

Sächsische Beobachtungsstudie AvoZyst

Antibiotikaverordnungen in der ambulanten hausärztlichen und gynäkologischen Versorgung in Sachsen am Beispiel unkomplizierter Zystitis

H. Riemenschneider¹, J. Petermann¹, M. Bothur¹,
K. Flohrs², J. Schübel¹, A. Bergmann¹, S. Funck³

Zusammenfassung

Hintergrund

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen (uHWI) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionen im primärärztlichen Setting. Sie sind mit hohen Verordnungsraten von Antibiotika assoziiert, wobei diese regional schwanken [1 – 3]. In Leitlinien wird eine mikrobiologische Diagnostik bei uHWI nicht empfohlen. Surveillancedaten bilden eher komplizierte Harnwegsinfektionen ab, uHWI sind dabei unterrepräsentiert und werden durch regionale Laborroutinedaten nicht hinreichend abgebildet [4].

Methodik und Ziel

Im Rahmen der sächsischen Beobachtungsstudie AvoZyst wurden im Zeitraum von Februar 2020 bis Dezember 2021 Daten von 486 volljährigen Patientinnen mit uHWI erhoben und Mittelstrahlurinproben mikrobiologisch untersucht. Zusätzlich wurde das Antibiotikaverordnungsverhalten und die -motivation der behandelnden Ärzte mittels Fragebögen und einer retrospektiven Patientenaktenanalyse erfasst.

Ergebnisse

Neue regionale Empfehlungen zur antibiotischen Therapie bei uHWI sowie

Ergänzungen zu der DEGAM-Leitlinie (DEGAM = Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) wurden erstellt.

Einleitung

Die unkomplizierte Harnwegsinfektion (uHWI) ist eine der häufigsten bakteriellen Infektionen im ambulanten Bereich. Laut DEGAM-Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ ist uHWI eine durch bakterielle Besiedlung ausgelöste, symptomatische Entzündung der Harnwege der Frau, wobei keine relevanten funktionellen oder anatomischen

**Häufig werden bei uHWI
Antibiotika verordnet.
Die Verordnung erfolgt
in der Regel
leitliniengerecht ohne
vorherige Urinkultur.**

Anomalien des Harntraktes, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen oder immunsupprimierenden Begleiterkrankungen vorliegen. Häufig werden bei uHWI Antibiotika verordnet. Die Verordnung erfolgt in der Regel leitliniengerecht ohne vorherige Urinkultur. Bekannt ist, dass die regionalen Antibiotika-Resistenzraten in Deutschland variieren. Aus diesem Grund ist die Wahl der richtigen Antibiotika-Therapie für die Versorger erschwert [4 – 7]. Um diese Lücke zu schließen, wurde in Zusammenarbeit mit Vertretern der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen; des Berufsverbandes der

Frauenärzte e. V. Landesverband Sachsen; des Zentrums für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, der Sächsischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Mitarbeitenden des Bereiches Allgemeinmedizin der Technischen Universität Dresden, das Projekt AvoZyst ins Leben gerufen. Ziel war die Erfassung der lokalen Resistenzsituation für bakterielle Erreger der uHWI in Sachsen sowie die Beschreibung des Antibiotika-Verordnungsverhaltens von sächsischen Hausärzten und Frauenärzten.

Studiendesign/Methodik

Im Zeitraum von Februar 2020 bis Dezember 2021 wurde die analytische Beobachtungsstudie im Mixed-Methods-Ansatz in Sachsen durchgeführt. Die zustimmenden Bewertungen der Ethikkommissionen der Technischen Universität Dresden sowie der Sächsischen Landesärztekammer lagen vor. Voraussetzung für die Praxen zur Studienteilnahme bestand darin, dass das praxis-angebundene Labor nach EUCAST-Richtlinien arbeitete. Laut Fallzahlplanung musste eine Mindestanzahl von 465 Patientinnen erreicht werden, um mit hinreichender Sicherheit sagen zu können, ob die Resistenzraten bei E. coli-Isodaten in der Studienpopulation unter 20 Prozent liegt. Pro Arzt sollten maximal 20 Patientinnen eingeschlossen werden. Die Einschlusskriterien zur Teilnahme der Patientinnen waren: Alter \geq 18 Jahre, vorhandene Symptome beziehungsweise Verdacht auf uHWI (ICD-10: N 30.0, N 30.9 N 39.0), kein Fieber, keine bestehende Schwangerschaft, kein Diabetes mellitus Typ 1 oder 2, keine Nieren- oder schwere Grunderkrankung. Die Ein- und

¹ Bereich Allgemeinmedizin, Medizinische Fakultät „Carl Gustav Carus“, Technische Universität Dresden

² Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) Sachsen

³ Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)

Ausschlusskriterien der Patientinnen orientierten sich an der S3-Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ [7].

Mit Hilfe der Medizinischen Fachgesellschaften (MFA) wurden gezielt Patientinnen zur Teilnahme an der Studie angesprochen. Der Einschluss in die Studie erfolgte durch den Arzt innerhalb der Sprechstunde, wenn dieser den Verdacht auf eine uHWI bestätigte. Nach der Einwilligung wurden mittels eines zweiseitigen Papierfragebogens aktuelle Beschwerden, bereits durchgeführte Therapien (inklusive schon eingenommener Antibiotika) sowie aktuell durchgeführter Diagnostik und Therapie durch den behandelnden Arzt dokumentiert. Zudem wurden die individuellen Gründe für das Antibiotika-Verordnungsverhalten des Arztes erfragt. Die Teilnehmerinnen gaben eine Mittelstrahlurinprobe ab, welche durch das praxis-angebundene Labor mikrobiologisch untersucht wurde. Außerdem wurde eine retrospektive Datenerfassung der Patientenakte mit Hilfe der MFA oder des Arztes durchgeführt. Dabei wurden unter anderem Dauerdiagnosen, schwere Grunderkrankungen, Antibiotika-Allergien, alle bekannten uHWI der letzten 6/12/24 Monate inklusive deren Diagnostik und Therapie erfasst. Die praxisepidemiologischen Daten wurden ebenfalls mittels Fragebogen aufgenommen.

Aufgrund der Corona-Pandemie waren einige Anpassungen der Methodik (telefonische Studieneinweisung und Betreuung der Praxen, Verlängerung des Erhebungszeitraums) notwendig.

Ergebnisse

Insgesamt nahmen 60 Ärzte (davon 36 Hausärzte, 24 Frauenärzte) aus 12 der 13 sächsischen Land- beziehungsweise Stadtkreise an der Studie teil, wobei die Anzahl in den Kreisen variierte. Von den eingeschlossenen Studienärzten waren 34 weiblich und 26 männlich, bei

den Frauenärzten waren sieben von 24 männlich. Im Mittel waren die teilnehmenden Haus- und Frauenärzte jünger (MW 46,6; SD 10,1 beziehungsweise MW 50,5; SD 8,0) als der Gesamtdurchschnitt von sächsischen Hausärzten und Frauenärzten (MW 55,3 beziehungsweise MW 53,8) im Jahr 2021 [8]. Insgesamt verfügten die Studienärzte über 13,7 Jahre Berufserfahrung im ambulanten Bereich. Die Hausärzte berichteten über etwas mehr ambulante Berufserfahrung als die Frauenärzte (14,2 Jahre vs. 13,0 Jahre; t-Test: $p = 0,659$). Circa die Hälfte der eingeschlossenen Studienärzte gaben an, in einer Einzelpraxis tätig zu sein. Ein Drittel war in einer Berufsausübungsgemeinschaft tätig und 18 Prozent der Studienärzte waren in einer Praxis oder einem MVZ angestellt.

486 Patientinnen im Alter von 18 bis 90 Jahren (MW 47,2; SD 18,6) konnten in die Studie eingeschlossen werden. Nachträglich ausgeschlossen wurden 26 Patientinnen, sodass 460 Patientinnen für weitere Analysen berücksichtigt werden konnten. Insgesamt lag zu 454 Patientinnen (281/HA, 173/FA) eine verwertbare Urinkultur vor. 35,4 Prozent der Patientinnen (Abb. 1) befanden sich in der Altersklasse 30 bis 49 Jahre und 30,2 Prozent in der Altersklasse 50 bis 69 Jahre. Die unter

30-Jährigen machten 19,1 Prozent und die über 70-Jährigen 15,2 Prozent aus. Patientinnen der Hausärzte waren mit 48,4 Jahren etwas älter als Patientinnen der Frauenärzte mit 45,3 Jahren (t-Test $p = 0,079$).

Die mikrobiologische Untersuchung der Urinproben zeigte, dass *E. coli* mit 77,7 Prozent die am häufigsten nachgewiesene Spezies war – gefolgt von *E. faecalis* (8,4 Prozent), *S. saprophyticus* (8,1 Prozent), *S. agalactiae* (4,5 Prozent) *K. pneumoniae* (3,6 Prozent) und *P. mirabilis* (4,2 Prozent). In allen Altersgruppen war die dominierende Spezies *E. coli*. In der Altersgruppe der 18 bis 29-jährigen Patientinnen trat *S. saprophyticus* signifikant häufiger auf (χ^2 -Test: $p = <0,01$). Signifikante Unterschiede im Erregerspektrum hinsichtlich des konsultierten Facharztes konnten nicht festgestellt werden.

Die Resistenzanteile bei *E. coli*-Isolaten sind in der Tabelle 1 dargestellt, sie lagen gegenüber den Substanzen der 1. Wahl bei 0,0 bis 5,5 Prozent, ausgenommen Trimethoprim mit einem Resistenzanteil von 20,5 Prozent (95 Prozent-Konfidenzintervall 15,1 – 25,8).

Das Antibiotika-Verordnungsverhalten wurde für den aktuellen Beratungsanlass mit dem „Fragebogen Zystitis“ untersucht, welcher direkt in der

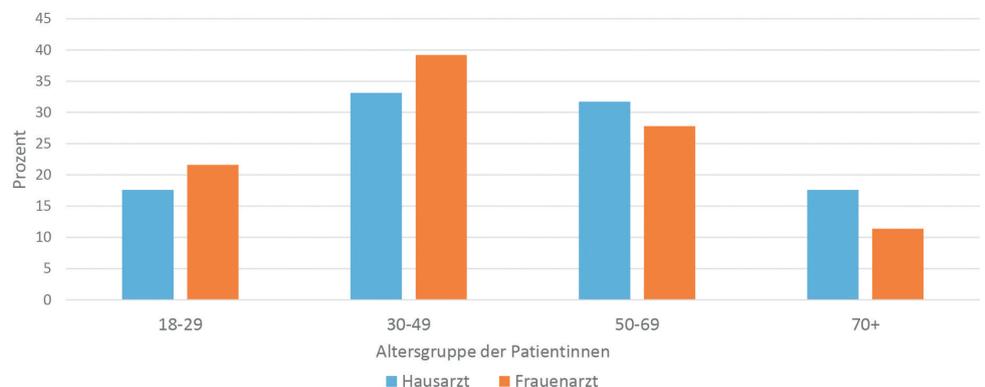


Abb. 1: Altersverteilung der Patientinnen

Tab. 1: Erregerempfindlichkeit bei E. coli-Isolaten

Antibiotikum	N*	R	S	I	Resistenz in %	95% KI		
AB 1. Wahl	Fosfomycin	217	5	212	0	2,3	0,3	4,3
	(Piv-) Mecillinam	201	11	190	0	5,5	2,3	8,6
	Nitrofurantoin	224	0	224	0	0,0	0,0	0,0
	Nitroxolin	179	1	178	0	0,6	0,0	1,7
	Trimethoprim	220	45	175	0	20,5	15,1	25,8
AB 2. Wahl	Cefpodoxim-Proxetil	190	8	182	0	4,2	1,4	7,1
	Cotrimoxazol	224	37	187	0	16,5	11,7	21,4
	Ciprofloxacin	222	5	214	3	2,3	0,3	4,2
	Levofloxacin	160	5	151	4	3,1	0,4	5,8
sonstige AB	Ampicillin	207	68	101	38	32,9	26,5	39,2
	Amoxicillin/Clavulansäure	233	51	133	49	21,9	16,6	27,2
	Cefuroxim	150	6	13	131	4,0	0,9	7,1
	Cefotaxim	188	2	186	0	1,1	0,0	2,5

*N: Fallzahl der untersuchten Isolate, R: Isolate mit Resistenz gegenüber dem Antibiotikum, S: Sensibel gegenüber dem Antibiotikum, I: Sensibel bei erhöhter Exposition gegenüber dem Antibiotikum

Sprechstunde ausgefüllt wurde. Für 317 Patientinnen (69,1 Prozent) verordneten die Ärzte zur Behandlung der uHWI ein Antibiotikum. Dabei verschrieben die Hausärzte signifikant häufiger ein

Antibiotikum für die Studienpatientinnen als die teilnehmenden Frauenärzte (76,0 Prozent vs. 58,0 Prozent; χ^2 -Test: $p < 0,01$).

Ausgehend von der Gruppe von Patientinnen mit Antibiotika, verordneten die beteiligten Ärzte zu 75,7 Prozent ein Antibiotikum der 1. Wahl. Mit 61,8 Prozent wurde Fosfomycin am häufigsten zur Therapie einer uHWI verschrieben. Darüber hinaus wurde in 9,8 Prozent der Fälle ein Fluorchinolon, in 2,5 Prozent Trimethoprim, in 7,9 Prozent Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol) und in 4,7 Prozent wurden Cephalosporine verordnet (siehe Abb. 2).

Ein Antibiotikum der 2. Wahl verordneten Hausärzte bei 27,4 Prozent Patientinnen mit uHWI und Frauenärzte in 11,8 Prozent der Fälle. Signifikant häufiger verordneten Hausärzte Antibiotika der 2. Wahl (χ^2 -Test: $p = < 0,01$), insbesondere signifikant häufiger Fluorchinolone (13,5 Prozent zu 2,0 Prozent; χ^2 -Test: $p = < 0,01$).

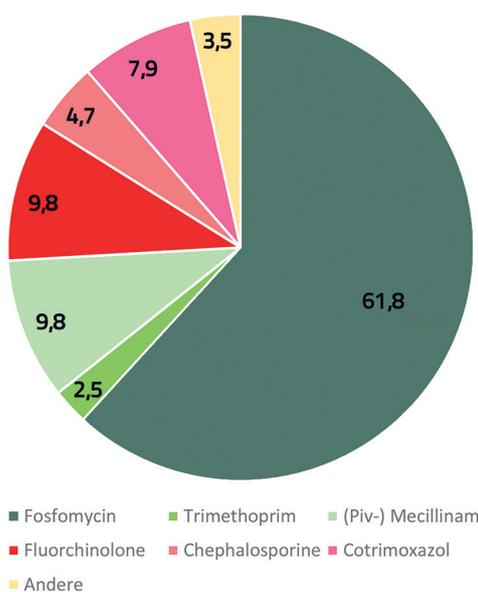


Abb. 2: Antibiotikaverordnungen nach Substanzen und Stoffgruppen

Diskussion

Ergänzende Antibiotika-Therapieempfehlungen bei uHWI

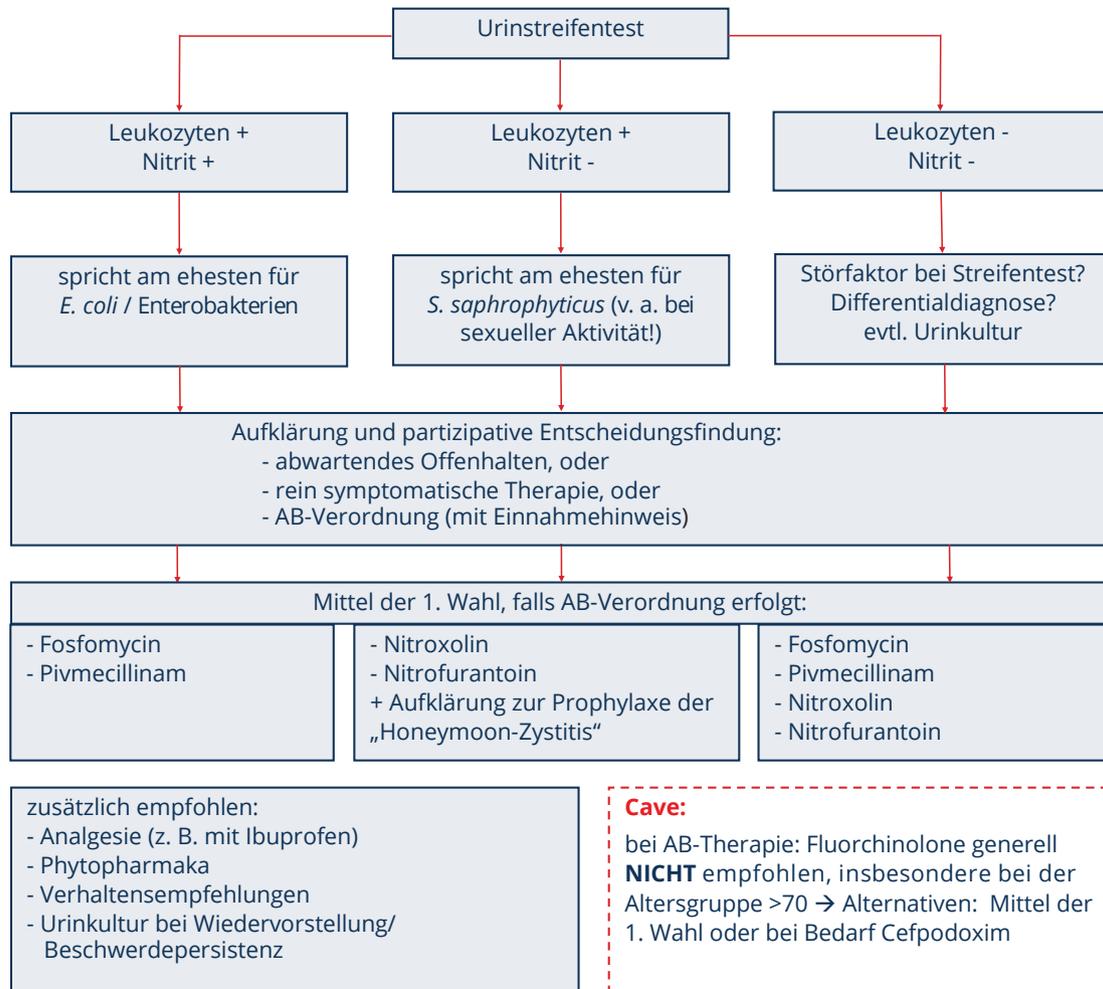
Auf Basis der in der Studie erhobenen lokalen Daten konnten leitlinienbasierte Therapieempfehlungen zur empirischen antibiotischen Therapie bei uHWI für die regionalen Bedarfe angepasst und zusätzliche Empfehlungen ergänzt werden. Die Empfehlungen wurden in einem Workshop mit den Kooperationspartnern sowie den teilnehmenden Praxen konsentiert, um evidenzbasierte Antibiotika-Therapieentscheidungen in der Praxis zu treffen. Die Therapieempfehlungen (Abb. 3) können in Form eines nutzerfreundlichen Entscheidungsbaumes unter: <https://tud.link/iuiz> abgerufen werden.

Die Auswertung der AvoZyst-Ergebnisse zeigte, dass die Durchführung eines Urinstreifentests und die daraus gewonnenen Informationen, hinsichtlich der Leukozyten- und Nitrit-Werte, erste Hinweise auf eine mögliche vor-

Stand 01.03.2022

Antibiotika-Therapieempfehlungen bei unkomplizierter Zystitis* für den Raum Sachsen auf Grundlage der AvoZyst-Studie

* Zystitis mit leichter bis mittelschwerer Symptomatik bei Patientinnen ≥ 18 Jahre, ohne Schwangerschaft, ohne Diabetes, ohne urologische Fehlbildungen



Kooperationspartner:



Bereich Allgemeinmedizin
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Technische Universität Dresden
Leiterin: Prof. Dr. med. Antje Bergmann

LANDESUNTERSUCHUNGS-
ANSTALT FÜR DAS GESUNDHEITS-
UND VETERINÄRWESEN



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Berufsverband der
Frauenärzte e.V.



Sächsische Gesellschaft für
Allgemeinmedizin (SGAM) e.V.



Dieses Projekt wurde mitfinanziert mit Steuermitteln auf der Grundlage des vom Sächsischen Landtag beschlossenen Haushaltes.

Abb. 3: Antibiotika-Therapieempfehlungen bei unkomplizierter Zystitis für den Raum Sachsen

liegende Infektion sowie einen Erreger geben und damit die Therapieentscheidung beeinflussen kann (siehe Abb. 3). Anders als in der bestehenden DEGAM-Leitlinie wird basierend auf der AvoZyst-Studie bei jeder Patientin mit Verdacht auf eine uHWI ein Urinstreifentest empfohlen. Bei der Bewertung sollten dessen Limitierungen beachtet werden.

In der DEGAM-Leitlinie sind die Mittel der 1. Wahl alphabetisch aufgelistet, basierend auf den Ergebnissen der AvoZyst-Studie ist jedoch eine fallbezogene Priorisierung zur antibiotischen Therapie zu empfehlen (siehe Abb. 3). Laut Konsentierung sind Fosfomycin und Pivmecillinam Mittel der 1. Wahl bei uHWI. Eine Ausnahme bildet der Verdacht auf Vorliegen einer Infektion mit *S. saprophyticus* (Nitrit negativ im Streifentest, gehäuft bei sexuell aktiven Frauen): hier ist wegen der intrinsischen Resistenz von *S. saprophyticus* gegenüber Fosfomycin und (Piv-) Mecillinam eher Nitroxolin oder Nitrofurantoin zu empfehlen. Die Aufklärung zur Prophylaxe der „Honeymoon-Zystitis“ sollte bei allen sexuell aktiven Frauen erfolgen. Die DEGAM-Leitlinie empfiehlt, dass Trimethoprim als Mittel der 1. Wahl eingesetzt werden soll, wenn die lokale Resistenzrate bei *E. coli* unter 20 Prozent liegt [7]. Die regionalen Studienergebnisse zeigen einen Resistenzanteil gegenüber Trimethoprim von 20,5 Prozent (95 Prozent KI: 15,1 – 25,8). Deshalb kann Trimethoprim zur kalkulierten Therapie der uHWI in Sachsen nicht empfohlen werden und es ist ratsam, auf andere Antibiotika der 1. Wahl, wie beispielsweise Fosfomycin und (Piv-) Mecillinam auszuweichen. Fluorchinolone, die in der Studie bei jeder zehnten Patientin verordnet wurden, sollen grundsätzlich nur im begründeten Ausnahmefall rezeptiert werden,

Anders als in der bestehenden DEGAM-Leitlinie wird basierend auf der AvoZyst-Studie bei jeder Patientin mit Verdacht auf eine uHWI ein Urinstreifentest empfohlen.

da sie ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil aufweisen und ihre Wirksamkeit für die Behandlung schwerwiegender Infektionen erhalten bleiben soll. Alternativ kann auf ein Mittel der 1. Wahl oder auf Cefpodoxim zurückgegriffen werden.

Limitierungen

Ein Selektionsbias bei den teilnehmenden Patientinnen kann nicht ausgeschlossen werden, auch Pandemiebedingungen könnten hierzu beigetragen haben. Ein zusätzliches Bias könnte auch das Wissen der Ärzte über die Studienziele darstellen. Eine mögliche Ursache für den Unterschied hinsichtlich des Ordnungsverhaltens zwischen Hausarzt und Frauenarzt könnte das unterschiedliche Setting inklusive diagnostischer Möglichkeiten sein.

INFO

Möchten auch Sie sich an einem Forschungsprojekt in oder mit Ihrer Hausarztpraxis beteiligen? Machen Sie mit im Forschungspraxennetz SaxoN! Weitere Informationen finden Sie unter: www.SaxoForN.net

Danksagung

Wir danken allen Kooperationspartnern, allen teilnehmenden Patientinnen sowie hausärztlichen und gynäkologischen Praxisteams, die uns trotz der herausfordernden Corona-Zeit bei diesem Projekt unterstützt haben. Ohne sie wäre das Projekt nicht möglich gewesen. ■

Interessenkonflikt: keine

Förderung: Das Forschungsprojekt AvoZyst wurde aus Steuermitteln auf der Grundlage des vom Sächsischen Landtag beschlossenen Haushaltes finanziert.

Korrespondierende Autorin:
Dr. rer. medic. Henna Riemenschneider
Bereich Allgemeinmedizin
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Tel.: 0351 45889374
E-Mail: Henna.Riemenschneider@uniklinikum-dresden.de

Literatur unter www.slaek.de →
Presse/ÖA → Ärzteblatt

Aufruf zur Publikation von Beiträgen

Das Redaktionskollegium „Ärzteblatt Sachsen“ bittet die sächsischen Ärztinnen und Ärzte, praxisbezogene, klinisch relevante, medizinisch-wissenschaftliche Beiträge und Übersichten mit diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen, berufspolitische, gesundheitspolitische und medizingeschichtliche Artikel zur Veröffentlichung im „Ärzteblatt Sachsen“ einzureichen (E-Mail: redaktion@slaek.de). Im Internet unter www.slaek.de sind die Autorenhinweise nachzulesen.