

Im Jahr 2010 wurde die durch die Arbeitsgemeinschaft Medizinisch-wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) koordinierte S3-Leitlinie zur Behandlung unkomplizierter Harnwegsinfektionen (HWI) publiziert (Wagenlehner et al., 2010, 2011), die als Mittel der 1. Wahl Fosfomycin oder Nitrofurantoin vorsieht.

Fosfomycin ist in Deutschland nur zur Therapie der unkomplizierten HWI bei Frauen im Alter von 11 bis 64 Jahren zugelassen und wird nur von einem einzigen Hersteller angeboten. Außerdem steht Fosfomycin für seltene Indikationen als Reserveantibiotikum zur Verfügung und sollte deshalb nur bei besonderer Indikation eingesetzt werden.

Nitrofurantoin wurde wegen erheblicher Nebenwirkungen vor Jahren als Therapeutikum verlassen und nur noch zur Rezidivprophylaxe eingesetzt. Es weist außerdem keine Wirksamkeit gegen einige wesentliche Erreger von HWI auf, wie z.B. *Proteus* spp. und *Pseudomonas* spp.

Laut Leitlinie kommen in Abhängigkeit von der lokalen Resistenzlage auch bisher bewährte Antibiotika wie Ampicillin/Amoxicillin oder Trimethoprim bzw. Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol) in Betracht.

Lokale und aktuelle Daten für das entsprechende Resistenzprofil für die weit überwiegend betroffene Patientengruppe, also Frauen im Alter von 15 bis 65 Jahren ohne Grunderkrankung, sind allerdings nicht verfügbar.

Die Resistenzdaten der mikrobiologischen Labore geben in der Regel v.a. die Situation für komplizierte HWI und für stationäre Bedingungen an, da bei einer unkomplizierten HWI ambulanter Patientinnen in der Regel keine mikrobiologische Diagnostik angefordert wird.

Die aus den Surveillance-Laboren für Antibiotika-Resistenz am RKI gesammelten Daten (ARS-Netzwerk) generieren sich ebenso wie diejenigen des Antibiotika-Resistenz-Monitorings in Niedersachsen (ARMIN) aus den Daten der jeweiligen mikrobiologischen Labore und fassen die Resistenzlage zusammen.

Dabei wird jedoch nicht unterschieden, ob es sich bei zugehörigen Patientinnen und Patienten um ansonsten gesunde mit unkomplizierter HWI handelt oder um multimorbide Patienten mit ggf. rezidivierenden HWI und häufigen Aufenthalten in Krankenhäusern oder in anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens, wie Dialyse-Einheiten.

Entsprechend ist es nicht möglich, aus diesen Daten eine Antibiotikatherapie für eine sonst gesunde Patientin im Alter von 15 bis 65 Jahren mit Symptomen einer akuten Zystitis abzuleiten.

Üblicherweise wird beim Symptom „Brennen beim Wasserlassen“ bei Frauen dieser Altersgruppe keine oder nur selten eine mikrobiologische Diagnostik veranlasst, so dass Resistenzdaten für die ursächlichen Erreger nicht vorliegen. Daher ist das in der Leitlinie empfohlene lokale Resistenzprofil nicht verfügbar.

Am Beispiel der Stadt Kiel wollen die Arbeitsgruppe MRE und das Praxisnetz Kiel zusammen ein aktuelles lokales Resistenzprofil der entsprechenden Erreger erstellen, so dass niedergelassene Ärzte und Ärztinnen danach die kalkulierte antibiotische Therapie ausrichten können.

Durch den Vergleich der Verordnungsdaten der KVSH bei Patientinnen mit HWI entsprechend der Falldefinition der Studie aus den Jahren 2011 und 2012 mit dem Studienjahr 2014 soll der Einfluss des lokalen Resistenzprofils ermittelt werden. Als Vergleich und zum Ausschluss eines allgemeinen Verordnungstrends als mögliche Ursache der ermittelten Veränderung im Raum Kiel dient das Ordnungsverhalten im restlichen Schleswig-Holstein in selben Zeitraum, also 2011 bis 2014.

Die Studie ermöglicht die Beurteilung, wie häufig bei der klinischen Diagnose HWI ursächliche Bakterien überhaupt nachweisbar sind, die Häufigkeit der ursächlichen Bakterienspezies und das dazugehörige Antibiogramm. Die Möglichkeit, ein aktuelles und lokales Resistenzprofil nutzen zu können, hat als weiteres Ziel eine Reduktion der Verordnung von sogenannten Breitspektrum-Antibiotika, wie der Chinolone, die zur Entwicklung resistenter Bakterien wie MRSA oder multiresistenten gram-negativen Bakterien (MRGN) beitragen. Mittelfristig sollte diese Maßnahme zu einer Reduktion der MRE-Fälle in den Krankenhäusern in Kiel führen.

Dies soll als Modell für die Etablierung an anderen Standorten dienen, sofern sich das Pilotprojekt tatsächlich auf eine Reduktion in den Verordnungszahlen für Breitspektrumantibiotika wie z.B. Chinolonen auswirkt. Am Beispiel der unkomplizierten HWI soll also durch gezielte Resistenzuntersuchungen die Patientenversorgung verbessert und der Antibiotika-Verbrauch reduziert werden, so dass einer unerwünschten Resistenzbildung vorgebeugt werden kann.

Aus den hausärztlichen, gynäkologischen und urologischen Praxen im Raum Kiel wird eine repräsentative Stichprobe für die mikrobiologische Diagnostik bei 5 - 10% der Patientinnen mit unkomplizierten HWI ausgewählt. Zur Abbildung der Zusammensetzung der Verordner (50% Hausärzte, je etwa 25% Gynäkologen und Urologen) werden 40 Hausärzte, 10 Gynäkologen und 4 Urologen aus dem Praxisnetz Kiel ausgewählt. Gemäß Falldefinition der Leitlinie „Brennen beim Wasserlassen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM; 2009) wird die Diagnose bei Frauen im Alter von 15 bis 65 Jahre gestellt.

Ausschlusskriterien sind bekannter Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz, systemische Zytostatika-Therapie und/oder Strahlentherapie, immunsupprimierende Therapie und/oder Erkrankung, Antibiotikatherapie in den zwei Wochen vor Diagnosestellung sowie Schwangerschaft. und männliches Geschlecht.

Wird die Falldefinition erfüllt, wird ergänzend zur ansonsten üblichen Verordnung eines Antibiotikums eine Mittelstrahlurinprobe abgenommen.

Die Studie soll während des gesamten Jahres 2014 durchgeführt werden. In der jeweils ersten Woche eines jeden Monats im Jahr 2014 sollen die mikrobiologischen Untersuchungen erfolgen. Damit soll auch ggf. eine saisonale Häufung erfasst werden.

Wenn diese Pilotstudie tatsächlich zur Reduktion von Antibiotikaverordnungen führt, ist geplant, die Erstellung des Referenzprofils auf andere Praxen und Labore in Schleswig-Holstein auszuweiten. Dann soll die Regelfinanzierung des Projekts durch die KVSH und die Krankenkassen angestrebt werden. Entsprechend wurden in der Kostenplanung übliche Gebühren nach dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) verwendet, um mögliche Kosten für die Krankenkassen transparent und verständlich darzustellen.

Da eine Kostenerstattung nur bei Einsparungen an anderer Stelle zu erwarten ist, wird das Ordnungsverhalten mit potentieller Kostenreduktion vor allem bei den Chinolonen in die Auswertung aufgenommen.

Die Reduktion des Antibiotikaverbrauchs sowie die Beteiligung vieler im Gesundheitswesen tätigen Institutionen ist in Übereinstimmung mit den erklärten Zielen der drei Bundesministerien, die DART publiziert haben.