Antibiotika in der niedergelassenen Praxis und Stellenwert der quantitativen CRP-Messung mittels QuikRead go® CRP in der Diagnostik von Infektionskrankheiten

Experten-Statement

2. Auflage

Vorsitz:
Dr. Erwin Rebhandl, Präsident der Initiative für Allgemeinmedizin und Gesundheit

Teilnehmer:
Prim. Univ.Prof. Dr. Petra Apfalter; Dr. Johannes Eisenkölbl; Dr. Dietmar Kleinbichler; Univ.Prof. Dr. Manfred Maier; Dipl.-Ing. Berthold Reichardt; Prim. Univ.Prof. Dr. Peter Schenk, MSc, MBA; Prim. Univ.Prof. Dr. Wolfgang Sperl; Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer

EINLEITUNG

Seit der Entdeckung des Penicillins durch den schottischen Mikrobiologen Alexander Fleming (1881–1955) im Jahr 1928 und der industriellen Produktion eines stabilen Penicillins ab 1944 sind Antibiotika aus dem ärztlichen Alltag nicht mehr wegzudenken. Dank der Entwicklung verschiedener Substanzklassen, die gegen eine Vielzahl von Infektionskrankheiten wirken, haben zahlreiche, früher tödlich verlaufende Erkrankungen ihren Schrecken verloren. Allerdings warnte Fleming bereits 1945 vor dem unkontrollierten Gebrauch von Antibiotika, da dies den Resistenzdruck auf Bakterien unweigerlich erhöhen würde.

Tatsächlich führte die jahrzehntelange unkritische Anwendung antibiotischer Wirkstoffe in Humanmedizin und Massentierhaltung zur Entwicklung weitreichender Abwehrmechanismen der Bakterien wie genetischen Mutationen, die sie in die Lage versetzen, in kürzester Zeit Mehrfachresistenzen gegen höchste Antibiotika-Konzentrationen und unterschiedliche Substanzklassen zu entwickeln [Courvalin, 2008; Lee et al., 2015, Yoon et al., 2016; Rahman et al., 2017]. Mit diesen Fähigkeiten schützen sich Bakterien nicht nur selbst, sie können diese auch an andere Bakterien weitergeben („Lateral Genetic Transfer" von resistenten Genen zwischen Gram-positiven und Gram-negativen Pathogenen) [Courvalin, 1994].

Durch diese Entwicklungen sind Antibiotika-Resistenzen ein weltweites Problem und stellen eine Bedrohung für die Gesundheit und das Leben der Menschen dar. Es wird geschätzt, dass Resistenzen allein in der EU jährlich für 25.000 Todesfälle und weltweit für 700.000 Todesfälle pro Jahr verantwortlich sind [EU, 2017]. Gegenwärtig liegt die Zahl an resistenten Stämmen in einigen EU-Mitgliedsstaaten bei über 25 %, Tendenz steigend.

Parallel zur zunehmenden Multiresistenz der Bakterien nahm die Forschung nach neuen potenten Antibiotika in den letzten 25 Jahren deutlich ab [Boucher et al., 2009; Waglechner & Wright, 2017]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlichte im September 2017 einen Bericht, der sich mit den aktuell in der klinischen Entwicklung befindlichen antibakteriellen Wirkstoffen befasst [WHO, 2017]. Die Analyse kommt zu dem Schluss, dass zu wenige neue Antibiotika entwickelt werden, die den Kampf gegen die wachsende Bedrohung durch multiresistente Keime aufnehmen können.

In der Vergangenheit waren resistente Infektionen überwiegend auf Krankenhäuser und Pflegeheime beschränkt, doch in den letzten zehn Jahren wurden immer mehr Infektionen durch resistente Erreger auch außerhalb dieser Einrichtungen beobachtet. Damit Antibiotika nicht Gefahr laufen, wirkungslos zu werden, ist ein verantwortungsvoller Umgang mit diesen wichtigen Medikamenten dringend erforderlich. Sowohl die Indikation als auch die Wahl der Substanz müssen nach rationalen Gesichtspunkten erfolgen [Arznei & Vernunft, 2010].

Da eine Unterscheidung von bakteriell und viral verursachten Infektionen nicht immer einfach ist, kann die Durchführung eines Point-of-Care-Tests auf C-reaktives Protein (CRP) in Verbindung mit der klinischen Untersuchung den Arzt in seiner Entscheidung hinsichtlich der Notwendigkeit einer Antibiotika-Gabe unterstützen und damit zu einem umsichtigeren Einsatz von Antibiotika beitragen.

ISSN 1726-0027

Tabelle 1
ANTEIL DER PERSONEN, DIE ZUMINDEST EINE PACKUNG EINES ANTIBIOTIKUMS IM LAUFE EINES JAHRES ERHIELTEN

Jahr	Alle Altersgruppen	0–4	5–9	10–14	15–64	65+
2013	35,2%	46,8%	38,7%	28,6%	34,3%	35,0%
2014	33,5%	44,3%	35,8%	26,5%	32,5%	34,0%
2015	33,8%	42,5%	35,4%	26,7%	32,8%	35,1%

Hinteregger et al., 2017

ANTIBIOTIKA-EINSATZ IN DER PRIMÄRVERSORGUNG

Die Mehrzahl aller Antibiotika (67%) werden in der Primärversorgung verordnet [AURES, 2016]. Von diesen werden bis zu 80% zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege eingesetzt, die jedoch zu über 90% viral bedingt sind und somit keine Indikation für Antibiotika darstellen [Wise et al., 1998; Kuyvenhoven et al., 2003; Arznei & Vernunft, 2010]. Dies wird von zahlreichen Untersuchungen, die im niedergelassenen Bereich durchgeführt wurden, bestätigt: Trotz nationaler und internationaler Leitlinien erhält ein hoher Prozentsatz der Patienten vom behandelnden Arzt insbesondere bei nicht bakteriellen akuten Infektionen der Atemwege einschließlich Virusbronchitis, Rhinosinusitis, Otitis media und Erkältung ein Antibiotikum [Gonzales et al., 2005; Wilkes et al., 2009; Jones et al., 2015; Dekker et al., 2015; Bagger et al., 2015; Tell et al., 2015; Ivanovska et al., 2016; Silverman et al., 2017; Kraus et al., 2017].

Die Gründe dafür sind vielfältig, wobei vor allem die Erwartungen/Forderungen der Patienten/Eltern junger Patienten und der Erhalt einer guten Arzt-Patienten-Beziehung Ärzte dazu veranlassen, ein Antibiotikum auch ohne eindeutige Indikation und selbst bei banalen Infekten zu verschreiben [Fletcher-Lartey et al., 2016; Butler et al., 1998].

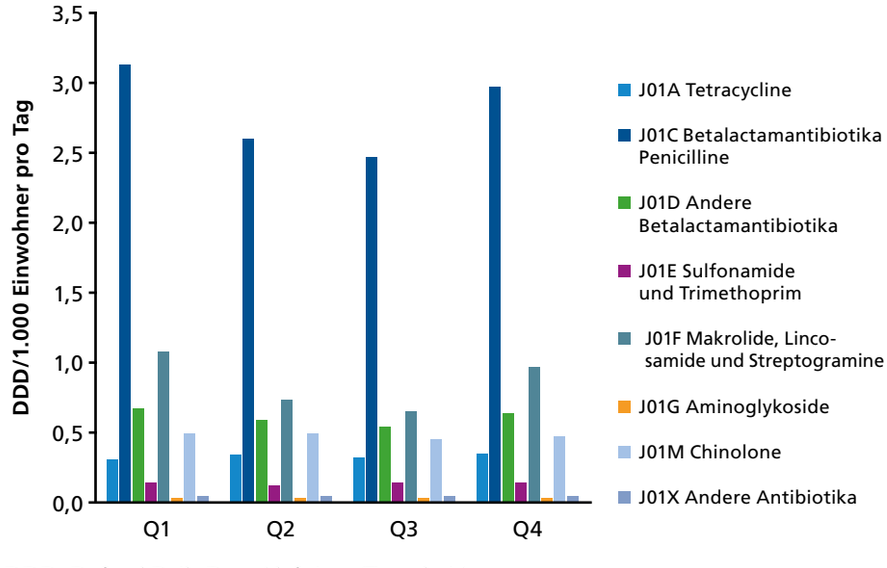
Dass dieses Verschreibungsverhalten auch einen Beitrag zur Resistenzproblematik leistet, ist vielen Ärzten jedoch nicht bewusst: Gemäß einer rezenten Studie glauben viele Allgemeinmediziner nicht, dass die Verschreibung von Antibiotika in der Primärversorgung für die Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen verantwortlich sei, insbesondere angesichts anderer größerer Probleme wie der Resistenzentwicklung in Spitälern oder des Antibiotika-Gebrauchs in der Tierhaltung [Fletcher-Lartey et al., 2016]. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass dieser Einschätzung nur durch entsprechende Aufklärung und Schulung von Patienten und Ärzten gleichermaßen entgegengewirkt werden kann [McDonagh et al., 2016].

ANTIBIOTIKA-VERBRAUCH UND RESISTENZSITUATION IN ÖSTERREICH

Gemäß den jährlichen Österreichischen Resistenzberichten (AURES) blieben die Antibiotika-Verordnungen seit 2010 relativ konstant, wobei im intramuralen Bereich eine leichte Zunahme und im niedergelassenen Bereich ein leichter Rückgang zu beobachten ist.

2016 wurden insgesamt rund 71 Tonnen Antibiotika verschrieben, von denen 48 Tonnen auf den ambulanten Bereich entfielen [AURES, 2016]. Damit weist Österreich im europäischen Vergleich einen moderaten Antibiotika-Verbrauch auf. Am häufigsten wurden Betalactame, gefolgt von Makroliden, Cephalosporinen und Breitspektrum-Penicillinen, verordnet. Jeder dritte Österreicher

Abbildung 1
GESAMTVERBRAUCH ANTIBIOTIKA IN ÖSTERREICH NACH ATC-KLASSEN IN DDD/1.000 EW PRO TAG NACH QUARTALEN IM JAHR 2016
(Daten IMS Health Marktforschung GmbH – AGES)



DDD: Defined Daily Dose (definierte Tagesdosis)

AURES, 2016

bekommt zumindest einmal im Jahr eine oder mehrere Packungen eines Antibiotikums verschrieben: 2013 waren es 35,2 %, 2014 33,5 % und 2015 33,8 % (Tabelle 1) [Hinteregger et al., 2017]. Kinder bis 9 Jahre und die Altersgruppe 65+ weisen dabei einen besonders hohen Antibiotika-Verbrauch auf.

Der Einsatz von Antibiotika unterliegt in Österreich extremen saisonalen Schwankungen und ungeklärten regionalen Unterschieden: Im Herbst und Winter werden besonders viele Antibiotika verordnet (Abbildung 1), wobei Tirol an der Spitze der Verordnungen steht [AURES, 2016; Janzek-Hawlat et al., 2016].

Im europäischen Vergleich liegt Österreich noch im unteren Verbrauchsbereich, während Griechenland und die Türkei einen mehr als doppelt so hohen Antibiotika-Verbrauch aufweisen [OECD, 2016].

Eine Reduktion des Antibiotika-Einsatzes ist nicht nur mit einer verminderten Resistenzentwicklung verbunden, sie geht auch mit der Vermeidung von Arzneimittelnebenwirkungen und Einsparungen von zusätzlichen Behandlungskosten einher.

CRP-POINT-OF-CARE-TEST BEI INFEKTIONSVERDACHT

Umweltfaktoren wie Bakterien, Viren, Traumata und Neoplasien führen im Körper zu einer Akute-Phase-Reaktion (APR). Auf die gestörte Homöostase reagiert der Organismus mit einem Zustrom lokaler Zellen in den Blutkreislauf, die an einer Entzündung beteiligt sind (wie polymorphonukleäre Leukozyten, Monozyten, Makrophagen, Lymphozyten), die wiederum eine Anzahl von Zytokinen sezernieren (insbesondere Interleukine IL-1, IL-6 und Tumornekrosefaktor-α) sowie Chemokine (wie IL-8) [Lakota et al., 2011]. Dies stimuliert die Produktion von Akute-Phase-Proteinen (APPs) durch die Leber und deren Sekretion in den Blutkreislauf. Das C-reaktive Protein (CRP) ist eines der wichtigsten Akute-Phase-Proteine, dessen Wert im Blut bei bakteriellen Infektionen um mehr als das Tausendfache ansteigen kann, während bei viralen Infekten meist kein bzw. nur ein geringer Anstieg zu verzeichnen ist [Gabay & Kushner, 1999]. Bei gesunden Personen liegt der CRP-Wert im Serum oder Plasma unter 2 mg/Liter, kann allerdings auch über 10 mg/Liter liegen [Gabay & Kushner, 1999]. Minimal erhöhte CRP-Werte können auch nichtentzündliche Zustände wie Fettleibigkeit, Schlafstörungen, Depressionen, psychischen Stress, chronische Müdigkeit und niedrige körperliche Aktivität widerspiegeln [Gabay & Kushner, 1999; Kushner, 2001]. Bedingungen, die häufig zu erheblichen Veränderungen in den Plasmakonzentrationen von APP führen, umfassen Infektionen, Traumata, chirurgische Eingriffe, Verbrennungen, Gewebeinfarkte, verschiedene immunologisch vermittelte und kristallinduzierte entzündliche Zustände sowie fortgeschrittene Krebserkrankungen [Gabay & Kushner, 1999].

Biomarker wie CRP werden idealerweise mithilfe eines Point-of-Care-Tests untersucht, der zeitnah direkt am Ort der medizinischen Versorgung des Patienten erfolgt (z. B. in der Praxis oder Notfallambulanz). Da erhöhte CRP-Werte immer mit pathologischen Veränderungen in Zusammenhang stehen, kann ein CRP-Point-of-Care-Test wichtige Informationen für die Diagnose, Therapie und Überwachung von Entzündungskrankheiten liefern (Tabelle 2).

Es gibt Schnelltests (z. B. QuikRead go® CRP), die mittels quantitativer CRP-Bestimmung innerhalb von wenigen Minuten ein Ergebnis liefern, das in Verbindung mit Anamnese und klinischer Untersuchung als Grundlage zur Unterscheidung zwischen bakteriellen und viralen Infektionen sowie zum Ausschluss bzw. zur Bestätigung schwerer bakterieller Infektionen wie Sepsis und Pneumonie auch bei Kindern herangezogen werden kann [Woodhead et al., 2011; Koster et al., 2013; Niehues, 2017]. Darüber hinaus bietet die Verlaufskontrolle des CRP-Wertes ebenfalls eine objektive Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung, da der CRP-Wert bei einer wirksamen Behandlung schnell absinkt.

Gemäß einer Metaanalyse kann bei Kindern mit Verdacht auf eine Pneumonie bei CRP-Werten über 40–60 mg/Liter von einer bakteriellen Ätiologie ausgegangen werden [Flood et al., 2008]. Koster et al. zeigten ebenfalls, dass die Diagnose einer Pneumonie umso wahrscheinlicher ist, je höher die CRP-Werte liegen. Sie weisen aber auch darauf hin, dass niedrige Werte eine Pneumonie nicht ausschließen [Koster et al., 2013]. Im Neugeborenenalter ist bei Verdacht oder Vorliegen einer schweren bakteriellen Infektion zusätzlich der Einsatz kurzlebiger Laborbiomarker (IL-6, IL-8) zur Diagnosestellung geeignet und die erfolgreiche Steuerung der Therapie anhand der CRP-Konzentration belegt [Niehues, 2017]. Insgesamt ist für die Früherkennung von schweren bakteriellen Infektionen im Kindesalter die Kombination der klinisch-biometrischen Biomarker (aus Anamnese und körperlicher Untersuchung) und der Laborbiomarker am erfolgreichsten [Niehues, 2017].

Tabelle 2
EIGENSCHAFTEN DES CRP

- Gesunde Personen weisen nur eine sehr niedrige CRP-Konzentration im Blut auf.
- Virale Infektionen verursachen in der Regel keinen bzw. einen sehr geringen Anstieg des CRP-Wertes im Blut.
- Bei bakteriellen Infektionen steigt der CRP-Wert signifikant an.
- Eine Erhöhung ist 6–12 Stunden nach Eintritt der bakteriellen Infektion nachweisbar. Höchstwerte sind nach 24–72 Stunden messbar.
- Die Höhe des CRP-Wertes gibt Auskunft über den Schweregrad einer Entzündung.
- Bei erfolgreicher Therapie sinkt der CRP-Wert rasch ab (Halbwertszeit 24 h).

Gabay & Kushner, 1999; Lakota et al., 2011

Tabelle 3
ANTIBIOTIKA-VERSCHREIBUNGEN UND REZEPT-EINLÖSEVERHALTEN

	CRP < 10 mg/l (n = 284)	CRP 10–30 mg/l (n = 247)	CRP > 30 mg/l (n = 152)	p-Wert
Antibiotika-Verschreibungen	9,2 % (n = 26)	71,7 % (n = 177)	98,7 % (n = 150)	p < 0,001
davon haben ein Rezept eingelöst	30,8 % (n = 8)	62,7 % (n = 111)	64 % (n = 96)	p = 0,005

Hoffmann et al., 2013

C-reaktives Protein (CRP) ist in vielen klinischen Situationen ein verlässlicher Biomarker zur Unterscheidung von bakteriellen und viralen Infektionen. Schnelltests wie QuikRead go® CRP ermöglichen in Verbindung mit Anamnese und klinischer Untersuchung eine zeitnahe Bestimmung des CRP in der niedergelassenen Praxis oder Notfallambulanz.

CRP-TESTS UND ANTIBIOTIKA-GEBRAUCH

Ein Cochrane-Review, der sechs klinische Studien auswertete, die darauf abzielten, durch die Messung verschiedener Biomarker bei akuten Atemwegsinfekten nicht indizierte Verordnungen von Antibiotika zu senken, identifizierte das CRP als den am besten geeigneten Parameter [Aabenhus et al., 2014].

Zahlreiche Studien belegen, dass in der Primärversorgung die CRP-Messung nachweislich zu einer z. T. signifikanten Reduzierung von Antibiotika-Verschreibungen bei Atemwegsinfektionen führt [Bjerrum et al., 2004; Cals et al., 2009; Cals et al., 2010; Hoffmann et al., 2013; Llor et al., 2014; Andreeva et al., 2014; Lindström et al., 2015; Cooke et al., 2015; Strykowski et al., 2015; Huddy et al., 2016; Tonkin-Crine et al., 2017].

Die Evidenz aus diesen Studien führte dazu, dass Empfehlungen zur Durchführung von CRP-Schnelltests bei Patienten mit Verdacht auf Atemwegsinfekte in nationale Leitlinien in Norwegen, Schweden, Estland, den Niederlanden, Deutschland, Großbritannien, der Schweiz und der Tschechischen Republik aufgenommen wurden, um die Schwere der Infektion und den Entzündungsgrad zu bestimmen [Huddy et al., 2016]. Ebenso empfehlen die European Respiratory Society (ERS) und die European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in ihren gemeinsamen Leitlinien sowie das britische National Institute for Clinical Excellence (NICE) die Durchführung von CRP-Schnelltests im Rahmen der Diagnostik und Behandlung von unteren Atemwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten [NICE, 2014; Woodhead et al., 2011].

Die NICE-Empfehlungen für eine Antibiotika-Verschreibung richten sich nach der Höhe der CRP-Werte:

- Liegt die CRP-Konzentration < 20 mg/Liter, sollte kein Antibiotikum gegeben werden.
- Bei Werten zwischen 20 mg und 100 mg/Liter sollte eine verzögerte Antibiotika-Gabe in Betracht gezogen werden, d. h. ein Rezept zur Verwendung zu einem späteren Zeitpunkt, sollten sich die Symptome verschlechtern.
- Bei CRP-Werten von >100 mg/Liter ist eine Antibiotika-Behandlung indiziert [NICE, 2014].

Eine österreichische Querschnittsstudie, in der Allgemeinmediziner 2,5 Jahre lang ihren Einsatz des CRP-Tests dokumentierten, zeigte signifikante Zusammenhänge zwischen der Höhe der CRP-Werte und dem Antibiotika-Verschreibungsverhalten der Ärzte [Hoffmann et al., 2013]. Die Antibiotika-Verschreibungsrate unterschied sich signifikant zwischen den drei CRP-Testergebnisgruppen (9,2 % vs. 72,7 % vs. 98,7 %; p < 0,001), ebenso unterschieden sich die drei Gruppen signifikant hinsichtlich des Antibiotika-Einlöseverhaltens der Patienten (Tabelle 3).

Auffällig ist, dass fast ein Fünftel derer, die kein Rezept erhielten, im Beobachtungszeitraum doch noch ein Rezept für ein Antibiotikum einlösten und 36 % derer, die das höchste CRP-Testergebnis hatten, ihr Rezept nicht einlösten [Hoffmann et al., 2013]. Insgesamt bewerteten die Allgemeinmediziner den CRP-Test als wichtige Unterstützung für ihre Therapieentscheidung.

Rationale für den Einsatz eines CRP-Point-of-Care-Tests in der niedergelassenen Praxis

- Internationale Leitlinien empfehlen die Durchführung von CRP-Point-of-Care-Tests, um jene Patienten, die von einer Antibiotika-Verschreibung profitieren, bei diagnostischen Unsicherheiten rasch zu identifizieren. Gemäß UEMO (Union Européenne des Médecins Omnipraticiens / European Union of General Practitioners) sollte in jeder allgemeinmedizinischen Praxis ein CRP-Test zur Verfügung stehen, um eine Evidenz-basierte Diagnosestellung zu unterstützen [UEMO, 2016].

- Neben dem Einsatz in der Primärdiagnostik ist der CRP-Test auch in der Verlaufskontrolle ein verlässliches Instrument, das eine objektive Bewertung des Therapieansprechens ermöglicht.

- Bei Anwendung eines CRP-Point-of-Care-Tests müssen die Patienten keinen aufwändigen Laboruntersuchungen unterzogen werden – das Ergebnis liegt in wenigen Minuten vor.

- CRP-Point-of-Care-Tests bieten eine zusätzliche Absicherung in der Diagnosestellung, aber auch in der Kommunikation mit Patienten bzw. Eltern junger Patienten. Mit exakten Daten kann Patienten/Eltern leichter erklärt werden, dass eine symptomatische Behandlung ausreichend wäre. Dadurch wird vermieden, dass Patienten/Eltern eine Zweituntersuchung bei einem anderen Arzt und eine nachträgliche Antibiotika-Verschreibung erwirken. Zudem ist die Anwendung von CRP-Tests auch mit einer hohen Patientenzufriedenheit verbunden [Cals et al., 2010; Huddy et al., 2016].

- Angesichts der gesundheitlichen Bedrohung durch Antibiotika-Resistenzen sind CRP-Schnelltests eine wertvolle Strategie, um den leichtfertigen Einsatz dieser wichtigen Medikamente zu reduzieren.

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird jeweils nur die männliche Form der Bezeichnung von Personen (z. B. Patient) verwendet. Damit ist aber immer sowohl die weibliche als auch die männliche Form gemeint.

IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medieninhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Lazarettgasse 19/OG4, A-1090 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax+43/1/402 13 41-18. Redaktionsanschrift: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Lazarettgasse 19/OG4, A-1090 Wien. Redaktion und Lektorat: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH. Für den Inhalt verantwortlich: Dr. Erwin Rebhandl; Prim. Univ.Prof. Dr. Petra Apfalter; Dr. Johannes Eisenkölbl; Dr. Dietmar Kleinbichler; Univ.Prof. Dr. Manfred Maier; Dipl.-Ing. Berthold Reichardt; Prim. Univ.Prof. Dr. Peter Schenk, MSc, MBA; Prim. Univ.Prof. Dr. Wolfgang Sperl; Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer. Auflage: 3.000 Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2018 by Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier.

Literatur

[Arznei & Vernunft, 2010]. Initiative Arznei & Vernunft. Vernünftiger Umgang mit Medikamenten, Antiinfektiva – Behandlung von Infektionen. 2. Auflage, November 2010

[AURES, 2016]. Im Internet abrufbar unter: https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/9/2/1/CH1318/CMS1416214760260/aures_2016.pdf

Andreeva A, Melbye H, Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. BMC Family Practice 2014;15:80

Bagger K, Nielsen AB, Siersma V, Bjerrum L. Inappropriate antibiotic prescribing and demand for antibiotics in patients with upper respiratory tract infections is hardly different in female versus male patients as seen in primary care. Eur J Gen Pract 2015;21:118-23

Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. Br J Gen Pract 2004;54(506):659-62

Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009;48:1-12

Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats. BMJ 1998;317:637-42

Cals JW, Butler CC, Hopstaken RM, et al. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. BMJ 2009;338:b1374

Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, et al. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. Ann Fam Med 2010;8:124-33

Cooke J, Butler C, Hopstaken R, et al. Narrative review of primary care point-of-care testing (POCT) and antibacterial use in respiratory tract infection (RTI). BMJ Open Respir Res 2015;2:e000086

Courvalin P. Predictable and unpredictable evolution of antibiotic resistance. J Intern Med 2008;264:4-16

Courvalin P. Transfer of antibiotic resistance genes between gram-positive and gram-negative bacteria. Antimicrob Agents Chemother 1994;38:1447-51

Dekker AR, Verheij TJ, van der Velden AW. Inappropriate antibiotic prescription for respiratory tract indications: most prominent in adult patients. Fam Pract 2015;32:401-7

[EU, 2017]. European Commission. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR) https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf

Fletcher-Lartey S, Yee M, Gaarslev C, Khan R. Why do general practitioners prescribe antibiotics for upper respiratory tract infections to meet patient expectations: a mixed methods study. BMJ Open 2016;6:e012244

Flood RG, Badik J, Aronoff SC. The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children: a meta-analysis of 1230 children. Pediatr Infect Dis J 2008;27:95-9

Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;340(6):448-54

Gonzales R, Camargo CA Jr, MacKenzie T, et al; IMPAACT Trial Investigators. Antibiotic treatment of acute respiratory infections in acute care settings. Acad Emerg Med 2006;13:288-94

Hinteregger M, Janzek-Hawlat S, Reichardt B. Saisonale Schwankungen von Antibiotika-Verordnungen in Österreich. Ökonomie & Praxis 2017;99:2-4

Hoffmann K, Leifheit AK, Reichardt B, Maier M. The antibiotic prescription and redemption gap and opportunistic CRP point-of-care testing. A cross-sectional study in primary health care from Eastern Austria. Wien Klin Wochenschr 2013;125:105-10

Huddy JR, Ni MZ, Barlow J, et al. Point-of-care C reactive protein for the diagnosis of lower respiratory tract infection in NHS primary care: a qualitative study of barriers and facilitators to adoption. BMJ Open 2016;6:e009959

Ivanovska V, Hek K, Mantel Teeuwisse AK, et al. Antibiotic prescribing for children in primary care and adherence to treatment guidelines. J Antimicrob Chemother 2016;71:1707-14

Janzek-Hawlat S, Hinteregger M, Reichardt B. Seasonal variations of outpatient antibiotic use in Austria. Poster presented at ISPOR 19th Annual European Congress. 29 October - 2 November 2016. Vienna, Austria

Jones BE, Sauer B, Jones MM, et al. Variation in Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections in the Veteran Population: A Cross-sectional Study. Ann Intern Med 2015;163:73-80

Koster MJ, Broekhuizen BD, Minnaard MC, et al. Diagnostic properties of C-reactive protein for detecting pneumonia in children. Respir Med 2013;107:1087-93

Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, Laux G. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. PLoS One 2017;12:e0174584

Kushner I. C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging. Cleve Clin J Med 2001;68(6):535-7

Kuyvenhoven M, van Balen FAM, Verheij TJM. Outpatient antibiotic prescriptions from 1992 to 2001 in The Netherlands. JAC 2003;52:675-678

Lakota K, Mojca F, Buzan O, et al. Acute Phase Proteins in Prototype Rheumatic Inflammatory Diseases. In: Veas F (Ed.). Acute Phase Proteins – Regulation and Functions of Acute Phase Proteins. InTech 2011, Chapter 14, pp 303-328. Im Internet verfügbar unter:

http://www.intechopen.com/books/acute-phase-proteins-regulation-and-functions-of-acute-phase- proteins/acute-phase-proteins-in-prototype-rheumatic-inflammatory-diseases

Lee CR, Lee JH, Kang LW, et al. Educational effectiveness, target, and content for prudent antibiotic use. Biomed Res Int 2015;2015:214021

Lindström J, Nordeman L, Hagström B. What a difference a CRP makes. A prospective observational study on how point-of-care C-reactive protein testing influences antibiotic prescription for respiratory tract infections in Swedish primary health care. Scand J Prim Health Care 2015;33:275-8

Llor C, Bjerrum L, Munck A, Cots JM, Hernández S, Moragas A; HAPPY AUDITInvestigators. Access to point-of-care tests reduces the prescription of antibiotics among antibiotic-requesting subjects with respiratory tract infections. Respir Care 2014;59:1918-23

McDonagh M, Peterson K, Winthrop K, et al. Improving Antibiotic Prescribing for Uncomplicated Acute Respiratory Tract Infections [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Jan. Available from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344270/

[NICE, 2014]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pneumonia – diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. NICE, 2014. Im Internet abrufbar unter: https://www.nice.org.uk/guidance/cg191/resources/pneumonia-in-adults-diagnosis-and-management-35109868127173

Niehues T. C-reaktives Protein und andere immunologische Biomarker – Sinn und Unsinn in der Infektionsdiagnostik. Monatsschr Kinderheilkd 2017;165:560–571

Rahman T, Yarnall B, Doyle DA. Efflux drug transporters at the forefront of antimicrobial resistance. Eur Biophys J 2017 Jul 14 [Epub ahead of print]

Silverman M, Povitz M, Sontrop JM, et al. Antibiotic Prescribing for Nonbacterial Acute Upper Respiratory Infections in Elderly Persons. Ann Intern Med 2017;166(11):765-774

Strykowski DF, Nielsena ABS, Llorb C, et al. An intervention with access to C-reactive protein rapid test reduces antibiotic overprescribing in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. Fam Pract 2015;32:395-400

Tell D, Engström S, Mölstad S. Adherence to guidelines on antibiotic treatment for respiratory tract infections in various categories of physicians: a retrospective cross-sectional study of data from electronic patient records. BMJ Open 2015;5:e008096

Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 7;9:CD012252

[UEMO, 2016]. Fark FG. Die Mikroben laufen aus dem Ruder. Primary and Hospital Care – Allgemeine Innere Medizin 2017;17(14):278

Waglechner N, Wright GD. Antibiotic resistance: it's bad, but why isn't it worse? BMC Biol 2017;15:84

Wilkes JJ, Leckerman KH, Coffin SE, et al. Use of antibiotics in children hospitalized with community-acquired, laboratory-confirmed influenza. J Pediatr 2009;154(3):447-9

Wise R, Hart T, Cars O, et al. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. BMJ 1998;317(7159):609-10

Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al.; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version. Clin Microbiol Infect 2011;17 Suppl 6:E1-59

Yoon EJ, Balloy V, Fiette L, et al. Contribution of the Ade Resistance-Nodulation-Cell Division-Type Efflux Pumps to Fitness and Pathogenesis of Acinetobacter baumannii. MBio 2016;7(3). pii: e00697-16

Experten-Meinungen

Dr. Erwin
REBHANDL

Dr. Erwin Rebhandl, Haslach

Die unmittelbare CRP-Bestimmung im Rahmen des Patient-Arzt-Kontaktes ermöglicht dem Hausarzt in Zusammenhang mit dem klinischen Bild eine objektivere Einschätzung über die Notwendigkeit einer Antibiotikaverordnung. Auch für die Beurteilung des therapeutischen Ansprechens ist der CRP-Test sehr nützlich. Es ist daher dringend zu fordern, dass die CRP-Bestimmung in den Leistungskatalog der sozialen Krankenversicherung aufgenommen wird.

Prim. Univ.Prof. Dr. Petra Apfalter, Linz

Zwei Drittel der in der Humanmedizin in Österreich verwendeten Antibiotika werden im niedergelassenen Bereich verschrieben. In vielen Fällen kommen diese bei respiratorischen Infektionen zum Einsatz, obwohl bekanntlich der Großteil dieser Infektionen viraler Genese ist und Antibiotika somit wirkungslos sind. Gerade bei eindrucksvoller Klinik kann die Bestimmung des CRP dem Kliniker helfen, zwischen bakterieller und viraler Infektion zu unterscheiden. Unwirksame Antibiotika-Gaben könnten so eingespart werden. Die Bestimmung des CRP im Spitalsbereich als Instrument zur Unterscheidung bakteriell – viral ist nicht wegzudenken. Warum sollte dies im niedergelassenen Setting anders sein?

Prim. Univ.Prof.
Dr. Petra APFALTER

Fotorechte: Ordensklinikum Linz Elisabethinen

Dr. Johannes
EISENKÖLBL

Dr. Johannes Eisenkölbl, Wien

Die CRP-Point-of-Care-Messung ist eine große Hilfe nicht nur zum gezielten Einsatz von Antibiotika, sondern auch als Argumentationshilfe sowohl bei vorsichtigen Eltern mit Kindern, die hohe Entzündungszeichen haben, als auch bei sehr ängstlichen Eltern, die vom Verzicht auf ein Antibiotikum überzeugt werden müssen. Für das nachfolgende Therapiegespräch stehen nun handfeste Argumente für eine verbesserte Compliance zur Verfügung.

Dr. Dietmar Kleinbichler, Markersdorf-Haindorf

Die rasche und unkomplizierte Bestimmung des C-reaktiven Proteins stellt für den Allgemeinmediziner eine nicht mehr wegzudenkende Unterstützung in der Patientenbetreuung dar. Sie hilft nicht nur bei der Entscheidung, ob eine Antibiotika-Therapie einzuleiten ist oder nicht, sondern gibt auch häufig den wesentlichen Hinweis auf gefährliche Krankheitsverläufe.

Dr. Dietmar
KLEINBICHLER

Experten-Meinungen

Univ.Prof. Dr. Manfred MAIER

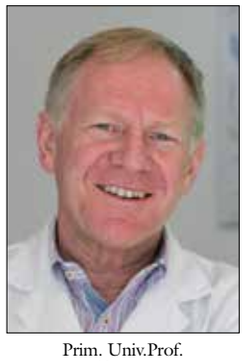
Univ.Prof. Dr. Manfred Maier, Wien

Schnelltest/Point-of-Care-Tests sind für eine effiziente Diagnostik in einer zeitgemäßen Primärversorgung unerlässlich. So kann unter Berücksichtigung des betroffenen Organsystems und der Grunderkrankungen sowie in Ergänzung zu Anamnese und klinischer Untersuchung die gezielte Durchführung eines CRP-Schnelltest für Arzt und Patient hilfreich sein, um zwischen viraler und bakterieller Genese einer Infektion zu unterscheiden; der dadurch unterstützte gezieltere Einsatz von Antibiotika ist auch für die regionale Resistenzsituation sehr sinnvoll.

Dipl.-Ing. Berthold REICHARDT

Dipl.-Ing. Berthold Reichardt, Eisenstadt

Seit 2014 ist der quantitative CRP-Schnelltest als abrechenbare Leistung in der Honorarordnung der BGKK enthalten. Im Burgenland wird bei 100 % der Fachärzte für Kinderheilkunde, bei 100 % der Fachärzte für Lungenkrankheiten und bei 65 % der Allgemeinmediziner ein quantitativer CRP-Schnelltest eingesetzt.



Prim. Univ.Prof. Dr. Wolfgang SPERL

Prim. Univ.Prof. Dr. Wolfgang Sperl, Salzburg

Die Kombination von Anamnese, klinischer Untersuchung und Laborbiomarker wie CRP (und ggf. IL6) ist notwendig, um eine ausgewogene Beurteilung der Infektion und deren Therapie zu erzielen. Ziel muss es sein Antibiotika nur gezielt einzusetzen.

Univ.Prof. Dr. Florian THALHAMMER

Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer, Wien

Antibiotika bzw. Antiinfektiva heilen und können unsere PatientInnen vollkommen gesund machen – im Gegensatz zu anderen Teilgebieten der Medizin. Daher muss die Wirksamkeit von diesen Substanzen unbedingt erhalten und ein unkritischer Einsatz vermieden werden. Einen wesentlichen Beitrag dazu kann die Bestimmung des C-reaktiven Proteins leisten, da hiermit in den meisten Fällen rasch und einfach zwischen einer bakteriellen und einer viralen Infektion unterschieden werden kann. Eine Virusinfektion kann man bekanntlich nicht mit einem Antibiotikum behandeln.