

Ergebnisbericht

(gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Verband der Ersatzkassen e. V.
Förderkennzeichen:	01NVF16005
Akronym:	RESIST
Projekttitel:	RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfektionen
Autoren:	Dr. Julia Iwen, Christin Liebrez
Förderzeitraum:	15. Dezember 2016 – 14. April 2020

1. Zusammenfassung	2
2. Beteiligte Projektpartner	3
3. Einleitung	4
4. Projektdurchführung	6
5. Methodik.....	9
6. Projektergebnisse und Schlussfolgerungen	16
7. Beitrag für die Weiterentwicklung der GKV-Versorgung und Fortführung nach Ende der Förderung.....	20
8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen.....	21
9. Anlagen	21

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1 Struktur der Zusammenarbeit im Projekt RESIST	5
Abbildung 2 Struktur des Projektablaufs RESIST	6

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1 Kontingent der Teilnehmerplätze und realisierte Teilnehmerzahlen nach KV-Regionen	7
Tabelle 2 Antibiotikaverordnungsraten über alle Diagnosen zur Baseline-Datenerhebung	13
Tabelle 3 Antibiotikaverordnungsraten bei aktuellem Atemwegsinfekt zur Baseline-Datenerhebung	14
Tabelle 4 Negative binomiale Regression der Antibiotikaverordnungsrate bei AWI (sekundäres Outcome).....	17
Tabelle 5 Negative binomiale Regression der Gesamtantibiotikaverordnungsrate (primäres Outcome).....	18

Abkürzungsverzeichnis:

AWI	Akute Atemwegsinfektion
GOP	Gebührenordnungsposition
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KV(en)	Kassenärztliche Vereinigung(en)
MFA	Medizinische Fachangestellte
vdek	Verband der Ersatzkassen e.V.
Zi	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in diesem Bericht das generische Maskulinum verwendet, die Personenbezeichnungen sollen jedoch alle Geschlechter gleichermaßen ansprechen.

1. Zusammenfassung

Das Projekt RESIST hatte sich zum Ziel gesetzt, den Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfekten in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung zu optimieren. Akute Atemwegsinfektionen der oberen und unteren Atemwege (AWI) werden in den meisten Fällen durch Viren verursacht und kommen ohne äußere therapeutische Maßnahmen wieder zum Erliegen. Antibiotika sind somit wirkungslos, werden aber dennoch in der vertragsärztlichen Versorgung in Deutschland immer noch zu häufig verschrieben. Besonders der Anteil von verordneten Breitbandantibiotika ist im internationalen Vergleich deutlich zu hoch. Die Frage, wie es zu nicht-indizierten Antibiotikaverordnungen kommt, ist in den vergangenen Jahren vermehrt in den Fokus der Forschung gerückt. Eine Rolle scheint hier zu spielen, dass Ärzte die Erwartungshaltung ihrer Patienten in Bezug auf das Ausstellen einer Antibiotikaverordnung überschätzen und dass aus einem Gefühl größerer Sicherheit heraus nicht-angemessene Breitspektrumantibiotika eingesetzt werden. Nicht notwendige Antibiotikaverordnungen verursachen neben dem Problem der bakteriellen Resistenzbildung auch vermeidbare Arzneimittelinteraktionen und Nebenwirkungen und generieren auf diese Weise direkte und indirekte vermeidbare Kosten.

Das über zwei Jahre erprobte Versorgungskonzept von RESIST richtete sich an Ärzte, welche bei akuten Atemwegsinfekten von Versicherten direkt aufgesucht werden: Hausärzte, Hals-Nasen-Ohren-Ärzte sowie Kinder- und Jugendärzte. 2.460 Ärzte aus acht KV-Regionen nahmen teil. Voraussetzung dafür war die Absolvierung einer vorbereitenden Online-Fortbildung. Diese fokussierte eine verbesserte Arzt-Patienten-Kommunikation sowie die Grundlagen der rationalen und leitliniengerechten Antibiotikatherapie bei Atemwegserkrankungen. Für den Einsatz im Praxisalltag erhielten die Ärzte anschließend Praxisposter, Patienteninformationen und Entscheidungshilfen, die die intensivierete Beratung der Patienten sowie die gemeinsame Entscheidungsfindung unterstützen sollten.

Im Rahmen der begleitenden Evaluationsstudie wurde anhand von Sekundärdaten untersucht, inwieweit durch die Teilnahme an RESIST eine Senkung der Antibiotikaverordnungsrate allgemein, sowie bezogen auf akute Atemwegsinfektionen im Speziellen, erreicht werden konnte. Darüber hinaus wurde das Ordnungsverhalten auch anhand von konsentierten Qualitätsindikatoren betrachtet. Wie die neue Versorgungsform in den Praxen auf Ebene der Ärzte, Praxismitarbeiter und Patienten wahrgenommen und umgesetzt wurde, wurde zudem durch eine Primärdatenerhebung und –analyse erforscht.

Die Ergebnisse zeigen, dass durch RESIST eine bedeutsame Reduktion der Antibiotikaverordnungen bei Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen erzielt werden konnte. Zudem war die Qualität der Antibiotikaverordnungen, z. B. in Bezug auf die Wirkstoffauswahl (Qualitätsindikatoren) bei den am Projekt teilnehmenden Ärzten höher als bei nicht-teilnehmenden Ärzten. Die Intervention erzielte dabei eine hohe Akzeptanz sowohl bei Ärzten und Medizinischen Fachangestellten (MFA) als auch bei Patienten. Insbesondere die positiven Rückmeldungen zur Förderung der Arzt-Patienten-Kommunikation sind Hinweise auf den Wunsch und Bedarf nach mehr Unterstützung zu diesem relevanten Thema.

RESIST stellt das bislang größte Projekt zur Förderung einer rationalen Ordnungsweise von Antibiotika in der ambulanten Versorgung in Deutschland dar. Das Projekt konnte zeigen,

dass auch in einem Niedrig-Verordnungs-Land wie Deutschland noch eine weitere Optimierung, sowohl der Verordnungsmenge von Antibiotika als auch der Wirkstoffauswahl, erreicht und ein entsprechendes Change-Management angestoßen werden kann (hinsichtlich einer Awareness für das Thema, einer Sensibilisierung für günstige Kommunikationsstrategien sowie patientengerechte Information).

2. Beteiligte Projektpartner

Einrichtung	Verantwortlichkeit/ Rolle im Projekt	Projektleitung
Verband der Ersatzkassen vdek e.V.	Konsortialführung	Dr. Julia Iwen (ebenfalls fachliche Ansprechpartnerin nach Projektende)
Techniker Krankenkasse	Konsortialpartner	Tim Steimle
BARMER	Konsortialpartner	Thomas Abele
DAK-Gesundheit	Konsortialpartner	Michael Kreuzholz / Jennifer Lenz
Kaufmännische Krankenkasse - KKH	Konsortialpartner	Dr. Lutz Herbarth / André Ritzmann (Projektleiter)/ Fabian Tacke (fachlicher Ansprechpartner)
Handelskrankenkasse (hkk)	Konsortialpartner	Sören Meyer
HEK - Hanseatische Krankenkasse	Konsortialpartner	Dorothee Masch
Kassenärztliche Bundesvereinigung - KBV	Kooperationspartner	Christian Oberthür
Kassenärztliche Vereinigung Baden-Württemberg	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Bayerns	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Brandenburg	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Mecklenburg-Vorpommern	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Saarland	Kooperationspartner	
Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe	Kooperationspartner	
Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung (Zi)	Kooperationspartner/Evaluation	Maike Schulz
Universitätsmedizin Rostock – Institut für Allgemeinmedizin (IfA)	Kooperationspartner/Evaluation	Prof. Dr. Attila Altiner
Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie am Universitätsklinikum Eppendorf	Kooperationspartner/Evaluation	Prof. Dr. Karl Wegscheider

3. Einleitung

Hintergrund und Ausgangslage

Eine Vielzahl von Entwicklungen in der Human-, Zahn- und Veterinärmedizin hat in der Vergangenheit dazu beigetragen, dass Resistenzen gegenüber Antibiotika global zunehmen. Gerade in Schwellenländern mit einem wenig regulierten Zugang zu Antibiotika kann dabei ein ungebrochener Trend zur Entwicklung bakterieller Resistenzen beobachtet werden. In Deutschland, so wie vor allem in Nordeuropa, ist seit den 2000er Jahren im ambulanten Bereich ein langsamer, aber stetiger Rückgang an Antibiotikaverordnungen festzustellen, wobei auch hier der internationale Vergleich ein heterogenes Bild ergibt.

In Deutschland werden in der Humanmedizin 80 bis 90 % der Antibiotika im ambulanten Bereich eingesetzt (1). Der häufigste Anlass hierfür mit knapp 40 % sind akute Infektionen der Atemwege (akute Atemwegsinfekte; AWI). Zudem werden gerade in Deutschland proportional sehr häufig und teils nicht indiziert Breitbandantibiotika (z. B. Chinolone und 2./3. Generations-Cephalosporine) eingesetzt. Dieses Ordnungsverhalten existiert, obwohl unter Ärzten sowie teilweise auch in der Bevölkerung bekannt ist, dass die meisten AWI durch Viren verursacht werden und in der Regel selbstlimitierend sind (1; 2; 3; 4; 5). Nicht-indizierte Antibiotikaverordnungen tragen zur bakteriellen Resistenzbildung bei, verursachen darüber hinaus auf Ebene des einzelnen Patienten vermeidbare Arzneimittelinteraktionen und Nebenwirkungen und generieren auf diese Weise direkte und indirekte Kosten.

In der Forschung hat man sich in den letzten Jahren damit auseinandergesetzt, warum noch immer nicht-notwendige Antibiotikaverordnungen erfolgen. Zwei Faktoren scheinen hier eine maßgebliche Rolle zu spielen: Zum einen überschätzen Ärzte die Erwartungshaltung ihrer Patienten in Bezug auf das Ausstellen einer Antibiotikaverordnung. Zum anderen werden aus einem Gefühl größerer Sicherheit heraus zu oft Breitspektrumantibiotika verordnet (6). Erfolgreiche Interventionen sollten somit nicht nur auf eine reine Wissensvermittlung ausgerichtet sein, sondern bei der Motivation zur Verhaltensänderung diese Faktoren berücksichtigen. Unter Studienbedingungen konnte gezeigt werden, dass vor allem die Veränderung der Arzt-Patienten-Kommunikation in Richtung einer partizipativen Entscheidungsfindung (Shared Decision Making) eine Reduktion der nicht-notwendigen Antibiotika-Verordnungen bewirken kann (7).

Ziele des Projekts RESIST

Ziel von RESIST war es, sowohl eine Verringerung der allgemeinen Antibiotikaverordnungsrate bei AWI als auch einen leitliniengerechteren Einsatz von Breitbandantibiotika zu erreichen und so Resistenzbildungen sowie vermeidbare Neben- und Wechselwirkungen von Antibiotika langfristig zu reduzieren. Das Projekt stellte den teilnehmenden Ärzten vor dem oben dargestellten Hintergrund entwickelte Instrumente zur Verfügung. Sie sollten dazu beitragen, Ärzte und Versicherte für das Thema zu sensibilisieren und eine intensiviertere Beratung zu erreichen. Durch diese Maßnahmen sollte eine verbesserte Arzt-Patienten-Kommunikation im Praxisalltag erreicht und die Anzahl nicht-indizierter Verordnungen reduziert werden.

Die begleitende Evaluation der neuen Versorgungsform RESIST erfolgte auf zwei Ebenen: Zum einen wurde auf Grundlage von routinemäßig erfassten Sekundärdaten quantitativ erfasst, inwieweit die erprobte neue Versorgungsform die Verordnung von Antibiotika in den teilnehmenden Praxen beeinflusst. Zum anderen wurde mittels eines Mixed-Methods-Ansatzes untersucht, wie die Intervention in den Praxen auf Ebene der Ärzte, Praxismitarbeiter und Patienten wahrgenommen und umgesetzt wurde.

Struktur und Zusammenarbeit im Projekt RESIST

Das Projekt RESIST wurde als Konsortialprojekt unter der Führung des Verbands der Ersatzkassen vdek e.V. durchgeführt. Die sechs Ersatzkassen (Techniker Krankenkasse (TK), BARMER, DAK-Gesundheit, Kaufmännische Krankenkasse - KKH, Handelskrankenkasse (hkk), HEK - Hanseatische Krankenkasse) waren Konsortialpartner. Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) war enger Kooperationspartner des Konsortiums und fungierte als Koordinator der an dem Projekt teilnehmenden Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) Baden-Württemberg, Bayerns, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein, Saarland, Westfalen-Lippe. Das Projekt wurde in diesen acht KV-Regionen umgesetzt. Interessierte Hausärzte, Kinder- und Jugendärzte sowie HNO-Ärzte konnten sich in die regionalen Versorgungsverträge einschreiben. Es standen insgesamt 3.000 Teilnehmerplätze zur Verfügung, je nach Region war dabei ein unterschiedlich großes Kontingent verfügbar. Die wissenschaftliche Begleitung und Evaluation wurde durch das Institut für Allgemeinmedizin der Universitätsmedizin Rostock (UMR) unter Federführung von Herrn Prof. Attila Altiner gemeinsam mit dem Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi) durchgeführt. Für die Analyse der Sekundärdaten unterstützte zudem das Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie am UKE (Prof. Karl Wegscheider). Die Projektstruktur stellt sich wie folgt dar:

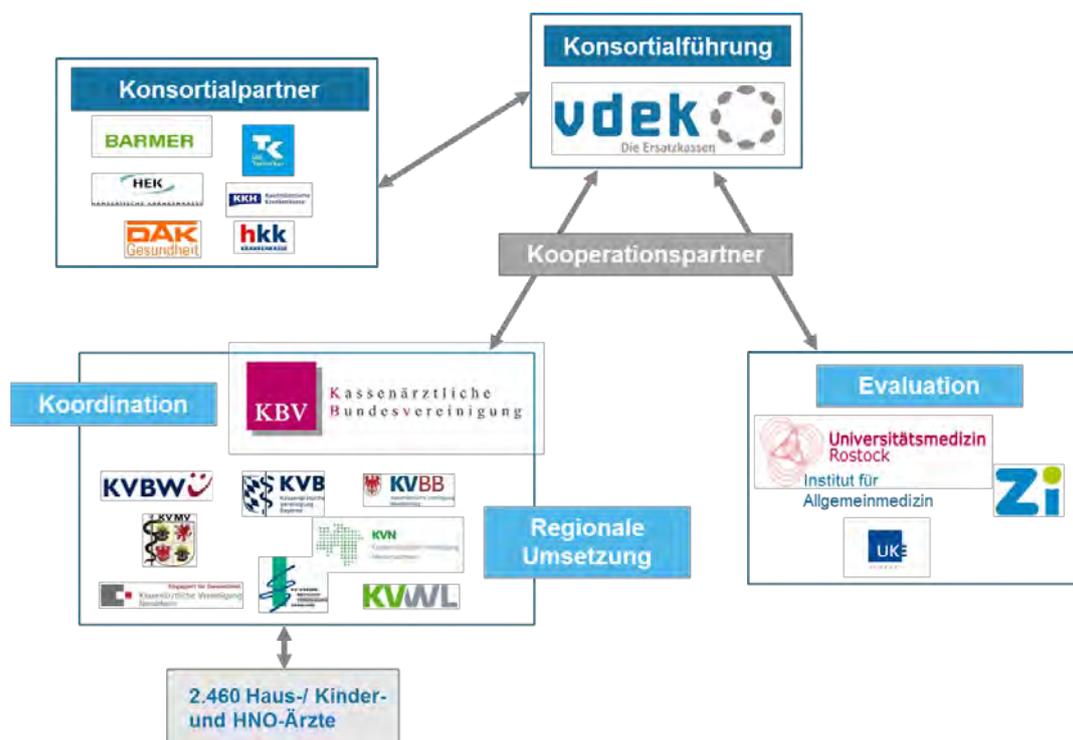


Abbildung 1 Struktur der Zusammenarbeit im Projekt RESIST

Akronym: RESIST

Förderkennzeichen: 01NVF16005

Die Interventionsbausteine der neuen Versorgungsform wurden vom vdek in enger Zusammenarbeit mit der KBV und den Konsortialpartnern entwickelt, ebenso die regionalen Versorgungsverträge, die Grundlage für die Umsetzung waren. Die Gestaltung des jeweils regionalen Rekrutierungs- und Einschreibeprozesses sowie die nachfolgende Kommunikation mit den teilnehmenden Ärzten und die Abrechnung der Versorgungsleistungen in Zusammenhang mit der vertragsärztlichen Honorarabrechnung oblag den Kassenärztlichen Vereinigungen. Unterstützt wurden sie hierbei durch die KBV.

Eine Projektlenkungsgruppe, bestehend aus der Konsortialführung, der KBV sowie den Evaluatoren des Projekts, begleitete das Projekt während der gesamten Laufzeit.

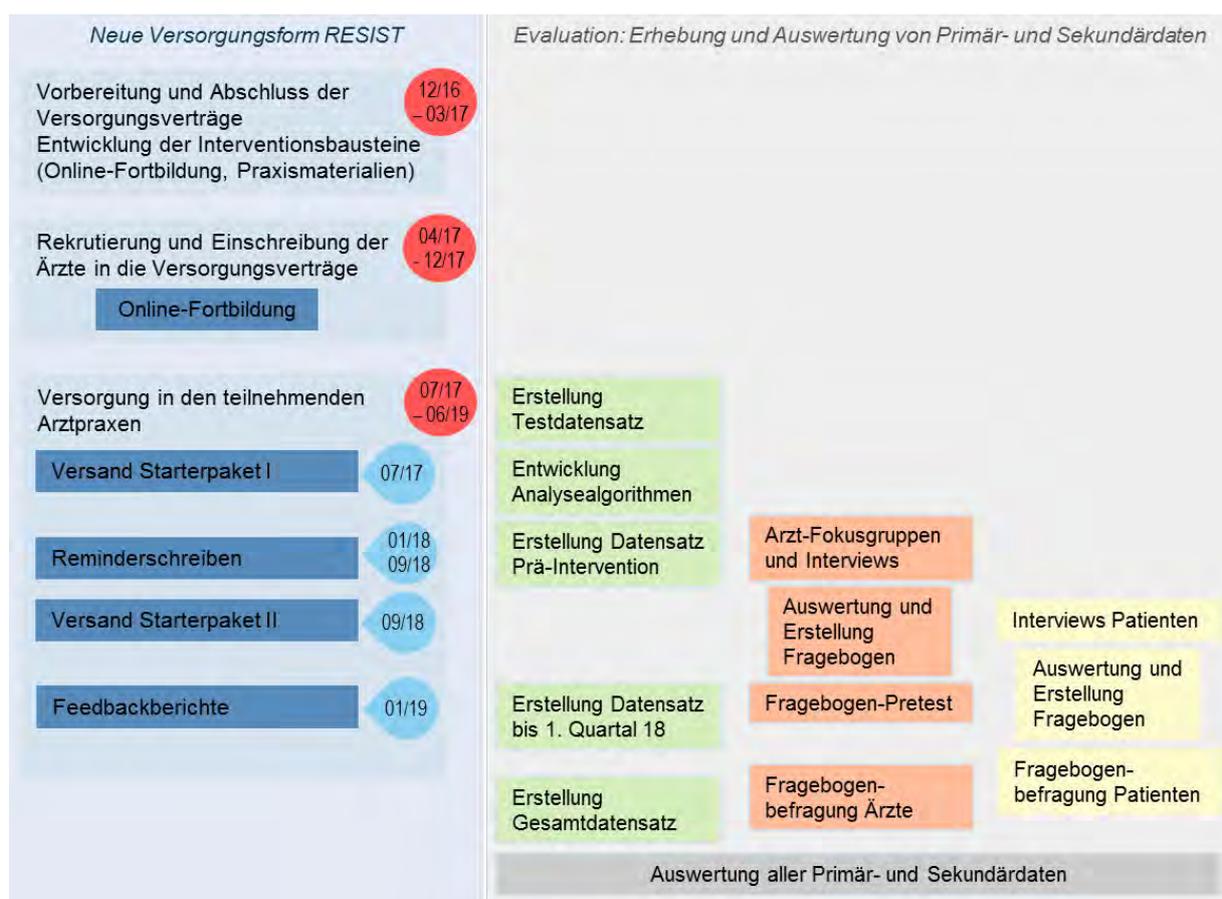


Abbildung 2 Struktur des Projektlaufs RESIST

4. Projektdurchführung

4.1 Neue Versorgungsform

Das Versorgungskonzept von RESIST richtete sich an Ärzte, welche für gewöhnlich bei akuten Atemwegsinfekten von Versicherten direkt aufgesucht werden: Hausärzte, Hals-Nasen-Ohren-Ärzte sowie Kinder- und Jugendärzte. 3.000 Ärzte in den teilnehmenden acht Regionen hatten ab dem 01.04.2017 die Möglichkeit, sich bei ihrer zuständigen KV in das Versorgungsmodell (Vertrag gem. § 84 Abs. 1 Satz 5 SGB V) einzuschreiben. Zunächst war hierfür eine Registrierung für eine Teilnahme notwendig, da je Region nur ein begrenztes Kontingent von Plätzen vorhanden war.

KV-Region	Kontingent	Anmeldungen interessierter Ärzte	Absolventen Online-Fortbildung	Einschreibung/ Teilnehmer am Projekt RESIST
Baden-Württemberg	454	477	397	389
Bayern	532	659	533	524
Brandenburg	235	215	140	140
Mecklenburg-Vorpommern	227	167	155	155
Niedersachsen	423	423	357	357
Nordrhein	467	754	318	318
Saarland	236	241	212	209
Westfalen-Lippe	426	428	371	368
SUMME	3.000	3.364	2.479	2.460

Tabelle 1 Kontingent der Teilnehmerplätze und realisierte Teilnehmerzahlen nach KV-Regionen

Voraussetzung für eine Vertragsteilnahme war die erfolgreiche Absolvierung der projekteigenen, vorbereitenden Online-Fortbildung, bestehend aus drei Modulen. In diesen Modulen wurden einerseits Gesprächstechniken vorgestellt, die zu einer verbesserten Arzt-Patienten-Kommunikation beitragen sollen, sowie andererseits die Grundlagen der rationalen und leitliniengerechten Antibiotikatherapie bei Atemwegserkrankungen der oberen und der unteren Atemwege (basierend auf der Reihe „Wirkstoff Aktuell“ der KBV in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft AKDÄ) zusammenfassend erläutert. Innerhalb der Fortbildung kamen auch Videosequenzen zum Einsatz, in denen in beispielhaften Gesprächssituationen die Inhalte veranschaulicht wurden. Der sensible Umgang mit vermuteten oder auch konkret geäußerten Erwartungshaltungen des Patienten in Bezug auf eine Antibiotikaverordnung sowie die gemeinsame Entscheidungsfindung bezüglich der optimalen Therapie standen hierbei im Vordergrund. Die Fortbildung wurde durch die Ärztekammer Berlin akkreditiert und war mit insgesamt sechs CME-Punkten bewertet. Sie wurde im Fortbildungsportal der KBV im „Sicheren Netz der KVen“ (SNK) für die Ärzte zur Verfügung gestellt. Sobald alle notwendigen Nachweise bei der jeweiligen KV eingereicht waren, erhielt der Arzt eine Abrechnungsgenehmigung für die projektspezifischen Versorgungsleistungen. Insgesamt haben sich 2.460 Ärzte in den acht Regionen erfolgreich in die Verträge eingeschrieben und in ihren Praxen Ersatzkassenversicherte im Rahmen von RESIST versorgt (Tabelle 1).

Um die Umsetzung der vermittelten Inhalte im Praxisalltag zu erleichtern, erhielten die teilnehmenden Ärzte zu Beginn des Versorgungszeitraums im Juli 2017 sowie erneut vor der Erkältungssaison 2018/2019 ein Starterpaket, in welchem Praxisposter, Patienteninformationen in Form von Flyern und kompakte Decision Aids, die die intensiviertere Beratung der Patienten sowie die gemeinsame Entscheidungsfindung unterstützen sollten, enthalten waren (siehe auch Anlage B). Hinweise zu einer geeigneten symptomatischen

Therapie sowie gegebenenfalls zur korrekten Einnahme von verordneten Antibiotika konnten dem Patienten zudem vom Arzt in Form eines individuell auszufüllenden Infozepts mitgegeben werden.

Start des für zwei Jahre laufenden Versorgungsvertrages und somit der Versorgung von Versicherten in den teilnehmenden Praxen war der 1. Juli 2017. In den folgenden acht Quartalen bis zum 30.06.2019 haben teilnehmende Ärzte alle Ersatzkassenpatienten, welche mit Verdacht auf einen Atemwegsinfekt die Praxis aufsuchten, im Rahmen des Projektes beraten und behandelt. In der Konsultation sollten dabei die in der Fortbildung erworbenen Kompetenzen im Bereich Gesprächsführung und Exploration von Erwartungshaltungen angewendet werden. Die projekteigenen Materialien sollten sowohl im Wartebereich als auch im Arzt-Patienten-Gespräch zum Einsatz kommen.

Bei Erreichen der definierten Mindestanzahl von 20 behandelten Ersatzkassenversicherten im Quartal wurde eine vertragspezifische Vergütung ausbezahlt. Die Abrechnung erfolgte über separate Gebührenordnungspositionen (GOP) im Zuge der regulären Honorarabrechnung über die KVen. Über den bestehenden Abrechnungsweg für die vertragsärztliche Versorgung (Formblatt 3) wurden die Versorgungsleistungen gegenüber den teilnehmenden Krankenkassen separat ausgewiesen und abgerechnet.

Um das eigene Verordnungsverhalten im Kontext einordnen zu können, wurde den Ärzten in der Erkältungssaison 2018/2019 zudem ein Feedbackbericht zur Verfügung gestellt. Diesem konnten die Ärzte Informationen dazu entnehmen, wie sich das Antibiotikaverordnungsverhalten aller an RESIST teilnehmenden Ärzte ihrer Facharztgruppe im Vergleich zu den Nicht-Teilnehmern in ihrer KV-Region darstellt. Grundlage der Berichte waren erste Auswertungen von Verordnungsdaten durch das Zi; die Berichte wurden in Zusammenarbeit mit einer Grafikerin, der KBV und dem vdek erstellt und durch die KVen den Ärzten zur Verfügung gestellt.

4.2 Rechtsgrundlage der neuen Versorgungsform

Zur Umsetzung der neuen Versorgungsform wurden in den teilnehmenden Regionen Versorgungsverträge zur Steuerung der Arzneimittelversorgung und Stärkung der Arzneimitteltherapiesicherheit auf Grundlage des § 84 Abs. 1 Satz 5 SGB V zwischen den Ersatzkassen, vertreten durch den vdek, und der jeweiligen Kassenärztlichen Vereinigung geschlossen. In diese Verträge konnten sich interessierte Ärzte einschreiben. Vorteilhaft an der Wahl dieser vertraglichen Ausgestaltung ist, dass keine Einschreibung von Versicherten notwendig ist.

4.3 Implementierung der neuen Versorgungsform und Herausforderungen

Eine Herausforderung bei der Implementierung der neuen Versorgungsform war die Rekrutierung von teilnehmenden Ärzten. Jeder Region war ein Kontingent an Teilnehmerplätzen zugeteilt. Die Verteilung geschah unter Berücksichtigung von statistischen Gesichtspunkten zur regionalen Evaluierbarkeit sowie in etwa proportional zur Versicherten- bzw. Arzanzahl in der Region. Während in einigen Regionen die Nachfrage von Seiten der Ärzte die verfügbaren Plätze überschritt und Wartelisten eingerichtet werden mussten, gab es in anderen Regionen Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von ausreichend vielen Ärzten.

Zudem zeigte sich, dass vereinzelt auch technische Hürden beim Zugang zur Online-Fortbildung bestanden. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, wurde einerseits der Rekrutierungszeitraum um zwei Quartale verlängert, es fanden erneute Informationskampagnen zum Projekt durch die KVen statt, nicht ausgeschöpfte Teilnehmerplätze wurden ab einem gewissen Zeitpunkt umverteilt und für Ärzte ohne Zugang zum SNK wurde ein alternativer Zugangsweg zur Teilnahme an der Online-Fortbildung geschaffen. Somit konnten insgesamt 2.460 Ärzte erfolgreich den Einschreibeprozess durchlaufen und der regional unterschiedlich hohen Nachfrage konnte begegnet werden.

Während der Laufzeit der Patientenversorgung im Rahmen von RESIST erreichten die KVen, besonders in den ersten Quartalen, gehäuft Nachfragen bezüglich der Abrechnung von Versorgungsleistungen innerhalb des Projektes. Somit entschied man sich, das gewählte Abrechnungsprozedere noch einmal kurzfristig durch ein einheitliches Informationsschreiben an alle Teilnehmer zu erläutern. Die enge Zusammenarbeit mit der KBV als koordinierende Schnittstelle und mit den KVen als für die Vertragsärzte bereits etablierte und kompetente Ansprechpartner stellte sich dabei als eine besonders günstige Ausgangsbedingung für den Projekterfolg dar. Hindernisse in der Umsetzung des Projektes konnten so frühzeitig erkannt und bedarfsgerechte Informationen auf kurzem Wege an die beteiligten Ärzte weitergegeben werden.

5. Methodik

Um den Erfolg der in RESIST erprobten Intervention zu evaluieren, wurden zwei Ebenen betrachtet: Eine quantitative Ergebnisevaluation erfolgte auf Basis von GKV-Routinedaten und eine Prozessevaluation fand im Rahmen einer Primärdatenerhebung und -analyse bei an der neuen Versorgungsform teilnehmenden Ärzten, MFA und Patienten statt.

Grundlage der Sekundärdatenanalyse war dabei ein pseudonymisierter Datensatz, der auf einem Extrakt der vertragsärztlichen Abrechnungsdaten gemäß § 295 SGB V, welches nur die Diagnosen, nicht aber die Leistungsdaten enthielt (Versorgungsdaten ambulant, VDA), und den Arzneiverordnungsdaten gemäß § 300 SGB V (AVD) beruhte. Leitend war die Fragestellung, inwieweit die durchgeführte Intervention die Verordnung von Antibiotika in den teilnehmenden Praxen beeinflusste. Als primäres Outcome der Sekundärdatenanalyse wurde die Veränderung der Gesamtantibiotikaverordnungsrate betrachtet, als sekundäres Outcome die Antibiotikaverordnungsrate bei akuten Atemwegsinfektionen. Zusätzlich wurde die Verordnungsqualität auf Praxisebene in Bezug auf international konsentrierte ESAC-Net-Qualitätsindikatoren ausgewertet. Als Kontrollgruppe dienten einerseits Ärzte der ausgewählten Fachgruppen in RESIST-Regionen, die aber nicht an RESIST teilnahmen (Kontrollgruppe 1) sowie darüber hinaus fachgruppengleiche Ärzte mit Sitz im Einzugsgebiet der nicht am Projekt teilnehmenden KVen (Kontrollgruppe 2).. Verglichen wurden die Antibiotikaverordnungsraten der Quartale vor Beginn der neuen Versorgungsform (T0: Q1/2016 bis Q2/2017) mit den Quartalen nach Interventionsbeginn (T1: Q3/2017 bis Q1/2019). Für weitere deskriptive Auswertungen wurden für einen Vergleich die jeweiligen Winterquartale, d.h. Q4/2016 und Q1/2017 (T0); Q4/2017 und Q1/2018 (T1 früh) sowie Q4/2018 und Q1/2019 (T1 spät), herangezogen. Ein- und Ausschlusskriterien wurden zunächst auf der Ebene der teilnahmeberechtigten Ärzte definiert: Neben der Zugehörigkeit

zu einer der acht teilnehmenden KV-Regionen sowie der drei angesprochenen Facharztgruppen (Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendmedizin, HNO), musste vor Vertragsteilnahme die obligatorische Online-Fortbildung erfolgreich absolviert worden sein. Die Rekrutierung geschah dabei, wie unter Punkt 4.1 dargestellt, über die Kassenärztlichen Vereinigungen. Eine Randomisierung oder Verblindung war dabei nicht möglich.

Das primäre Outcome in der Ergebnisevaluation wurde definiert als:

- (A) die Gesamtantibiotikaverordnungsrate über alle gesetzlich versicherten Patienten pro Praxis pro Jahr vor und nach Einführung der neuen Versorgungsform.

Die sekundären Outcomes bezogen sich dezidiert auf die Verordnung von Antibiotika bei in der Praxis kodierten Behandlungsanlässen und wurden definiert als:

- (B) Die Antibiotikaverordnungsrate bei allen Versicherten mit eindeutig dokumentiertem, akutem Atemwegsinfekt pro Praxis pro Jahr vor und nach Einführung der neuen Versorgungsform.
- (C) Die Antibiotikaverordnungsrate bei allen Versicherten in Bezug auf differenziert codierte Atemwegsinfektdiagnosen (Oberer Atemwegsinfekt inkl. Otitis media, Unterer Atemwegsinfekt, Influenza, Pneumonie) pro Praxis pro Jahr vor und nach Einführung der neuen Versorgungsform.
- (D) Die Verordnungsqualität von Antibiotikaverordnungen bei akuten Atemwegsinfekten gemessen an international konsentierten Qualitätsindikatoren (z.B. ESAC-Net-Indikatoren).

Die daraus abgeleiteten Hypothesen lauteten:

- (A) Die Gesamtantibiotikaverordnungsrate ist bei den Ärzten der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt T1 unabhängig von der Diagnose 1,0 % niedriger als in der Kontrollgruppe 1.
- (B) Die Antibiotikaverordnungsrate bezogen auf die Diagnose AWI ist bei den Ärzten der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt T1 3 % niedriger als bei denen der Kontrollgruppe 1.
- (C) Die Antibiotikaverordnungsrate bezogen auf differenzierte Atemwegsdiagnose (siehe oben) ist bei den Ärzten der Interventionsgruppe zum Zeitpunkt T1 niedriger als bei denen der Kontrollgruppe 1. Hiervon ausgenommen ist die Verordnung von Antibiotika bei Pneumonien.
- (D) Die Qualität der Antibiotikaverordnungen – gemessen an international konsentierten Qualitätsindikatoren – ist bei den Ärzten in der Interventionsgruppe höher als in der Kontrollgruppe 1.

Betrachtet wurden die ESAC-Net-Indikatoren „Verordnungsanteil“ (Anteil Patienten mit Diagnose und Antibiose an allen Patienten mit dieser Diagnose) sowie „Anteil Fluorchinolonverordnungen“ (Anteil Patienten mit Diagnose und Fluorchinolonverordnung an allen Patienten mit dieser Diagnose und Antibiose). Die Analyse der ESAC-Indikatoren bezog sich ausschließlich auf diejenigen Indikatoren, die Infektionen der Atemwege adressieren. Indikationsunabhängige Indikatoren oder Indikatoren, die andere Infektionen wie die akute Zystitis beleuchten, wurden nicht berücksichtigt, da dies nicht dem Schwerpunkt des Projektes RESIST entsprach. Zusätzlich wurde der Indikator „Anteil Patienten mit empfohlener Therapie“

nicht berücksichtigt, da die Therapieempfehlungen der ESAC-Indikatoren nicht unbedingt den in Deutschland üblichen Leitlinienempfehlungen entsprechen. So gilt der Indikator „Infektionen der oberen Atemwege“ nach ESAC erfüllt, wenn ein Antibiotikum der Gruppe J01CE (Beta-Lactamase-sensitive Penicilline) verordnet wurde. In Deutschland sind aus dieser Gruppe nur Penicilin G und V verfügbar. Penicillin V ist zwar das Mittel der Wahl bei A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis, ansonsten werden aber regelhaft andere Wirkstoffe wie Amoxicillin empfohlen¹.

Die Bestimmung der für die **Sekundärdatenanalysen** notwendigen Stichprobengröße basierte auf Schätzungen aus früheren Studien in vergleichbarem Umfeld. Um eine Reduzierung der Gesamtantibiotikaverordnungsrate um 1% (unter der Annahme einer Intra-Cluster-Korrelation von 8% und eines Designeffekts von 13,7) bei einer Power von 80% und einem α -Fehler von 5% (zweiseitig) nachweisen zu können, wurden 2 x 2.990 Praxen benötigt, um bei einer durchschnittlichen Clustergröße von 160 Patienten pro Praxis insg. 956.800 Patienten einschließen zu können. Innerhalb des Rekrutierungszeitraumes konnten durch die acht teilnehmenden KVen 2.460 Behandler für die Interventionsgruppe rekrutiert werden (Selbstselektion). Unter Annahme des ursprünglich angesetzten ICC wäre damit der Nachweis einer Veränderung der Gesamt-Antibiotikaverordnungsrate um 1,1% möglich gewesen. Für das sekundäre Outcome (Antibiotikaverordnungsrate bei AWI) wurde eine Verringerung von 3% erwartet. Die für diesen Nachweis erforderliche Stichprobengröße wurde mit 2 x 313 Praxen (79.502 Patienten) berechnet. Die realisierte Stichprobengröße war hierfür ausreichend.

Für die Sekundärdatenanalyse wurden auf der Ebene der Patienten für das primäre Outcome „Reduktion der Gesamtantibiotikaverordnungsrate“ die Daten aller gesetzlich versicherten Patienten herangezogen, die im Studienzeitraum einen an RESIST teilnehmenden Arzt aufsuchten. Der Berechnung der Antibiotikaverordnungsrate bei akuten Atemwegsinfektionen (sekundäres Outcome) lagen Daten von gesetzlich versicherten Patienten zugrunde, die im Studienzeitraum einen teilnehmenden Arzt aufgrund einer akuten Atemwegsinfektion (definierte ICD-Diagnosen) aufsuchten. Ausgeschlossen wurden dabei Patienten mit chronischen Erkrankungen, die die Therapieentscheidung des Arztes maßgeblich beeinflussen (z. B. COPD, zystische Fibrose) oder eine Behandlung mit Antibiotika notwendig, respektive wahrscheinlich machen (z. B. Tuberkulose, Harnwegsinfekte); auch wurden Schwangere ausgeschlossen. Da die Zuordnung von Verordnungen und Diagnosen durch das nicht vorhandene Diagnosedatum nicht direkt möglich ist, wurden zusätzliche Kriterien definiert: Damit ein Patient eingeschlossen werden konnte, durfte er innerhalb eines Quartals nur eine der interessierenden Erkrankungen aufweisen, damit eine Zuordnung der Verordnung möglich war. Patienten, die z.B. im Januar eine Sinusitis und im März eine Bronchitis hatten, mussten somit ausgeschlossen werden. Wäre die Bronchitis hingegen erst im April – und damit im zweiten Quartal – diagnostiziert worden, hätte der Patient in beiden Quartalen eingeschlossen werden können. Zudem führten Fachgruppenwechsel zu einem Ausschluss. Dies sollte verhindern, dass Therapieeskalationen bei komplizierten Verläufen nach Überweisung vom Hausarzt zum Facharzt zu künstlich erhöhten, da medizinisch begründeten, Verordnungsraten bei Fachärzten führen. Außerdem musste die diagnostizierende Praxis auch die verordnende Praxis sein. Durch dieses Vorgehen sollte sichergestellt werden, dass

¹ vgl. z.B. https://www.kbv.de/media/sp/Antibiotika_Infektionen_obere_Atemwege.pdf

die Antibiotikaverordnung auch für die Atemwegsinfektion getätigt wurde und nicht durch einen anderen Arzt z. B. parallel eine Helicobacter-pylori-Eradikation durchgeführt wird.

Die in der Auswertung betrachteten Stichprobeneinheiten entsprachen den Praxen. Zur Untersuchung des primären Outcomes wurde eine negative binomiale Regression mit der absoluten Anzahl der jährlichen Antibiotikaverordnungen als abhängige Variable, der Anzahl der Patienten als Offset-Variable und die Antibiotikaverordnungsrate vor der Einführung von RESIST als Kovariate verwendet. Um Verzerrungen zu minimieren, wurden die Region, die Fachgruppe des Arztes, der Anteil der männlichen Patienten, der Anteil der verschiedenen Altersklassen (≤ 7 Jahre, 8 bis 18 Jahre, 19 bis 65 Jahre, 66+ Jahre), der Anteil des Versicherungsstatus (Mitglied, Rentner, Familienversicherte), Kreistyp (Kernstädte, hochverdichtete Kreise, verdichtete Kreise, ländliche Kreise hoher Dichte, ländliche Kreise, ländliche Kreise geringer Dichte, Einzugsgebiet über verschiedene Kreistypen) und die Wechselwirkung zwischen dem Anteil der männlichen Patienten und der Region als zusätzliche Kovariaten aufgenommen. Der Vergleich zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe 1 wurde bestätigend betrachtet (confirmatory manner). Interventionsgruppe und Kontrollgruppe 2 wurden zusätzlich in einer Sensitivitätsanalyse untersucht. Das Modell für die sekundären Ergebnisse wurde auf die gleiche Weise formuliert. Die Ergebnisse wurden als Incident Rate Ratios (IRR) und ihre 95 % -Konfidenzintervalle sowie als p-Werte dargestellt. Statistische Analysen wurden mit SAS, Version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA) durchgeführt. Bei der Analyse der Qualitätsindikatoren (laut ESAC) entsprachen die Stichprobeneinheiten ebenfalls den Praxen. Die Analyse erfolgte auf die gleiche Weise wie die Analyse des primären und der sekundären Outcomes unter Berücksichtigung der Anforderungen jedes Indikators.

Tabelle 2 zeigt die Antibiotikaverordnungsraten zur Baseline-Datenerhebung für das primäre Outcome und zwar über alle Diagnosen hinweg. Insgesamt wurden 232.900.583 Patienten in die Datenauswertung eingeschlossen (10.890.936 Patienten in der Interventionsgruppe, 140.782.607 Patienten in der Kontrollgruppe 1 sowie 81.227.039 Patienten in der Kontrollgruppe 2). In Tabelle 3 sind die Verordnungsraten für Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen zur Baseline dargestellt.

Da die Ergebnisevaluation auf Grundlage von GKV-Routinedaten vorgenommen wurde, war ein Dropout weder auf Seiten der Patienten noch der Ärzte relevant. Die teilnehmenden Ärzte und somit auch die von ihnen behandelten Patienten konnten pseudonymisiert über den gesamten Studienzeitraum nachverfolgt werden, da bei Abrechnung der projekteigenen Starterpauschale im Gesamtdatensatz die Information mit dem jeweiligen Arzt pseudonym verbunden wurde.

	Interventionsgruppe				Kontrollgruppe 1 (RESIST Regionen)				Kontrollgruppe 2 (übrige Regionen)			
	Anzahl Patienten	Anzahl Praxen	Verordnungsrate	SD	Anzahl Patienten	Anzahl Praxen	Verordnungsrate	SD	Anzahl Patienten	Anzahl Praxen	Verordnungsrate	SD
Gesamt	10.890.936	1.768	8,9 %	4,2 %	140.782.607	27.265	9,7 %	4,6 %	81.227.039	15.893	8,6 %	4,5 %
Geschlecht												
Frauen	5.999.974	1.768	9,7 %	4,3 %	77.845.023	27.264	10,4 %	4,8 %	45.131.666	15.893	9,4 %	4,8 %
Männer	4.890.962	1.768	8,0 %	4,1 %	62.937.579	27.264	8,7 %	4,5 %	36.095.369	15.893	7,7 %	4,4 %
Altersgruppen												
< 7 Jahre	1.239.486	1.474	10,9 %	5,7 %	10.461.546	20.965	11,6 %	6,8 %	5.959.578	12.117	10,9 %	6,7 %
7 - 18 Jahre	1.312.764	1.768	9,1 %	5,7 %	13.042.598	27.067	10,6 %	7,0 %	6.861.910	15.728	9,6 %	6,8 %
19 - 65 Jahre	5.625.319	1.759	9,5 %	4,5 %	79.560.225	26.962	10,3 %	4,9 %	44.514.533	15.566	9,4 %	4,9 %
> 65 Jahre	5.625.319	1.759	9,5 %	4,5 %	79.560.225	26.962	10,3 %	4,9 %	44.514.533	15.566	9,4 %	4,9 %
Versicherungsstatus												
Eigenständiges Mitglied	4.728.298	1.768	9,4 %	4,5 %	66.800.337	27.223	10,2 %	4,9 %	38.020.250	15.672	9,4 %	4,9 %
Familienversichert	3.120.695	1.767	6,8 %	3,3 %	32.026.166	27.224	7,5 %	3,5 %	16.483.660	15.680	6,4 %	3,4 %
Rentner	3.041.915	1.768	10,3 %	5,2 %	41.955.045	27.256	11,4 %	6,0 %	26.721.755	15.887	10,5 %	6,0 %
Facharzt												
Allgemeinärzte	7.572.671	1.319	9,0 %	3,9 %	113.998.618	22.967	9,8 %	4,4 %	66.110.740	13.127	8,7 %	4,4 %
HNO-Arzt	1.496.739	179	7,6 %	5,0 %	11.680.494	1.726	7,7 %	5,1 %	6.787.771	1.028	7,1 %	4,9 %
Kinderarzt	1.821.526	270	9,7 %	4,2 %	15.103.495	2.572	9,8 %	5,3 %	8.328.528	1.738	9,4 %	5,1 %

Tabelle 2 Antibiotikaverordnungsrate über alle Diagnosen zur Baseline-Datenerhebung

Akronym: RESIST

Förderkennzeichen: 01NVF16005

	Interventionsgruppe				Kontrollgruppe 1 (RESIST Regionen)				Kontrollgruppe 2 (übrige Regionen)			
	Anzahl Patienten	Anzahl Praxen	Verordnungsrate	SD	Anzahl Patienten	Anzahl Praxen	Verordnungsrate	SD	Anzahl Patienten	Anzahl Praxen	Verordnungsrate	SD
Gesamt	1.245.364	1.768	26,8 %	14,8 %	15.046.098	27.265	30,7 %	16,4 %	8.776.554	15.893	28,8 %	16,0 %
Geschlecht												
Frauen	655.002	1.767	28,1 %	15,5 %	7.832.282	27.135	32,2 %	17,0 %	4.634.882	15.728	30,2 %	16,6 %
Männer	590.339	1.767	25,3 %	14,5 %	7.210.504	27.093	28,8 %	16,2 %	4.138.049	15.658	26,9 %	15,8 %
Altersgruppen												
< 7 Jahre	243.190	1.033	17,4 %	10,2 %	2.039.349	12.873	18,3 %	11,9 %	1.211.058	7.272	17,0 %	11,4 %
7 - 18 Jahre	250.354	1.682	20,7 %	13,9 %	2.559.739	24.590	22,8 %	16,1 %	1.405.271	13.665	20,5 %	15,2 %
19 - 65 Jahre	648.943	1.556	30,3 %	15,7 %	9.078.429	25.087	33,0 %	16,7 %	5.315.103	14.494	30,6 %	16,3 %
> 65 Jahre	99.340	1.449	37,1 %	22,0 %	1.300.227	22.906	42,9 %	23,2 %	803.957	13.126	43,1 %	23,3 %
Versicherungsstatus												
Eigenständiges Mitglied	571.869	1.705	29,0 %	15,6 %	7.984.132	26.406	31,8 %	16,6 %	4.776.486	15.212	29,6 %	16,2 %
Familienversichert	547.153	1.680	35,7 %	21,4 %	5.429.268	25.249	41,6 %	22,3 %	2.989.273	14.546	41,6 %	22,6 %
Rentner	124.814	1.749	21,8 %	13,4 %	1.603.038	26.295	24,7 %	15,6 %	992.634	15.074	22,0 %	14,5 %
Facharzt												
Allgemeinärzte	726.915	1.319	30,2 %	15,2 %	10.934.921	22.967	33,7 %	16,3 %	6.395.092	13.127	31,6 %	16,1 %
HNO-Arzt	164.038	179	31,6 %	15,3 %	1.268.140	1.726	31,7 %	15,6 %	717.473	1.028	29,8 %	13,9 %
Kinderarzt	354.411	270	17,8 %	8,9 %	2.843.037	2.572	18,5 %	10,1 %	1.663.989	1.738	17,3 %	9,9 %

Tabelle 3 Antibiotikaverordnungsrate bei akutem Atemwegsinfekt zur Baseline-Datenerhebung

Im Rahmen der **Prozessevaluation** wurde mittels eines Mixed-Methods-Ansatzes (Kombination aus qualitativem und quantitativem Vorgehen) untersucht, wie die Intervention in den Praxen auf Ebene der Ärzte, Praxismitarbeiter und Patienten wahrgenommen und umgesetzt wurde (Primärdatenerhebung und -analyse). Im Fokus der Untersuchung stand die Fragestellung:

- (E) Wie wurden die Interventionsinhalte von Ärzten und Medizinischen Fachangestellten (MFA) wahrgenommen, akzeptiert und im Praxisalltag umgesetzt und welche Informationen davon wurden von den Patienten wahrgenommen?

Diese wurde in einem ersten Schritt auf Seiten der teilnehmenden Praxen (Ärzte und medizinisches Fachpersonal) anhand von Fokusgruppen und Interviews, sowie auf Seite der behandelten Patienten mittels telefonischen Interviews evaluiert. Hierzu wurden Gesprächsleitfäden entwickelt und im Laufe ihres Einsatzes weiter angepasst. Alle Interviews und Fokusgruppen wurden tonaufgezeichnet, transkribiert und inhaltsanalytisch ausgewertet. In einem zweiten Schritt erfolgte die quantitative Überprüfung der explorierten Hypothesen anhand einer größeren Stichprobe mittels Fragebögen. Die eingesetzten Fragebögen wurden aufbauend auf den in der qualitativen Prozessevaluation generierten Hypothesen konzipiert. Im Falle der Arztbefragungen wurden dabei aus den übergeordneten Inhalten jeder einzelnen, in der inhaltsanalytischen Auswertung der Fokusgruppen und Interviews deduzierten Hauptkategorie (Online-Fortbildung, Arzt-Patienten Kommunikation, Verordnungsverhalten bei AWI, Nutzung von Schnelltests, Rahmenbedingungen sowie Zukunftsperspektive und Bewertung der Informationsmaterialien) zunächst Hypothesen herausgearbeitet und diese in entsprechende Aussagen überführt. Darüber hinaus wurde in einem weiteren Abschnitt nach einer Bewertung und Verwendung der Informationsmaterialien gefragt. Konkret wurden die Einschätzung des Layouts und der Inhalte der einzelnen Informationsmaterialien sowie die Eignung für die eigenen Patienten erfasst. Alle 2.460 an RESIST teilnehmenden Ärzte wurden angeschrieben und um Teilnahme an der Befragung gebeten. Die Rücklaufquote lag bei rund 66%.

Der Fragebogen für Patienten mit AWI ab 18 Jahren und der Fragebogen für Eltern minderjähriger Patienten mit AWI wurde in Anlehnung an die Datenerhebungen bei Patienten in den Projekten Change-3 und ARena (Antibiotika-Resistenzentwicklung nachhaltig abwenden), die sich ebenfalls mit der Reduzierung von Antibiotikaverordnungen bei AWI beschäftigen, erstellt. Der Fragebogen erfasste u. a., mit welchen Erwartungen die Patienten die Praxis aufgesucht haben, welche Diagnose gestellt wurde, ob vom Arzt ein Antibiotikum verordnet wurde, wie die Patienten die erhaltenen RESIST-Informationsmaterialien bewerteten und wie der Kenntnisstand der Patienten hinsichtlich des Einsatzes und Nutzens von Antibiotika war. Die Rekrutierung von Patienten erfolgte in 16 (Telefoninterviews) bzw. 42 (Fragebogenerhebung) teilnehmenden Arztpraxen. Es konnten 28 telefonische Interviews sowie 808 ausgefüllte Patientenfragebögen realisiert werden. Die Fragebögen wurden deskriptiv ausgewertet.

Da es sich bei der Primärdatenerhebung um eine querschnittliche Untersuchung handelte, war ein Dropout auch hier nicht relevant.

6. Projektergebnisse und Schlussfolgerungen

Das mit RESIST implementierte Maßnahmenpaket bestehend aus ärztlicher Online-Fortbildung, Praxismaterialien und Incentives hat dazu beigetragen, in Hausarzt-, Kinderarzt- und HNO-Praxen für das Thema des rationalen Antibiotikaeinsatzes bei AWI zu sensibilisieren und die Arzt-Patienten-Kommunikation zu unterstützen. Verbesserungen waren auch bei Ärzten mit bereits vor der Einführung der neuen Versorgungsform „gutem“ Verordnungsverhalten messbar. Die Anwendung der neuen Versorgungsform in der täglichen Praxis wurde von der großen Mehrheit der Ärzte als Unterstützung wahrgenommen.

Die Basis für die Prüfung der aufgestellten Hypothesen bildeten die routinemäßig erfassten vertragsärztlichen Behandlungsdaten (Diagnosedaten gemäß § 295 SGB V und Arzneiverordnungsdaten gemäß § 300 SGB V) sowie die Bewertungen teilnehmender Ärzte und Praxismitarbeiter (Primärdatenerhebung). Die meisten der geprüften Hypothesen konnten dabei angenommen werden.

In der neuen Versorgungsform RESIST wurden im Rahmen des implementierten Maßnahmenbündels die Behandlung von akuten Atemwegsinfektionen der unteren und der oberen Atemwege fokussiert. Diagnosen aus diesem Indikationsbereich sind ein häufiger Konsultationsanlass in Hausarzt-, Kinderarzt- und HNO-Arzt-Praxen und zudem häufig mit der Verordnung von Antibiotika verbunden. Im Rahmen der Evaluation von RESIST wurden aber Veränderungen nicht nur in diesem spezifischen Indikationsbereich der AWI betrachtet. Erzielt werden sollte eine allgemeine Sensibilisierung sowohl von Ärzten als auch von Versicherten, für das Thema des sinnvollen Antibiotikaeinsatzes und der Bedeutung von Resistenzbildungen für den Einzelnen und die Gesellschaft. Zudem wurde davon ausgegangen, dass die innerhalb der Fortbildung vermittelten Kommunikationsstrategien auch generell hilfreiche Elemente für ein gelungenes und partizipatives Arzt-Patienten-Gespräch beinhalten, die sich im Sinne eines Transfereffektes auch auf andere Behandlungsanlässe wie z. B. Harnwegsinfektionen übertragen lassen. Somit verfolgte RESIST auch das (ambitionierte) Ziel, eine generelle, diagnoseunabhängige Reduktion von nicht-indizierten Antibiotikaverordnungen zu erreichen. Im Vergleich der adjustierten Antibiotikaverordnungsrate bei Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen (AWI) zeigte sich in den betrachteten Sekundärdaten, dass nach Durchführung der RESIST-Interventionsmaßnahmen ein statistisch signifikanter Unterschied von 3,1 % zwischen teilnehmenden und nicht-teilnehmenden Ärzten der jeweils selben KV-Region entstanden ist. Mit diesen Ergebnissen konnte die Hypothese, dass durch RESIST eine bedeutsame Reduktion der Antibiotikaverordnungen bei AWI erzielt werden kann, bestätigt werden. Im Vergleich mit anderen akuten Atemwegsinfektionen wurde Patienten mit der Diagnose Pneumonie häufiger ein Antibiotikum verordnet. Im Gegensatz dazu erhielten Patienten mit der Diagnose Influenza seltener ein Antibiotikum. Dies ist erfreulich, da die Intervention möglichst keine Auswirkungen auf die Verordnung von Antibiotika bei Pneumonie, aber sehr wohl bei Influenza haben sollte.

Bezogen auf die differenzierten Atemwegsdiagnosen (1. oberer Atemwegsinfekt inkl. Otitis media, 2. unterer Atemwegsinfekt, 3. Influenza,) sind die Antibiotikaverordnungen zudem bei den an RESIST teilnehmenden Ärzten nach Durchführung der Interventionen niedriger als bei nicht teilnehmenden Ärzten derselben KV-Regionen (vergleiche Tabelle 4). Die diesbezüglich

aufgestellte Hypothese stellte dabei explizit nicht auf die Diagnose einer Pneumonie ab, da hier in den allermeisten Fällen eine Antibiose obligat ist.

Kovariate	Incident Rate Ratio (IRR)	Unteres 95 % Konfidenzintervall	Oberes 95 % Konfidenzintervall	P-Wert
Studiengruppe				
Kontrolle 1	1			
Intervention	0,8705	0,8571	0,8842	<0,0001
Antibiotikaverordnungsrate zu T0				
1% Zunahme	1,0303	1,0300	1,0305	<0,0001
Geschlecht^{2*}				
Frauen	1			
Männer	0,9778	0,9616	0,9943	0,0085
Altergruppe				
19 - 65 Jahre	1			
< 7 Jahre	0,9995	0,9989	1,0001	0,0923
7 - 18 Jahre	1,0005	0,9997	1,0012	0,2212
> 65 Jahre	1,2631	1,1776	1,3547	<0,0001
Versicherungsstatus				
Eigenständiges Mitglied	1			
Familienversichert	1,0006	0,9995	1,0016	0,2681
Rentner	0,9460	0,8966	0,9980	0,0422
Anzahl der Patienten				
Anstieg um 1.000	1,0041	1,0033	1,0050	<0,0001
Diagnose				
Infektionen der oberen Atemwege (inkl. Otitis media)	1			
Infektionen der unteren Atemwege	1,0008	1,0001	1,0015	0,0351
Pneumonie	1,0619	1,0290	1,0959	0,0002
Influenza	0,9882	0,9833	0,9931	<0,0001

Tabelle 4 Negative binomiale Regression der Antibiotikaverordnungsrate bei AWI (sekundäres Outcome)

Die Hypothese, dass die Gesamtantibiotikaverordnungsrate bei den am Projekt teilnehmenden Ärzten über alle behandelten Patienten und Diagnosen hinweg um 1,0% gesenkt werden kann, konnte mit den vorliegenden Daten hingegen nicht bestätigt werden. Sie stellt sich nach Implementierung der neuen Versorgungsform um 0,5 % niedriger dar, als bei den nicht-teilnehmenden Ärzten derselben KV-Regionen. Betrachtet man allerdings die hinter dieser Reduktion um 0,5% stehenden absoluten Verordnungszahlen, so konnte RESIST in dieser sehr großen Population in absoluten Zahlen nichtsdestotrotz eine nicht unerhebliche Verminderung von Antibiotikagaben erreichen (vgl. Tabelle 5).

Kovariate	Incident Rate Ratio (IRR)	Unteres 95 % Konfidenzintervall	Oberes 95 % Konfidenzintervall	P-Wert
Studiengruppe				

² Gewichtetes Mittel geschätzt auf Basis einer Interaktion mit der Kovariaten "Anteil der behandelten Patienten pro Region".

Kontrolle 1	1			
Intervention	0,9323	0,9203	0,9445	<0,0001
Antibiotikaverordnungsrate zu T0				
1% Zunahme	1,1089	1,1080	1,1098	<0,0001
Geschlecht³				
Frauen	1			
Männer	0,9784	0,9620	0,9950	0,0112
Altersgruppe				
19 - 65 Jahre	1			
< 7 Jahre	1,0001	1,0000	1,0003	0,0778
7 - 18 Jahre	1,0002	1,0000	1,0004	0,0447
> 65 Jahre	0,9932	0,9921	0,9943	<0,0001
Versicherungsstatus				
Eigenständiges Mitglied	1			
Familienversichert	0,9968	0,9955	0,9981	<0,0001
Rentner	0,9670	0,9553	0,9787	<0,0001
Anzahl der Patienten				
Anstieg um 1.000	0,9986	0,9979	0,9993	0,0001

Tabelle 5 Negative binomiale Regression der Gesamtantibiotikaverordnungsrate (primäres Outcome)

Bei der Analyse der ESAC-Qualitätsindikatoren bestätigte sich wiederum das Bild, das auch die allgemeinen indikationsbezogenen Analysen gezeigt haben: Es gibt einen Trend zum zurückhaltenden Einsatz von Antibiotika im Allgemeinen und Fluorchinolonen im Besonderen. Es zeigte sich aber auch, dass die RESIST-Teilnehmer häufiger den entsprechenden Indikator (Anteil Fluorchinolonverordnungen an allen Antibiotikaverordnungen max. 5%) erfüllten als die Nicht-Teilnehmer. Die diesbezügliche Hypothese kann mit den in der Evaluation erzielten Ergebnissen somit als bestätigt angesehen werden: Die Qualität der Antibiotikaverordnungen – gemessen an international konsentierten Qualitätsindikatoren – war bei den am Projekt teilnehmenden Ärzten höher als bei nicht-teilnehmenden Ärzten derselben KV-Regionen.

Neben der Sekundärdatenanalyse wurden im Rahmen einer breit aufgestellten Prozessevaluation auch Primärdaten bei teilnehmenden Ärzten, MFA und Patienten erhoben. Die realisierten Teilnahmequoten, insbesondere bei der Fragebogenerhebung auf Seiten der Ärzte, fielen dabei erfreulich hoch aus. Teilnehmende Ärzte beurteilten die in RESIST eingesetzte Online-Fortbildung sowohl qualitativ als auch quantitativ sehr positiv. Die drei Module der Fortbildung seien mit wenig Aufwand gut durchführbar gewesen und schärften das Bewusstsein für eine rationale Antibiotikatherapie. Der zeitliche Umfang wurde von der überwiegenden Mehrheit der Befragten als angemessen eingeschätzt. Die überwiegende Mehrheit der Befragten gab ebenfalls an, dass sie die Gesprächstechniken aus der Online-Fortbildung anwendeten. Knapp die Hälfte der Befragten hatte darüber hinaus den Eindruck, dass sich dies zeitsparend auf die Konsultationsdauer auswirke.

Bezogen auf die Verordnung von Antibiotika bei AWI teilten die Ärzte in den Fokusgruppen und Interviews mehrheitlich die Meinung, dass sie ohnehin weniger Antibiotika verordneten als andere Kollegen. Dieses Bild bestätigte sich sowohl in der quantitativen Prozessevaluation als

³ Gewichtetes Mittel geschätzt auf Basis einer Interaktion mit der Kovariaten "Anteil der behandelten Patienten pro Region".

auch der Sekundärdatenanalyse. So gaben mehr als zwei Drittel der Befragten an, seit der Teilnahme an RESIST (noch) weniger Antibiotika zu verordnen. Auch die Wahl des Wirkstoffes schien sich bei einigen Ärzten verändert zu haben. So meinten mehr als 50 Prozent der Ärzte, sie würden im Falle einer notwendigen Antibiotikaverordnung nun häufiger auf Schmalspektrumantibiotika zurückgreifen.

In den Fokusgruppen und Interviews mit Ärzten waren die Bewertungen bezüglich der in RESIST entwickelten und eingesetzten Materialien häufig heterogen. Die meisten Ärzte gaben an, dass sie die Materialien gelegentlich bis häufig (jeweils um die 30 %) einsetzten. Bei der Bewertung der Materialien bzgl. ihrer Gestaltung und Eignung für die Patienten schnitten das Infozept und der Flyer am besten ab.

Von den befragten Patienten konnte sich nur rund ein Drittel an die Flyer und Poster erinnern. Die überwiegende Mehrheit bewertete sowohl den Inhalt, die Gestaltung als auch den Informationsgehalt mit sehr gut oder gut.

Verzerrungspotential lag insbesondere im Hinblick auf den Einschluss der Teilnehmer vor: Da sich die Teilnehmer der Interventionsgruppe aktiv für eine Studienteilnahme entschieden, ist davon auszugehen, dass sich insbesondere am Thema interessierte Ärzte für die Vertragsteilnahme entschieden haben. Weiteres Verzerrungspotential ergab sich aufgrund des Studiendesigns: Es erfolgte weder eine Randomisierung der Ärzte noch eine Verblindung. Dem gegenüber stand ein sehr geringes Verzerrungspotential auf Seiten der Datenerfassung: RESIST basierte auf einer sehr genauen und automatischen Erfassung des primären und aller sekundären Outcomes, einer sehr großen Studienpopulation und hatte kaum Datenverluste durch eine ggf. unvollständige Datenübertragung.

Die Erprobung der neuen Versorgungsform RESIST stellt das bisher größte Projekt zur Förderung einer rationalen Ordnungsweise von Antibiotika in der ambulanten Versorgung in Deutschland dar. Vor dem Hintergrund einer ohnehin geringen durchschnittlichen Verordnungsrates und eines erfreulicherweise insgesamt leicht rückläufigen Trends von Antibiotikaverordnungen in Deutschland konnte durch die implementierte neue Versorgungsform RESIST eine zusätzliche, relevante Senkung von Antibiotikaverordnungen erreicht werden – und zwar nicht auf Kosten schwerer erkrankter Patienten (z. B. mit kodierter Pneumonie). Indem weniger Breitbandantibiotika verordnet wurden, konnte ein weiterer relevanter Effekt auch auf die Wirkstoffwahl nachgewiesen werden. Zudem erzielte die Intervention eine hohe Akzeptanz sowohl bei Ärzten und MFA als auch Patienten. Insbesondere die positiven Rückmeldungen zur Förderung der Arzt-Patienten-Kommunikation geben Hinweise auf den Wunsch und Bedarf nach mehr Unterstützung zu diesem relevanten Thema.

RESIST leistete somit einen Beitrag zur Förderung einer evidenzbasierten Antibiotika-Therapie auf Ebene des einzelnen Patienten. Darüber hinaus wurde die Wahrscheinlichkeit bakterieller Resistenzentwicklungen durch die Verminderung der auf das Ökosystem einwirkenden Antibiotikamenge gesenkt.

7. Beitrag für die Weiterentwicklung der GKV-Versorgung und Fortführung nach Ende der Förderung

Ziel des Projektes war es, den Antibiotikaeinsatz im ambulanten Bereich qualitativ und quantitativ zu verbessern. Dieses Ziel wurde, bezogen auf die Verordnungsmenge und die Versorgungsqualität bei der Versorgung von akuten Atemwegsinfektionen, welche im Fokus der eingesetzten Interventionsbausteine standen, nachweislich erreicht (vgl. Evaluationsbericht). Die Intervention bestand dabei aus einem Maßnahmenbündel, bestehend aus der Online-Fortbildung, den Praxismaterialien, einer Zusatzvergütung und ergänzend dem Verordnungsfeedback. Eine solche Gesamtintervention existiert bislang in der ambulanten vertragsärztlichen Versorgung nicht.

Aufgrund der positiven Evaluationsergebnisse wird eine flächendeckende Überführung der erprobten Interventionsmaßnahmen empfohlen. Eine Übertragung auf alle KV-Regionen ist problemlos möglich, da die Online-Fortbildung und die eingesetzten Materialien bundesweit verfügbar sind und der Zugang nicht an bestimmte regionale Strukturen, Voraussetzungen o.ä. gebunden ist. Zur Nutzung der Online-Fortbildung ist lediglich ein Zugang zum Fortbildungsportal der KBV notwendig. Die Online-Fortbildung wurde bereits um die projektspezifischen Inhalte (bspw. Informationen zum Förderer, zur Abrechnung oder den Versorgungsverträgen) „bereinigt“, so dass sie nun in einer Version vorliegt, die von allen interessierten Ärzten genutzt werden kann. Zur Förderung einer tatsächlichen Nutzung und Inanspruchnahme der Online-Fortbildung wurde die überarbeitete Version von der Ärztekammer Berlin akkreditiert und mit insgesamt neun CME-Punkten versehen. Dies schafft einen zusätzlichen Anreiz für Ärzte, die Fortbildung zu nutzen.

Die im Rahmen des Projektes entwickelten Praxismaterialien stehen ebenfalls bereits allen interessierten Ärzten über die Webseiten von vdek und KBV zur Verfügung. Hier wäre gerade für das Infozept, aber auch für die übrigen Materialien wünschenswert, dass den Ärzten diese Materialien bekannt sind und sie an einer zentralen Stelle unkompliziert bestellt werden können.

Wie dargestellt, stehen alle Interventionsbausteine bereits heute grundsätzlich zur Nutzung durch interessierte Ärzte zur Verfügung. Der Erfolg des Projektes liegt aber in einer gezielten, strukturierten und flächendeckenden Anwendung dieser Bausteine, d.h. der konkreten und dauerhaften Umsetzung im Praxisalltag. Die zu überführenden Maßnahmen aus RESIST zielen dabei auf eine dauerhafte Verhaltensänderung, die grundsätzlich mit einer einmaligen Implementierung erreicht werden kann. Das bedeutet, dass eine nachhaltige Umsetzung im Praxisalltag durch einen temporär beschränkten, gezielten Einsatz der Interventionsbausteine erfolgen kann.

Um dies zu erreichen, sollten die Maßnahmen auf regionaler Ebene für die Regelversorgung vereinbart werden. Adressaten einer solchen Umsetzung sind demnach die Gesetzlichen Krankenkassen und die Kassenärztlichen Vereinigungen. Durch die gemeinsame Umsetzung werden alle Ärzte und Versicherten einer Region erreicht und die Akzeptanz der neuen Versorgungsform wird gesteigert. Eine regionale Umsetzung hat zudem den Vorteil, dass regionale Besonderheiten adäquat berücksichtigt werden können. Sind beispielsweise schon Aktivitäten im Bereich Antibiotikaverordnungen bzw. Resistenzvermeidung angestoßen

worden oder konkret geplant, können diese und die RESIST-Bausteine aufeinander abgestimmt werden. Ebenso kann der Zeitpunkt der Verstetigung individuell gewählt werden. Eine Möglichkeit besteht in einer Umsetzung über einen Vertrag nach § 84 Abs. 1 Satz 5 SGB V, wie im Rahmen des Projektes erfolgt. Entsprechende Muster lägen hier bereits vor. Letztlich sollte die Wahl der konkreten Rechtsgrundlage für die regionale Verstetigung allerdings den Partnern vor Ort überlassen bleiben, damit diesen ein Höchstmaß an Flexibilität bei der Umsetzung zur Verfügung steht. Darüber hinaus obliegt es auch den regionalen Vertragspartnern, sich über ggf. notwendige Incentives bei einer Vereinbarung zu verständigen. Die im Rahmen des Projektes vereinbarten Vergütungen sind hierbei nicht ohne weiteres übertragbar, da sie zum einen keine GKV-weite Umsetzung berücksichtigt haben und in weiten Teilen projektspezifisch, d.h. rekrutierungssteigernd konzipiert waren.

Das im Projekt realisierte, teilindividualisierte Verordnungsfeedback ist grundsätzlich bundesweit übertragbar. Einige KVen setzen ähnliche, auch arztindividuelle Feedbacksysteme zu Arzneimittelverordnungen bereits um. Dabei kann nun auf die positiven Erfahrungen aus RESIST, beispielsweise zu einer ansprechenden optischen Aufbereitung eines solchen Feedbacks, zurückgegriffen werden.

8. Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Löffler C, Krüger A, Daubmann A, Iwen J, Biedermann M, Schulz M, Wegscheider K, Altiner A, Feldmeier G, Wollny A. Optimizing Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Tract Infection in German Primary Care: Study Protocol for Evaluation of the RESIST Program. JMIR Res Protoc. 2020 Sep 30;9(9):e18648. doi: 10.2196/18648. PMID: 32996888.

Löffler C, Iwen I, Krüger A, Wollny A, Biedermann M, Schulz M, Altiner A. RESIST - ein neues Versorgungskonzept zur Resistenzvermeidung. HNO-Nachrichten 2019; 49(5):24-27.

9. Anlagen

Anlage A: Evaluationsbericht

Anlage B: Flyer, Infozept, Poster, Decision Aid „Antibiotikaverordnung“ für Ärzte, Infoblatt Praxisinformation Ärzte, Screenshots Fortbildung Modul 1 bis Modul 3, Veröffentlichung Studienprotokoll (JMIR Research Protocols)

Akronym: RESIST

Förderkennzeichen: 01NVF16005

Literaturverzeichnis:

- (1) Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg. GERMAP 2012 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach, 2014.
- (2) ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997–2009). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011; 66(Suppl 6), vi3–vi12.
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2018.
(https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-antimicrobial-consumption.pdf; abgerufen am 01.10.2020)
- (4) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte & Paul-Ehrlich-Institut. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Ausgabe 3/2015 (https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/bulletin-arzneimittelsicherheit/2015/3-2015.pdf?__blob=publicationFile&v=2; aufgerufen am 01.10.2020).
- (5) Hering R, Schulz Mandy, Bätzing-Feigenbaum J. Entwicklung der ambulanten Antibiotikaverordnungen im Zeitraum 2008 bis 2012 im regionalen Vergleich. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 14/08. Berlin 2014. DOI: 10.20364/VA-14.0Z
(<https://www.versorgungsatlas.de/themen/versorgungsprozesse/?tab=6&uid=50>; aufgerufen am 01.10.2020)
- (6) Altiner A, Brockmann S, Sielk M et al. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007; 60, 638 – 644.
- (7) Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 12;2015(11):CD010907. DOI: 10.1002/14651858.CD010907.pub2. PMID: 26560888; PMCID: PMC6464273.

Anlage A zum Ergebnisbericht RESIST

Die Anlage ist über den folgenden Link abrufbar: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/projekt-dokumente/51/2021-04-16_RESIST_Evaluationsbericht.pdf

ANTIBIOTIKA – GUT ZU WISSEN!

■ Antibiotika wirken nicht bei Viren

Fast alle Infekte von Ohren, Nase, Hals und Bronchien entstehen durch Viren. Antibiotika wirken nur gegen Bakterien, aber nicht gegen Viren. Sie lindern keine Schmerzen und führen nicht dazu, dass man schneller gesund wird.

■ Antibiotika müssen gezielt eingesetzt werden

Antibiotika sind wichtige Medikamente, die Leben retten können. Sie wirken ausschließlich bei Erkrankungen, die durch Bakterien verursacht werden.

■ Antibiotika können Nebenwirkungen haben

Antibiotika beeinflussen die natürliche Balance der nützlichen Bakterien im Körper. Das kann Nebenwirkungen wie Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen oder Hautausschlag hervorrufen.

■ Antibiotika erhöhen das Risiko von Resistenzen

Durch die ungezielte Einnahme von Antibiotika werden Bakterien diesen gegenüber unempfindlich (resistent). Damit Antibiotika als effektive Medikamente erhalten bleiben, ist es wichtig, sie verantwortungsvoll und nur nach ärztlicher Verordnung zu verwenden.

RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotika- einsatz bei akuten Atemwegsinfektionen

ist ein gemeinsames Projekt von:



Mit freundlichen Grüßen von Ihrem Praxisteam

Mehr Informationen unter: www.vdek.com/resist und www.kbv.de/resist

OFT IST RUHE WIRKSAMER ALS EIN ANTIBIOTIKUM.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber,
was für Sie die beste Medizin ist.



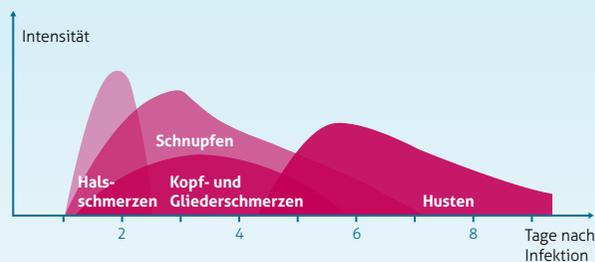
WAS SIND AKUTE ATEMWEGS- INFEKTE UND WODURCH WERDEN SIE VERURSACHT?

Akute Atemwegsinfekte sind Entzündungen der Atemorgane. Von einem Infekt sind entweder die oberen Atemwege (Nase, Nasennebenhöhlen, Rachen, Mandeln, Kehlkopf) oder die unteren Atemwege (Luftröhre, Bronchien) betroffen. Die Beschwerden (z. B. Schmerzen, Husten, Schnupfen, Fieber) treten meist plötzlich auf.

In neun von zehn Fällen werden akute Atemwegsinfekte durch Viren verursacht. Mit diesen kann und muss der Körper alleine fertig werden – es braucht nur etwas Zeit.

Nur selten werden akute Atemwegsinfekte durch Bakterien verursacht.

Wie lange dauern die Symptome normalerweise?



Quelle: DEGAM-Leitlinie Nr. 11: Husten, 2014; Tyrrell, DAJ, Cohen, S & Schlarb, JE (1993). Signs and symptoms in common colds. *Epidemiology and Infection*, 111, 143-156. Eigene Darstellung.

IST EIN AKUTER ATEMWEGSINFEKT MIT EINEM ANTIBIOTIKUM SCHNELLER ÜBERSTANDEN?

Antibiotika sind wirksame Medikamente zur Behandlung von schwerwiegenden Krankheiten, die durch Bakterien verursacht werden.

Gegen Viren sind Antibiotika wirkungslos.

Werden Antibiotika unnötigerweise eingenommen, kann das zur Bildung von Resistenzen beitragen. Das bedeutet: Antibiotika können dann nicht mehr wirken, weil die Bakterien gegen sie widerstandsfähig geworden sind.

Einige Patienten beziehungsweise Eltern erkrankter Kinder gehen davon aus, dass sie oder ihre Kinder bei einem Atemwegsinfekt mit einem Antibiotikum schneller wieder gesund werden. Dies ist falsch. In großen wissenschaftlichen Untersuchungen hat man herausgefunden: Mit oder ohne Antibiotikum klingen die Symptome eines akuten Atemwegsinfekts in der Regel gleich schnell ab.

Nicht wenige Patienten haben mit einem Antibiotikum aufgrund von Nebenwirkungen sogar mehr Beschwerden als ohne Antibiotikum.

WAS KÖNNEN SIE TUN, UM IHRE BESCHWERDEN ZU LINDERN?

Unterstützen Sie Ihren körpereigenen Heilungsprozess!

■ Gönnen Sie Ihrem Körper Ruhe.

Stress und körperliche Anstrengung belasten den kranken Körper während einer Erkältung zusätzlich. Treten Sie insgesamt kürzer!

■ Trinken Sie ausreichend.

Flüssigkeit hilft den Schleim zu lösen und gleicht den Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen aus. Empfehlenswert sind ungesüßte Kräuter- oder Früchtetees sowie (Mineral-)Wasser.

■ Sorgen Sie für frische Luft.

Trockene Heizungsluft entzieht der Nasenschleimhaut die Feuchtigkeit und hemmt dadurch ihre Abwehrfunktion. Lüften Sie daher regelmäßig.

■ Verzichten Sie aufs Rauchen.

Tabakrauch schadet dem Immunsystem und belastet die Atemwege zusätzlich.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, ob Ihre Beschwerden durch andere Maßnahmen wie Inhalationen, Schmerzmittel, abschwellendes Nasenspray oder bewährte Hausmittel gelindert werden können.

INFOZEPT

für:

.....

DIAGNOSE

- Erkältung (grippaler Infekt)
- Mittelohrentzündung (Otitis media)
- Mandelentzündung (Tonsillitis)
- Halsentzündung (Pharyngitis)
- akute Bronchitis
- Sonstiges:

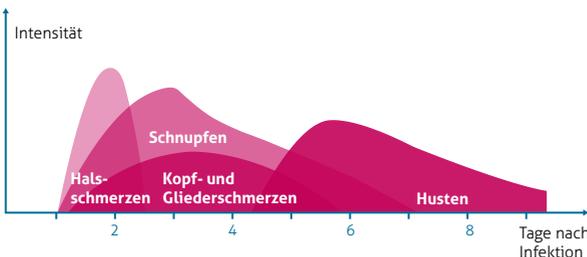
Es gibt mehrere Hundert unterschiedliche Erreger von Erkältungskrankheiten. In der Regel sind die Erreger Viren. Durch die Vielzahl an Viren sind immer wieder Infektionen mit einem neuen Virus möglich. Das Immunsystem muss diesen neuen Erreger dann auch neu bekämpfen. Dagegen helfen keine Antibiotika, denn diese wirken nur gegen Bakterien.

DAS EMPFEHLE ICH IHNEN ...

- Gönnen Sie Ihrem Körper Ruhe.**
Stress und körperliche Anstrengungen belasten den kranken Körper während einer Erkältung zusätzlich – vor allem Kreislauf und Herz. Treten Sie insgesamt kürzer!
- Sorgen Sie für frische Luft.**
Trockene Heizungsluft entzieht der Nasenschleimhaut die Feuchtigkeit und hemmt dadurch ihre Abwehrfunktion. Lüften Sie daher regelmäßig!
- Trinken Sie viel.**
Flüssigkeit hilft den Schleim zu lösen und gleicht den Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen aus. Empfehlenswert sind Kräuter- oder Früchtetee, (Mineral-)Wasser.
- Verzichten Sie aufs Rauchen.**
Tabakrauch schadet dem Immunsystem und belastet die Atemwege zusätzlich.

Sonstiges:

Typischer Verlauf eines akuten Atemwegsinfekts



Sollten Ihre Beschwerden in den nächsten Tagen nicht abklingen oder stärker werden, informieren Sie uns bitte.

Wir wünschen gute Besserung!
Ihr Praxisteam

Quelle: DEGAM-Leitlinie Nr. 11: Husten, 2014; Tyrrell, DAJ, Cohen, S & Schlarb, JE (1993). Signs and symptoms in common colds. Epidemiology and Infection, 111, 143-156. Eigene Darstellung.

ANTIBIOTIKA-BEHANDLUNG

Antibiotika sind Medikamente, die zur Behandlung von Infektionen durch Bakterien eingesetzt werden. Wird Ihnen ein Antibiotikum verschrieben, wenden Sie es unbedingt wie verordnet an.

Wirkstoff: **Handelsname:**

Wirkstoffstärke: **Behandlungsdauer:**

Form*	morgens	mittags	abends	zur Nacht	Einheit**

*z. B. Tablette, Kapsel, Saft **z. B. Stück, ml

Einnahmehinweise: vor zu nach der Mahlzeit

DAS SOLLTEN SIE BEACHTEN ...

- Halten Sie sich an die vorgegebenen Einnahmezeiten. Dreimal täglich bedeutet zum Beispiel alle acht Stunden.
- Nehmen Sie das Antibiotikum so lange ein, wie es Ihnen verordnet wurde. Auch wenn Sie sich bereits besser fühlen, ist es wichtig, die Behandlung bis zum Ende fortzuführen.
- Nehmen Sie kein Antibiotikum, das Ihnen nicht verschrieben wurde. Geben Sie niemandem Ihr Antibiotikum – selbst dann nicht, wenn die Krankheitszeichen sehr ähnlich erscheinen.
- Lebensmittel, z. B. Milchprodukte, können die Aufnahme von manchen Antibiotika in den Körper beeinflussen, sodass eine getrennte Einnahme von mehreren Stunden notwendig sein kann.
- Manche Getränke, z. B. Milch oder Alkohol, verändern die Wirkung bestimmter Antibiotika. Nehmen Sie daher ein Antibiotikum am besten mit Wasser ein.

- Beachten Sie die mögliche Wechselwirkung von Antibiotika mit Eisenpräparaten oder Arzneimitteln, die Magensäure binden (Antazida). Manche Antibiotika können die Wirkung der Antibabypille beeinträchtigen.
- Teilen Sie Ihrem Arzt Auffälligkeiten und Nebenwirkungen mit. Es kann hilfreich sein, wenn Sie den Namen, die Dosierung, den Zeitpunkt und Nebenwirkungen aller Antibiotika notieren, die Sie oder Ihr Kind genommen haben.
- In der Schwangerschaft und Stillzeit stehen nur wenige Antibiotika zur Verfügung. Achten Sie hier besonders sorgfältig auf die vom Arzt vorgegebene Dosierung.

WICHTIG!

Je häufiger Antibiotika verordnet und eingenommen werden, desto höher ist das Risiko, dass sich widerstandsfähige (resistente) Bakterien entwickeln und ausbreiten. Grundsätzlich gilt daher für den Einsatz von Antibiotika: So oft wie notwendig und so selten wie möglich!

DAS WUNDERMITTEL GEGEN ERKÄLTUNG.



Oft ist Ruhe wirksamer als ein Antibiotikum.
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, was für
Sie die beste Medizin ist.

RESIST
ANTIBIOTIKA BEWUSST ANWENDEN –
RESISTENZEN VERMEIDEN

www.vdek.com/resist
www.kbv.de/resist

HUSTEN SCHNUPFEN HEISERKEIT

Muss es jetzt ein Antibiotikum sein?

WISSEN HILFT.

Oft ist Ruhe wirksamer als ein Antibiotikum.
Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, was für
Sie die beste Medizin ist.

RESIST

ANTIBIOTIKA BEWUSST ANWENDEN –
RESISTENZEN VERMEIDEN

www.vdek.com/resist

www.kbv.de/resist

EMPFEHLUNGEN ZUR RATIONALEN ANTIBIOTIKATHERAPIE



RESIST
ANTIBIOTIKA BEWUSST ANWENDEN –
RESISTENZEN VERMEIDEN

QUELLEN:

- Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Wirkstoff Aktuell – Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege, Stand 21.02.2017
- Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft: Wirkstoff Aktuell – Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege, Stand 15.12.2011

„RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfektionen“ ist ein Projekt initiiert vom Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV).

INHALT

Spezifische Empfehlungen zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Infektionen der oberen Atemwege

- 4 **Akute Tonsillopharyngitis**
- 5 **Akute Otitis media**
- 6 **Akute Rhinosinusitis**
- 7 **Nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege**
- 8 **Allgemeine Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege**

Spezifische Empfehlungen zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Infektionen der unteren Atemwege

- 10 **Akute Bronchitis**
- 11 **AECOPD**
- 12 **Leichte CAP**

Empfehlungen zu Schwangerschaft und Stillzeit

- 14 **Obere Atemwege**
- 15 **Untere Atemwege**

AKUTE TONSILLOPHARYNGITIS

Indikationen für antibiotische Behandlung	Erreger	Antimikrobielle Therapie	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Nur bei Nachweis / hochgradigem Verdacht bakterieller Genese und schwerer Erkrankung incl. Verdacht auf Peritonsillarabszess (Hinzuziehen eines HNO-Arztes), Scharlach, rezidivierende A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis, A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bzw. Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bei Patienten mit Anamnese eines rheumatischen Fiebers. Tonsillopharyngitis-Patienten mit einem Centor-Score von 4 bzw. McIsaac-Score 4–5 haben eine <i>Streptococcus pyogenes</i>-Prävalenz im Rachenabstrich (Kultur) von etwa 50 (–70)%.</p>	<p><i>Streptococcus pyogenes</i> (β-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A)</p>	<p>Antibiotische Therapie bei positivem Antigen-Test oder Nachweis im Rachenabstrich von <i>Streptococcus pyogenes</i> (β-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A), Scharlach.</p>	<p>Erstlinientherapie: · Penicillin V</p> <p>Alternativen: · Cephalosporine Gruppe 1</p> <p>Betalaktam-Allergie: · Makrolide oder Clindamycin</p> <p>Dauer der Antibiotikatherapie: · 10 Tage (7 Tage für Clarithromycin, 5 Tage für Oralcephalosporine und 3 Tage für Azithromycin)</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Pharyngitis ohne Hinweise auf A-Streptokokken-Genese, Halsschmerzen ohne Lokalbefund, Konjunktivitis, Husten, Schnupfen.</p>	<p>Respiratorische Viren</p>		

AKUTE OTITIS MEDIA

Indikationen für antibiotische Behandlung	Erreger	Antimikrobielle Therapie	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Kinder mit starken Allgemeinsymptomen (Fieber, starke Schmerzen, Erbrechen), mit perforierter oder beidseitiger Otitis; Kinder im Alter von < 6 Monaten; Vorliegen einer Grundkrankheit.</p> <p>Bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis 2 Jahren ohne oben genannte Kriterien sollte eine Antibiotikaverordnung mit verzögertem Behandlungsbeginn (nur bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes und/oder der Lokalbefunde und -symptomatik innerhalb der folgenden 1–2 Tage) erwogen werden.</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, Staphylokokken, A-Streptokokken</p>		<p>Erstlinientherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor, wenn schwerer Krankheitsverlauf oder zusätzliches Erregerspektrum erfasst werden soll · Cephalosporine Gruppe 2 (Penicillinallergie) <p>Betalaktam-Allergie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Makrolide <p>Dauer der Antibiotikatherapie: 5–7 Tage (3 Tage für Azithromycin)</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
sonstige Fälle	Respiratorische Viren		

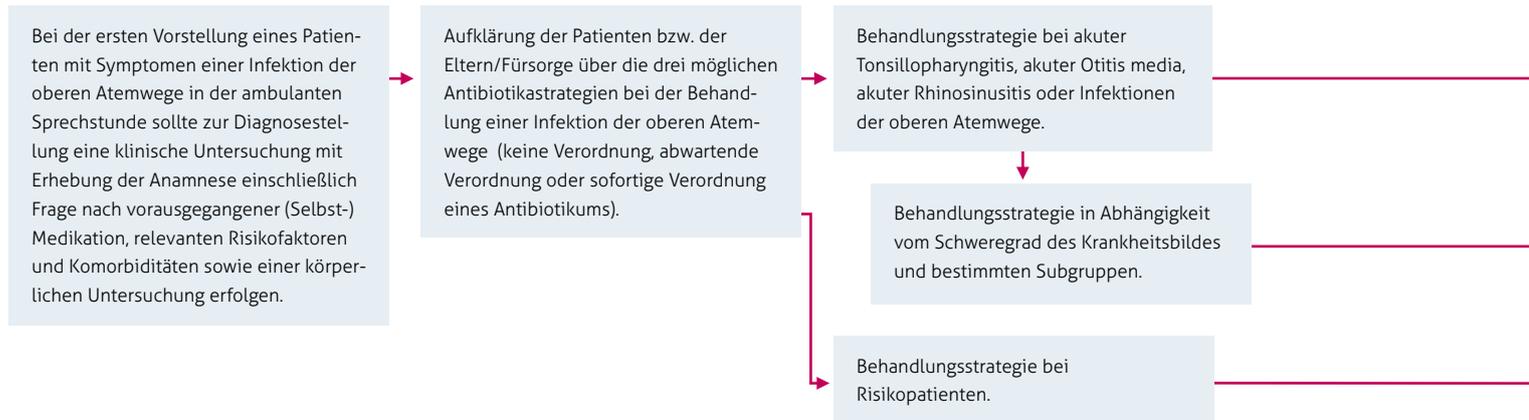
AKUTE RHINOSINUSITIS

Indikationen für antibiotische Behandlung	Erreger	Antimikrobielle Therapie	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Eitriges Nasensekret und Schmerzen über 10 Tage ohne Besserung oder sich innerhalb von 5–7 Tagen deutlich verschlechternd; schwere Krankheitszeichen wie hohes Fieber, starke Kopfschmerzen bzw. Schmerzen über dem erkrankten Sinus, sichtbares postnasales eitriges Sekret.</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, Staphylokokken, A-Streptokokken</p>		<p>Erstlinientherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Doxycyclin (nicht für Kinder < 8 Jahre) · Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor, · Cephalosporine Gruppe 2 <p>Betalaktam-Allergie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Makrolide <p>Dauer der Antibiotikatherapie:</p> <p>5–7 Tage</p> <p>Kein Ansprechen auf Antibiotika nach 72 Stunden: Patienten erneut untersuchen, ggf. Wechsel auf ein anderes Antibiotikum, Aspiration von Sekret der Nasennebenhöhlen zur mikrobiologischen Diagnostik bei schwerem oder refraktärem Verlauf (HNO-Arzt).</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Fast alle Fälle einer akuten purulenten Sinusitis heilen ohne antibiotische Behandlung aus. Die Verordnung von Antibiotika sollte Patienten mit mindestens moderaten Symptomen vorbehalten bleiben, die sich nicht nach 10 Tagen gebessert oder sich nach 5–7 Tagen verschlechtert haben, und Patienten mit schwerer Symptomatik.</p>	<p>Respiratorische Viren</p>		

NICHTSPEZIFISCHE INFEKTION DER OBEREN ATEMWEGE

Indikationen für antibiotische Behandlung	Erreger	Antimikrobielle Therapie	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Nur bei Nachweis / hochgradigem Verdacht primär bakterieller Genese: Pertussis oder Infektion mit <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> und <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (unüblich bei Kindern < 5 Jahre). Meldepflicht bei Pertussis gemäß Infektionsschutzgesetz beachten.</p> <p>In Ausnahmen bei sekundärer bakterieller Superinfektion (z. B. <i>Haemophilus influenzae</i> oder Staphylokokken).</p>	<p>< 10% der Fälle: <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>	<p>Antibiotikatherapie nur bei Nachweis von:</p> <p><i>Bordetella pertussis</i> <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>	<p>Erstlinientherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Makrolide · Doxycyclin (nicht für Kinder < 8 Jahre) <p>Erstlinientherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor <p>Dauer der Antibiotikatherapie: 7–10 Tage (5 Tage für Azithromycin)</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:			
<p>Halsschmerzen, Niesen, milder Husten, Fieber über weniger als drei Tage, Temperatur < 39°C, Schnupfen, selbstlimitierender nasaler Sekretstau (5–14 Tage).</p>	<p>Respiratorische Viren</p>		

Allgemeine Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege



Keine Verordnung eines Antibiotikums:

- Aufklärung über unnötige bzw. nicht sofort notwendige Antibiotikabehandlung, da diese die Symptome nur gering verbessern würde und Nebenwirkungen wie z. B. Diarrhoe, Erbrechen, Hautausschläge, Resistenzentwicklung auslösen kann.
- Erneute klinische Beurteilung, wenn Verschlechterung oder verzögerter Heilungsprozess.

Abwartende Verordnung eines Antibiotikums:

- Aufklärung über nicht sofort notwendige Antibiotikabehandlung, da diese die Symptome nur gering verbessern würde und Nebenwirkungen wie z. B. Diarrhoe, Erbrechen und Hautausschläge auslösen kann.
- Beratung zur abwartenden Verordnung eines Antibiotikums bei anhaltender Symptomatik oder Verschlechterung des Krankheitszustandes.

Sofortige Verordnung eines Antibiotikums und ggf. weiterführende Diagnostik und zusätzliche therapeutische Maßnahmen:

- Tonsillopharyngitis: gesicherte A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis, hochgradiger Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis in bestimmten Situationen (schwerer Verlauf, z. B. Verdacht auf Peritonsillarabszess, Mundbodenphlegmone, Scharlach), rezidivierende A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis und A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bzw. Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bei Patienten mit akutem rheumatischem Fieber.
- Otitis media: Kinder < 6 Monate (Otitis media), Kinder mit starken Allgemeinsymptomen (Fieber, starke Schmerzen und Erbrechen), mit perforierter oder beidseitiger Otitis, Vorliegen einer Grundkrankheit.
- Rhinosinusitis: Hinweise auf einen schweren Verlauf der Erkrankung wie starke Kopfschmerzen, Rötung und Schwellung über den Nasennebenhöhlen, Lethargie, hohes Fieber sowie sichtbare Eiterstraße an der Rachenhinterwand. Bei Persistenz der Beschwerden über > 10 Tage oder deutlicher Verschlechterung der Symptome nach 5–7 Tagen.
- Nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege: nur bei Nachweis / hochgradigem Verdacht primär bakterieller Genese oder in Ausnahmen bei sekundärer bakterieller Superinfektion.

Stationäre Einweisung mit weiterführender Diagnostik und/oder zusätzlichen therapeutischen Maßnahmen:

- Patienten
 - mit schlechtem systemischen Krankheitszustand
 - mit Symptomen und Zeichen für einen schweren Krankheitsverlauf und/oder Komplikationen (z. B. Pneumonie, Mastoiditis, Peritonsillarabszess, Halsphlegmone, orbitale oder intrakranielle Komplikationen)
- mit hohem Risiko für schwere Komplikationen aufgrund Komorbiditäten (schwere Herz-, Lungen-, Nieren-, Leber- oder neuromuskuläre Erkrankungen, Immunsuppression, schlecht eingestellter Diabetes mellitus, häufige Krankenhausaufenthalte im vergangenen Jahr, zystische Fibrose und unreife Neugeborene)
- kongestive Herzinsuffizienz in der Anamnese
- Einnahme von oralen Glukokortikoiden.

Beratung aller Patienten zum natürlichen Verlauf der Erkrankungen und deren üblichem Krankheitszeitraum:

- akute Tonsillopharyngitis: 5–7 Tage
- akute Otitis media: 5–7 Tage
- akute Rhinosinusitis: 2 Wochen
- nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege: 1 Woche

AKUTE BRONCHITIS

Indikationen für orale ambulante Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
Nur bei Patienten mit Hinweisen auf eine bakterielle Superinfektion.	<p><i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i></p>	<p>Primärtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin · Penicillin V bei Nachweis von <i>S. pneumoniae</i> <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Doxycyclin · Azithromycin¹ · Clarithromycin · Roxithromycin <p>Dauer der Therapie: 7 Tage (Azithromycin 3 Tage)</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
Unkomplizierte akute Bronchitis (Sputumdiagnostik nicht erforderlich. 90% aller Fälle nicht bakteriell bedingt).	RSV, Rhino-, Influenza-, Parainfluenza-, Adeno- und Metapneumoviren	

AECOPD

Indikationen für orale ambulante Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
Leichtgradige AECOPD mit Stockley ² Typ 2 und COPD GOLD-Stadium III oder IV (FEV ₁ < 50 % v. Sollwert)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus spp.</i> , <i>Moraxella spp.</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>	<p>Primärtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin · Penicillin V bei Nachweis von <i>S. pneumoniae</i> <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Doxycyclin · Azithromycin¹ · Clarithromycin · Roxithromycin · Amoxicillin/Clavulansäure · Cefuroximaxetil · Cefpodoximproxetil · Levofloxacin · Moxifloxacin <p>Dauer der Therapie: 7 Tage (Fluorchinolone 5 Tage, Azithromycin 3 Tage)</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
	Respiratorische Viren	

LEICHTE CAP

Indikationen für orale ambulante Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
<p>Patienten mit Nachweis eines Infiltrats im Röntgenbild und Risikoscore³ von CRB-65 = 0, ggf. auch bei einem CRB-65 = 1 und fehlenden instabilen Begleiterkrankungen.</p>	<p><i>S. pneumoniae</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>(C. pneumoniae)</i></p>	<p>Patienten ohne Komorbidität⁴</p> <p>Primärtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Amoxicillin · Penicillin V bei Nachweis von <i>S. pneumoniae</i> <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Doxycyclin · Azithromycin¹ · Clarithromycin · Roxithromycin · Kindesalter: Cefuroximaxetil, Cefpodoximproxetil <p>Dauer der Therapie: 5–7 Tage (Azithromycin 3 Tage)</p>

LEICHTE CAP

Indikationen für orale ambulante Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
	<p><u>Chronische Herzinsuffizienz</u> Enterobakterien (z. B. <i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>)</p> <p><u>ZNS-Erkrankungen (mit Schluckstörungen)</u> <i>S. aureus</i> (MSSA), Enterobakterien (z. B. <i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>), Anaerobier</p> <p><u>Schwere COPD (GOLD-Stadium IV und/oder häufige Exazerbationen), Bronchiektasen</u> <i>P. aeruginosa</i> (selten)</p> <p><u>Bettlägerigkeit, PEG-Sonde</u> <i>S. aureus</i> (MSSA), Enterobakterien (z. B. <i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>), <i>P. aeruginosa</i></p>	<p>Patienten mit Komorbidität⁵</p> <p>Primärtherapie: · Amoxicillin/Clavulansäure</p> <p>Alternativen: · Kindesalter: Cefuroximaxetil, Cefpodoximproxetil · Levofloxacin · Moxifloxacin</p>
KEINE ANTIBIOTIKATHERAPIE INDIZIERT:		
	Respiratorische Viren (u. a. RSV, Influenza-, Parainfluenza-, Adenoviren)	

- 1 Azithromycin kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Die US-Arzneimittelbehörde FDA warnt daher vor dem Risiko dieser potenziell tödlichen Nebenwirkung. Patienten mit QT-Verlängerung, niedrigen Blutspiegeln von Kalium und Magnesium und langsamer Herzfrequenz seien dabei besonders gefährdet. Auch Antiarrhythmika könnten das Risiko erhöhen.
- 2 Typ 1: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge; Typ 2: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge und Vorliegen eitrigem Sputums.
- 3 CRB-65: Risikoscore (Bewusstseinstörung, Atemfrequenz ≥ 30 /min, diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg und/oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg, Alter ≥ 65 Jahre). Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der Kriterien.
- 4 Keine schweren Begleiterkrankungen, keine Antibiotikavorthérapien in den letzten drei Monaten, stabiler klinischer Zustand.
- 5 Chronische Herzinsuffizienz, ZNS-Erkrankungen (mit Schluckstörungen), schwere COPD GOLD-Stadium IV und/oder häufige Exazerbationen, Bronchiektasen, Bettlägerigkeit, PEG-Sonde.

OBERE ATEMWEGE				
Wirkstoff	Embryonalperiode (SSW 1-12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
Mittel der 1. Wahl	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine Erythromycin* Azithromycin Roxithromycin	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine
Mittel der 2. Wahl	Erythromycin* Azithromycin Roxithromycin Clindamycin Tetracycline	Clindamycin	Clindamycin Makrolide	Makrolide Tetracycline Clindamycin
Kontraindiziert	–	Tetracycline	Tetracycline	–

*ausgenommen Erythromycinestolat (Hepatotoxizität)

UNTERE ATEMWEGE

Wirkstoff	Embryonalperiode (SSW 1-12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
Mittel der 1. Wahl	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine Makrolide	Penicilline Cephalosporine Makrolide	Penicilline Cephalosporine Makrolide
Mittel der 2. Wahl	Makrolide Clindamycin Doxycyclin	Clindamycin	Clindamycin	Clindamycin Doxycyclin
Kontraindiziert	–	Doxycyclin	Doxycyclin	–

PRAXISINFORMATION

zum Projekt „RESIST – RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfektionen“ gemäß der Vereinbarung nach § 84 Abs. 1 S. 5 SGB V

Um die Zunahme multiresistenter Keime einzudämmen und die Wirksamkeit bestehender Antibiotika zu erhalten, haben der Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek), seine sechs Mitgliedskassen, die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und acht Kassenärztliche Vereinigungen ein Projekt zur rationalen Antibiotikatherapie entwickelt. Das Modellvorhaben „RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfektionen“ wird finanziert durch den Innovationsfonds der gesetzlichen Krankenversicherung und in den KV-Bezirken Baden-Württemberg, Bayern, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein, Saarland und Westfalen-Lippe umgesetzt. Insgesamt können 3.000 Ärztinnen und Ärzte an RESIST teilnehmen.

Das Projektdesign von RESIST zeichnet sich durch einen niedrighschwelligem Ansatz nah am Versorgungsalltag aus. Im Rahmen des Modellprojekts sollen Ärzte und Patienten für das Thema Resistenzbildungen sensibilisiert und die rationale Antibiotikatherapie bei akuten Atemwegsinfekten gefördert werden. Die wissenschaftliche Begleitung und Evaluation erfolgt durch das Institut für Allgemeinmedizin der Universität Rostock in Zusammenarbeit mit dem Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung (Zi). Bestandteil der Evaluation ist die Befragung einiger Ärztinnen und Ärzte sowie Patientinnen und Patienten.

Das Projekt läuft über zwei Jahre, vom **01.07.2017 bis zum 30.06.2019**.

Mit dem Starterpaket erhält jeder teilnehmende Arzt ergänzend zur bereits absolvierten Online-Schulung folgende Materialien:

■ **2 Praxisposter:** Durch Aushang in der Praxis lenken Sie die Aufmerksamkeit der Patienten auf die Thematik des Projekts RESIST. Es stehen zwei Poster-Varianten zur Auswahl.

→ **Bitte hängen Sie die Poster in der Praxis auf.**

■ **300 Patientenflyer:** Während Patienten auf die Arztkonsultation warten, können sie sich über akute Atemwegsinfekte und die Wirkung und Risiken von Antibiotika informieren.

→ **Bitte legen Sie die Flyer im Wartebereich aus.**

■ **4 Infozept-Abreiblöcke:** Mit dem Infozept können Sie Ihren RESIST-Patienten die wichtigsten Informationen aus dem Arzt-Patienten-Gespräch schriftlich mitgeben, im Falle einer Antibiotikaverordnung auch wichtige Hinweise zur Medikamenteneinnahme.

→ **Bitte legen Sie die Infozepte in den Behandlungszimmern bereit.**

■ **3 Empfehlungen zur Antibiotikatherapie:** Falls eine Antibiotikaverordnung indiziert ist, finden Sie hier den aktuellen evidenzbasierten Stand der Wirkstoffempfehlungen.

→ **Bitte legen Sie die Entscheidungshilfen in den Behandlungszimmern bereit.**

PATIENTEN

Von dem Versorgungsprogramm profitieren Patienten, die wegen eines **akuten Atemwegsinfekts** Ihre Praxis aufsuchen und bei einer der Ersatzkassen versichert sind:

BARMER



DAK
Gesundheit

KKH Kaufmännische
Krankenkasse

hkk
KRANKENKASSE

HEK
HANSEATISCHE KRANKENKASSE

Eine gesonderte Einschreibung der Patientinnen und Patienten ist **nicht** notwendig!

Orientiert am individuellen Behandlungsfall können Sie im Rahmen von RESIST folgende Leistungen erbringen und abrechnen:

OBLIGATE LEISTUNGEN:

- Beratung des Patienten und gemeinsame Entscheidung bzgl. der Therapie
- Einsatz der RESIST-Patienteninformation (Patientenflier und Infozept)
- Nutzung der Empfehlungen zum leitliniengerechten Einsatz von Antibiotika im Falle einer Antibiotikaverordnung

FAKULTATIVE LEISTUNGEN:

- Bewertung eines Vor-Ort-Schnelltests im Kontext des klinischen Bildes einschließlich Beratung
- Einladung zur Wiedervorstellung bei ausbleibender Besserung
- Nutzung der Einnahmehinweise auf der Rückseite des Infozepts (Einsatz im Fall einer Antibiotikaverordnung zur Förderung der Compliance/Adhärenz)

VERGÜTUNG UND ABRECHNUNG

RESIST-PAUSCHALEN

GOP 81251: STARTERPAUSCHALE (EINMALIG)

- Für die erfolgreiche Absolvierung der Online-Schulung sowie die Vorbereitung Ihrer Praxis erhalten Sie eine einmalige Starterpauschale. Diese wird Ihnen automatisch durch Ihre KV gutgeschrieben.

200,- Euro

GOP 81252: PROGRAMMPAUSCHALE (QUARTALSWEISE)

- Im Rahmen der Abrechnung über Ihre KV setzen Sie die GOP 81252 an, wenn Sie bei der Behandlung eines Patienten der teilnehmenden Krankenkassen obligate Leistungen erbracht haben.
- Die Vergütung erfolgt, wenn die GOP 81252 **für mindestens 20 Fälle im Quartal** durch den Arzt abgerechnet wurde. Bitte setzen Sie diese GOP bei jedem Behandlungsfall an, unabhängig davon, ob die Mindestmenge erreicht wurde.
- Die GOP 81252 ist je Patient **einmalig im Krankheitsfall** abrechenbar.

450,- Euro

Sofern Sie weitere Informationen oder Materialien zum Projekt RESIST benötigen, wenden Sie sich gern an Ihre Kassenärztliche Vereinigung.

 KV Baden-Württemberg	Tel. 0761 8844384	resist@kvbawue.de
 KV Bayerns	Tel. 089 57093-40010	resist@kvb.de
 KV Brandenburg	Tel. 0331 982298-03	resist@kvbb.de
 KV Mecklenburg-Vorpommern	Tel. 0385 7431491	resist@kvmv.de
 KV Niedersachsen	Tel. 0511 3803338	resist-niedersachsen@kvn.de
 KV Nordrhein	Tel. 0211 5970-8888 (Düsseldorf) 0221 7763-6666 (Köln)	resist@kvno.de
 KV Saarland	Tel. 0681 998370	resist@kvsaarland.de
 KV Westfalen-Lippe	Tel. 0231 9432-1000	service-center@kvwl.de



KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

Arzt-Patienten-Kommunikation bei Antibiotikaverordnungen

Diese Fortbildung wurde im Rahmen des Projektes
„RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten
Atemwegsinfektionen“ entwickelt und durch den Innovationsfonds
(2016-2020) gefördert.

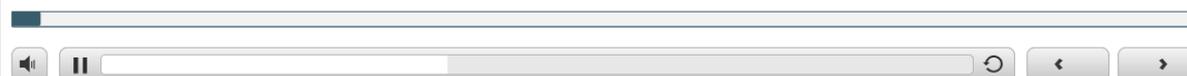


Beachten Sie bitte: Die Fortbildung enthält Audiotext.
Bitte stellen Sie sicher, dass Ihr Lautsprecher eingeschaltet
ist oder benutzen Sie einen Kopfhörer!



INHALTE DER FORTBILDUNG

- › Verordnungen und Resistenzbildung in Deutschland und Europa
- › Gründe für unspezifische Verordnung
- › Erwartungshaltung der Patienten
- › Durchbrechen des Antibiotika-Verordnungs-Teufelskreises
- › Gesundheitskompetenz der Patienten
- › Kommunikationsstrategien
- › Schnelltest und verzögertes Verordnen
- › Testfragen



AUS DER PRAXIS I – BEGRÜßUNG



Menü

WARUM IST DAS ARZT-PATIENTEN-GESPRÄCH WICHTIG?

Hohe Erwartungen an Ärzte und Medizin

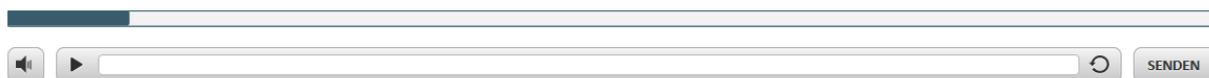
- › Patienten wollen Krankheit und Behandlung verstehen
- › Patienten wünschen verständnisvolle Ärzte
- › Herausforderungen: geringe Gesundheitskompetenz einiger Patienten und geringes medizinisches Verständnis



AUS DER PRAXIS I

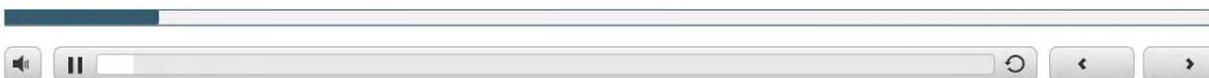
Nachdem Sie die Vorstellung der Patientin gesehen haben – glauben Sie, dass Frau Schuster eine Antibiotikaverordnung erwartet?

- Eher nein
- Weiß nicht
- Eher ja



Menü

AUS DER PRAXIS I – IDEALTYPISCHE KONSULTATION



AUS DER PRAXIS I – KONSULTATION MIT NICHT-INDIZIERTER VERORDNUNG



AUS DER PRAXIS I

Was glauben Sie: Schätzen Ärzte die Antibiotika-Erwartungshaltung der Patienten immer richtig ein?

- Eher ja
- Weiß nicht
- Eher nein



AUS DER PRAXIS I

Was glauben Sie: Wie häufig kommt solch eine Situation in deutschen Praxen vor?

- Eher selten
- Eher häufig
- Weiß nicht

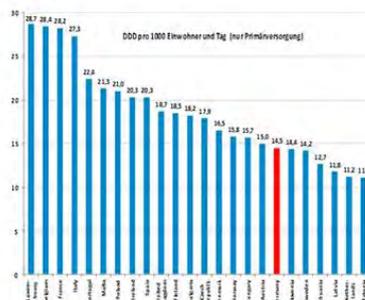
Quellen



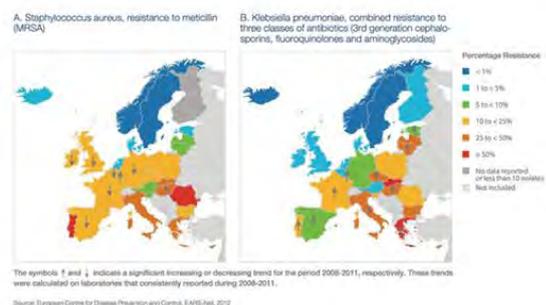
Menü

DEUTSCHLAND IM EUROPÄISCHEN VERGLEICH

Klicken Sie auf die Grafiken, um mehr zu erfahren!

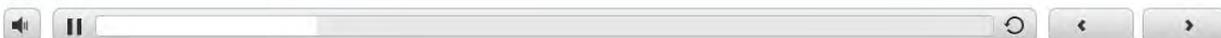


Verbrauch von Antibiotika

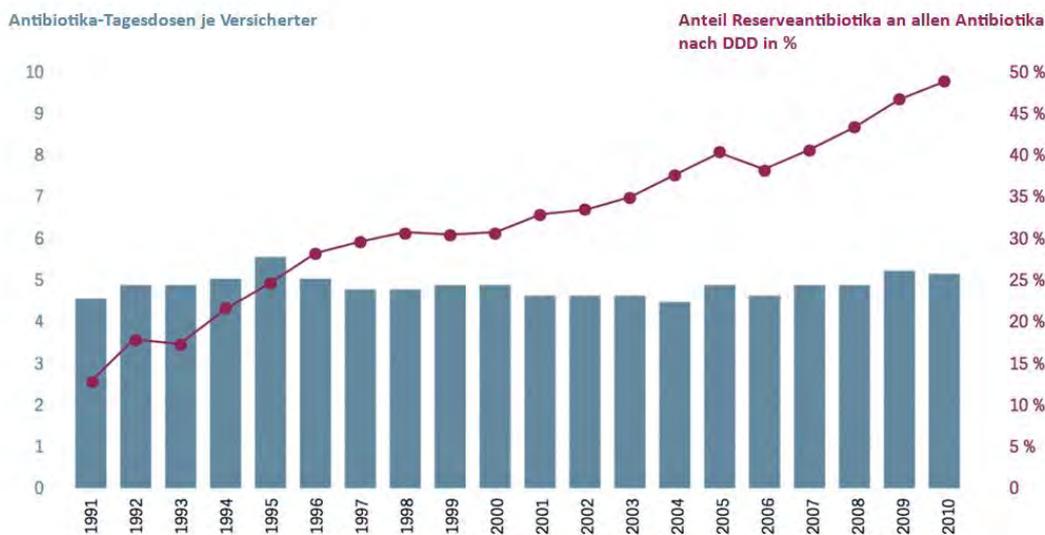


Auftreten von Resistenzen

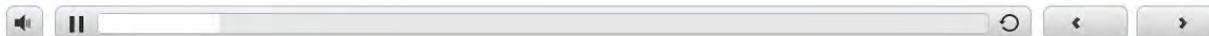
Quellen



TREND ZU RESERVEANTIBIOTIKA HÄLT AN



Quellen

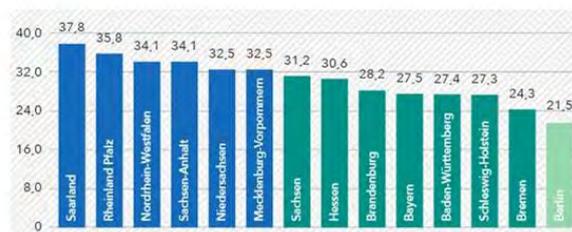


DEUTSCHE BUNDESLÄNDER IM VERGLEICH

Klicken Sie auf die Grafiken, um mehr zu erfahren!



Verordnung von Antibiotika im Jahr 2014 in Tagesdosen (DDD) pro 1.000 GKV-Versicherte



Anteil der Patienten (in %) mit ambulanter Antibiotikaverordnung bei Atemwegsinfektionen im Jahr 2009

Quellen



FAZIT AUS DER DATENLAGE

Beim Vergleich der deutschen Bundesländer zeigen sich große regionale Unterschiede. Welche wichtigen Punkte wurden außerdem genannt?

Markieren Sie alle korrekten Antworten!

- Gerade bei der Diagnose Atemwegsinfekt besteht noch Potential, um den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren, da diese Infekte meist selbstlimitierend sind.
- Der in allen Bundesländern beobachtete Verordnungsanstieg der Cephalosporine könnte Resistenzentwicklungen und Superinfektionen durch Clostridium difficile fördern.
- Der Verordnungsanstieg bei Patienten der mittleren Altersgruppe ist besonders bedenklich.

Quellen



SENDEN

Menü

GRÜNDE FÜR UNSPEZIFISCHE VERORDNUNG

Warum verordnen Ärzte Antibiotika „ohne harte Indikation“? Eine Studie hat die von Hausärzten angegebenen Gründe untersucht. Wissen Sie, welcher am häufigsten genannt wurde?

Markieren Sie eine Antwort!

- bevorstehendes Wochenende und schwer abschätzbarer Krankheitsverlauf
- Patient fordert Antibiotikum ein
- Patient will schnell wieder arbeiten
- um auf der sicheren Seite zu sein
- unbekannter Patient
- Sprachbarrieren/kognitive Einschränkungen
- Patient inkompliant
- Diagnostik zu teuer

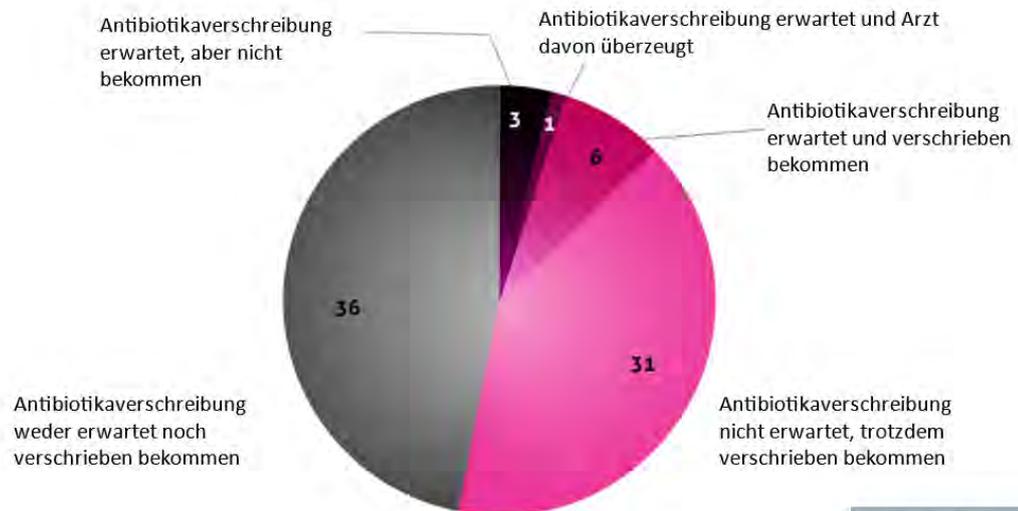
Quellen



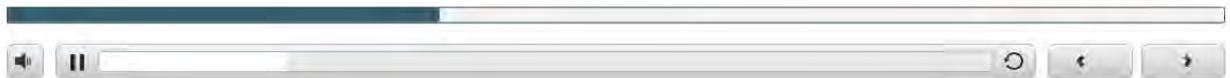
SENDEN

ERWARTUNGSHALTUNG DER PATIENTEN

Erwartungshaltung der befragten Patienten einer Hausarztpraxis bei akuten Atemwegsinfekten.



Quellen

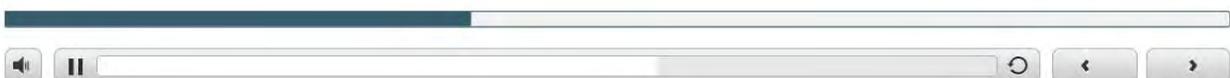


Menü

UNTERSCHIEDLICHE ERWARTUNGSHALTUNGEN



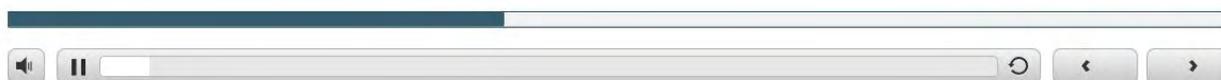
Quellen



AUS DER PRAXIS II – ERWARTUNGSHALTUNG



Quellen



AUS DER PRAXIS II – ERWARTUNGSHALTUNG



MANCHE PATIENTEN ERWARTEN...

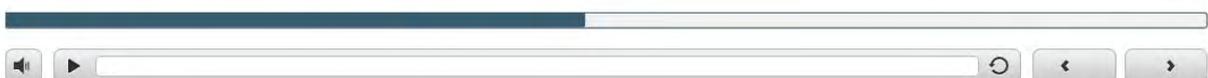
Der vorgeschlagene Satz, mit dem Ärzte von sich aus aktiv auf eine eventuelle Erwartungshaltung der Patienten reagieren können, mag trivial klingen – er hat aber viele Vorteile. Können Sie sich vorstellen, welche das sind?

Markieren Sie alle korrekten Antworten!

- Der Satz ermöglicht dem Patienten auf verschiedene Arten zu reagieren.
- Er unterstellt keine konkrete Erwartungshaltung.
- Er setzt Patienten nicht unter Druck, sich auf eine bestimmte Antwort festzulegen oder sich verteidigen zu müssen.



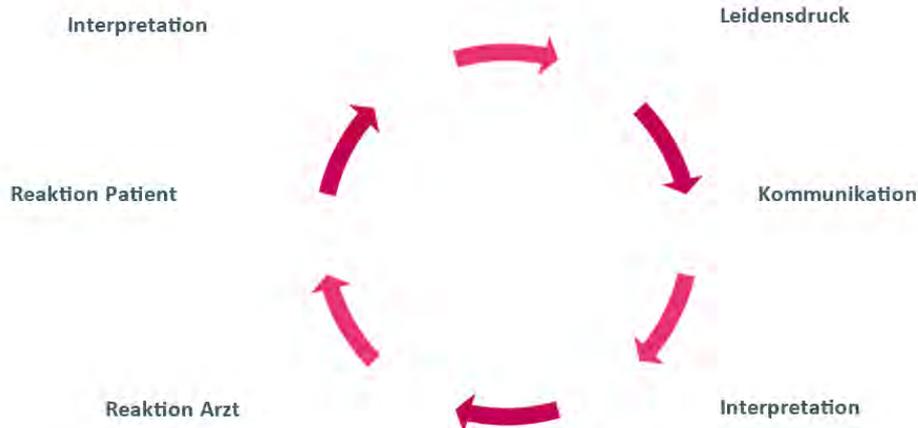
ERWARTUNGSHALTUNG OHNE RECHTFERTIGUNGSDRUCK ANSPRECHEN



DER ANTIBIOTIKA-VERORDNUNGS-TEUFELSKREIS

Die Art und Weise, in der Patienten ihre Beschwerden schildern, kann Ärzten das Gefühl geben, unter Druck zu stehen und zur Verschreibung eines Antibiotikums führen.

Klicken Sie auf die Überschriften, um mehr zu erfahren!



DURCHBRECHEN DES ANTIBIOTIKA-VERORDNUNGS-TEUFELSKREISES

Die Arzt-Patienten-Kommunikation soll den Kreislauf aus Leidensdruck und Missverständnis durchbrechen. Welches Vorgehen ist dabei sinnvoll?

Ziehen Sie die Arzt- und Patientenreaktionen zu den Schritten!

Interpretation
Patient „lernt“, wie er den Arzt zur Verordnung eines Antibiotikums bringt

Leidensdruck
Patient hat Beschwerden und hofft auf rasche Besserung

Kommunikation
Patient äußert Beschwerden, wirkt ungeduldig, Arzt spürt Druck

Interpretation
Arzt denkt, Patient wünscht Antibiotikum

Reaktion Arzt
Arzt verordnet Antibiotikum

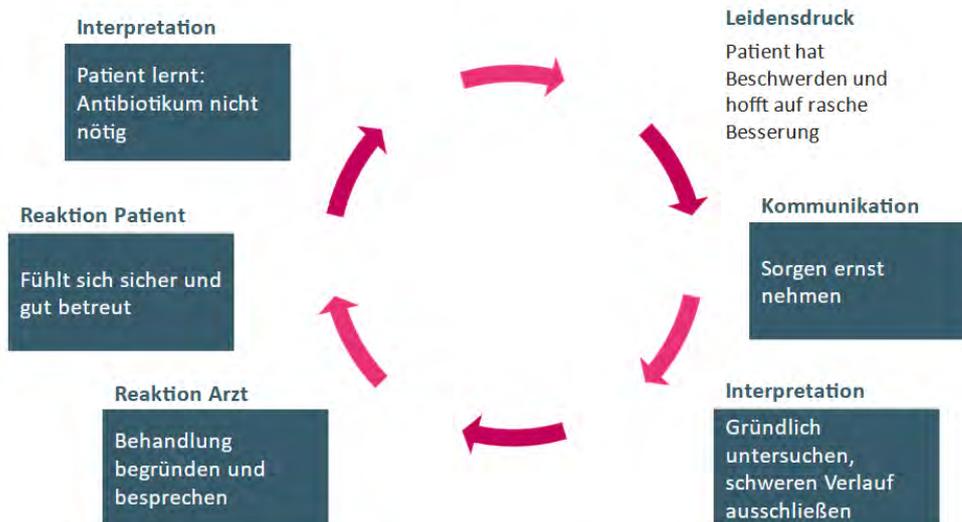
Reaktion Patient
Patient hält Antibiotikum für ein starkes Mittel gegen Atemwegsinfekte

- Fühlt sich sicher und gut betreut
- Sorgen ernst nehmen
- Patient lernt: Antibiotikum nicht nötig
- Behandlung begründen und besprechen
- Gründlich untersuchen, schweren Verlauf ausschließen



DURCHBRECHEN DES ANTIBIOTIKA-VERORDNUNGS-TEUFELSKREISES

Die Arzt-Patienten-Kommunikation soll den Kreislauf aus Leidensdruck und Missverständnis durchbrechen. Welches Vorgehen ist dabei sinnvoll?



Menü

WAS WISSEN PATIENTEN?

Eine realistische Einschätzung der Gesundheitskompetenz von Patienten ist die Basis für eine erfolgreiche Kommunikation zwischen Arzt und Patient. Das Eurobarometer Spezial, 2009 und 2013 durchgeführt, schloss als groß angelegte Studie Deutschland mit ein.

Was meinen Sie: Wie viele der Befragten glaubten, Antibiotika seien wirksam bei Erkältung und Grippe?

Markieren Sie eine Antwort!

- Etwa die Hälfte
- Weniger als 20 %
- Etwa ein Drittel



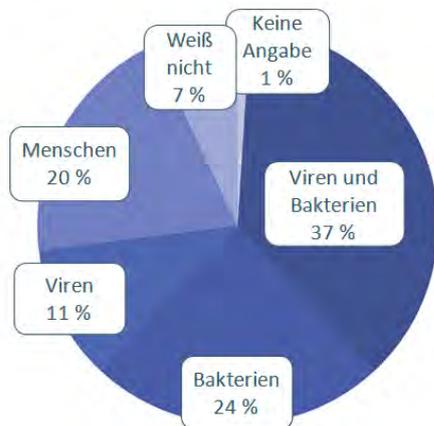
Quellen



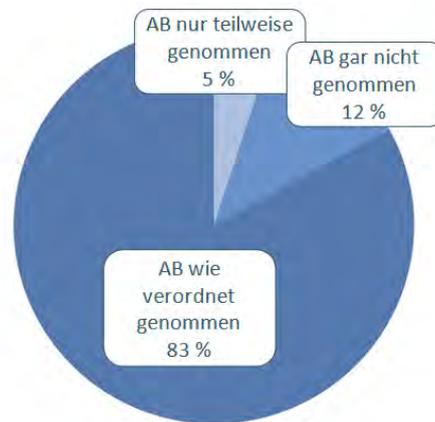
WISSEN UM RESISTENZ-PROBLEMATIK UND EINNAHMEVERHALTEN

Klicken Sie auf die Grafiken, um mehr zu erfahren!

Wer oder was kann gegen ein Antibiotikum resistent werden?



Einnahme von verordneten Antibiotika



Quellen



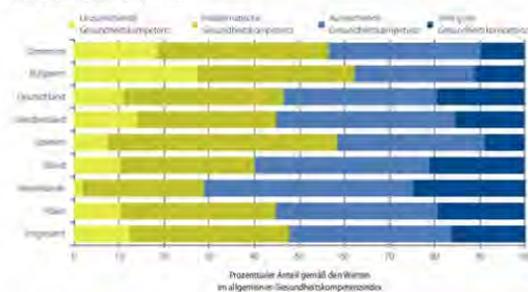
WAS BEEINFLUSST DIE GESUNDHEITSKOMPETENZ

Der europäische Vergleich zeigt, dass Deutschland beim Thema Gesundheitskompetenz keinen Spitzenplatz einnimmt. Wissen Sie, an welchen Anzeichen Sie Patienten mit vermutlich höherem Aufklärungsbedarf erkennen?

Markieren Sie alle korrekten Antworten!

- Personen mit niedrigem sozialen Status und Einkommen
- Personen mit insgesamt schlechtem Gesundheitsstatus
- Alte Patienten, Kinder und Jugendliche
- Migranten

Abb. 8. Prozentuale Verteilungen der allgemeinen Gesundheitskompetenz pro Land und bei 7795 teilnehmenden Personen



Klicken Sie auf die Grafik, um sie zu vergrößern.

Quellen



STRATEGIEN FÜR EINE GELUNGENE KOMMUNIKATION

Studien zeigen, dass durch die Techniken der gemeinsamen Entscheidungsfindung eine größere Adhärenz (Therapietreue) und Patientenzufriedenheit erreicht wird und somit der Behandlungserfolg verbessert werden kann.

Klicken Sie auf die Überschriften, um mehr zu erfahren!

Mythen ausräumen

Einfache Sprache

Infozept

Teach-Back

Viele Patienten glauben, dass eine Atemwegserkrankung durch Antibiotika nicht nur geheilt, sondern auch verkürzt wird:

- › Sprechen Sie Ihre Patienten aktiv auf ihre Antibiotikaerwartung an!
- › Erklären Sie, dass Antibiotika nicht gegen Viruserkrankungen helfen, sondern ihr eigenes Immunsystem mit diesen Erregern alleine fertig werden muss und dies etwas Zeit benötigt.
- › Klären Sie Ihre Patienten über die Wirkung und auch die Nebenwirkungen einer Therapie mit Antibiotika und deren Alternativen auf.
- › Weisen Sie darauf hin, dass sich durch unsachgemäßen Umgang mit Antibiotika antibiotikaresistente Bakterienstämme entwickelt und ausgebreitet haben, die eine ernst zu nehmende Bedrohung auch für den Einzelnen im Krankheitsfall bedeuten.

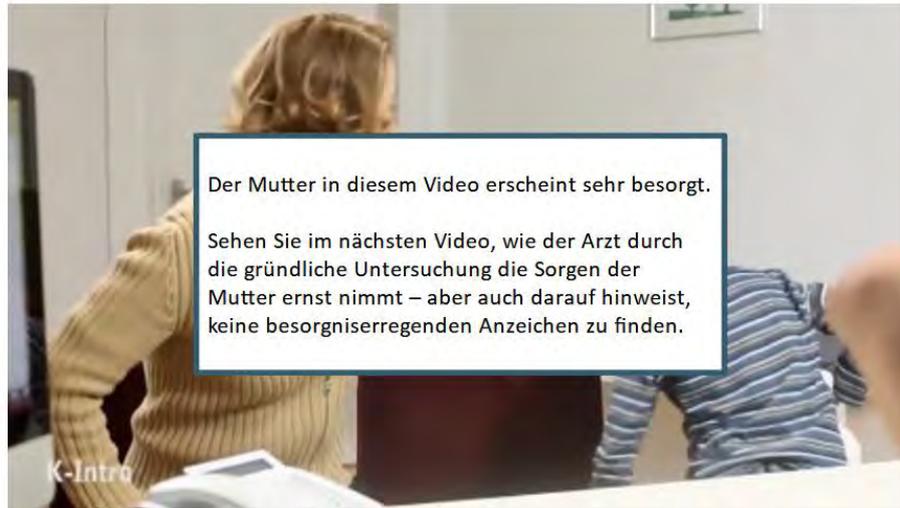
Quellen



AUS DER PRAXIS III – KINDERARZT



AUS DER PRAXIS III – KINDERARZT



AUS DER PRAXIS III

Der Mutter in diesem Video kann eine Erwartungshaltung bezüglich Antibiotika unterstellt werden. Sollte der Arzt in dieser Situation das Thema aktiv ansprechen?

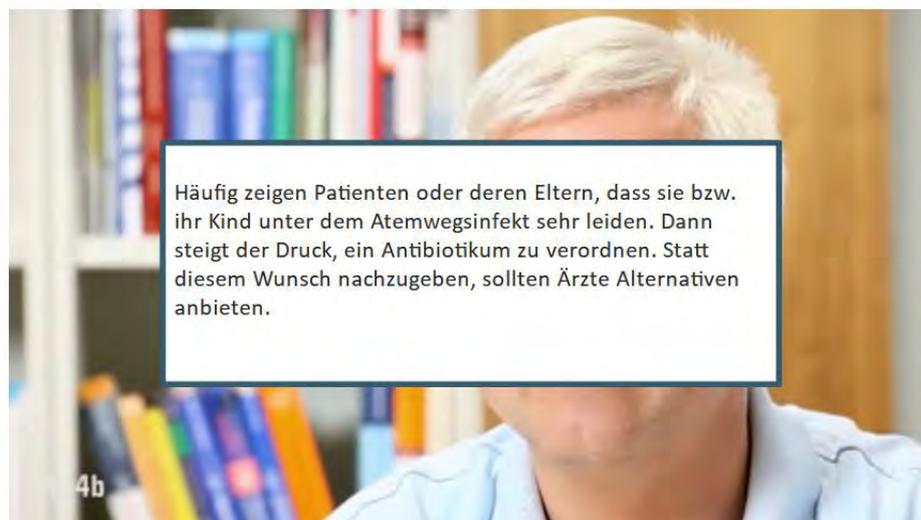
- Weiß nicht
- Eher nein
- Eher ja



AUS DER PRAXIS III – KINDERARZT



AUS DER PRAXIS III – KINDERARZT



AUS DER PRAXIS IV – SCHNELLTEST



Menü

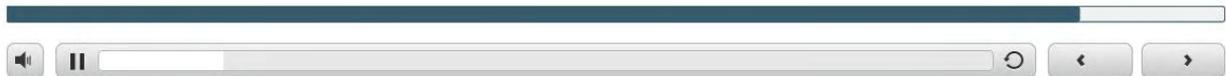
AUS DER PRAXIS IV

Welche wichtigen Punkte hat der Arzt in diesem Gespräch aufgenommen?

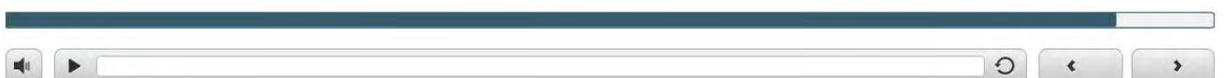
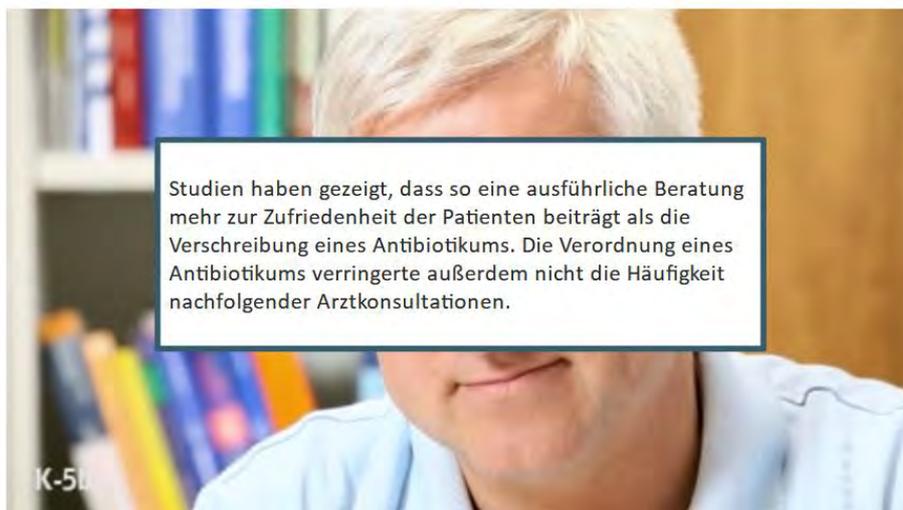
- Direkte Ansprache auf Erwartungshaltung hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika
- Aufklärung über Resistenzbildung und Nebenwirkungen
- Information zum natürlichen Verlauf des Krankheitsbildes
- Erklärung des Therapieansatzes

[Quellen](#)

AUS DER PRAXIS IV – SCHNELLTEST



AUS DER PRAXIS IV – SCHNELLTEST



ZUSAMMENFASSUNG

Erklären Sie Patienten mit Atemwegsinfekten...

- › den natürlichen Verlauf ihres Krankheitsbildes einschließlich der durchschnittlichen Dauer einzelner Symptome,
- › wie eine geeignete symptomatische Behandlung aussehen kann,
- › die möglichen Behandlungsstrategien eines Antibiotikaeinsatzes – keine Verordnung, abwartende Verordnung (mit und ohne POCT) oder sofortige Verordnung – und die damit verbundene therapeutische Vorgehensweise,
- › dass der häufige Gebrauch von Antibiotika zu einem gesteigerten Risiko von antibiotikaresistenten Infektionen nicht nur beim Patienten führen kann.

Und: Sprechen Sie Ihre Patienten direkt auf Ihre Erwartungshaltung hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika an!



Menu

VERABSCHIEDUNG

Wir hoffen, Sie haben Anregungen für erfolgreiche Gespräche mit Ihren Patienten bekommen.

Um zum Wissenstest zu gelangen, klicken Sie bitte unten rechts auf den Button „Prüfung beginnen“.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg!





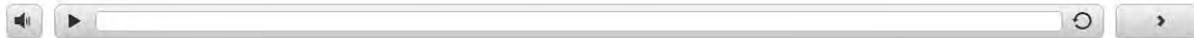
KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

Arzt-Patienten-Kommunikation bei Antibiotikaverordnungen

**Diese Fortbildung wurde im Rahmen des Projektes
„RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten
Atemwegsinfektionen“ entwickelt und durch den Innovationsfonds
(2016-2020) gefördert.**

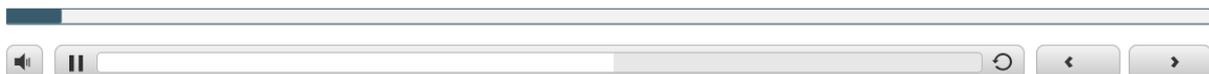


Beachten Sie bitte: Die Fortbildung enthält Audiotext.
Bitte stellen Sie sicher, dass Ihr Lautsprecher eingeschaltet
ist oder benutzen Sie einen Kopfhörer!



INHALTE DER FORTBILDUNG

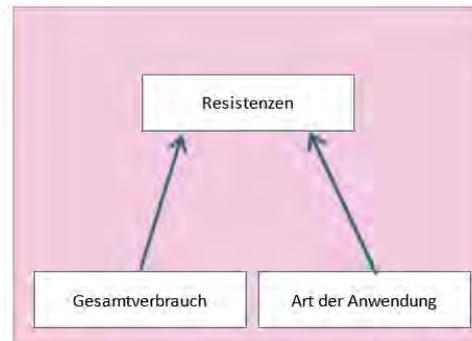
- › Antibiotikaaanwendung und Resistenzen
- › Grundlagen einer rationalen Antibiotikatherapie
- › Informationen für Patienten
- › Diagnostisch-therapeutischer Algorithmus bei Infektionen der oberen Atemwege
- › Rationale Antibiotikatherapie
- › Orale Antibiotika
- › Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise



ANTIBIOTIKAAANWENDUNG UND RESISTENZEN

Zwischen der Antibiotikaexposition und dem Auftreten von Antibiotikaresistenzen gibt es einen klaren Zusammenhang:

- › Erfahrungen aus einigen europäischen Staaten zeigen, dass im Zuge einer Reduktion der Antibiotikaverordnungen für ambulante Patienten auch die Häufigkeit von Antibiotikaresistenzen abnahm.
- › In Europa werden 80–90 % aller Antibiotika im ambulanten Bereich verordnet – vorwiegend bei Atemwegsinfektionen.
- › Infektionen der oberen Atemwege (Upper Respiratory Tract Infections, URTI) werden vorwiegend durch Viren verursacht. Die akute Tonsillopharyngitis, die akute Otitis media, die akute Rhinosinusitis und die akute nicht spezifische Atemwegsinfektion (common cold) sind in der Regel selbstlimitierende Erkrankungen und erfordern in den meisten Fällen keine antibiotische Therapie.



GRUNDLAGEN EINER RATIONALEN ANTIBIOTIKATHERAPIE

Antibiotika sollten nur verordnet werden, wenn sie indiziert sind – nicht bei viralen Infektionen wie Erkältungskrankheiten („common cold“) oder Influenza ohne Hinweis auf eine bakterielle Superinfektion. Wissen Sie, welche weiteren Punkte für die rationale Antibiotikatherapie wichtig sind?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

- Wahl des geeigneten Antibiotikums
- Prinzipien der gezielten oder kalkulierten Therapie beachten
- kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika
- Schonung von Reservesubstanzen
- korrekte Diagnosestellung
- Beachten der Wirtschaftlichkeit



INFORMATIONEN FÜR PATIENTEN

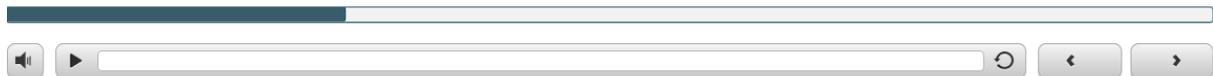
Studien haben gezeigt, dass die Zufriedenheit des Patienten mehr von einer ausführlichen Beratung abhängt als von der Verschreibung eines Antibiotikums. Diese drei Punkte sollten Sie in jedem Fall ansprechen:

Klicken Sie auf die Überschriften, um mehr zu sehen!

Behandlungsstrategien

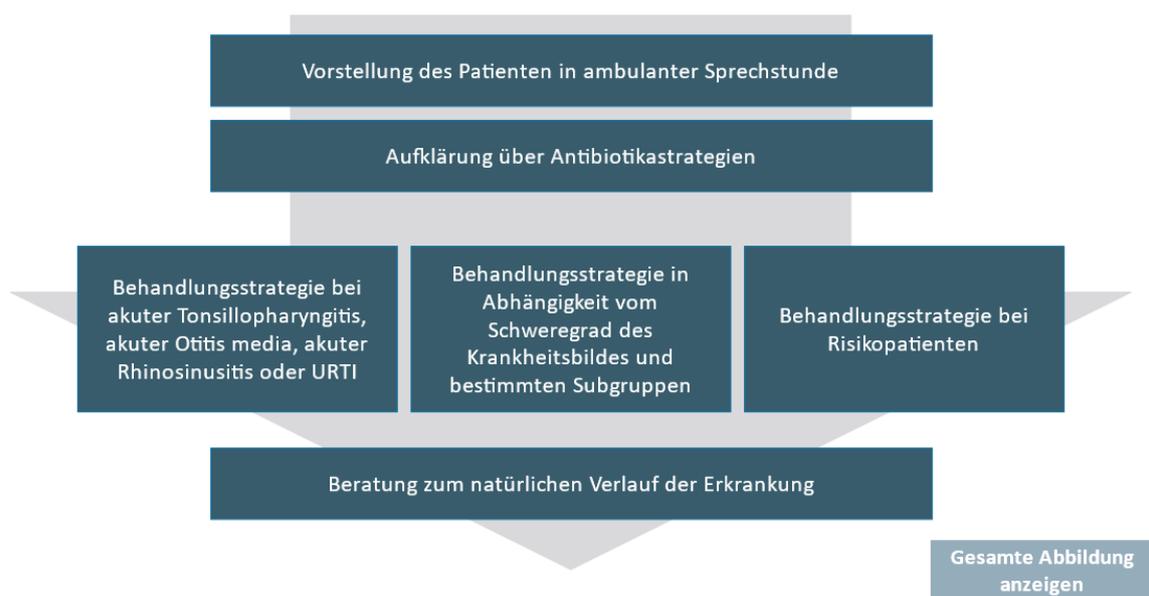
Erwartungshaltung

Antibiotikaresistenzen



DIAGNOSTISCH-THERAPEUTISCHER ALGORITHMUS BEI INFECTEN DER OBEREN ATEMWEGE

Untersuchen Sie die Felder, um mehr zu erfahren!



RATIONALE ANTIBIOTIKATHERAPIE

Die rationale Antibiotikatherapie beachtet:

- › die häufigsten Erreger der jeweiligen Infektion
- › das Wirkungsspektrum des Antibiotikums
- › die Pharmakokinetik/ -dynamik
- › die Verträglichkeit des Antibiotikums
- › wichtige Patientencharakteristika (Alter, Impfstatus, Allgemeinzustand, Leber- und Nierenfunktion, Allergien, Vortherapien)

Bei der indizierten Verordnung eines Antibiotikums sollten Sie das Wirkspektrum so schmal wie möglich und so breit wie nötig wählen!



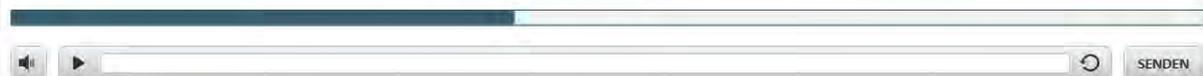
ORALE ANTIBIOTIKATHERAPIE

Auf den folgenden Seiten werden wir uns die wichtigsten Antibiotika genauer ansehen. Wissen Sie, welche zur Gruppe der Betalaktamantibiotika gehören?

Ziehen Sie die korrekten Wirkstoffe in das Feld!

Betalaktamantibiotika

- Penicilline mit schmalem Spektrum
- Makrolide
- Tetracycline
- Cephalosporine
- Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor
- Lincosamide
- Aminopenicilline



BETALAKTAMANTIBIOTIKA: WIRKUNGSWEISE

Pharmakodynamik

Wichtigster Angriffspunkt der Betalaktamantibiotika sind die Peptidoglykansynthetasen der bakteriellen Zellwand.

Die zur Peptidoglykan-Synthese erforderlichen Enzyme, die durch Bindung an Betalaktamantibiotika ihre Aktivität verlieren, werden als Penicillin-bindende Proteine bezeichnet. Ein wichtiges derartiges Enzym ist die Transpeptidase, die irreversibel blockiert wird. Die damit verbundene Inhibition der Mureinsynthese führt zur Bakteriolyse.

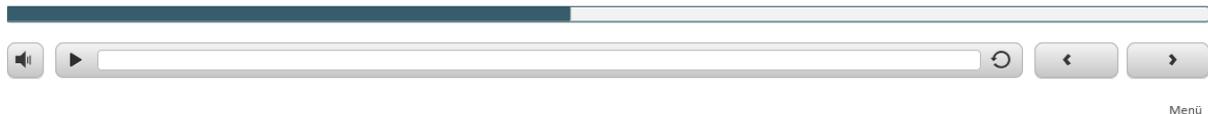
Die voneinander abweichenden Wirkungsspektren der Betalaktamantibiotika ergeben sich aus ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften, welche die Penetrationsfähigkeit in die Bakterienzelle bestimmen, und in ihrer differierenden Affinität zu den einzelnen Enzymen.

Pharmakokinetik

Nur einige Betalaktamantibiotika sind magensäurestabil und über die Darmmucosa ausreichend resorbierbar, um für eine orale Therapie eingesetzt werden zu können. Sie werden nur wenig metabolisiert und der größte Teil unverändert ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeiten liegen bei den Penicillinen bei etwa einer Stunde, bei den Cephalosporinen überwiegend zwischen einer und zwei Stunden. Vorwiegend werden Betalaktamantibiotika renal eliminiert. Neben der glomerulären Filtration hat die tubuläre Sekretion einen unterschiedlich hohen Anteil an der renalen Clearance. Einige Substanzen werden biliär ausgeschieden.

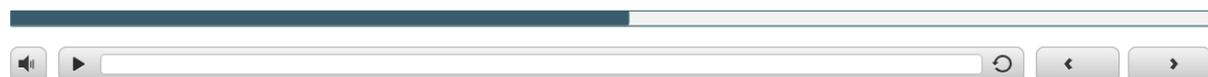
Betalaktamantibiotika können zu erheblichen Störungen der physiologischen Darmflora führen.



BETALAKTAMANTIBIOTIKA: WIRKSAMKEIT/WIRKUNGSSPEKTRUM

Betalaktamantibiotika wirken bakterizid, ihr Wirkungsspektrum differiert stark. Einige haben ein breites gegen grampositive und gramnegative Erreger, andere sind nur im grampositiven oder gramnegativen Bereich wirksam, manche nur gegen einzelne Erreger.

Penicilline mit schmalem Spektrum	Aminopenicilline	Aminopenicilline + Betalaktamase-Inhibitoren	Cephalosporine
<p>Die oralen Penicilline mit schmalem Spektrum sind bei Infektionen mit den β-laktamasenegativen Erregern wie <i>Streptococcus pyogenes</i> und <i>Streptococcus pneumoniae</i> wirksam und Mittel der Wahl.</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i> und <i>Haemophilus influenzae</i> werden nicht erfasst, da die Mehrzahl der Stämme (ca. 80–90 %) Penicillinasen bilden.</p> <p>Die Oralpenicilline sind in ihrer Wirksamkeit weitgehend gleichwertig.</p>			



BETALAKTAMANTIBIOTIKA: NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN

Für alle gilt: Kontraindikation ist eine Allergie gegen Betalaktame.

Beachten Sie auch: Verstärkung der Nephrotoxizität durch potenziell nephrotoxische Stoffe wie Aminoglykosiden, Tetracyclin, Glykopeptid- und Polymyxin-Antibiotika, Makrolide, Furosemid. Inaktivierung von Cephalosporinen durch N-Acetylcystein.

Penicilline mit schmalen Spektrum, Aminopenicilline + Betalaktamase-Inhibitoren

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Purpura, Fieber, Vaskulitis, Arthritis, Neuritis), Thrombophlebitis, verlängerte QT-Zeit (Ampicillin), Eosinophilie, Gerinnungsstörungen, Störungen im Elektrolythaushalt (nur bei Verwendung hoher Dosen der Na- oder K-Salze), interstitielle Nephritis, Respirationsstörungen, Brustschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Stomatitis, Glossitis, Ösophagitis, Exantheme, Krampfanfälle, Halluzinationen, Herxheimer Reaktion.

Selten: Pseudomembranöse Enterokolitis, Nierenversagen

Sehr selten (Amoxicillin): Intrahepatische Cholestase

Oral-Cephalosporine

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Serumkrankheit, Leberschäden) Kreislaufstörungen (Tachykardie, RR-Abfall), Eosinophilie, Leukopenie, Thrombopenie, hämolytische Anämie, Nierenschäden, insbesondere bei Kombination mit Aminoglykosiden, Riechstörungen, interstitielle Pneumonie, gastrointestinale Beschwerden, Exantheme, Schwindel, Muskelzuckungen, tonisch-klonische Krämpfe, Alkoholintoleranz.

Selten: Pseudomembranöse Enterokolitis, interstitielle Pneumonien



BETALAKTAMANTIBIOTIKA

Lassen Sie uns einige wichtige Fakten zu den Betalaktamantibiotika wiederholen. Welche der unten genannte Aussagen gehört dazu?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

- Kontraindikationen bzw. Risiken sind eine entsprechende Allergie, Verstärkung der Nephrotoxizität und Inaktivierung von Cephalosporinen durch N-Acetylcystein.
- Sie hemmen die ribosomale Proteinsynthese der Erreger.
- Ihr Wirkungsspektrum differiert stark.
- Nur einige sind magensäurestabil und über die Darmmucosa ausreichend resorbierbar, um für eine orale Therapie eingesetzt werden zu können.



TETRACYCLINE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren.

Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik Tetracycline hemmen die ribosomale Proteinsynthese. Sie verhindern die Bindung von Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorstellen der Ribosomen und somit die Verlängerung der Peptidkette. Sie binden sich dabei vorwiegend an die Interphase zwischen der großen und kleinen Untereinheit der 70S-Ribosomen.</p> <p>Pharmakokinetik Das halbsynthetische Tetracyclin Doxycyclin wird aufgrund seiner hohen Lipidlöslichkeit > 90 % aus dem Darm resorbiert. Tetracycline verteilen sich in Abhängigkeit von ihrer Lipophilie gut im Körpergewebe und erreichen auch intrazelluläre Erreger. Sie passieren leicht die Plazentaschranke und gehen in die Muttermilch über.</p>			



Menü

MAKROLIDE

Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik Makrolide, zu denen auch das ringsubstituierte Azalid Azithromycin gerechnet wird, sind sogenannte Lactone, die vorwiegend gegen grampositive Keime (z. B. Streptokokken), aber auch gegen atypische Keime wie Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen gerichtet sind und deren bakteriostatische Wirkung auf einer Blockade der Proteinsynthese an den Ribosomen der Bakterien beruht. Sie hemmen die Proteinsynthese in der Elongationsphase durch Beeinflussung der Translokation, interferieren mit der Verschiebung der an tRNA gebundenen Peptidkette von der Akzeptor- an die Donorposition und binden reversibel an die 50S-Untereinheiten der Ribosomen.</p> <p>Pharmakokinetik Erythromycin hat im Gegensatz zu den neueren Makroliden Clarithromycin, Roxithromycin und zu dem Azalid Azithromycin eine geringere Säurestabilität und damit schlechtere orale Resorption, die aber durch Veresterung des Moleküls verbessert wird. Makrolide haben eine gute Gewebepenetration, die Liquorgängigkeit ist gering. Die Halbwertszeit beträgt 1,5–3 Stunden (bei Azithromycin länger). Die Elimination erfolgt vorwiegend durch Biotransformation und biliäre Sekretion bzw. Ausscheidung über die Fäzes. Die insbesondere bei Roxithromycin und Azithromycin langsamere Elimination ermöglicht eine Verringerung der täglichen Einzeldosen. Diese führt zusammen mit der besseren Resorption bei den neueren Makroliden zu einer höheren Wirkstoffkonzentration im Gewebe.</p>			



RISIKEN DER ORALEN ANTIBIOTIKA

Bei Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen stellt eine Antibiotikaverordnung ein besonderes Risiko dar. Wissen Sie, bei welchen Wirkstoffgruppen Nieren- und Leberschäden zu den Nebenwirkungen gehören?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

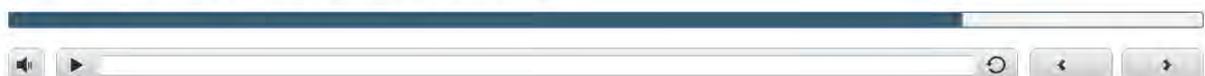
- Oralcephalosporine
- Tetracycline
- Makrolide
- Betalaktamantibiotika



ORALE ANTIBIOTIKA: SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

Wirkstoff	Embryonalperiode (SSW 1–12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
Mittel der 1. Wahl	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine Erythromycin* Azithromycin Roxithromycin	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine
Mittel der 2. Wahl	Erythromycin Azithromycin Roxithromycin Clindamycin Tetracycline	Clindamycin	Clindamycin Makrolide	Makrolide Tetracycline Clindamycin
Kontraindiziert	-	Tetracycline	Tetracycline	-

*ausgenommen Erythromycinstolat (Hepatotoxizität)

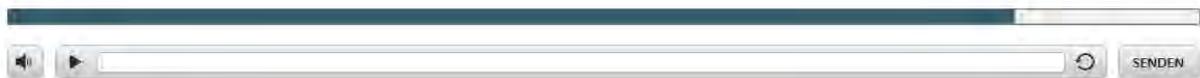


BEHANDLUNGSSTRATEGIE BEI ATEMWEGSINFEKTEN

Auf den nächsten Seiten geht es um die Therapie der häufigsten Atemwegsinfekte. Lassen Sie uns vorher noch einige wichtige Prinzipien wiederholen. Welche der unten genannten Aussagen gehören dazu?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

- Patienten mit oberen Atemwegsinfekten sollten informiert werden, dass der häufige Gebrauch von Antibiotika zu einem gesteigerten Risiko von antibiotikaresistenten Infektionen führen kann.
- Antibiotika sollten nur verordnet werden, wenn sie indiziert sind, nicht bei viralen Infektionen wie Erkältungskrankheiten oder Influenza ohne Hinweis auf bakterielle Superinfektion.
- Das Wirkspektrum sollte, um auch seltene Erreger zu erfassen, so breit wie möglich sein.
- Die indizierte Verordnung eines Antibiotikums sollte immer mit Angabe der Dosis, der Dosierungsintervalle und der Einnahmedauer erfolgen.



EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu sehen!

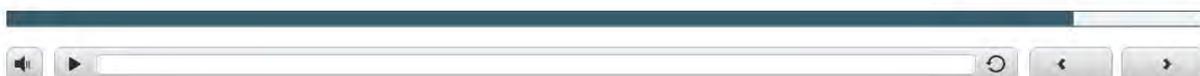
Tonsillopharyngitis

Akute Otitis media

Akute Rhinosinusitis

Nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege

gesamte Abbildung anzeigen



ZUSAMMENFASSUNG

- › Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae, vor allem Klebsiella pneumoniae, machen in Südeuropa in Hochrisikobereichen bis zu 70 % der klinischen Klebsiella-Isolate aus. Auch in Deutschland steigt die Prävalenz, liegt aber noch unter 1 %.
- › Auch der indikationsgerechte Gebrauch von Antibiotika kann zu Antibiotikaresistenzen führen. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur den Patienten, sondern verringert auch Kosten und reduziert die Entstehung resistenter Erreger.
- › Die Grundlagen einer rationalen Antibiotikatherapie sind:
 - › korrekte Diagnosestellung
 - › kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika
 - › Prinzipien der gezielten oder kalkulierten Therapie beachten
 - › Wahl des geeigneten Antibiotikums
 - › Schonung von Reservesubstanzen
 - › Beachten der Wirtschaftlichkeit
- › Die kalkulierte Antibiotikatherapie beachtet:
 - › die häufigsten Erreger der jeweiligen Infektion
 - › das Wirkungsspektrum des Antibiotikums
 - › die Pharmakokinetik/ -dynamik
 - › die Verträglichkeit des Antibiotikums
 - › wichtige Patientencharakteristika (Alter, Impfstatus, Allgemeinzustand, Leber- und Nierenfunktion, Allergien, Vortherapien)



VERABSCHIEDUNG

Wir hoffen, dass diese Auffrischung Ihnen hilft, mit einer rationalen Antibiotikatherapie den weltweiten Kampf gegen Resistenzen zu unterstützen.

Um zum Wissenstest zu gelangen, klicken Sie bitte unten rechts auf den Button „Prüfung beginnen“.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg!





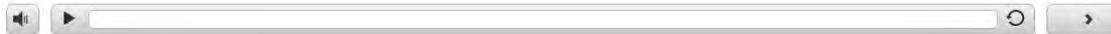
KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

Infektionen der unteren Atemwege: Rationale Antibiotikatherapie

Diese Fortbildung wurde im Rahmen des Projektes
„RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten
Atemwegsinfektionen“ entwickelt und durch den Innovationsfonds
(2016-2020) gefördert.

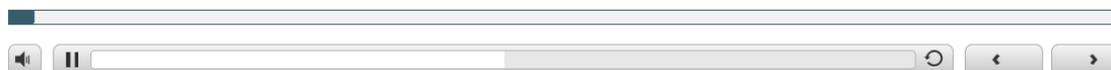


Beachten Sie bitte: Die Fortbildung enthält Audiotext.
Bitte stellen Sie sicher, dass Ihr Lautsprecher eingeschaltet
ist oder benutzen Sie einen Kopfhörer!



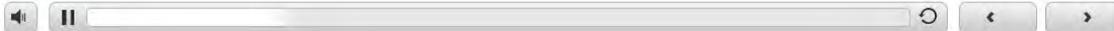
INHALTE DER FORTBILDUNG

- › Die rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege
- › Infektionen der unteren Atemwege
 - › Akute Bronchitis
 - › AECOPD
 - › CAP
- › Grundlagen einer rationalen Antibiotikatherapie
- › Orale Antibiotika
 - › Betalaktamantibiotika
 - › Fluorchinolone
 - › Lincosamide (Clindamycin)
 - › Makrolide
 - › Tetracycline (Doxycyclin)
 - › Schwangerschaft und Stillzeit
- › Tipps für das Arzt-Patienten-Gespräch



WICHTIGE FAKTOREN DER RATIONALEN ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI INFEKTIONEN DER UNTEREN ATEMWEGE

- › korrekte Diagnosestellung
- › kritisch abwägende Indikationsstellung zum Einsatz von Antibiotika
- › Wahl des geeigneten Antibiotikums
- › Festlegung der Behandlungsdauer und Verlaufskontrolle



HINWEISE ZUR RATIONALEN ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI INFEKTIONEN DER UNTEREN ATEMWEGE

Klicken Sie auf die Punkte, um mehr zu erfahren!

1	Vor jedem Beginn einer Antibiotikatherapie bei Infekten der unteren Atemwege steht die gründliche Anamnese.
2	Eine Vortherapie mit Fluorchinolonen ist mit vermehrtem Auftreten multiresistenter Erreger inkl. MRSA assoziiert. Eine Vortherapie mit Cephalosporinen ist dagegen mit Extended-Spectrum-Betalaktamasen (ESBL) bildenden gramnegativen Erregern assoziiert.
3	Bei der COPD ist vermehrt mit Infektionen durch H. influenzae und bei fortgeschrittener Erkrankung durch Staphylococcus (S.) aureus und Pseudomonas (P.) aeruginosa zu rechnen.
4	Bei Patienten aus einem Alters-/ Pflegeheim ist vermehrt mit Infektionen durch Enterobacteriaceae und S. aureus sowie mit Aspirationspneumonien zu rechnen. Pneumokokken bleiben auch in dieser Patientengruppe die häufigsten Erreger einer CAP.
5	Bei Patienten mit Immunsuppression, kürzlicher Reisetätigkeit (Campingplatz, Fernreisen), bei Patienten in höherem Alter und mit Multimorbidität, bei starken Rauchern sowie bei Patienten mit vorbestehenden Lungenschäden und/oder Exposition gegenüber Wasser aus speziellen Aufbereitungsanlagen muss an eine Legionellen-Pneumonie gedacht werden.
6	Bei vorausgegangenem Aufenthalt in Mittelmeerländern kann eine Infektion mit Penicillin-resistenten Pneumokokken vorliegen.



ANTIBIOTIKA BEI INFEKTIONEN DER UNTEREN ATEMWEGE

Klicken Sie auf die Felder!

akute Bronchitis

akute Exazerbation der COPD
(AECOPD)

ambulant erworbene
Pneumonie (CAP)

Die akute Bronchitis wird primär durch Viren verursacht und erfordert in den meisten Fällen keine Antibiotikatherapie.



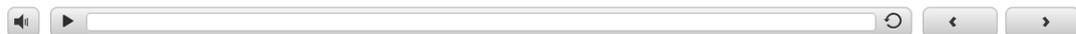
AKUTE BRONCHITIS: STRATEGIEN BEI DURCH VIREN VERURSACHTER, SELBSTLIMITIERENDER ERKRANKUNG

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Abwartende Verordnung

- › Zunächst wird nur symptomatisch behandelt und kein Antibiotikum verordnet.
- › Es wird dem Patienten jedoch ermöglicht, zwei bis drei Tage später in der Praxis ein Antibiotikarezept ohne Wartezeit und ohne Rücksprache mit dem Arzt zu erhalten.

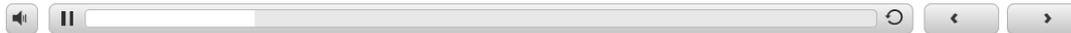
Gezielte Kommunikation



URSACHEN UND VERMEIDUNG VON ANTIBIOTIKARESISTENZEN

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

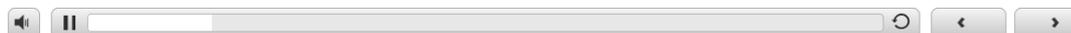
Ursache	Persistenz	Risiko
<p>Auch bei indikationsgerechtem Gebrauch von Antibiotika können sich Resistenzen entwickeln. Diese werden durch jede zusätzliche Einnahme immer weiter selektiert.</p>		



AKUTE BRONCHITIS: EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Indikation	Erreger	Antibiotika
<p>Antibiotikatherapie indiziert:</p> <p>Nur bei Patienten mit Hinweisen auf eine bakterielle Superinfektion.</p> <p>Antibiotikatherapie nicht indiziert:</p> <p>Unkomplizierte akute Bronchitis (eine Sputumdiagnostik ist nicht erforderlich, 90 % aller Fälle sind nicht bakteriell bedingt).</p>		



PRÜFEN DER INDIKATION

Bei akuter Bronchitis kommen Antibiotika nur bei Patienten mit Hinweisen auf eine bakterielle Superinfektion in Frage. Eine weitere Infektion, die im folgenden näher beschrieben werden soll, ist die AECOPD. Wissen Sie, in welchen der unten genannten Fälle von AECOPD eine Verordnung angezeigt ist?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

- Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD III und IV (< 50 % FEV₁)
- Patienten mit leichtgradiger AECOPD, vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD III und IV (< 50 % FEV₁) und Dyspnoe mit eitrigem Auswurf
- Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD I und II*

*GOLD-Einteilung nach spirometrischen FEV₁-Werten in % des Sollwertes



AECOPD: VORGEHEN NACH SCHWEREGRADEN

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD I und II

Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD III und IV (< 50 % FEV₁)

- › Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD I und II benötigen in aller Regel keine Antibiotika.



AECOPD: EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Indikation	Erreger	Antibiotika
<p>In Abhängigkeit von:</p> <ul style="list-style-type: none"> › Stadium der COPD (GOLD-Einteilung nach spirometrischen FEV₁-Werten in % des Sollwertes) › Vorhandensein von Bronchiektasen › Krankheitsdauer und antibiotischer Vorbehandlung <p>Antibiotikatherapie indiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> › Leichtgradige AECOPD und COPD GOLD-Stadium III oder IV (FEV₁ < 50 % v. Sollwert) mit Typ-II-Exazerbation nach Stockley <p>Antibiotikatherapie nicht indiziert</p> <ul style="list-style-type: none"> › bei viraler Genese › In der Regel bei leichtgradiger AECOPD und COPD Schweregrad GOLD I und II 		

[Tabelle öffnen](#)



AUSWAHL DES WIRKSTOFFES BEI LEICHTER CAP

Sehen wir uns nun an, wie die rationale Therapie bei Patienten mit leichter CAP umgesetzt wird. Bei indizierter Verordnung eines Antibiotikums sollte das Wirkspektrum so schmal wie möglich und so breit wie nötig sein. Wissen Sie, welche Wirkstoffe deshalb bei leichter CAP für die ambulante Therapie empfohlen werden?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

- Bei Kindern kann auch ein staphylokokkenwirksames Cephalosporin (z.B. Cefuroximaxetil, Cefpodoxim) initial gegeben werden.
- Mittel der Wahl bei Kindern und Erwachsenen ist Amoxicillin.
- Bei Erwachsenen können auch orale Cephalosporine gegeben werden.



*Risikoscore CRB-65: Bewusstseinstörung 1/n- Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$, diastolischer Blutdruck $\leq 60 \text{ mmHg}$ und/oder systolischer Blutdruck $< 90 \text{ mmHg}$, Alter ≥ 65 Jahre. Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der Kriterien.



CAP: KRITERIEN FÜR AUSWAHL DER WIRKSTOFFE

Die Auswahl der Wirkstoffe für die empirische Therapie richtet sich nach:

- › wahrscheinlichste Erreger
- › regionale Antibiotikaempfindlichkeit von Pneumokokken
- › Risikofaktoren für gramnegative Erreger (Enterobacteriaceae, Legionellen, P. aeruginosa)



ORALE CEPHALOSPORINE BEI ERWACHSENEN

Bei Erwachsenen werden orale Cephalosporine nicht mehr empfohlen. Gründe sind:

- › zugelassene Dosierungen regelhaft assoziiert mit einer Unterdosierung
- › Risikofaktor für Ausbreitung von ESBL (Extended-Spectrum-Betalaktamasen)-bildenden Bakterien
- › signifikant assoziiert mit Therapieversagen und nachfolgender Hospitalisierung
- › Begünstigung einer Selektion von Clostridium difficile

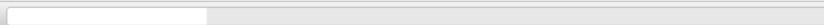


LEICHTE CAP: EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Indikation	Erreger	Antibiotika
<p>Ambulante Antibiotikatherapie indiziert:</p> <p>Patienten mit leichter CAP (Nachweis eines Infiltrats im Röntgenbild und Risikoscore von CRB-65* = 0, ggf. auch bei einem CRB-65 = 1) und fehlenden instabilen Begleiterkrankungen.</p> <p>*CRB-65: Risikoscore (Bewusstseinsstrübung, Atemfrequenz $\geq 30/\text{Min.}$, diastolischer Blutdruck $\leq 60 \text{ mmHg}$ und/oder systolischer Blutdruck $< 90 \text{ mmHg}$, Alter ≥ 65 Jahre). Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der Kriterien.</p>		

Tabelle öffnen



GRUNDLAGEN EINER RATIONALEN ANTIBIOTIKATHERAPIE

- › Indikation kritisch prüfen
- › Prinzipien der kalkulierten bzw. gezielten Therapie beachten
- › Dosis und Therapiedauer festlegen
- › Zurückhaltung mit Reservesubstanzen
- › Förderung der Compliance
- › Wirtschaftlichkeit beachten



BETALAKTAMANTIBIOTIKA

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Wichtigster Angriffspunkt sind die Peptidoglykansynthetasen der bakteriellen Zellwand. › Die zur Peptidoglykan-Synthese erforderlichen Enzyme, die durch Bindung an Betalaktamantibiotika ihre Aktivität verlieren, werden als Penicillin-bindende-Proteine (PBP) bezeichnet. › Ein wichtiges derartiges Enzym ist die Transpeptidase, die irreversibel blockiert wird. Die damit verbundene Inhibition der Mureinsynthese führt zur Bakteriolyse. › Die voneinander abweichenden Wirkungsspektren der Betalaktamantibiotika ergeben sich aus ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften, welche die Penetrationsfähigkeit in die Bakterienzelle bestimmen, und in ihrer differierenden Affinität zu den einzelnen Enzymen. <p>Pharmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Nur einige Betalaktamantibiotika sind magensäurestabil und enteral ausreichend resorbierbar, um 			



FLUORCHINOLONE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Fluorchinolone sind Hemmstoffe der Untereinheit A der DNA-Gyrase und werden auch als Gyrasehemmer bezeichnet. Hauptangriffspunkte sind die bakteriellen Topoisomerasen. › Je nach Wirkstoff wird primär die Topoisomerase Typ II oder IV gehemmt. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNA benötigt. <p>Pharmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Die Fluorchinolone werden enteral gut resorbiert (bis > 90 %). Die Halbwertszeit (HWZ) liegt bei 3–6 Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal. 			



VORSICHTSMAßNAHMEN BEI FLUORCHINOLONEN

Nach Empfehlung der Food and Drug Administration der USA (FDA) sollen Ärzte Fluorchinolone bei Patienten nur dann verschreiben, wenn keine anderen Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Wissen Sie, welche Vorsichtsmaßnahmen außerdem gelten?

Markieren Sie alle korrekten Aussagen!

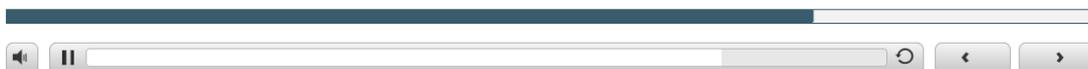
- Die Behandlung mit Fluorchinolonen ist sofort abzubrechen, wenn Anzeichen oder Symptome einer schwerwiegenden Nebenwirkung auftreten.
- Patienten, die bereits eine schwerwiegende Nebenwirkung unter Fluorchinolonen erlitten haben, sollten keine Fluorchinolone mehr erhalten.
- Für ältere Patienten wird aufgrund der vermehrten Komorbidität und des höheren Anteils von Aspirationspneumonien und Pneumonien durch Klebsiellen oder E. coli Amoxicillin allein primär nicht mehr empfohlen.



LINCOSAMIDE (CLINDAMYCIN)

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakteriostatische Wirkung. <p>Pharmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Clindamycin wird oral zu 80–90 % resorbiert. Es kommt zu hohen Gewebskonzentrationen in vielen Geweben. Die HWZ liegt bei 2,5 Stunden. Es wird renal und mit den Fäzes eliminiert. 			



MAKROLIDE

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

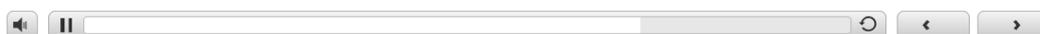
Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Makrolide, zu denen auch das Azalid Azithromycin gerechnet wird, wirken vorwiegend auf sogenannte atypische Erreger (Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen), aber auch gegen grampositive Kokken (hier zunehmende Resistenzen). Die bakteriostatische Wirkung beruht auf einer Blockade der Proteinsynthese an den Ribosomen der Bakterien. <p>Pharmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Erythromycin hat im Gegensatz zu Clarithromycin, Roxithromycin und Azithromycin eine geringere Säurestabilität und schlechtere orale Resorption, die aber durch Veresterung des Moleküls verbessert wird. Makrolide haben eine gute Gewebepenetration. Die Liquorgängigkeit ist gering. Die HWZ beträgt 1,5-3 Stunden (bei Azithromycin länger). Die Elimination erfolgt vorwiegend durch Biotransformation und biliäre Sekretion bzw. Ausscheidung über die Fäzes. Die insbesondere bei Roxithromycin und Azithromycin langsamere Elimination ermöglicht eine Verringerung der täglichen Einzeldosen. Diese führt zusammen mit der besseren Resorption bei den neueren Makroliden zu einer höheren Wirkstoffkonzentration im Gewebe. 			



TETRACYCLINE (DOXYCYCLIN)

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

Wirkungsweise	Wirksamkeit/ Wirkungsspektrum	Nebenwirkungen und Wechselwirkungen	Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen
<p>Pharmakodynamik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Doxycyclin hemmt die ribosomale Proteinsynthese. Dies verhindert die Bindung von Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorstellen der Ribosomen und somit die Verlängerung der Peptidkette. Es bindet sich dabei vorwiegend an die Interphase zwischen der großen und kleinen Untereinheit der 70S-Ribosomen. <p>Pharmakokinetik</p> <ul style="list-style-type: none"> › Doxycyclin wird aufgrund der hohen Lipidlöslichkeit zu > 90 % aus dem Darm resorbiert. Es erreicht auch intrazelluläre Erreger wie Chlamydien und Mykoplasmen. Es wird nur zu einem geringen Teil (< 10 %) metabolisiert. Die Exkretion erfolgt vorwiegend über den Darm. 			



ORALE ANTIBIOTIKA: SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

Wirkstoff	Embryonalperiod (SSW 1–12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
Mittel der 1. Wahl	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine Makrolide	Penicilline Cephalosporine Makrolide	Penicilline Cephalosporine Makrolide
Mittel der 2. Wahl	Makrolide Clindamycin Doxycyclin	Clindamycin	Clindamycin	Clindamycin Doxycyclin
Kontraindiziert	-	Doxycyclin	Doxycyclin	-

- › Die Informationen zu Nebenwirkungen (auch Häufigkeiten), Risiken und Vorsichtsmaßnahmen einschließlich Schwangerschaft und Stillzeit erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit.
- › Weitere ausführliche Informationen sind der Fachinformation des jeweiligen Wirkstoffs zu entnehmen.
- › Aktuelle Warnhinweise, beispielsweise Rote-Hand-Briefe, sind zu beachten.



TIPPS FÜR DAS ARZT-PATIENTEN-GESPRÄCH

Klicken Sie auf die Felder, um mehr zu erfahren!

1

Klären Sie über den Verlauf des jeweiligen Krankheitsbildes auf – einschließlich der durchschnittlichen Dauer!

2

Erklären Sie die möglichen Strategien eines Antibiotikaeinsatzes und die damit verbundene therapeutische Vorgehensweise:

„Keine Verordnung“: keine Verordnung von Antibiotika bei der ersten Konsultation
 „Abwartende Verordnung“: Verordnung von Antibiotika 2–3 Tage nach der ersten Konsultation
 „Sofortige Verordnung“: Verordnung von Antibiotika bei der ersten Konsultation

3

Sprechen Sie Patienten direkt auf ihre Erwartungshaltung hinsichtlich Antibiotika an. Lassen Sie ausreichend Zeit für Fragen zur Behandlung und zur Vorgehensweise bei einer Verschlechterung der Symptome (Stufenplan).

4

Informieren Sie darüber, dass der häufige Gebrauch von Antibiotika zu einem gesteigerten Risiko von Infektionen durch Antibiotikaresistente Bakterien führen kann.

5

Geben Sie Ihren Patienten Informationsmaterialien über die sichere Anwendung von Antibiotika und die Risiken der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen (z.B. Infozept, Flyer, Kurzinformationen des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin).

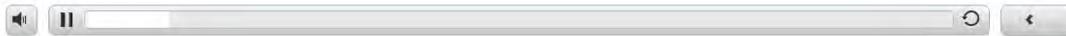


VERABSCHIEDUNG

Wir hoffen, dass diese Auffrischung Ihnen hilft, mit einer rationalen Antibiotikatherapie den weltweiten Kampf gegen Resistenzen zu unterstützen.

Um zum Wissenstest zu gelangen, klicken Sie bitte unten rechts auf den Button „Prüfung beginnen“.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg!



Original Paper

Optimizing Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Tract Infection in German Primary Care: Study Protocol for Evaluation of the RESIST Program

Christin Löffler¹, PhD; Antje Krüger¹, MA; Anne Daubmann², MSc; Julia Iwen³, PhD; Marc Biedermann⁴, MSc; Maike Schulz⁵, MSc; Karl Wegscheider², PhD, Prof Dr; Attila Altiner¹, MD, Prof Dr; Gregor Feldmeier¹, MD, PhD; Anja Wollny¹, PhD

¹Institute of General Practice, Rostock University Medical Center, Rostock, Germany

²Institute of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Center Hamburg- Eppendorf, Hamburg, Germany

³Association of Substitute Health Funds (Vdek), Berlin, Germany

⁴National Association of Statutory Health Insurance Physicians, Berlin, Germany

⁵Central Research Institute of Ambulatory Health Care in Germany, Berlin, Germany

Corresponding Author:

Christin Löffler, PhD

Institute of General Practice

Rostock University Medical Center

Doberaner Str 142 (Villa im Hof)

Rostock, 18057

Germany

Phone: 49 381 494 ext 2481

Email: christin.loeffler@med.uni-rostock.de

Abstract

Background: The emergence and increased spread of microbial resistance is a major challenge to all health care systems worldwide. In primary care, acute respiratory tract infection (ARTI) is the health condition most strongly related to antibiotic overuse.

Objective: The RESIST program aims at optimizing antibiotic prescribing for ARTI in German primary care. By completing a problem-orientated online training course, physicians are motivated and empowered to utilize patient-centered doctor-patient communication strategies, including shared decision making, in the treatment of patients with ARTI.

Methods: RESIST will be evaluated in the form of a nonrandomized controlled trial. Approximately 3000 physicians of 8 (out of 16) German federal states can participate in the program. Patient and physician data are retrieved from routine health care data. Physicians not participating in the program serve as controls, either among the 8 participating regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians (control group 1) or among the remaining associations not participating in RESIST (control group 2). Antibiotic prescription rates before the intervention (T0: 2016, 1st and 2nd quarters of 2017) and after the intervention (T1: 3rd quarter of 2017 until 1st quarter of 2019) will be compared. The primary outcome measure is the overall antibiotic prescription rate for all patients insured with German statutory health insurance before and after provision of the online course. The secondary outcome is the antibiotic prescription rate for coded ARTI before and after the intervention.

Results: RESIST is publicly funded by the Innovations funds of the Federal Joint Committee in Germany and was approved in December 2016. Recruitment of physicians is now completed, and a total of 2460 physicians participated in the intervention. Data analysis started in February 2020.

Conclusions: With approximately 3000 physicians participating in the program, RESIST is among the largest real-world interventions aiming at reducing inadequate antibiotic prescribing for ARTI in primary care. Long-term follow up of up to 21 months will allow for investigating the sustainability of the intervention.

Trial Registration: ISRCTN Registry ISRCTN13934505; <http://www.isrctn.com/ISRCTN13934505>

International Registered Report Identifier (IRRID): RR1-10.2196/18648

KEYWORDS

antibacterial agents; respiratory tract infection; upper respiratory tract infection; lower respiratory tract infection; primary care; primary health care; physician-patient relation; shared decision making; antibiotic resistance

Introduction

Background

Growing microbial resistance is a major challenge of all health care systems worldwide. The overuse and misuse of antibiotics in human and veterinary medicine accelerates this development [1,2]. In primary care, acute respiratory tract infection (ARTI) is the health condition most strongly related to antibiotic overuse [3,4]. This is a striking fact, as most cases of ARTI are caused by viruses and/or are self-limiting [5-7]. Considerable geographical variations in antibiotic prescribing for ARTI exist. In Europe, prescribing rates for ARTI range from below 40% in the Netherlands, Scandinavia, and Germany to up to 60% in the United Kingdom and Ireland, and reach up to almost 80% in southern Europe [8]. Reasons for inadequate prescribing include the physician's overestimation of patient expectations toward antibiotic treatment as well as a deceptive "safety culture" in certain cases [9,10].

A considerable number of interventions to reduce inadequate prescribing for ARTI have been developed and evaluated. Overall, the main intervention strategies applied to date include laboratory and point of care testing (POCT), provider or patient education, computerized clinical decision support, prescribing feedback, delayed prescribing, and communication training. There is now sufficient evidence for the effectiveness of communication skills training and laboratory testing/POCT to reduce antibiotic prescribing for ARTI [11,12]. In addition, there is evidence that the effect of these interventions differs according to the level of antibiotic prescribing for ARTI in a given setting. High-prescribing countries benefit from laboratory testing/POCT, whereas medium- and low-prescribing countries show higher effects for communication training [12].

In parallel to the design and evaluation of interventional approaches, an increasing number of nations and supranational bodies have started initiating programs of antimicrobial stewardship. These usually include public information campaigns, education for health care providers, local surveillance of antibiotic resistance, and the provision of research grants to generate evidence necessary to improve antimicrobial stewardship [13]. Along with these initiatives, the German DART 2020 strategy was developed. Apart from strengthening a One Health approach to antimicrobial stewardship by addressing both human and veterinary medicine, supporting research is a major aim of the initiative. In this context, since 2016, the German *Innovationsfonds* granted several programs and trials addressing antimicrobial stewardship. The RESIST program is one of these programs. Within the program, approximately 3000 physicians of 8 (out of 16) German federal states can participate in online training aiming at patient-centered medical care for patients suffering from ARTI. Nationally and internationally, RESIST is one of the largest scientifically evaluated health intervention programs

conducted to date. This protocol describes how the program is being evaluated.

Objectives

RESIST aims at optimizing antibiotic prescribing for ARTI in German primary care. By completing a problem-orientated online training course, physicians are motivated and empowered to utilize patient-centered doctor-patient communication strategies, including shared decision making, in the treatment of patients with ARTI. Additionally, the courses provide current data on microbial resistance development and on rational antibiotic use. Moreover, physicians receive information materials for their patients as well as regional prescribing feedback. Based on this protocol, we are assessing whether the RESIST program reduces the number of antibiotics prescribed and, in the case of antibiotic use, impacts the choice of substance. The primary outcome measure is the antibiotic prescription rate for all patients insured with German statutory health insurance before and after provision of the online course. The secondary outcome is the antibiotic prescription rate for coded ARTI before and after the intervention. In addition, using individual qualitative interviews and focus group discussions, the perspective and perceptions of patients, physicians, and practice staff on the program will be evaluated.

Methods

Study Design

As RESIST is primarily a real-world project aiming to address as many participants as funding allows, it is evaluated in the form of a nonrandomized controlled trial. Patient and physician data are retrieved from routine health care data used by the Central Research Institute of Ambulatory Health Care in Germany (Zi). The Zi continuously analyzes prescription and diagnoses data on behalf of all German regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians. The data analyzed include information on diagnosis as coded in practices and prescriptions as collected in pharmacies. Physicians not participating in the program serve as controls, either among the 8 statewide participating Associations of Statutory Health Insurance Physicians (control group 1) or among the federal states not eligible for participation in RESIST (control group 2). Antibiotic prescription rates before the intervention (T0: 2016, 1st and 2nd quarters of 2017) and after the intervention (T1: 3rd quarter of 2017 until 1st quarter of 2019) are compared.

Recruitment

Recruitment of participating physicians is undertaken in 8 German federal states and regions (Bavaria, Baden-Wuerttemberg, Lower Saxony, North Rhine, Westphalia-Lippe, Brandenburg, Mecklenburg-Western Pomerania, and Saarland), assisted by the respective regional Association of Statutory Health Insurance Physicians. General

practitioners, primary care pediatricians, and practice-based otorhinolaryngologists can enroll in the RESIST program on a voluntary “first-come, first-served” basis. The maximum number of participating physicians per region is related to the size of the regional association. In total, we aim to include up to 3000 physicians in the program.

Participants

Physicians successfully completing the RESIST online training course are compared to nonparticipating physicians.

Blinding

Participating physicians are not blinded as they enroll voluntarily in the RESIST program.

Intervention

The intervention is based on an online training course consisting of three modules. Each module can be completed within approximately 1 hour. Module 1 focuses on patient-centered doctor-patient communication, and points to typical communicative situations when treating patients with ARTI. Within the module, physicians are encouraged to reflect upon these situations and to question perceived pressure to prescribe antibiotics. Modules 2 and 3 deal with rational antibiotic use in the case of upper and lower respiratory tract infections. After passing the Continued Medical Education–accredited course, physicians receive posters and brochures on rational antibiotic use to display them in their practices or to use them during consultations. Physicians successfully completing the course receive a one-time allowance. In addition, physicians receive

further reimbursement for up to 20 patients with ARTI per quarter, which they document as treated according to the strategies adopted after participating in the online training. In addition, participating physicians receive a feedback report on aggregated data on regional antibiotic prescribing patterns. Figures are compared between intervention and control groups. See [Multimedia Appendix 1](#) for more details on each component and module of the intervention [14].

Control Group

Physicians not participating in the program serve as controls, either among the 8 participating regional Associations of Statutory Health Insurance Physicians (control group 1) or among the remaining associations not participating in RESIST (control group 2).

Outcomes

The primary outcome measure is the overall antibiotic prescription rate of all patients insured with a German statutory health insurance before and after the provision of online courses. Secondary outcomes are (a) the antibiotic prescription rate for ARTI in patients aged ≥ 1 year before and after the intervention; (b) the antibiotic prescription rate based on different types of ARTI (eg, otitis media, bronchitis, pneumonia; see [Table 1](#)) before and after the intervention in patients aged ≥ 1 year; and (c) quality of antibiotic prescribing for ARTI measured by internationally accredited quality indicators of the European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project (ESAC) [15], again before and after the intervention.

Table 1. International Classification of Diseases codes relevant for diagnosing acute respiratory tract infection.

Code	Diagnosis
J00	Acute nasopharyngitis (common cold)
J01	Acute sinusitis
J02	Acute pharyngitis
J03	Acute tonsillitis
J04	Acute laryngitis and tracheitis
J06	Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified site
J09	Influenza due to identified zoonotic or pandemic influenza virus
J10	Influenza due to identified seasonal influenza virus
J11	Influenza, virus not identified
J12	Viral pneumonia, not elsewhere classified
J13	Pneumonia due to <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Pneumonia due to <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Bacterial pneumonia, not elsewhere classified
J16	Pneumonia due to other infectious organisms, not elsewhere classified
J17	Pneumonia in diseases classified elsewhere
J18	Pneumonia, organism unspecified
J20	Acute bronchitis
J21	Acute bronchiolitis
J22	Unspecified acute lower respiratory infection
J40	Bronchitis, not specified as acute or chronic
H65	Nonsuppurative otitis media
H66	Suppurative and unspecified otitis media

Sample Size

With respect to the primary outcome, a reduction of the physicians' overall antibiotic prescription rate by 1% is assumed for RESIST (from 33.8% in the control group 1 to 32.8% in the intervention group). Without consideration of cluster effects, $2 \times 34,865$ patients are needed to show this effect with a power of 80% and a type I error of 5% (two-sided). Assuming an intracluster correlation (ICC) of 8% [16] and an average cluster size of 160 patients per practice, a design effect of 13.72 is determined. Overall, the sample size increases to $2 \times 478,400$ patients (956,800 patients in total). Thus, 2×2990 practices (5980 in total) are needed for the evaluation.

For the secondary outcome, a reduction of 3% in the physicians' antibiotic prescription rate for ARTI is expected (from 30.5% in the control group 1 to 27.5% in the intervention group). Assuming a power of 80% and a type I error of 5% (two-sided), 2×3590 patients are required. With an ICC of 8% [16] and an average cluster size of 127 patients (diagnosed with ARTI) per practice, the sample size increases to $2 \times 39,751$ patients (79,502 patients in total). Hence, 2×313 practices are needed (626 practices in total). The sample size necessary to investigate the effect of the intervention on the primary outcome will be adequate to investigate its effect on the secondary outcome as well.

Data Collection, Completeness, and Quality

The trial is based on pseudonymized routine data provided by the Zi. The dataset is based on aggregated practice data. Information collected includes: age groups and sex of patients, ARTI diagnoses (grouped and individual diagnoses), antibiotic prescriptions, group affiliation of the physician (intervention vs control), region, level of urbanization, and type of medical insurance of the patient.

Statistical Methods

Data analyses will be performed in accordance with the STROBE statement [17]. For descriptive statistics, we will report the primary and the secondary outcome for the whole sample and by treatment allocation. Sampling units are practices. This evaluation is designed to confirm the two-sided primary hypothesis that the physicians' antibiotic prescription rate after T1, regardless of the diagnosis, is lower in the intervention group than in control group 1. For investigating the primary outcome, we will use a negative binomial regression with the absolute number of annual antibiotic prescriptions as the dependent variable, the number of patients as the offset variable, and the antibiotic prescription rate before the introduction of RESIST as a covariate. To avoid bias, we will include region, specialization of the physician, proportion of male patients, proportion of different age classes (≤ 7 years, 8 to 18 years, 19 to 65 years, >66 years), proportion of insurance status (member,

pensioner, noncontributory dependents), and the interaction between the proportion of male patients and region as additional covariates. The comparison between the intervention group and control group 1 is considered in a confirmatory manner. The comparison between the intervention group and control group 2 is additionally examined as a sensitivity analysis. The model for the secondary outcomes will be formulated in the same manner. The results will be represented as incident rate ratios with their 95% CIs and *P* values. Statistical analyses will be carried out with SAS, version 9.4 or the newer version (SAS Institute, Cary, NC, USA).

With respect to quality indicators (according to ESAC), sampling units are practices. The analysis will be carried out in the same way as the analysis of the primary and secondary outcomes considering the requirements of each indicator.

Process Evaluation

Qualitative interviews and focus group discussions will be used to investigate the perspective and perceptions of patients, physicians, and practice staff on the program. First and foremost, the qualitative evaluation focuses on factors fostering or hindering the implementation of the program. To this end, one to two focus group discussions per participating federal state or region will be conducted. Focus group discussions will include 6 to 8 physicians or practice staff members and are assumed to last about 60 to 90 minutes each.

To explore the patients' perspectives, we will additionally conduct up to 50 narrative interviews by telephone. We will interview patients treated for ARTI by physicians participating in the RESIST program. We assume that phone calls will last about 10 to 30 minutes each.

Both focus group discussions and qualitative interviews will be recorded, transcribed verbatim, and analyzed based on content analysis [18].

To verify the findings of this qualitative process evaluation at large, a questionnaire for physicians and for patients suffering from ARTI will be developed. We aim to survey about 1000 individuals in each group. Physicians will be approached directly and will be rewarded monetarily for their support. Patient questionnaires will be distributed via participating physicians.

Harms

The careful and sustainable prescription of antibiotics for ARTI is based on national and international clinical guidelines. Beyond that, the decision to prescribe antibiotics in the individual case remains the choice of the physician. Thus, harms are not expected.

Study Registration

The program was retrospectively registered on December 6, 2018 at the ISRCTN Registry under reference ISRCTN13934505.

Ethical Approval and Consent to Participate

The evaluation was approved by the ethics committee at Rostock University Medical Center in June 2017 (Reference: A

2017-0090). Participating physicians provide written informed consent. However, no informed consent is necessary from the patients, as pseudonymized and de facto anonymized routine data are used based on §80 SGB X.

Availability of Data and Materials

The datasets generated and analyzed during the current study will be available upon request from the Zi (email: zi@zi.de) in the form of aggregated anonymized raw data collected from March 2020 to March 2025. Data will be shared upon request for the purpose of academic research and scientific analyses (such as meta-analysis).

Results

RESIST is publicly funded by the Innovations funds of the Federal Joint Committee (G-BA) in Germany (funding code: 01NVF16005) and was approved in December 2016.

Recruitment of physicians is completed. A total of 2460 physicians participated in the intervention. Data analysis started in February 2020.

Discussion

With up to 3000 physicians participating in the program, RESIST is among the largest real-world interventions aiming at reducing inadequate antibiotic prescribing for ARTI in primary care. Long-term follow up of up to 21 months will allow for investigating the sustainability of the intervention.

As RESIST utilizes an open-label nonrandomized evaluation concept, potential bias has to be carefully addressed. Bias may arise from the fact that physicians most interested in reducing inadequate antibiotic prescriptions are also likely to be those most motivated to take part in RESIST. To counteract this, we make use of an attractive incentivization and reimbursement scheme. In addition, the inclusion of comparable practices not participating in the program (both among participating regions and among those not participating in RESIST) allows for control of this potential source of bias.

We will also minimize bias due to changed coding. For example, a clinically identical patient treated with antibiotics might be coded with lower respiratory tract infection initially but with pneumonia after the intervention, leading to an overestimation of the interventional effect. By measuring the overall antibiotic prescribing rate of antibiotics without regard to any specific disease as the primary outcome measure, we can exclude bias due to coding phenomena.

Last but not least, the RESIST program joins the ranks of other current initiatives to reduce inadequate antibiotic prescribing. Thus, contamination effects between the projects are possible. However, by including a high number of physicians and practices among half of all German states, we believe to be able to address this potential source of bias adequately.

Acknowledgments

We thank all physicians participating in the trial. RESIST is publicly funded by the Innovations funds of the Federal Joint Committee (G-BA) in Germany (funding code: 01NVF16005). The sponsor had no influence on the design of the study or the writing of the manuscript. The funder also does not have any influence in the collection, analysis, or interpretation of the data.

Authors' Contributions

AA and JI are responsible for the design of the study. CL and AK wrote the manuscript. All authors critically read and approved the final manuscript.

Conflicts of Interest

None declared.

Multimedia Appendix 1

Components 1-5 of the intervention.

[\[DOCX File , 23 KB-Multimedia Appendix 1\]](#)

References

1. Schulz M, Kern W, Hering R, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J. Antibiotikaverordnungen in der ambulanten Versorgung in Deutschland bei bestimmten Infektionserkrankungen in 2009 - Tiel 1 und 2. Versorgungsatlas. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi); 2009. URL: <https://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=46>
2. Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung. DART 2020 - Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier. Strategiepapier. Berlin; 2015. URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/antibiotika-resistenzstrategie.html>
3. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. GERMAP 2012 – Antibiotika-Resistenz und –Verbrauch. In: Forschungsbericht. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence; 2014.
4. Schwabe U, Paffrath D. Arzneiverordnungs-Report 2015. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.
5. Wirkstoff Aktuell - Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege. Kassenärztliche Bundesvereinigung. 2012. URL: https://www.kbv.de/media/sp/Antibiotika_Infektionen_obere_Atemwege.pdf [accessed 2019-12-05]
6. Wirkstoff Aktuell - Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege. Kassenärztliche Bundesvereinigung. 2017. URL: <http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/WA/Archiv/Antibiotika-LRTI.pdf> [accessed 2019-12-05]
7. Altiner A, Bell J, Duerden M, Essack S, Kozlov R, Noonan L, et al. More action, less resistance: report of the 2014 summit of the Global Respiratory Infection Partnership. *Int J Pharm Pract* 2015 Feb 25;23(5):370-377. [doi: [10.1111/ijpp.12177](https://doi.org/10.1111/ijpp.12177)]
8. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJM, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. *Qual Safe Health Care* 2007 Dec 01;16(6):440-445. [doi: [10.1136/qshc.2006.021121](https://doi.org/10.1136/qshc.2006.021121)] [Medline: [18055888](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18055888/)]
9. Altiner A. Acute cough: a qualitative analysis of how GPs manage the consultation when patients explicitly or implicitly expect antibiotic prescriptions. *Family Pract* 2004 Oct 01;21(5):500-506. [doi: [10.1093/fampra/cmh505](https://doi.org/10.1093/fampra/cmh505)] [Medline: [15367471](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15367471/)]
10. Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz H. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J Antimicrob Chemother* 2007;60(3):638-644. [doi: [10.1093/jac/dkm254](https://doi.org/10.1093/jac/dkm254)] [Medline: [17626023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17626023/)]
11. Drekonja DM, Filice GA, Greer N, Olson A, MacDonald R, Rutks I, et al. Antimicrobial Stewardship in Outpatient Settings: A Systematic Review. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 Dec 22;36(2):142-152. [doi: [10.1017/ice.2014.41](https://doi.org/10.1017/ice.2014.41)] [Medline: [25632996](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25632996/)]
12. Köchling A, Löffler C, Reinsch S, Hornung A, Böhmer F, Altiner A, et al. Reduction of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Implementation Sci* 2018 Mar 20;13(1):47. [doi: [10.1186/s13012-018-0732-y](https://doi.org/10.1186/s13012-018-0732-y)] [Medline: [29554972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29554972/)]
13. European strategic action plan on antibiotic resistance. World Health Organization Regional Committee for Europe. 2011. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/147734/wd14E_AntibioticResistance_111380.pdf [accessed 2019-12-05]
14. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014 Mar 07;348:g1687-g1687. [doi: [10.1136/bmj.g1687](https://doi.org/10.1136/bmj.g1687)] [Medline: [24609605](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24609605/)]
15. Disease-specific antibiotic prescribing quality indicators report. European Centre for Disease Prevention and Control. 2010. URL: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/>

[antimicrobial-consumption/publications-documents/Documents/ESAC-Net-archive-report_disease_specific_antibiotic_prescribing_quality_indicators.pdf](#) [accessed 2019-12-05]

16. Altiner A, Berner R, Diener A, Feldmeier G, Köchling A, Löffler C, et al. Converting habits of antibiotic prescribing for respiratory tract infections in German primary care – the cluster-randomized controlled CHANGE-2 trial. *BMC Fam Pract* 2012 Dec 20;13(1):124. [doi: [10.1186/1471-2296-13-124](#)] [Medline: [23256712](#)]
17. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007 Oct;370(9596):1453-1457. [doi: [10.1016/s0140-6736\(07\)61602-x](#)]
18. Flick U. *Qualitative Sozialforschung: Eine Einführung*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt Taschenbuch Verlag; 2016.

Abbreviations

ARTI: acute respiratory tract infection

ESAC: European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project

ICC: intracluster correlation

POCT: point of care testing

Zi: Central Research Institute of Ambulatory Health Care in German

Edited by G Eysenbach; submitted 10.03.20; peer-reviewed by AM Pedro, G Trammer-Stranders; comments to author 12.06.20; revised version received 01.07.20; accepted 14.07.20; published 30.09.20

Please cite as:

*Löffler C, Krüger A, Daubmann A, Iwen J, Biedermann M, Schulz M, Wegscheider K, Altiner A, Feldmeier G, Wollny A
Optimizing Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Tract Infection in German Primary Care: Study Protocol for Evaluation of the RESIST Program*

JMIR Res Protoc 2020;9(9):e18648

URL: <http://www.researchprotocols.org/2020/9/e18648/>

doi: [10.2196/18648](#)

PMID:

©Christin Löffler, Antje Krüger, Anne Daubmann, Julia Iwen, Marc Biedermann, Maike Schulz, Karl Wegscheider, Attila Altiner, Gregor Feldmeier, Anja Wollny. Originally published in *JMIR Research Protocols* (<http://www.researchprotocols.org>), 30.09.2020. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in *JMIR Research Protocols*, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://www.researchprotocols.org>, as well as this copyright and license information must be included.