ist	34/353	(10)	29/170	(17)	0,01	2,14 (1,24–3,68)
Wissen und Erfahrungen mit Antibiotikatherapie						
Ja, ich fühle mich gut informiert über Antibiotika und die Aspekte, die bei der Verschreibung zu berücksichtigen sind	278/318	(87)	130/150	(87)	0,82	--
Ja, ich orientiere mich bei der täglichen Arbeit an Empfehlungen oder Leitlinien zur Antibiotikatherapie	269/318	(85)	113/150	(75)	0,02	--
Ja, ich halte die Problematik der Antibiotikaresistenz für meinen Arbeitsplatz für relevant	256/340	(75)	123/161	(76)	0,79	--

Ergebnisse der univariaten und multivariaten Analyse des Vergleichs von 2 Gruppen – Nennung von Cotrimoxazol versus Fluorchinolone als in der Regel verordnete Antibiotikatherapie bei unkomplizierter HWI – hinsichtlich demografischer Merkmale, Angaben zur beruflichen Tätigkeit, Einstellungen zur Diagnostik, zur Antibiotikaverordnung sowie Wissen über und Erfahrungen mit Antibiotikatherapie. Alle aufgelisteten Faktoren waren in die multivariate Regressionsanalyse eingeschlossen. Signifikante Faktoren sind unterstrichen.

Die Autoren sind nicht in der Lage, die geringe Resistenz in den östlichen Regionen Deutschlands zu erklären, aber die Zusammenhänge sind oft komplex. Eventuell spielt ein differenzierteres Vorgehen bei der Antibiotikagabe, wie sich dies in den Antworten zur Umstellung von empirischer auf gezielte Therapie zeigt, eine Rolle.

Trotz weitverbreiteter veränderter Auffassungen in Hinblick auf die Verwendung von Cotrimoxazol gaben die Fachärzte der Gynäkologie in der Stichprobe der Autoren mehrheitlich an, bei unkomplizierten HWI Cotrimoxazol zu verordnen und die Resistenzsituation gibt ihnen Recht. Die Resistenz von *E. coli* gegen Cotrimoxazol ist in Isolaten aus Urin aus gynäkologischen Praxen in Europa im Vergleich zu Isolaten aus anderen Facharztpraxen am geringsten (fast 12 % niedriger als bei Allgemeinmedizinern und 16 % niedriger als bei Urologen) (2). Unter Berücksichtigung der Möglichkeit, dass die Resistenzraten in Surveillancedaten höher ausfallen, weil die meisten Isolate von bereits zuvor behandelten Patienten stammen, könnte Cotrimoxazol somit eine angemessene Behandlungsalternative für diese Gruppe in Deutschland darstellen.

Die befragten Ärzte, die Fluorchinolone als Mittel der ersten Wahl nannten, zeigten auch häufiger Einstellungen, die den Bedürfnissen der Patienten Priorität einräumen, etwa indem sie eher ein Antibiotikum verordnen, wenn eine Verlaufuntersuchung wegen eines langen Anfahrtsweges erschwert ist. Das könnte auf die allgemein übliche Behandlungspraxis bei unkomplizierten HWI in der ambulanten Versorgung zurückzuführen sein, wobei die Behandlungsstrategien darauf abzielen, dem Patienten möglichst wenig Unannehmlichkeiten zu bereiten, unabhängig davon, ob sie den allgemeinen Leitlinien entsprechen (19, 20). Die Mehrheit der Ärzte in der Stichprobe der Autoren, die angaben, dass sie unkomplizierte HWI behandeln, waren Allgemeinmediziner, eine Fachrichtung, bei der man festgestellt hat, dass sie sich bei der Auswahl einer Therapie sehr auf die Interessen der Patienten stützt. Wood et al. sind der Meinung, dass die Entscheidung für die Verordnung von Fluorchinolonen auf einen komplexen Kompromiss zwischen Befund und wahrgenommenen Interessen des Patienten beruht und nicht auf irrationalen Verschreibungspraktiken (21). Aus anderen Studien geht hervor, dass Antibiotika eher verschrieben werden, wenn der Patient dies erwartet, aber noch wahrscheinlicher ist, dass sie verordnet werden, wenn der Arzt wahrnimmt, dass der Patient dies wünscht, obwohl in Wirklichkeit die Ansprüche des Patienten nicht bekannt sind (15, 22, 23). Dies sind Ergebnisse, die ein patientenfreundliches Verhalten erkennen lassen, aber nicht unbedingt empfohlenen Versorgungspraktiken entsprechen.

Fazit

Die Stichprobenerhebung der Autoren zeigte, dass Cotrimoxazol und Fluorchinolone bei unkomplizierten HWI im Jahr 2008 am häufigsten eingesetzt wurden. In Folge der Zunahme der *E. coli*-Resistenz ge-

genüber Fluorchinolonen, sowohl global als auch in Deutschland, werden Fluorchinolone nicht mehr als Mittel der ersten Wahl empfohlen. Ähnlich verhält es sich mit Cotrimoxazol, hier soll jedoch auf die lokale Resistenzsituation geachtet werden und es nur eingesetzt werden, wenn die Rate unter 20 % liegt. Einige der Untersuchungsergebnisse der Autoren weisen darauf hin, dass die Entscheidungen über Antibiotikatherapien oft von Unsicherheit begleitet sind. Leitlinien zur Antibiotikatherapie, die auf regionale Resistenzraten Bezug nehmen, können eine gute klinische Praxis fördern und die Qualität der Verordnungen verbessern. Dazu müssen jedoch aktuelle regionale und Patientengruppenspezifische Resistenzraten zur Verfügung stehen. ARS bietet entsprechende Daten.

Einschränkungen

Die vorliegende Studie ist eine Fragebogenerhebung, in der Ärzte Angaben zu ihren Einstellungen zur Verschreibung von Antibiotika und zu ihrem Verordnungsverhalten machen; diese Angaben unterliegen den bekannten Antworttendenzen wie zum Beispiel der sozialen Erwünschtheit, und lassen damit nur bedingt Rückschlüsse auf das tatsächliche Verordnungsverhalten zu.

Die Ergebnisse der Autoren legen nahe, dass hohe Anteile von Chinolonen für HWI im Osten verschrieben werden, obwohl Resistenzraten im Osten angeblich niedrig sind. Dies könnte zu Bias hinführen. Es könnte an einer Unvollständigkeit in den Daten für die östlichen Regionen liegen. Die Autoren haben nur Ärzte berücksichtigt, die die häufigste Diagnose als HWI angaben und es könnte sein, dass Ärzte im Osten, die eher andere häufigste Diagnosen behandeln, auch dementsprechend anders verschreiben.

KERNAUSSAGEN

- In Folge der Zunahme der *E. coli*-Resistenz gegenüber Fluorchinolonen, sowohl global als auch in Deutschland, werden Fluorchinolone nicht mehr als First-Line-Therapie empfohlen.
- Die Entscheidungen über Antibiotikatherapien sind oft von Unsicherheit begleitet.
- Leitlinien zur Antibiotikatherapie, die auf regionale Resistenzraten Bezug nehmen, können eine gute klinische Praxis fördern und die Qualität der Verordnungen verbessern.
- Aktuelle regionale und Patientengruppen-spezifische Resistenzraten müssen zur Verfügung stehen.
- ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland – bietet entsprechende Daten über eine interaktive Datenbank mit umfangreichen Möglichkeiten, Resistenzberichte für die wichtigsten bakteriellen Erreger zu generieren.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 30. 11. 2011, revidierte Fassung angenommen: 17. 9. 2012

LITERATUR

1. Ferech M, et al.: European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 401–7.
2. Goossens H, et al.: Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579–87.
3. Günther J, et al.: Solange Sie Noch Wirken ...: Analysen und Kommentare zum Antibiotikaverbrauch in Deutschland. *Wissenschaftliches Inst. d. AOK*, 2003, 1–127.
4. Gupta K, Hooton T, Stamm W: Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. *Ann Intern Med* 2001; 135: 41–50.
5. Wagenlehner FME, Hoyme U, Kaase M, et al.: Clinical practice guideline: uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(24): 415–23.
6. S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 043/044 Harnwegsinfektionen. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter bakterieller ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Short Version 17 June 2010.
7. Stamm W: An epidemic of urinary tract infections? *N Engl J Med* 2001; 345: 1055–6.
8. Warren J, et al.: Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745–58.
9. Gupta K, et al.: International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103–20.
10. Grabe M, et al.: Guidelines on urological infections. *European Association of Urology* 2011.
11. Velasco E, et al.: A national cross-sectional study on socio-behavioural factors that influence physicians' decisions to begin antimicrobial therapy. *Infection* 2011; 39: 289–97.
12. Leisse A: Antibiotika-Resistenzen: RKI-Studie zum Einfluss ärztlicher Verordnung. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(37): A 1874.
13. Robert Koch Institut: Fragebögen für Ärzte in Arztpraxen und in Krankenhäusern. AARS-Webseite https://ars.rki.de/Projekt_EVA.aspx. Last accessed on 30 October 2012.
14. Vasquez GA, et al.: Risk factors for Quinolone-resistant *Escherichia coli* urinary tract infection. *Infect Dis Clin Pract* 2011; 17: 309–13.

15. de With K, et al.: Antibiotikaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 1987–92.
16. Yamamoto S, Higuchi Y, Nojima M: Current therapy of acute uncomplicated cystitis. *Int J Urol* 2010; 17: 450–6. Epub 2010 Mar 10.
17. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: GERMAP 2010 – Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH: 2011.
18. Johnson L, Sabel A, Burman WJ, et al.: Emergence of fluoroquinolone resistance in outpatient urinary *Escherichia coli* isolates. *Am J Med* 2008; 121: 876–84.
19. Wagenlehner FME, Hoyme U, Naber KG: Therapie der akuten unkomplizierten Harnwegsinfektion. *Der Urologe* 2006; 45: 429–35.
20. Ronald AR, Nicolle LE, Stamm E, et al.: Urinary tract infection in adults: research priorities and strategies. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17: 343–8.
21. Wood F, Simpson S, Butler CC: Socially responsible antibiotic choices in primary care: a qualitative study of GPs' decisions to prescribe broad-spectrum and fluoroquinolone antibiotics. *Family Practice* 2007; 24: 427–34.
22. Butler CC, et al.: Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. *BMJ* 1998; 317: 637–42.
23. Cockburn J, Pit S: Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations—a questionnaire study. *BMJ* 1997; 315: 520–3.

Anschrift für die Verfasser

Edward Velasco, SM
 Robert-Koch-Institut
 Abteilung für Infektionsepidemiologie
 DGZ-Ring 1
 13086 Berlin
velascoe@rki.de

Zitierweise

Velasco E, Noll I, Espelage W, Ziegelmann A, Krause G, Eckmanns T: A survey of outpatient antibiotic prescribing for cystitis. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(50): 878–84. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0878

 **Fragebogen:**
www.aerzteblatt.de/12m878

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de