

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin
(Direktorin: Prof. Dr. med. Hanna Kaduszkiewicz)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Einfluss einer Leitlinie und eines zusätzlichen
Streptokokken A-Schnelltestes auf die Antibiotikaverordnungen bei
Halsschmerzpatienten in der Hausarztpraxis**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
vorgelegt von

Julia Hansmann-Wiest
aus Neumünster

Kiel 2019

1. Berichterstatterin: Prof. Dr. Hanna Kaduszkiewicz

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Helmut Fickenscher

Tag der mündlichen Prüfung: 05.10.2022

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 20.06.2022

gez.:

Prof. Dr. Wolfgang von Gahlen-Hoops

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1. Einsatz von Antibiotika.....	1
1.2. Einsatz von Antibiotika bei Halsschmerzen.....	3
1.3. Schätzung des Antibiotikaeinsparpotenzials bei Halsschmerzen.....	5
1.4. Strategien zur Reduktion von Antibiotikaverordnungsraten.....	5
1.5. Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen.....	7
1.6. Fragestellung.....	9
2. Material und Methoden.....	10
2.1. Überblick.....	10
2.2. Inhalte der Interventionen.....	10
2.2.1. Intervention im Leitlinienarm (LL).....	12
2.2.2. Intervention im Leitlinien-Schnelltestarm (LLST).....	13
2.3. Ethikvotum.....	15
2.4. Fallzahlplanung.....	16
2.5. Praxisrekrutierung.....	16
2.6. Randomisierung der Hausarztpraxen.....	17
2.7. Erhebungsinstrumente.....	17
2.7.1. Praxisauskunftsbogen.....	17
2.7.2. Arztfragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerzen.....	17
2.7.3. Patientenfragebogen „Fragebogen zum heutigen Arztbesuch“.....	18
2.7.4. Tagebuch.....	19
2.7.5. Rachenabstrich.....	20
2.8. Logistische Vorbereitung der Studie.....	21
2.9. Studienordner.....	21
2.10. Praxisbesuche.....	22
2.11. Rekrutierung der Patientinnen und Patienten.....	22
2.12. Studienablauf.....	23
2.13. Datenauswertung.....	24
3. Ergebnisse.....	27
3.1. Rekrutierung der Praxen und Patienten.....	27
3.2. Praxis- und Arztcharakteristika.....	29
3.2.1. Praxischarakteristika.....	29
3.2.2. Arztcharakteristika.....	30
3.3. Patientencharakteristika.....	31

3.3.1.	Selbsteinschätzungen der Patientinnen und Patienten und ihre Erwartungen an die Konsultation	35
3.4.	Primäre Fragestellung.....	37
3.4.1.	Antibiotikaverordnungsraten	37
3.4.2.	Heterogenität der Verordnungsraten und der GAS-Raten in den Praxen ..	38
3.4.3.	Faktoren, die mit der Antibiotikaverordnung assoziiert sind	40
3.4.4.	Zusammenhänge zwischen Centor- bzw. McIsaac-Score und Antibiotikaverordnung	42
3.4.5.	Einfluss des Schnelltestergebnisses auf die Antibiotikaverordnungsrate...	44
3.5.	Sekundäre Fragestellungen.....	45
3.5.1.	Art des verordneten Antibiotikums	45
3.5.2.	Therapiedauer bei der Verordnung von Penicillin V.....	47
3.5.3.	Empfehlung von Analgetika	48
4.	Diskussion	51
4.1.	Reduzierung der Antibiotikaverordnungsrate als primäres Ziel der Studie	51
4.1.1.	Die Ausgangs-Antibiotikaverordnungsrate in unserer Studie im europäischen Vergleich	51
4.1.2.	GAS-Rate und Antibiotikaverordnungsrate.....	52
4.1.3.	Heterogenität der GAS-Raten.....	52
4.1.4.	Zusammenhang zwischen der Verdachtsdiagnose GAS-Pharyngitis und hohen Score-Werten	52
4.1.5.	Einfluss der Scoreergebnisse auf die Antibiotikaverordnungsrate.....	53
4.1.6.	Einfluss des Schnelltests auf die Antibiotikaverordnungsrate	55
4.1.7.	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zum Einfluss von Streptokokkenschnellteste auf die Antibiotikaverordnungsrate.....	59
4.1.8.	Folgerungen aus der bisherigen Diskussion	61
4.1.9.	Die „delayed prescription“- Strategie	62
4.1.10.	Die „Shared decision making“ (SDM) - Strategie.....	64
4.1.11.	Heterogenität im Verordnungsverhalten	64
4.1.12.	Weitere Einflussgröße: Erfahrung	66
4.2.	Diskussion der sekundären Endpunkte.....	66
4.2.1.	Wahl des Antibiotikums.....	67
4.2.2.	Dauer der Antibiotikaverordnung bei Penicillin	68
4.2.3.	Empfehlung von Analgetika	68
4.3.	Stärken und Schwächen der Studie.....	68
5.	Zusammenfassung	69

6. Literaturverzeichnis	73
7. Anhang	85
7.1. Anhang A: Tabellen und Abbildungen	85
7.1.1. Anlage 1 Therapiedauer der verordneten Antibiotika	85
7.1.2. Anlage 2 Qualitätsindikator für den Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich Europa 2018.....	86
7.2. Anhang B: Praxisauskunftsbogen, Plakat Wartezimmer und Inhalt Studienordner	88
7.2.1. Anlage 1 Praxisauskunftsbogen	88
7.2.2. Anlage 2 Plakat Wartezimmer	89
7.2.3. Inhalt Studienordner (Anlagen 3-12).....	90
7.2.3.3. Anlage 3a Information Studienablauf und Checkliste LL-Arm	90
7.2.3.3. Anlage 3b Information Studienablauf und Checkliste LLST-Arm	94
7.2.3.3. Anlage 3c Information Studienablauf und Checkliste UC-Arm	98
7.2.3.4. Anlage 4 Handzettel Anleitung Rachenabstrich	101
7.2.3.5. Anlage 5 Begleitschreiben zur mikrobiologischen Begutachtung	102
7.2.3.6. Anlage 6 Beschreibung Strep A Test Inverness Medical Endfassung	103
7.2.3.7. Anlage 7 Patienteninformation Kinder-Jugendliche Interventionsarme ...	104
7.2.3.7. Anlage 7. Patienteninformation Kinder-Jugendliche UC-Arm.....	105
7.2.3.7. Anlage 7 Patienteninformation Eltern-Erziehungsberechtigte Interventionsarme	106
7.2.3.7. Anlage 7 Patienteninformation Eltern-Erziehungsberechtigte UC-Arm ...	108
7.2.3.7. Anlage 7 Patienteninformation Erwachsene Interventionsarme	110
7.2.3.7. Anlage 7 Patienteninformation Erwachsene UC-Arm	112
7.2.3.7. Anlage 7 Einverständniserklärung Kinder bis 8 Jahre	114
7.2.3.7. Anlage 7 Einverständniserklärung Kinder 8-18 Jahre.....	115
7.2.3.7. Anlage 7 Einverständniserklärung Erwachsenen ab 18 Jahre	116
7.2.3.7. Anlage 7 Information und Einverständniserklärung Rachenabstrich Kinder und Jugendliche ab 8 Jahre	117
7.2.3.7. Anlage 7. Information und Einverständniserklärung Rachenabstrich Eltern und Erziehungsberechtigte	118
7.2.3.7. Anlage 7 Information und Einverständniserklärung Rachenabstrich Erwachsenen ab 18 Jahre.....	120
7.2.3.8. Anlage 8 Arzt-Fragebogen Interventionsarme	122
7.2.3.8. Anlage 8 Arzt-Fragebogen UC-Arm.....	124
7.2.3.9. Anlage 9 Liste der nicht eingeschlossenen Patienten	126

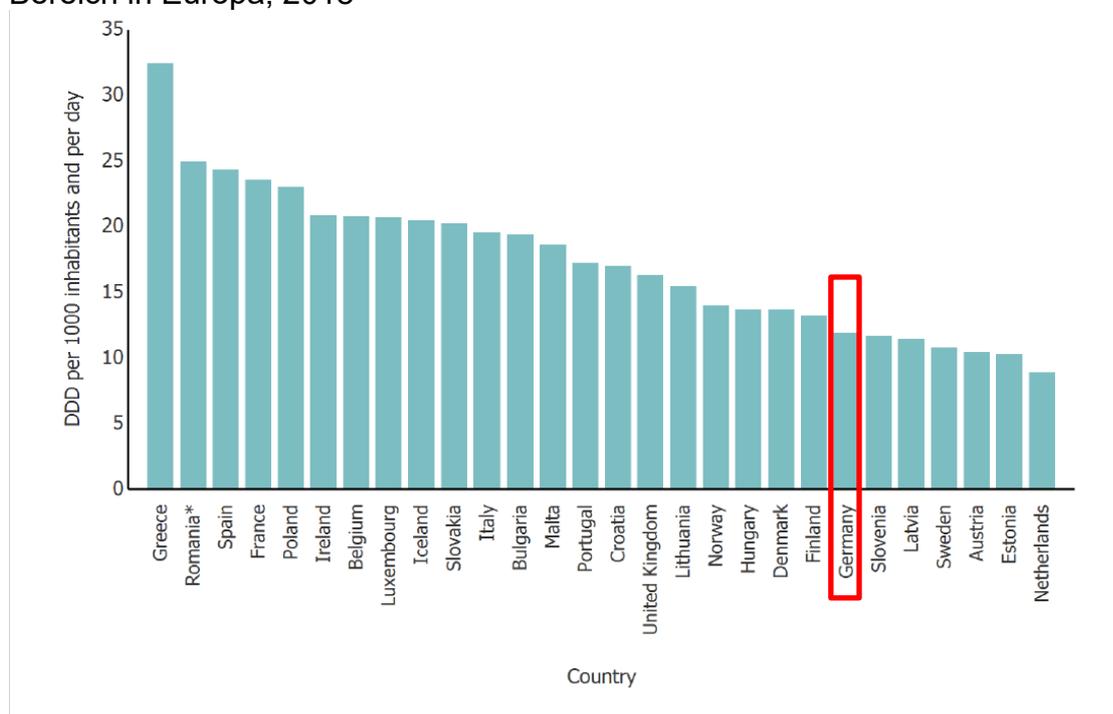
7.2.3.10.	Anlage 10 Anschreiben Patientenmappe.....	127
7.2.3.11.	Anlage 11 Patientenfragebogen	128
7.2.3.12.	Anlage 12 Patiententagebuch.....	130
7.3.	Anhang C: Akademischer Lebenslauf	141
8.	Danksagung	142

1. Einleitung

1.1. Einsatz von Antibiotika

Die Entdeckung der Antibiotika hat die Medizin revolutioniert und ist ein Meilenstein in der Medizin. Jedoch führt der Gebrauch von Antibiotika zur Bildung von Resistenzen (Goossens et al., 2005; Costelloe C et al., 2010; Bell et al., 2014; Bakhit et al., 2018), die im Zweifelsfall tödlich sein können, da manche Erreger nicht mehr behandelt werden können. Antibiotika werden in den verschiedensten Bereichen eingesetzt: in der Landwirtschaft, in der Veterinärmedizin (Nutztier- und Haustierhaltung) und in der Humanmedizin, im ambulanten, stationären und intensivmedizinischen Bereich. In der Humanmedizin liegt in Deutschland der Anteil der im ambulanten Bereich verordneten Antibiotika bei 85% (500 - 600 Tonnen/Jahr) und davon werden 59% durch Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten verordnet (GERMAP 2015). 2018 lag Deutschland im europäischen Vergleich mit einer angenommenen mittleren Tagesdosis von 11,9 Defined Daily Doses (DDD) pro 1.000 Einwohner im unteren Viertel (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: Verbrauch von Antibiotika zur systemischen Anwendung im ambulanten Bereich in Europa, 2018



* Country provided only total care data.

DDD: Defined Daily Dose (angenommene mittlere Tagesdosis)

Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control, 2018

Auch die Indikationen für eine Antibiotikaverordnung variieren erheblich zwischen einzelnen Ländern in Europa. In Dänemark werden im hausärztlichen Bereich Antibiotika überwiegend bei Harnwegsinfekten (19%), bei unspezifischen Infekten (17%) und bei Infekten der oberen Atemwege (11%) verordnet. Zu den oberen Atemwegsinfekten zählen hier die Otitis media, die Tonsillitis und die Rhinosinusitis. 8% entfallen auf die unteren Atemwegsinfekte. Bei 32% der Antibiotikaverordnungen fehlt eine Indikation (Aabenhus et al., 2017). In England werden Antibiotika vorwiegend bei Infekten der unteren Atemwege (43%) wie auch bei Infekten der oberen Atemwege (43%) verordnet, erst dann kommen die Verordnungen bei Harnwegsinfekten mit 6%. Allein der Anteil der Verordnungen für Halsschmerzen beträgt in England 26% an den Gesamtverordnungen (Pouwels et al., 2019).

Seit über zwei Jahrzehnten sind diese Entwicklungen bekannt und werden kritisch bewertet. Auf der politischen Ebene wurden nationale und internationale Strategien zum Umgang mit Antibiotika und Resistenzen erdacht und umgesetzt (Rosdal und Pedersen, 1998; Frimodt, 2004). Die deutsche Umsetzung des europäischen Auftrages aus der EU-Mitteilung „Strategien gegen Antibiotikaresistenzen“ von 2001 und der Empfehlung des Rates der Europäischen Union (EU-Council, 2002/77/EC) ist die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART 2008). In dieser wurden 2008 für den humanmedizinischen Bereich zehn Ziele definiert. Als Ziel 3 wird ausdrücklich die Förderung der Anwendung von Leitlinien definiert und die Kommission „Antiinfektiva, Resistenz und Therapien“ (ART) am Robert-Koch-Institut eingerichtet. Hier wird in einem Positionspapier auf die Herausforderungen der Implementierung von Leitlinien im ambulanten Bereich eingegangen (ART 2017, Positionspapier). Dieser Herausforderung nimmt sich die DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) an. Die DEGAM achtet bei der Erarbeitung von Leitlinien sehr auf die Umsetzbarkeit im hausärztlichen Setting, indem klar strukturierte Kurzversionen der Leitlinien im Umfang eines DIN A4 Blattes entwickelt werden und es so möglich wird, dass die Zielgruppe der Hausärzte mit ihrem geringen Zeitkontingent für Fortbildung erreicht wird. Bereits 2009 wurde die S3-Leitlinie Halsschmerzen von der DEGAM herausgegeben, um die Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen im ambulanten Bereich zu senken (DEGAM Leitlinie Halsschmerzen, 2009).

1.2. Einsatz von Antibiotika bei Halsschmerzen

Halsschmerzen sind mit 1,3% in deutschen Hausarztpraxen ein häufiger Beratungsanlass (Reinisch et al., 2011). Auch in einer weiteren großen deutschen Untersuchung von Beratungsanlässen sind Hals- und Rachenbeschwerden mit 2,7% ein häufiger Beratungsanlass (Kühlein et al., 2008). Sie sind oft ein Grund, ein Antibiotikum verordnet zu bekommen. Angaben zur Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen variieren im europäischen Vergleich zwischen 73% in Italien (Bianco et al., 2018), 65% in Schweden (Neumark et al., 2010), 62% in England (Moore et al., 2017), 28% in den Niederlanden (Eggermont et al., 2018) und 60% in Deutschland für Tonsillitis/Pharyngitis (Schulz et al., 2014). In unserer epidemiologischen Vorstudie ermittelten wir für Deutschland, explizit für Schleswig-Holstein, eine Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen von 41% (Maaß et al., 2016).

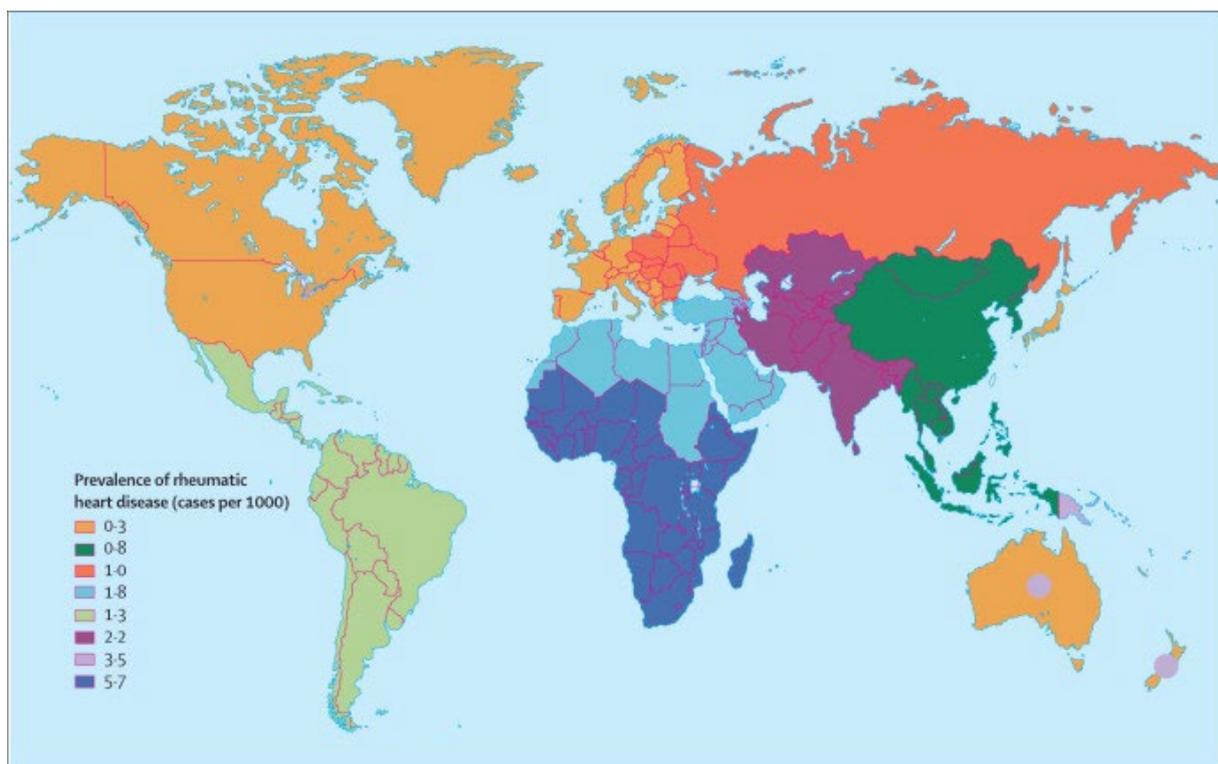
Somit sind die Antibiotikaverordnungsraten deutlich höher als die Prävalenz von beta-hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A (Gruppe A Streptokokken = GAS) bei Halsschmerzen, die bei etwa 14% liegt (Oliver et al., 2018).

Ein wesentlicher Grund für die häufige Antibiotikatherapie bei Halsschmerzen ist das Ziel der Prävention des durch beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A (GAS) ausgelösten Akuten Rheumatischen Fiebers (ARF) mit möglicher Folge einer rheumatischen Herzerkrankung (RHD → rheumatic heart disease). Diese Komplikation ist bei vielen Ärzten als „redflag“ aus ihrem Studium abgespeichert und sie gilt es auf jeden Fall zu verhindern. Aktuellere Studien zeigen allerdings, dass die Bedrohung durch das ARF überschätzt wird. Die Inzidenz des ARF liegt bei $\leq 10/100.000$ in Westeuropa (Tibazarwa et al., 2008). Die Prävalenz der rheumatischen Herzerkrankung ist in Nordeuropa mit 3,4 Fällen auf 100.000 Einwohner/innen aller Altersgruppen im weltweiten Vergleich eher niedrig. In Ländern mit endemischer rheumatischer Herzerkrankung beträgt sie 444/100.000 (Watkins et al., 2017). Die Prävalenz der rheumatischen Herzerkrankung in der Altersgruppe 5-14 Jahre beträgt für die westlichen Industrieländer ca. 30/100.000 (Carapetis et al., 2005). Bezogen auf Deutschland wären rechnerisch im Jahr 2018 ca. 2.200 Kinder von einer rheumatischen Herzerkrankung betroffen gewesen, da 2018 in Deutschland in der Altersgruppe von 5-14 Jahren 7,36 Millionen Kinder lebten (Bevölkerungszahlen 2018, Statistisches Bundesamt, Tabelle 12411-0005). Genauere Daten zur Inzidenz und

Prävalenz des Akuten Rheumatischen Fiebers bzw. zu rheumatischen Herzerkrankungen existieren für Deutschland leider nicht. Die rheumatische Herzkrankheit als Folge eines ARFs ist in den westlichen Industrieländern als eine sehr seltene Komplikation zu bewerten (siehe Abbildung 2).

Als Gründe für die unterschiedlich hohe Inzidenz und Prävalenz des ARFs und der rheumatischen Herzerkrankungen in den verschiedenen Regionen der Welt werden sozioökonomische, genetische Faktoren und das unterschiedliche Auftreten von „rheumatogenen“ Stämmen der Streptokokken der Gruppe A angenommen. Es gibt 150 unterschiedliche Stämme, gekennzeichnet durch die hohe Variabilität der M-Proteine (Seckeler and Hoke, 2008, Gewitz et al., 2015).

Abbildung 2: Prävalenz der rheumatischen Herzkrankheit bei 5-14 Jährigen



Quelle: Carapetis et al., 2005; Prävalenz für Deutschland 30/100.000

Abgesehen von diesen sehr schweren und äußerst selten vorkommenden Komplikationen ist bei Halsschmerzen eben auch bei der GAS-Pharyngitis ein guter Spontanverlauf zu erwarten. Die Verkürzung von Halsschmerzen und Fieber durch ein Antibiotikum liegt bei 16 Stunden (Spinks et al., 2016), dies ist allenfalls als moderater Einfluss zu bewerten.

1.3. Schätzung des Antibiotikaeinsparpotenzials bei Halsschmerzen

Bei einem Anteil der Halsschmerzen von nur 1,3-2,7% aller Beratungsanlässe (siehe Kapitel 1.2) stellt sich die Frage, ob es sich lohnt, spezifisch das Antibiotikaverordnungsverhalten bei Halsschmerzen beeinflussen zu wollen.

Eine grobe Hochrechnung zeigt, dass es sich lohnen kann:

Jede/r Einwohner/in in Deutschland (N=83,0 Mio. (Statistisches Bundesamt, 2018)) geht im Durchschnitt 14,6 mal im Jahr zum niedergelassenen Arzt; 35,7% der Konsultationen entfallen auf Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten (Barmer Arzt-Report 2019). Wenn Halsschmerzen bei 1,3-2,7% der hausärztlichen Patienten ein Konsultationsgrund sind und bei 41% der Halsschmerzpatienten Antibiotika verordnet werden (Maaß et al., 2016), macht das 2-5 Millionen Verordnungen in Deutschland pro Jahr aus. Bei einer 7-tägigen Dauer der Antibiotikaverordnung ergeben sich 14-35 Millionen verordnete Antibiotikagesdosen (DDD). Bezogen auf 448 Millionen DDDs Antibiotikaverordnungen pro Jahr (GERMAP 2015) ist das immerhin ein Anteil von 3-8%. Ließe sich dieser um 50% reduzieren auf eine Verordnungsrate von 21,5%, welche immer noch oberhalb der von Oliver et al. angegebenen GAS-Prävalenz von 14% bei Halsschmerzen liegt. So würde sich ein Einsparpotential an ambulant verordneten Antibiotika von 1,5-4% ergeben.

Es macht also Sinn, über Strategien zur Reduzierung des Einsatzes von Antibiotika bei Halsschmerzen nachzudenken.

1.4. Strategien zur Reduktion von Antibiotikaverordnungsraten

Es gibt vielfältige Strategien, um die Antibiotikaverordnungsraten im ambulanten Bereich zu verringern (DeIMar et al., 2017):

- Strategien im Bereich der Öffentlichkeitsarbeit zur Aufklärung der Bevölkerung
- Strategien zur verbesserten Aus-, Weiter- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten mit der Entwicklung
 - von Leitlinien und der Publikation dieser in entsprechenden Fachzeitschriften bzw. der Vermittlung der Anwendung dieser als Teil der wissenschaftlichen Ausbildung von Studierenden
 - von online-Schulungsprogrammen

- Strategien mit direktem Feedback zum Antibiotikaverordnungsverhalten:
 - Individualisierte und vertrauliche Ergebnisdarstellung der Antibiotikaverordnung anhand von Abrechnungsdaten verglichen mit der eigenen Fachgruppe zur Selbstreflektion
 - Ermittlung von Vielverordnern und Breitbandantibiotikaverordnern und Verpflichtung dieser zu speziellen Fortbildungen
- Strategien im Bereich der Arzt-/Patienteninteraktion:
 - Shared decision making (SDM) mit umfassender Aufklärung über Epidemiologie, Ätiologie und den Verlauf von Infekten und den Nicht-Nutzen der Antibiotikaeinnahme bei viralen Infekten
 - „Nudge“-Technik mit knapper Patienteninformation in Form eines Flyers oder Plakates mit Informationen über Antibiotika, Antibiotikaresistenzen und kritische Verordnung von Antibiotika
 - Delayed prescription-Verfahren mit der Möglichkeit des Abwartens und der Selbstentscheidung zur Einnahme des Antibiotikums durch den Patienten in Abhängigkeit des Krankheitsverlaufes

Bei der „Nudge“-Technik handelt es sich um eine Methode aus der Verhaltensökonomik zur Veränderung von Entscheidungsarchitekturen. Mit der Anwendung von „Nudge“ (engl. Stubs) kann man kluge Entscheidungen anstupsen (Thaler und Sunstein, 2008).

- Strategien zur besseren Diagnostik einer GAS-Pharyngitis:
 - Klinische Scores zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, dass es sich bei den Halsschmerzen um eine GAS-Pharyngitis handelt
 - Schnellteste auf A-Streptokokken-Gruppenantigen
 - Anlage einer Kultur zum Nachweis von GAS
 - PCR-Test zum Nachweis von GAS

Welche der aufgelisteten Strategien den größten Effekt hat, ist wissenschaftlich bisher nicht geklärt. In der vorliegenden Studie wird die Implementierung der Original-DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen und die Implementierung einer modifizierten Leitlinienversion mit einem zusätzlichen Schnelltest auf GAS untersucht.

1.5. Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen

In der Original-DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen (DEGAM, 2009) sind folgende Strategien zur Reduktion von Antibiotikaverordnungen zu finden:

- Strategien der besseren Diagnostik einer GAS-Pharyngitis: die Anwendung des Centor- oder McIsaac-Scores und nur bei Entscheidungsrelevanz die Durchführung eines Rachenabstriches für Schnelltest oder Kultur
- Strategien aus dem Bereich der Arzt-/Patienteninteraktion: Shared decision making (SDM) sowie die Strategie der delayed prescription.

In der Leitlinie wird den Ärztinnen und Ärzten folgendes Vorgehen empfohlen:

Die Patientinnen und Patienten sollen über die Epidemiologie und damit über die hohe Wahrscheinlichkeit einer viralen Genese bei Halsschmerzen informiert werden. Die Patientinnen und Patienten sollen über den Nichtnutzen der antibiotischen Behandlung bei viralen Infekten informiert werden. Auch sollen sie über den guten Spontanverlauf und über den geringen Nutzen von Antibiotika bezogen auf die Halsschmerzdauer und die Beeinträchtigung bei einer Infektion mit Streptokokken der Gruppe A aufgeklärt werden. Der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt wird empfohlen, gemeinsam mit dem Patienten / der Patientin eine Entscheidung im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung bezüglich einer Antibiotikatherapie zu treffen. Eine Antibiotikatherapie soll nur erfolgen bei kritisch abgewogener Indikation zur Behandlung von GAS-Pharyngitiden bei Patientinnen und Patienten mit stärkerer Beeinträchtigung. Zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis soll der Centor- und/oder der McIsaac-Score (Centor et al., 1981; McIsaac et al., 1998) bestimmt werden. Bei Score-Werten ≥ 3 und einer stärkeren Beeinträchtigung der Patientinnen und Patienten wird als Mittel der ersten Wahl Penicillin V über 7 Tage empfohlen zur sofortigen Einnahme oder zur Einnahme nur bei Verschlechterung im Sinne des delayed prescription-Verfahrens. Bei Penicillinunverträglichkeit soll Erythromycin verordnet werden. Allen Patientinnen und Patienten mit Halsschmerzen soll die Einnahme eines klassischen Schmerzmittels, Paracetamol oder Ibuprofen, zur symptomatischen Behandlung der Halsschmerzen empfohlen werden. In der Original-Leitlinie hat die Durchführung eines Rachenabstrichs eine untergeordnete Rolle: nur bei Entscheidungsrelevanz für oder gegen eine Antibiotikatherapie soll ein Rachenabstrich erfolgen. Es gibt zwei Möglichkeiten, einen Rachenabstrich zu

analysieren: Versand ins Labor und dort Anlage einer Kultur oder Durchführung eines Streptokokkenschnelltestes in der Praxis. Der Versand ins Labor hat den Nachteil, dass das Ergebnis erst nach 2-3 Tagen vorliegt und meist eine zweite Kontaktaufnahme mit dem Patienten notwendig macht. Der Schnelltest hat hingegen den Nachteil, dass er auf Kosten der GKV nur für Kinder bis zum vollendeten 16. Lebensjahr durchgeführt werden darf (EBM-Ziffer 32152). Daher werden Rachenabstriche bei Halsschmerzen in hausärztlichen Praxen selten durchgeführt. In unserer epidemiologischen Vorstudie (Maaß et al., 2016) hatten die Studienärzte und -ärztinnen nur sehr selten, in 8/475 Fällen (2%), einen Streptokokkenschnelltest angefertigt. In den Leitlinien anderer europäischer Länder wie Dänemark und Schweden wird es hingegen explizit empfohlen, ab einem Centor-Score ≥ 3 einen Streptokokkenschnelltest durchzuführen (DSAM, 2014; Läkemedelsverket, 2001). Eine Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate durch den Einsatz eines Schnelltestes war zur Zeit unserer Studienplanung (2009/2010) nicht sicher durch randomisierte, kontrollierte Studien belegt.

Aus diesem Grund wurde entschieden, in einem zweiten Interventionsarm eine modifizierte Form der DEGAM-Leitlinie einzusetzen. Laut Modifikation sollte ein Streptokokken-Schnelltest bei allen Patientinnen und Patienten mit einem Centor- oder McIsaac-Score ≥ 3 und einer stärkeren Beeinträchtigung angewendet werden und nur bei Patientinnen und Patienten mit einem positiven Schnelltestergebnis sollte Penicillin V für 7 Tage zur sofortigen Einnahme oder zur Einnahme nur bei Verschlechterung verordnet werden. Mit der Bestimmung des Scores als ersten Schritt sollte die Vortestwahrscheinlichkeit für eine GAS-Pharyngitis und somit der positive prädiktive Wert des Schnelltestergebnisses erhöht werden.

1.6. Fragestellung

Unsere primären Forschungsfragen lauten:

- Kann die Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen mit der aktiven Implementierung der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen im Vergleich zu „usual care“ gesenkt werden?
- Kann die Ergänzung der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen um einen Streptokokken-Schnelltest die Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen noch weiter senken?

Sekundäre Fragestellungen sind:

- Gibt es Unterschiede zwischen den Gruppen im Hinblick auf die Art der verordneten Antibiotika?
- Unterscheidet sich die Therapiedauer bei der Verordnung von Penicillin V zwischen den Studienarmen?
- Unterscheidet sich die Häufigkeit der Empfehlung zur Analgetikaeinnahme zwischen den drei Studienarmen?

2. Material und Methoden

2.1. Überblick

Es handelt sich um eine clusterrandomisierte, kontrollierte, nicht verblindete Interventionsstudie (cRCT) mit drei Armen: zwei Interventionsarmen und einem usual care Arm. Im ersten Interventionsarm, dem Leitlinien-Arm (LL-Arm), behandelten die Studienärztinnen und Studienärzte nach der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen. Im zweiten Interventionsarm, dem Leitlinien-Schnelltestarm (LLST-Arm), behandelten die Studienärztinnen und Studienärzte nach der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, ergänzt um einen Streptokokken-Schnelltest. Im dritten Studienarm, dem usual-care Arm (UC-Arm), behandelten die Studienärztinnen und Studienärzte nach ihrem individuellen Schema, so wie bisher. Bei jedem Studienteilnehmer wurde ein Rachenabstrich abgenommen und auf β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A (GAS) untersucht. Die Ergebnisse dieses Studienabstriches erhielt nur das Studienteam.

2.2. Inhalte der Interventionen

Die Studienärztinnen und Studienärzte der Interventionsarme wurden strukturiert von dem Studienteam in die Studie eingewiesen: Nach einer kurzen Einführung in die Relevanz der Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen wurde auf die hohe Rate viral verursachter Halsschmerzen hingewiesen und die relativ niedrige Prävalenz von β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A (GAS) in Rachenabstrichen bei Patienten mit Halsschmerzen hervorgehoben. Die Studienärztinnen und Studienärzte wurden in die Handhabung des Centor- und des McIsaac-Scores eingewiesen. Ihnen wurden die sich aus den Scorewerten ergebenden Wahrscheinlichkeiten einer GAS-Pharyngitis erläutert.

Die Interventionen waren Empfehlungen. Letztlich behielten die Studienärztinnen und Studienärzte ihre Therapiehoheit.

Centor-Score

In den Centor-Score fließen 4 Prädiktoren einer GAS-Pharyngitis bei Patientinnen und Patienten >15 Jahre ein:

Fieber in der Anamnese (>38°C)	1 Punkt
Fehlen von Husten	1 Punkt
Geschwollene vordere Halslymphknoten	1 Punkt
Tonsillenexsudate	1 Punkt

Die Punkte werden addiert. In Abhängigkeit von der erreichten Punktzahl sind folgende Wahrscheinlichkeiten von GAS im Rachenabstrich zu erwarten:

Erreichte Punktzahl	Wahrscheinlichkeit* von GAS im Rachenabstrich	Likelihood Ratio (LR)
4	~ 50-60%	6,3
3	~ 30-35%	2,1
2	~ 15%	0,75
1	~ 6-7%	0,3
0	~ 2,5%	0,16

*Die Wahrscheinlichkeiten gelten für eine GAS-Prävalenz von 17%
Quelle: DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009

Mclsaac-Score

In diesen Score fließen 6 Prädiktoren einer GAS-Pharyngitis bei Patientinnen und Patienten ≥ 3 Jahre ein:

Fieber in der Anamnese oder Temperatur >38°C	1 Punkt
Fehlen von Husten	1 Punkt
Schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1 Punkt
Tonsillenschwellung oder Tonsillenexsudate	1 Punkt
Alter < 15 Jahre	1 Punkt
Alter ≥ 45 Jahre	-1 Punkt

Die Punkte werden addiert. In Abhängigkeit von der erreichten Punktzahl sind folgende Wahrscheinlichkeiten von GAS im Rachenabstrich zu erwarten:

Erreichte Punktzahl	Wahrscheinlichkeit* von GAS im Rachenabstrich	Likelihood Ratio (LR)
4 oder 5	~ 50%	4,9
3	~ 35%	2,5
2	~ 17%	0,95
1	~ 10%	0,52
-1 bis 0	~ 1%	0,05

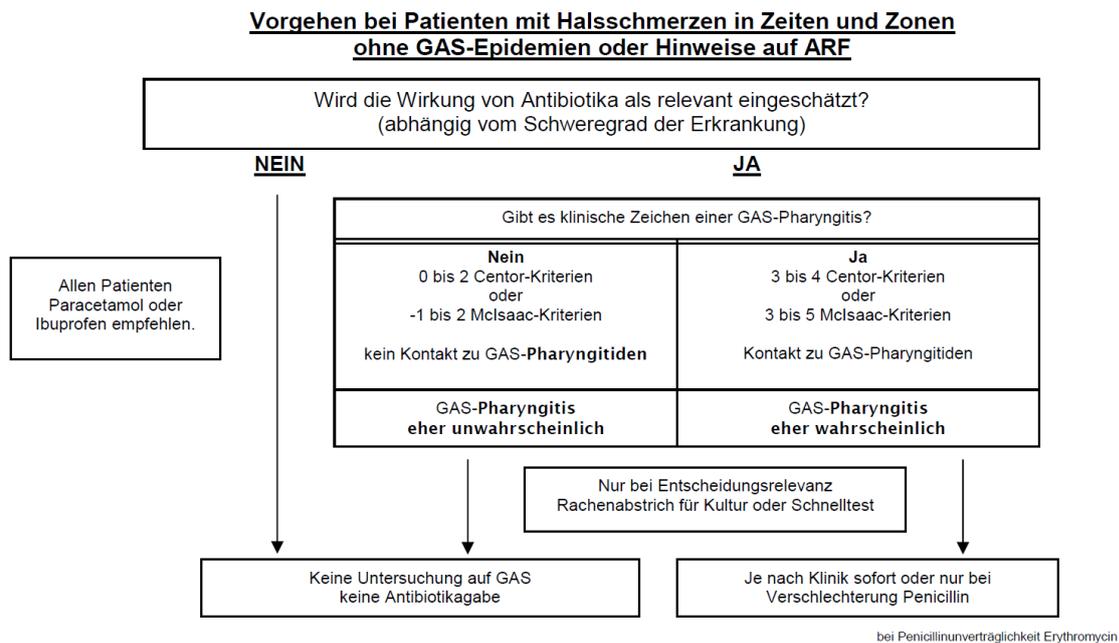
*Die Wahrscheinlichkeiten gelten für eine GAS-Prävalenz von 17%
Quelle: DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen, 2009

Mit Hilfe der an die Kurzversion der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen angelehnten Schaubilder (Abbildungen 3 und 4) wurde den Studienärztinnen und Studienärzten der Inhalt der Interventionen erläutert.

2.2.1. Intervention im Leitlinienarm (LL)

Ergäbe sich aus der Anamnese, der klinischen Untersuchung sowie der Anwendung des Centor-Scores (3 oder 4 Punkte) und/oder McIsaac-Scores (3, 4 oder 5 Punkte) eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer GAS-Pharyngitis, so konnten die Studienärztinnen und Studienärzte im LL-Arm den Patientinnen und Patienten bei der Erstvorstellung Penicillin für 7 Tage verordnen, je nach Klinik zur sofortigen Einnahme oder nur bei Verschlechterung. Den Ärztinnen und Ärzten war es freigestellt, einen Abstrich (zusätzlich zum Studienabstrich) durchzuführen. Bei einer Penicillinunverträglichkeit sollte auf das Makrolid Erythromycin ausgewichen werden. Allen Patientinnen und Patienten sollte ein Schmerzmittel (Paracetamol oder Ibuprofen) gegen die Halsschmerzen empfohlen werden (siehe Abb. 3).

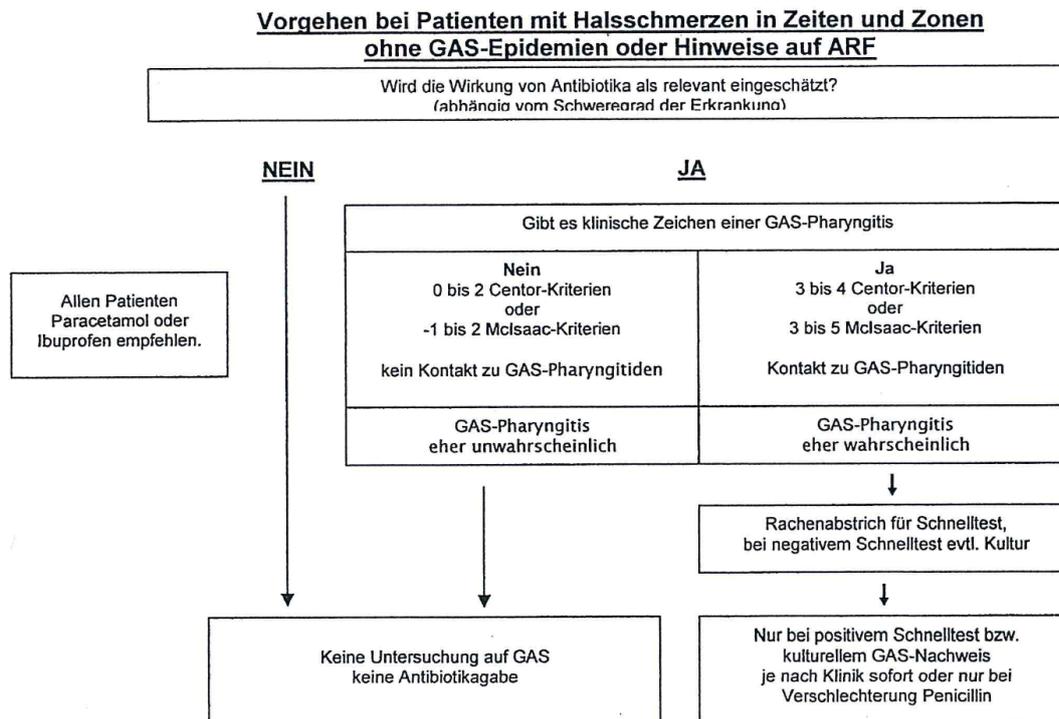
Abbildung 3: Intervention im Leitlinien-Arm (LL-Arm)



2.2.2. Intervention im Leitlinien-Schnelltestarm (LLST)

Der Leitlinien-Schnelltest-Arm (LLST-Arm) unterschied sich vom LL-Arm in der Diagnostik. Die Studienärztinnen und Studienärzte sollten bei einer höheren Wahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis, also beim Vorliegen eines Centor-Scores von 3 oder 4 Punkten bzw. beim Vorliegen eines McIsaac-Scores von 3, 4 oder 5 Punkten einen Streptokokken-Schnelltest machen. Bei einem negativen Schnelltestergebnis sollte kein Antibiotikum verordnet werden. Bei Zweifeln an dem Schnelltestergebnis konnte eine Kultur (zusätzlich zum Studienabstrich) angelegt und nach dem Ergebnis behandelt werden. Bei einer Penicillinunverträglichkeit sollte auf das Makrolid Erythromycin ausgewichen werden. Allen Patientinnen und Patienten sollte ein Schmerzmittel (Paracetamol oder Ibuprofen) gegen die Halsschmerzen empfohlen werden (siehe Abb. 4).

Abbildung 4: Intervention im Leitlinien-Schnelltestarm (LLST-Arm)



Streptokokken-Schnelltest

Bei dem Streptokokken-Schnelltest entschieden wir uns nach der Erprobung mehrerer Schnellteste im Team für den Alere™ TestPack +Plus Strep A der Firma Alere GmbH (vormals Inverness Medical). Dieser immunchromatographische Schnelltest ist für den qualitativen Nachweis von Gruppe-A-Streptokokken-Antigenen in Rachenabstrichen bestimmt. Laut Angaben des Herstellers sollte dieser Test eine Sensitivität von 97,6% und eine Spezifität von 98,4% haben. Die Firma stellte die Tests für die Studie kostenlos zur Verfügung.

2.3. Ethikvotum

Die Durchführung der Studie folgte der Guideline for Good Clinical Practice (GCP ICH E6). Ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der CAU liegt vor (Aktenzeichen: A 152/10). Die Studie wurde am 13.08.2010 im Studienregister des Zentrum für klinische Studien in Kiel registriert (Hauptstudie A 152/10; Eintrag 198). Im Verlauf erfolgte die Schließung des Kieler Studienregisters und es scheint keine Überführung der dort registrierten Studien in das Deutsche Register für klinische Studien gegeben zu haben. Dies wurde erst nach Beendigung der Datenerfassung und -auswertung bemerkt, so dass eine neue Registrierung notwendig wurde. Diese Registrierung im DRKS (Deutsches Register für klinische Studien) erfolgte retrospektiv am 28.11.2017 (DRKS00013018). Die Studie wurde aus Mitteln des Instituts für Allgemeinmedizin finanziert ohne Drittmittel. Die Studienärztinnen und Studienärzte erhielten keine Aufwandsentschädigung, sondern nahmen an der Studie aus Freude an der Wissenschaft im hausärztlichen Setting und mit großem Idealismus teil. Alle Patientinnen und Patienten wurden ausführlich über die Studie informiert. Die Patienteninformationen und die Einwilligungserklärung für die Teilnahme an der Studie sowie die Abnahme eines Rachenabstriches (wissenschaftliche Untersuchung an körpereigenem Material) waren altersentsprechend für drei Gruppen konzipiert:

- < 8 Jahre
- 8-18 Jahre
- > 18 Jahre.

Bei unter 8-jährigen Kindern reichte die Einwilligung durch den/die Erziehungsberechtigten, bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8-18 Jahren war daneben auch die Einwilligung der jungen Patienten notwendig. Die in der Studie eingesetzten Informationsmaterialien und Einverständniserklärungen sind im Anhang B, Anlage 7, Seite 104-121 zu finden.

2.4. Fallzahlplanung

Auf Basis unserer Vorstudie (Maaß et al., 2016) sind wir bei der Studienplanung davon ausgegangen, dass bei Ausschluss von Patienten und Patientinnen mit nur leichter Beeinträchtigung etwa 45% der Patientinnen und Patienten mit Halsschmerzen ein Antibiotikum verordnet bekommen würden. Unsere Hypothese war, dass durch die Implementierung der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen die Verordnung von Antibiotika um absolute 20% auf 25% gesenkt werden könnte. Des Weiteren nahmen wir an, dass die Ergänzung der DEGAM-Leitlinie um einen Streptokokken-Schnelltest die Verordnungsrate von Antibiotika noch weiter senken könnte.

Unter der Annahme eines Fehlers 1. Art von 1,7% bei zweiseitiger Testung und einer Power von 80% wären bei einer individuell randomisierten kontrollierten Studie (RCT) 128 Patienten pro Gruppe erforderlich gewesen, um die o.g. Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate nachweisen zu können. Bei Annahme eines Intraclusterkorrelationskoeffizienten (ICC) von 0,05 und einer Clustergröße von 10 Patienten pro Praxis steigt diese Zahl an auf ca. 190 Patienten, d.h. 19 Praxen pro Arm.

Aufgrund der in der Vorstudie erlebten hohen Drop-out Rate von Hausärzten von 30% und der Tatsache, dass viele Praxen deutlich weniger als 10 Patienten zur Studie beitrugen, erhöhten wir die Zahl der zu rekrutierenden Praxen auf 84 (28 pro Arm) und die Zahl der einzuschließenden Patienten pro Praxis auf 11. Im Idealfall hätten so 924 Patienten in die Studie eingeschlossen werden können. Bei einem Praxen-Dropout von 30% hofften wir auf 649 Datensätze (59 Praxen x 11 Patienten).

2.5. Praxisrekrutierung

An der Studie konnten niedergelassene Hausärzte und hausärztlich tätige Internisten teilnehmen. Zwecks Rekrutierung für diese Studie konnten wir auf 58 Praxen der Vorstudie zurückgegriffen, die sich zur Teilnahme bereit erklärten. Weitere 26 Praxen konnten wir aus dem Pool der Akademischen Lehrpraxen des Instituts für Allgemeinmedizin sowie durch persönliche Kontakte gewinnen. Insgesamt wurde also die vorgesehene Anzahl von 84 Praxen in die Studie eingeschlossen. In jeder Praxis durften maximal zwei Ärztinnen/Ärzte an der Studie teilnehmen.

2.6. Randomisierung der Hausarztpraxen

Die 84 Praxen wurden mit Hilfe des Computerprogramms BiAS von Hanns Ackermann (<http://www.bias-online.de/>) in drei Studienarme randomisiert. Die Randomisierung erfolgte im Institut für Medizinische Informatik und Statistik der CAU durch Herrn Dipl. Inform. Jürgen Hedderich.

2.7. Erhebungsinstrumente

2.7.1. Praxisauskunftsbogen

Jede teilnehmende Praxis füllte einen Praxisauskunftsbogen (Anhang B, Anlage 1, Seite 88) aus. Es wurden folgende Daten erhoben: Alter und Geschlecht der an der Studie teilnehmenden Ärztinnen/Ärzte, Dauer der Niederlassung, Art der Facharztausbildung, Schwerpunktbezeichnung(en) und Zusatzbezeichnung(en), Größe der Praxis (gemessen anhand der Scheinzahl) und Anzahl der Ärzte pro Praxis, Praxisart (Einzelpraxis vs. Gemeinschaftspraxis) und Lage der Praxis (Stadt, Kleinstadt oder Land). Jede Praxis erhielt eine Praxis-ID-Nummer.

2.7.2. Arztfragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerzen

Der Arztfragebogen zum Beratungsanlass Halsschmerzen wurde für die drei Arme der Studie modifiziert. Es wurde darauf geachtet, dass der Fragebogen einseitig war und sich schnell im Anschluss an die Patientenkonsultation ausfüllen ließ. Ankreuzfelder waren mit freien Textfeldern kombiniert worden.

Mit Hilfe dieses Arztfragebogens (siehe Anhang B, Anlage 8, Seite 122-125) wurden folgende Daten dokumentiert:

- allgemeine Patienten-/Konsultationsdaten:
 - Datum der Konsultation
 - Alter
 - Geschlecht

- klinische Daten:
 - Dauer der Hals-und/oder Schluckbeschwerden
 - Fieber (>38°C)
 - Beeinträchtigung
 - Centor-Score ermittelt?, ggfs. Score, nur LL-Arm + LLST-Arm
 - Mclsaac-Score ermittelt?, ggfs. Score, nur LL-Arm + LLST-Arm
- Verdachtsdiagnose
 - V.a. GAS-Pharyngitis oder andere Verdachtsdiagnose
- Diagnostik
 - Schnelltest auf Streptokokken der Gruppe A, ggfs. Ergebnis
 - Rachenabstrich für Kultur (zusätzlich zum Studienabstrich)
 - weitere Labordiagnostik, ggf. nähere Bezeichnung
- Therapie
 - Antibiotikum (ja/nein)
 - Wenn ja: welches, Dosierung, Dauer
 - Zeitpunkt der Einnahme: sofort oder nur bei Verschlechterung
 - andere Maßnahmen
- freier Kommentar

2.7.3. Patientenfragebogen „Fragebogen zum heutigen Arztbesuch“

Der Patientenfragebogen „Fragebogen zum heutigen Arztbesuch“ war ein zweiseitiger Fragebogen. Der Fragebogen enthielt Felder zum Ankreuzen und freie Textfelder. Folgende Daten wurden auf dem Patientenfragebogen (siehe Anhang B, Anlage 11, Seite 128 und 129) erfasst:

- Allgemeine Patientendaten und Sozialangaben:
 - Alter
 - Geschlecht
 - Schule/Schulabschluss
 - ausgeübter Beruf
 - Anzahl der Personen im Haushalt
 - Anzahl der Personen unter 18 Jahren im Haushalt

- Daten zum Arztbesuch:
 - Datum der Konsultation
 - Gründe für den Arztbesuch:
(vierstufige Likertskala mit jeweils den Antwortmöglichkeiten:
„trifft überhaupt nicht zu“, „trifft weniger zu“, „trifft zu“ und „trifft voll zu“)
 - starke Beschwerden
 - Fragen zum Verlauf
 - Aufklärung über Behandlungsmöglichkeiten
 - Wunsch nach Mittel zur Beschwerdelinderung
 - Wunsch nach Antibiotikum
 - Bedarf an Krankschreibung oder Schulattest
 - Wunsch nach Vorstellung beim Facharzt
 - andere Gründe (freies Textfeld)
 - Beurteilung der Konsultation:
 - Konnten die Anliegen, Erwartungen und Sorgen geschildert werden?
 - Konnten alle Fragen gestellt werden?
- Vom Arzt empfohlene Therapie:
 - Schmerzmittel?
 - Antibiotikum?
- freier Kommentar
- Möglichkeit, freiwillig die Telefonnummer mitzuteilen zum Zweck der Erinnerung an die Abgabe des Tagebuchs.

2.7.4. Tagebuch

Den Patientinnen und Patienten wurde zusätzlich ein Tagebuch für die nächsten 10 Tage ausgehändigt. Es wurde darauf geachtet, dass das Tagebuch möglichst einfach und ohne großen Zeitaufwand ausgefüllt werden konnte. Es wurden jeden Tag dieselben Fragen gestellt, um den Verlauf beurteilen zu können. Es gab fast ausschließlich Ankreuzfragen, mit nur einer offenen Antwortmöglichkeit bei der Therapieform.

Folgende Daten wurden im Tagebuch (siehe Anhang B, Anlage 12, Seite 130-139) erfasst:

- Datum
- klinische Daten:
 - allgemeine Befindlichkeit/Krankheitsgefühl
 - Stärke der Hals-und/oder Schluckbeschwerden
 - Fieber (>38°C)
 - Beeinträchtigung im Alltag
 - Arbeits- oder Schulfähigkeit
- Therapie
 - Haben Sie ein Schmerzmittel genommen?
 - Haben Sie das verordnete Antibiotikum genommen?
 - Andere Maßnahmen gegen die Halsschmerzen?

Die Daten aus den Tagebüchern wurden in einer anderen Arbeit ausgewertet (Kuhnert, 2017)

2.7.5. Rachenabstrich

Bei jedem Patienten wurde ein Rachenabstrich für Studienzwecke abgenommen. Dieser wurde mit der patienteneigenen Fallnummer versehen. Dabei wurden die Abstrichtupfer des Transystem® mit Amies-Agar-Gel-Medium der Firma Copan verwendet und in einem eigens dafür vorbereiteten (adressierten und frankierten) Versandkarton für biologische Proben von den Studienpraxen bei der Post abgegeben und an das Institut für Mikrobiologie des UKSH gesendet. Die Primärkultur wurde dort auf einer Columbia-Blutplatte (Columbia-Blut-Agar mit Schafblut der Firma Oxoid) angelegt. Nach 24 Stunden Inkubation bei 36°C wurden anhand der gewachsenen Kolonien die Rachenflora und die darin enthaltenen hämolysierenden Streptokokken semiquantifizierend beurteilt (spärlich, reichlich, massenhaft). Aus Subkulturen verdächtiger Kolonien auf dem Blutagar wurde schließlich mit der Latex-Agglutination die Zugehörigkeit zu den Gruppe-A-Streptokokken bestätigt (Prolex® Streptokokken-Latex-Reagens der Firma Pro-Lab Diagnostics). Das Ergebnis wurde auf dem Postweg an das Institut für Allgemeinmedizin gesendet.

2.8. Logistische Vorbereitung der Studie

Bei der Planung der Studie (September 2009 bis Oktober 2010) wurde stets darauf geachtet, dass der Zeitaufwand für den Studienarzt / die Studienärztin und sein / ihr Team so gering wie möglich und die Durchführung selbsterklärend sein sollte. Alle Informations- und Dokumentationsmaterialien wurden für die Praxen vom Studienteam zusammengestellt und in ausreichender Zahl (11 Sets pro Praxis) zur Verfügung gestellt. Außerdem wurden für jede Praxis 11 Rachenabstriche so vorbereitet, dass diese nur noch in vorbereitete Versandschachteln gelegt und zur Post gebracht werden mussten. Die Information zum Ablauf der Studie und die Checkliste sollten es dem Studienarzt / der Studienärztin und seinem/ihrer Team aufgrund der Gestaltung in Form eines Algorithmus erleichtern, sich immer wieder schnell, auch nach praxisbedingten Pausen, in die Studie einzuarbeiten zu können.

2.9. Studienordner

Für jeden Arm wurde ein Studienordner mit folgendem Inhalt (Anhang B, Anlagen 2-12, Seite 89-139) zusammengestellt:

- ein Plakat für das Wartezimmer,
- eine studienarmspezifische Information zum Ablauf der Studie,
- eine Checkliste mit einer Schritt-für-Schritt-Anleitung für das Praxisteam mit kurzen informativen Zusammenfassungen zu den Themen Studienablauf, Patienteneinwilligungen, Behandlung entsprechend des Studienarmes, Patientendokumentation, Rachenabstrich und Patientenmappe,
- eine Anleitung zur Durchführung des Studienabstrichs,
- eine „Liste der nicht eingeschlossenen Patienten“ zur Dokumentation der Patientinnen und Patienten, die aus verschiedenen Gründen (Zeitmangel, Ablehnung der Teilnahme oder Erfüllung eines Ausschlusskriteriums) nicht in die Studie eingeschlossen worden sind,
- 11 Studiensets mit folgendem Inhalt: einem Arztfragebogen, einem Patientenfragebogen, einem Patiententagebuch, Informations- und Aufklärungsbögen für die Patientinnen und Patienten für jede Altersstufe sowie den Einwilligungserklärungen (Studie/Studienabstrich),
- für Ärzte im LLST-Arm eine Kurzbeschreibung des Schnelltestes.

2.10. Praxisbesuche

Nach Randomisierung wurde jede Praxis ab Oktober 2010 nach Terminabsprache von einem Mitglied des Studienteams aufgesucht und strukturiert mit Hilfe der Information zum Ablauf der Studie und der Checkliste eingewiesen. Es war gewünscht, dass eine Medizinische Fachangestellte (MFA) bei diesem Treffen anwesend war. Die Praxen erhielten einen Studienordner und 11 Studienabstriche. Die Praxen der Interventionsarme (LL- und LLST-Arm) erhielten zusätzlich die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen und die Praxen des LLST-Armes darüber hinaus die Streptokokken-Schnellteste, einschließlich einer Einweisung in die Handhabung dieses Schnelltestes.

2.11. Rekrutierung der Patientinnen und Patienten

Nach der Schulung konnte das Praxisteam sofort mit der Studie beginnen. Patientinnen und Patienten sollten gemäß folgenden Kriterien in die Studie eingeschlossen werden:

- erste Konsultation wegen der Hauptbeschwerde Hals- und/oder Schluckbeschwerden ≤ 14 Tage oder (z.B. bei Kleinkindern) dem Hauptbefund im Pharynxbereich, bei dem der Arzt eine infektiöse Genese vermutet,
- Patientenalter ≥ 2 Jahre,
- Patient mäßig bis stärker beeinträchtigt.

Ausschlusskriterien waren:

- nur leichte Beeinträchtigung durch die Hals- und Schluckbeschwerden,
- andere Erkrankung, die eine Antibiotikatherapie erfordert,
- eine bereits laufende Antibiotikatherapie,
- Verdacht auf Scharlach oder einen Peritonsillarabszess,
- akutes rheumatisches Fieber in der Eigen- oder Familienanamnese,
- konsumierende Erkrankung,
- Immunsuppression,
- unzureichende Deutschkenntnisse.

Alle Patientinnen und Patienten, die den Einschlusskriterien entsprachen und keine Ausschlusskriterien aufwiesen, sollten von dem Hausarzt bzw. der Hausärztin über die Studie aufgeklärt werden. Bei Teilnahmebereitschaft unterschrieben die Patientinnen und Patienten die Einwilligungserklärungen für ihre Altersstufe (Studie /

Studienabstrich). Bei Nichtteilnahme sollte der Fall auf der Liste der nicht eingeschlossenen Patienten dokumentiert werden (Anhang B, Anlage 9, Seite 126).

2.12. Studienablauf

Direkt nach Beendigung der Konsultation mit einem Halsschmerzpatienten sollten die Ärzte den Arztfragebogen ausfüllen und diesen an das Institut für Allgemeinmedizin der CAU zu Kiel faxen.

Außerdem sollten die Studienärzte von jedem Patienten den Studien-Rachenabstrich in das Institut für Infektionsmedizin des UKSH, Campus Kiel, schicken. Die Kulturergebnisse wurden den Studienärzten erst nach Abschluss der Datenerhebung bezogen auf jeden einzelnen Fall als Feedback mitgeteilt.

Nach Konsultation des Hausarztes sollten die Patientinnen und Patienten noch in der Praxis den zweiseitigen Patientenfragebogen mit dem Titel: „Fragebogen zum heutigen Arztbesuch“ ausfüllen und in einem frankierten Rückumschlag an das Institut für Allgemeinmedizin schicken. Auf diesem Fragebogen konnten die Patienten freiwillig ihre Telefonnummer angeben. Auch wurde den Patientinnen und Patienten das Tagebuch über 10 Tage ausgehändigt, welches sie ebenfalls in einem frankierten und adressierten Rückumschlag an das Institut für Allgemeinmedizin der CAU zu Kiel schicken sollten.

War eine Telefonnummer auf dem „Fragebogen zum heutigen Arztbesuch“ angegeben worden, konnte das Studienteam den Studienteilnehmer oder die Studienteilnehmerin zum Fortführen des Tagebuches motivieren und an das Abschicken des Tagebuches erinnern.

Um die unterschiedlichen Dokumentationsbögen und Materialien korrekt einem Patienten zuordnen zu können, war jedes Studienset bestehend aus dem Arztfragebogen, dem Patientenfragebogen, dem Patiententagebuch und dem Rachenabstrich vom Studienteam mit derselben Fallnummer versehen worden. Auf der Rückseite des Arztfragebogens wurde von der Studienpraxis die praxisinterne Patientenummer eingetragen, um gegebenenfalls Rückfragen des Studienteams zu diesem Patienten zu ermöglichen. Es sollte ausschließlich die Vorderseite des

Fragebogens ans Institut für Allgemeinmedizin gefaxt werden, d.h. die praxisinterne Patientenummer verblieb in der Praxis.

2.13. Datenauswertung

Alle Daten wurden pseudonymisiert in SPSS, Version 18, eingegeben. Die Angaben des „Praxis-Auskunftsboogens“ wurden jedem einzelnen Patienten zugeordnet.

Die Auswertungen der Praxis-, Arzt- und Patientencharakteristika erfolgten deskriptiv pro Studienarm und insgesamt mit der Berechnung von Häufigkeiten und Anteilen in Prozentangaben bei nominal und ordinal skalierten Daten, Mittelwerten und Standardabweichungen bei metrisch skalierten Variablen. Median und Modalwert wurden zusätzlich für das Alter der Patienten berechnet.

Der Vergleich der Studienarme erfolgte bei nominal und ordinal skalierten Daten mit dem Chi²-Test. Metrisch skalierte Variablen wurden mittels der univariaten Varianzanalyse auf signifikante Unterschiede zwischen den drei Studienarmen untersucht. Die vierstufige Likertskala zur Selbsteinschätzungen der Patientinnen und Patienten und ihre Erwartungen an die Konsultation wurde dichotomisiert („trifft überhaupt nicht zu“ und „trifft weniger zu“ = „nein“ sowie „trifft zu“ und „trifft voll zu“ = „ja“).

Für die primäre Zielgröße, die Antibiotikaverordnungsraten, wurden 95%-Konfidenzintervalle mit einer Binomialschätzung ermittelt. Der Vergleich der Antibiotikaverordnungsraten in den drei Studienarmen erfolgte mit dem Chi²-Test. Auch beim Vergleich der sekundären Zielgrößen (Art des verordneten Antibiotikums, Therapiedauer bei der Verordnung von Penicillin V, Empfehlung von Analgetika) in den drei Studienarmen wurde der Chi²-Test eingesetzt.

In bivariaten Analysen wurde dann zunächst explorativ die Assoziation von arzt-, praxis- und patientenbezogenen Faktoren mit der Antibiotikaverordnung mit Hilfe des Chi²-Tests untersucht. Anschließend erfolgte eine erste clusterkorrigierte, multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Antibiotikaverordnung (ja/nein) als Zielvariable und folgenden Kontrollvariablen.

- Studienarm (UC, LL, LLST)

Praxis- und Arztcharakteristika:

- Arztgeschlecht (w, m)
- Arztalter (in Jahren)
- Lehrärztin/Lehrarzt (ja, nein)
- Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren/Homöopathie (ja, nein)

Patientencharakteristika (Arztangaben):

- Patientengeschlecht (w, m)
- Patientenalter (Alter in Jahren)
- Stärke der Halsschmerzen (leicht, mäßig, stärker)
- Beeinträchtigung durch die Halsschmerzen (stärker, mäßig)
- Fieber (nein, ja, nicht bekannt)

Patientenaussagen und-erwartungen:

Angaben der Patienten zu den Gründen für die heutige Arztkonsultation, Nutzung der dichotomisierten Angaben der ursprünglich vierstufigen Likertskala:

- „Ich wollte Mittel zur Beschwerdelinderung bekommen.“ (ja, nein)
- „Ich wollte ein Antibiotikum bekommen.“ (ja, nein)

Die Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalyse werden als Odds Ratios mit 95% Konfidenzintervallen dargestellt.

Dieselben Kontrollvariablen gingen ein in drei weitere clusterkorrigierte, multivariate logistische Regressionsanalysen:

- Regressionsanalyse 2:
Zielvariable Antibiotikaverordnung, Kontrollvariablen ergänzt um die Variable Scorebestimmung (Score ≤ 2 , Score ≥ 3 , kein Score bestimmt), nur Patienten des LL- und LLST-Armes,
- Regressionsanalyse 3:
Zielvariable Penicillinverordnung, nur Patienten mit Antibiotikaverordnung,

- Regressionsanalyse 4:
Zielvariable Empfehlung eines Analgetikums, alle Patienten.

Zur Anschauung der Heterogenität der Antibiotikaverordnungs- und GAS-Raten wurden Scatterplots und ein Box-Whiskers-Diagramm erstellt.

3. Ergebnisse

3.1. Rekrutierung der Praxen und Patienten

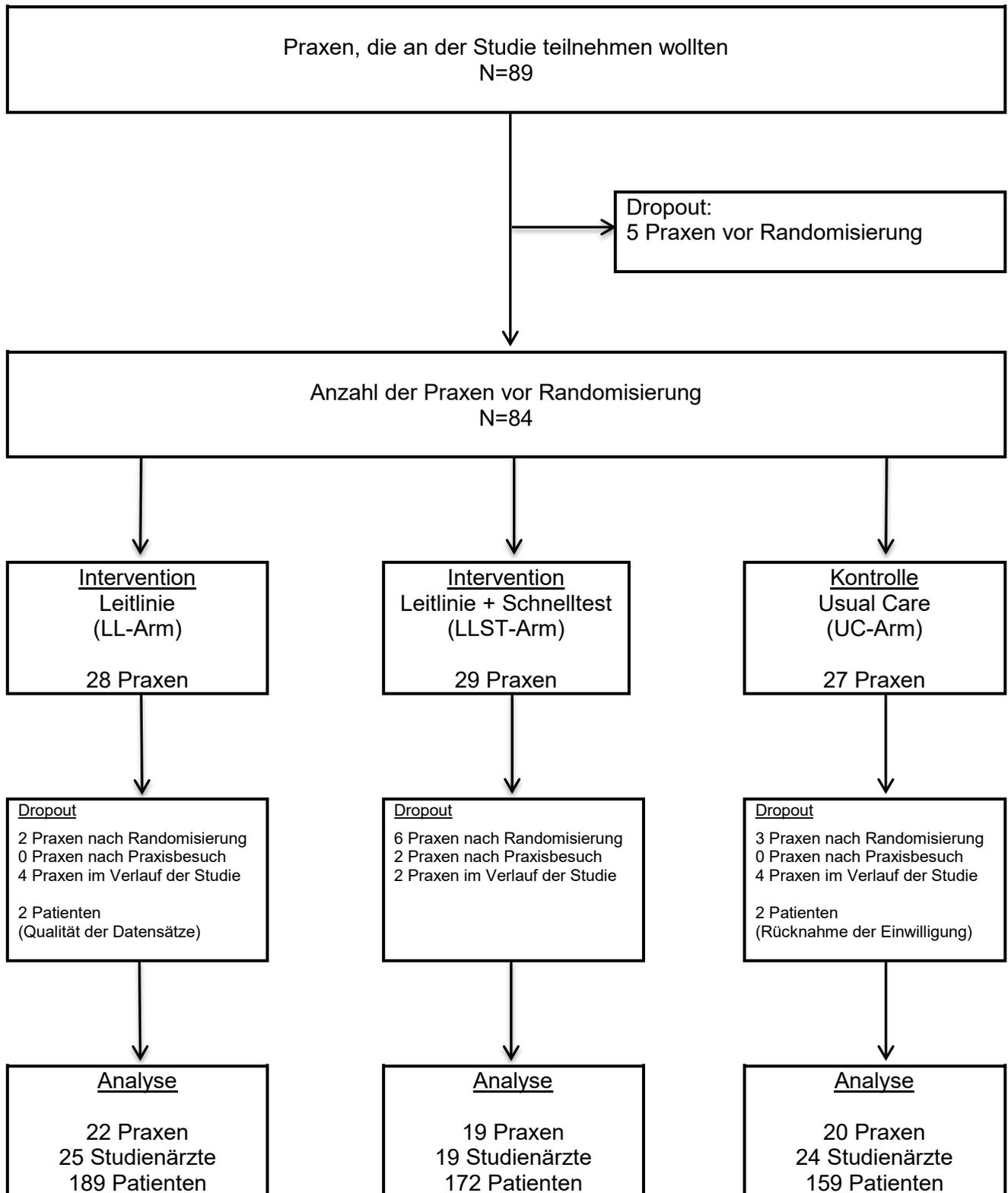
Zu Beginn der Studie lagen die Zusagen von 89 Praxen zur Teilnahme an der Studie vor. Noch vor der Randomisierung nahmen 5 Praxen (6%) ihre Zusage zurück, sodass 84 Praxen randomisiert wurden. Vor dem ersten Besuch durch das Studienteam nahmen weitere 11 Praxen (12%) ihre Zusage zurück. Nach Besuch und Einführung in die Studie schickten 2 Praxen (2%) ihre Studienunterlagen ans Institut zurück. Im Verlauf der Studie schlossen 10 Praxen (11%) keine Patientinnen und Patienten ein und schieden damit aus der Studie aus. Insgesamt liegt die Dropout-Rate der Praxen bei 31% (28/89 Praxen). 61 Praxen nahmen an der Studie aktiv teil. Die Gründe für die Nichtteilnahme an der Studie waren der zu große Zeitaufwand, praxisinterne Veränderungen und der Mangel an geeigneten Patientinnen und Patienten.

Der erste Praxisbesuch zur Schulung des Praxisteam wurde im Oktober 2010 durchgeführt, die letzte Praxis wurde im April 2011 aufgesucht.

Die Studiendauer war ursprünglich auf 4 Monate angelegt gewesen mit Start im Oktober 2010. Der erste Patient wurde am 15.10.2010 in die Studie eingeschlossen, nach vier Monaten waren am 14.02.2011 276 Patienten für die Studie rekrutiert. Zu diesem Zeitpunkt hatten 51 Praxen angefangen, sich aktiv an der Studie zu beteiligen, 10 Praxen waren schon fertig, d.h. sie hatten ihre 11 Patientinnen und Patienten rekrutiert. Insgesamt waren es aber noch zu wenige Patienten und auch zu wenige Praxen, so dass der Erhebungszeitraum erweitert wurde. Am 30.03.2012 wurde der letzte Patient rekrutiert und die Datenerhebung mit dem Einschluss von 524 Patienten beendet.

Vier Patienten mussten aus den Analysen ausgeschlossen werden: zwei davon hatten ihre Einwilligung zur Studienteilnahme zurückgezogen, bei einem Patienten fehlten der Arzt- und der Patientenfragebogen und ein Patient wurde in einer Praxis als 12. Patient in die Studie eingeschlossen, bei maximal erlaubten 11 Patientinnen und Patienten pro Praxis. Insgesamt wurden die Daten von 520 Patientinnen und Patienten analysiert, davon waren 189 Patienten im Leitlinien-Arm, 172 Patienten im Leitlinien-Schnelltest-Arm und 159 im Kontrollarm (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Studienteilnahme von Praxen, Studienärztinnen und -ärzten sowie Patientinnen und Patienten



34 der 61 Praxen (56%) haben die Maximalzahl von 11 Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Bezogen auf die Studienarme haben im Leitlinienarm 58% (13/22), im Arm Leitlinie + Schnelltest 59% (11/19) und im Kontrollarm 50% (10/20) der Praxen die Maximalzahl von 11 Patientinnen und Patienten eingeschlossen.

3.2. Praxis- und Arztcharakteristika

61 Praxen haben aktiv an der Studie teilgenommen. In 7 Praxen haben 2 Ärzte teilgenommen, so dass sich 68 Studienärztinnen und Studienärzte beteiligt haben.

3.2.1. Praxischarakteristika

In Bezug auf die Größe des Praxisstandortes, die Anzahl der Scheine pro Praxis und die Anzahl der Ärzte pro Praxis gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Details hierzu sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Praxischarakteristika

Charakteristika der an der Studie teilnehmenden Arztpraxen, N=61	Leitlinie (LL) 22 Praxen	Leitlinie + Schnelltest (LLST) 19 Praxen	Usual care (UC) 20 Praxen	Total 61 Praxen	Chi ²
Größe Praxisstandort: <ul style="list-style-type: none"> Ort mit > 50.000 Einwohnern Ort mit 10.000 - 50.000 Einwohnern Ort mit <10.000 Einwohnern (Landpraxis) 	9 (40,9%) 5 (22,7%) 8 (36,4%)	7 (36,8%) 5 (26,3%) 7 (36,8%)	9 (45,0%) 5 (25,0%) 6 (30,0%)	25 (41,0%) 15 (24,6%) 21 (34,4%)	p=0,983
Größe Praxis nach Anzahl der Scheine: <ul style="list-style-type: none"> < 500 500 - 1.000 1.000 - 1.500 > 1.500 	2 (9,1%) 12 (54,5%) 5 (22,7%) 3 (13,6%)	0 (0%) 9 (47,4%) 4 (21,1%) 6 (31,6%)	2 (10,0%) 4 (20,0%) 9 (45,0%) 5 (25,0%)	4 (6,6%) 25 (41,0%) 18 (29,5%) 14 (23,0%)	p=0,103
Anzahl Ärzte in der Praxis MW + SD <ul style="list-style-type: none"> 1 2 3 > 3 	1,9 ± 0,9 10 (45,5%) 6 (27,3%) 5 (22,7%) 1 (4,5%)	2,0 ± 1,0 7 (36,8%) 7 (36,8%) 3 (15,8%) 2 (10,5%)	2,0 ± 1,1 6 (30,0%) 11 (55,0%) 2 (10,0%) 1 (5,0%)	2,0 ± 1,0 23 (39,3%) 24 (39,3%) 10 (14,8%) 4 (6,6%)	p=0,883 (univariate Varianzanalyse) p= 0,622

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung

3.2.2. Arztcharakteristika

In Bezug auf die Geschlechterverteilung, Alter der Ärzte, die Niederlassungsdauer, die Facharztanerkennung (Facharzt für Allgemeinmedizin oder Hausärztlicher Internist), die Zusatzbezeichnung (keine, Naturheilkunde bzw. Homöopathie oder eine andere) und die Tätigkeit in einer Lehrarztpraxis gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Studienarmen. Die jüngste teilnehmende Ärztin war 28 Jahre alt (Ärztin in Weiterbildung) und die Ältesten (2 Kollegen) waren zu Beginn der Studie 65 Jahre alt. In allen drei Armen war der Anteil der Ärzte, die in Lehrpraxen tätig sind groß (64,7%). Details hierzu sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Arztcharakteristika

Charakteristika der an der Studie teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte, N=68	Leitlinie (LL)	Leitlinie + Schnelltest (LLST)	Usual care (UC)	Total	Chi ²
Gesamtzahl Ärztinnen und Ärzte (N=68)	25 (36,8%)	19 (27,9%)	24 (35,3%)	N=68 (100%)	
Geschlecht (N=68)					
<ul style="list-style-type: none"> • Ärztinnen • Ärzte 	8 (32,0%) 17 (68,0%)	5 (26,3%) 14 (73,7%)	10 (41,7%) 14 (58,3%)	23 (33,8%) 45 (66,2%)	p=0,556
Alter (N=68)					
MW ± SD	50,16 ± 10,92	53,84 ± 7,60	47,46 ± 7,33	50,24 ± 9,12	p=0,072 (Univariate Varianzanalyse)
<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 44 Jahre (%) • 45-54 Jahre (%) • >54 Jahre (%) 	8 (32,0%) 7 (28,0%) 10 (40,0%)	3 (15,8%) 6 (31,6%) 10 (52,6%)	11 (45,8%) 9 (37,5%) 4 (16,7%)	22 (32,4%) 22 (32,4%) 24 (35,3%)	p=0,114
Niederlassungszeitpunkt (N=62)					
<ul style="list-style-type: none"> • bis 1989 • 1990-1999 • seit 2000 	8 (36,4%) 4 (18,2%) 10 (45,5%)	11 (57,9%) 2 (10,5%) 6 (31,6%)	4 (19,0%) 4 (19,0%) 13 (61,9%)	23 (37,1%) 10 (16,1%) 29 (46,8%)	p=0,151
Berufsbezeichnung (N=68)					
<ul style="list-style-type: none"> • Facharzt/Fachärztin für Allgemeinmedizin • hausärztlich tätige(r) Internist(in) 	21 (84,0%) 4 (16,0%)	17 (89,5%) 2 (10,5%)	18 (75,0%) 6 (25,0%)	56 (82,4%) 12 (17,6%)	p=0,446
Zusatzbezeichnungen (N=68)					
<ul style="list-style-type: none"> • keine Angabe • Homöopathie/Naturheilverfahren • andere 	10 (40,0%) 3 (12,0%) 12 (48%)	8 (42,1%) 3 (15,8%) 8 (42,1%)	7 (29,2%) 2 (8,3%) 15 (62,5%)	25 (36,8%) 8 (11,8%) 35 (51,5%)	p=0,725
Tätig in einer Lehrarztpraxis (N=68)	16 (64,0%)	12 (63,2%)	16 (66,7%)	44 (64,7%)	p=0,968

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung

3.3. Patientencharakteristika

Zwischen den drei Studienarmen gab es bei den Patientinnen und Patienten keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Geschlechterverteilung, das Alter, das Bildungsniveau und die Haushaltsgröße sowie die Zusammensetzung des Haushaltes mit Kindern <18 Jahren. Der jüngste Patient war 2 Jahre alt, der älteste 83 Jahre. Im Durchschnitt waren die Patientinnen und Patienten der Studie 33,1 Jahre alt. Details dazu in Tabelle 3.

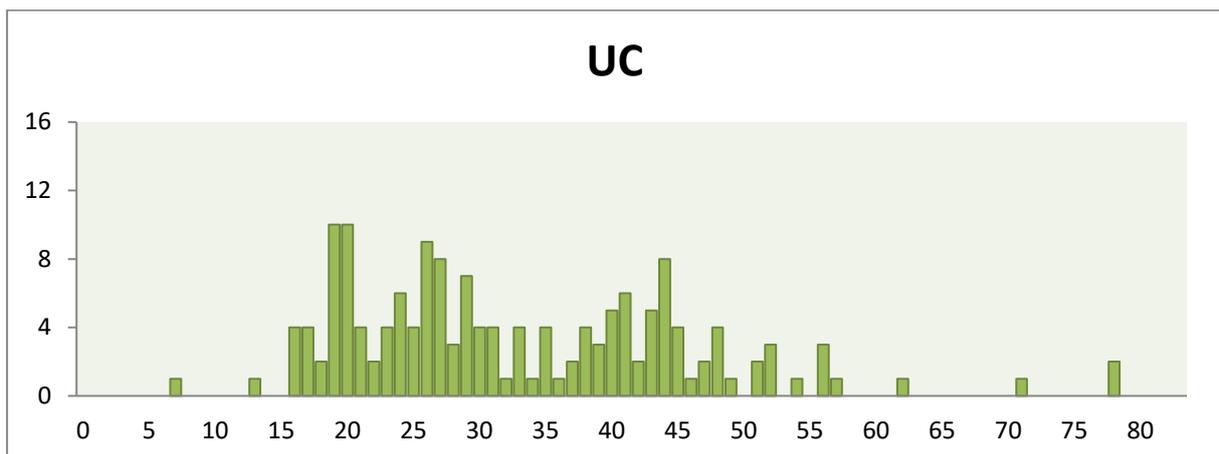
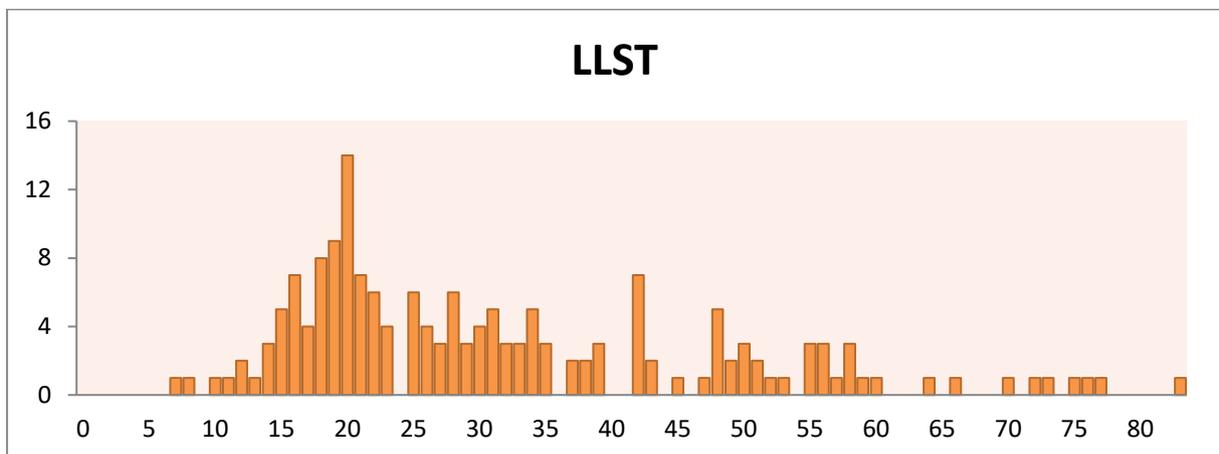
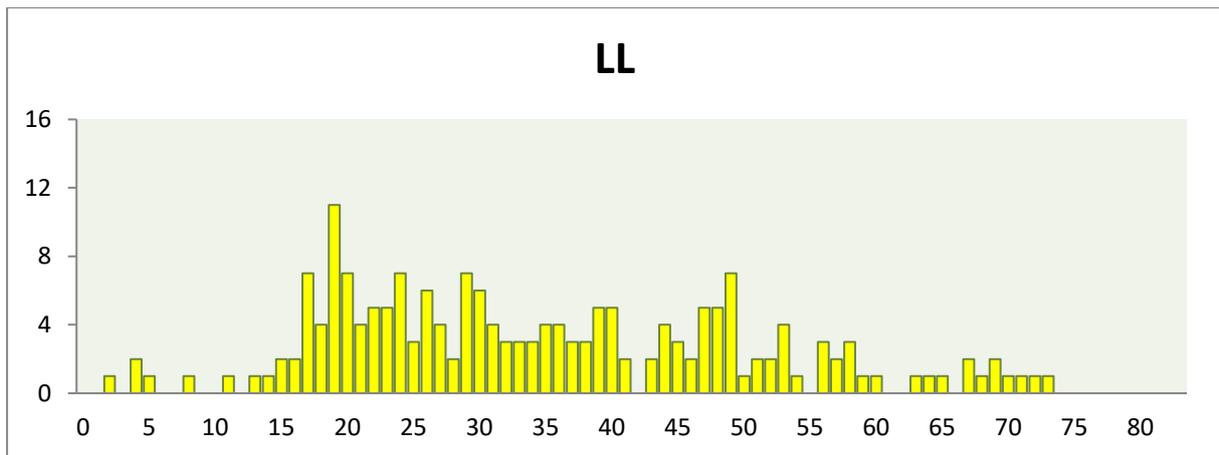
Tabelle 3: Basisdaten der in die Studie eingeschlossenen Patientinnen und Patienten

Patientenmerkmale	Leitlinie (LL) 189 Patienten	Leitlinie + Schnelltest (LLST) 172 Patienten	Usual care (UC) 159 Patienten	Total	Chi ²
Geschlecht:				N=518	
<ul style="list-style-type: none"> • Patientinnen (%) • Patienten (%) 	129 (68,3%) 60 (31,7%)	110 (64,3%) 61 (35,7%)	94 (59,5%) 64 (40,5%)	333 (64,3%) 185 (35,7%)	p=0,237
Alter in Jahren				N=520	
MW ± SD	34,6 ± 15,6	31,7 ± 16,2	32,9 ± 12,8	33,1 ± 15,0	p=0,163
Modalwert	19	20	19	20	(Univariate
Median	32	27	30	30	Varianzanalyse)
Schulabschluss				N=520	
<ul style="list-style-type: none"> • Abitur • Mittlere Reife • Hauptschulabschluss • fehlende Angabe 	51 (27,0%) 65 (34,4%) 28 (14,8%) 45 (23,8%)	45 (26,2%) 58 (33,7%) 33 (19,2%) 36 (20,9%)	56 (35,2%) 46 (28,9%) 22 (13,8%) 35 (22,0%)	152 (29,2%) 169 (32,5%) 83 (16,0%) 116 (22,3%)	p=0,445
Anzahl Personen im Haushalt				N=485	
<ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3 • 4 • ≥ 5 	24 (13,6%) 46 (31,6%) 48 (27,1%) 34 (19,2%) 15 (8,5%)	22 (13,8%) 54 (33,8%) 26 (16,3%) 41 (25,6%) 17 (10,6%)	26 (17,6%) 46 (31,1%) 36 (24,3%) 27 (18,2%) 13 (8,8%)	72 (14,8%) 156 (32,2%) 110 (22,7%) 102 (21%) 45 (9,3%)	p=0,360
Anzahl der Personen <18 im Haushalt				N=477	
<ul style="list-style-type: none"> • 0 • 1 • 2 • ≥ 3 	96 (55,8%) 35 (20,3%) 29 (16,9%) 12 (7,0%)	89 (55,6%) 31 (19,4%) 30 (18,8%) 10 (6,3%)	82 (56,6%) 29 (20,0%) 27 (18,6%) 7 (4,8%)	267 (56,0%) 95 (19,9%) 86 (18,0%) 29 (6,1%)	p=0,990

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung

Wie in Abbildung 6 zu sehen ist, lag der Altersgipfel (Modalwert) in allen drei Studiengruppen bei 19 bzw. 20 Jahren.

Abbildung 6: Altersverteilung der Patientinnen und Patienten nach Studienarm



In Bezug auf die klinischen Merkmale Stärke der Halsschmerzen, Beeinträchtigung durch die Erkrankung und Fieber unterschieden sich die Patientinnen und Patienten in den drei Armen statistisch nicht signifikant, wenn auch in der Tendenz die Patientinnen

und Patienten des LLST-Armes stärker betroffen waren. Insgesamt 33,3% der Patientinnen und Patienten hatten laut Arztangaben Fieber.

Die Dauer der Halsschmerzen bei Erstkonsultation unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen, wenn die Dauer in drei Kategorien eingeordnet wurde (1-3 Tage, 4-7 Tage oder 8-14 Tage). Bei Untersuchung der Mittelwerte der Dauer der Halsschmerzen zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Armen, der klinisch allerdings kaum relevant war: in der LL-Gruppe war die Dauer mit 3,3 Tagen am längsten, in der UC-Gruppe mit 2,7 Tagen am kürzesten ($p=0,030$). Insgesamt hatten 73,1% aller Patienten bei Erstkonsultation seit 1-3 Tagen Halsschmerzen. 28,8% der Patienten mit Halsschmerzen stellten sich am Montag vor. Es gab keinen Unterschied zwischen den Armen.

Der Centor- bzw. Mclsaac-Score sollte nur in den beiden Interventionsarmen erhoben werden. Im LLST-Arm haben die Studienärztinnen und Studienärzte mehr Patientinnen und Patienten mit Centor- bzw. Mclsaac-Score-Werten ≥ 3 dokumentiert (55,2%) als im Leitlinien-Arm (35,4%; $p \leq 0,001$). Auch die Häufigkeit der Verdachtsdiagnose GAS-Pharyngitis unterschied sich in den drei Studienarmen signifikant ($p=0,017$): am häufigsten wurde die Verdachtsdiagnose im LLST-Arm gestellt (50,9%), am seltensten im UC-Arm (35,1%).

Im Bereich der Labordiagnostik gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Armen. Es wurde nur in 40/487 (8,2%) Fällen ergänzend Labordiagnostik durchgeführt.

Von 499 der insgesamt 520 Patientinnen und Patienten konnte ein Kulturergebnis des Studienabstrichs in die Analysen einbezogen werden, bei 21 Patientinnen und Patienten war entweder kein Abstrich entnommen worden oder er war falsch entnommen worden (Ergebnis wurde als unsteril befundet) oder der Abstrich war auf dem Postweg verloren gegangen. Bei 15,2% der 499 befundeten Abstriche war das Kulturergebnis auf β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A (GAS) positiv. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Studienarmen.

Details zu allen klinischen Merkmalen der Patientinnen und Patienten sowie zum Studienabstrich sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Symptome und Befunde der Patienten, Verdacht auf GAS-Pharyngitis und Ergebnis des Studienabstriches

	Leitlinie (LL) 189 Patienten	Leitlinie + Schnelltest (LLST) 172 Patienten	Usual care (UC) 159 Patienten	Total	Chi ²
Daten aus dem Arztfragebogen					
Stärke der Halsschmerzen	180	169	154	N= 503	
<ul style="list-style-type: none"> leicht mäßig stärker 	12 (6,7%) 60 (33,3%) 108 (60%)	9 (5,3%) 49 (29,0%) 111 (65,7%)	5 (3,2%) 59 (38,3%) 90 (58,4%)	26 (5,2%) 168 (33,4%) 309 (61,4%)	p=0,312
Dauer Halsschmerzen bei Erstkonsultation	182	168	155	N=505	
MW+SD	3,3 ± 2,6	2,9 ± 1,9	2,7 ± 2,3	3,0 ± 2,3	p=0,030 (Univariate Varianzanalyse)
<ul style="list-style-type: none"> 1-3 Tage 4-7 Tage 8-14 Tage 	127 (69,8%) 46 (25,3%) 9 (4,9%)	123 (73,2%) 41 (24,4%) 4 (2,4%)	119 (76,8%) 30 (19,4%) 6 (3,9%)	369 (73,1%) 117 (23,2%) 19 (3,8%)	p=0,474
Wochentag der Erstvorstellung	187	172	158	N=517	
<ul style="list-style-type: none"> Montag Dienstag Mittwoch Donnerstag Freitag 	63 (33,7%) 36 (19,3%) 22 (11,8%) 38 (20,3%) 28 (15,0%)	47 (27,3%) 36 (20,9%) 28 (16,3%) 35 (20,3%) 26 (15,1%)	39 (24,7%) 33 (20,9%) 34 (21,5%) 28 (17,7%) 24 (15,2%)	149 (28,8%) 105 (20,3%) 84 (16,2%) 101 (19,5%) 78 (15,1%)	p= 0,417
Beeinträchtigung	182	164	152	N=498	
<ul style="list-style-type: none"> mäßig stärker 	93 (51,1%) 89 (48,9%)	74 (45,1%) 90 (54,9%)	78 (51,3%) 74 (48,7%)	245 (49,2%) 253 (50,8%)	p=0,444
Fieber (≥ 38°C)	189	172	159	N=520	
<ul style="list-style-type: none"> ja nein nicht bekannt 	52 (27,5%) 112 (69,3%) 25 (13,2%)	68 (39,5%) 82 (47,7%) 22 (12,8%)	53 (33,3%) 88 (55,3%) 18 (11,3%)	173 (33,3%) 282 (54,2%) 65 (12,5%)	p=0,167
Centor- oder Mclsaac- Score	189	172		N=361	
<ul style="list-style-type: none"> ≤ 2 ≥ 3 nicht bestimmt 	101 (53,4%) 67 (35,4%) 21 (11,1%)	69 (40,1%) 95 (55,2%) 8 (4,7%)	wurde nicht dokumentiert	170 (47,1%) 162 (44,9%) 29 (8,0%)	p≤0,001
Labordiagnostik	173	163	151	N=487	
<ul style="list-style-type: none"> ja nein 	12 (6,9%) 161 (93,1%)	15 (9,2%) 148 (90,8%)	13 (8,6%) 138 (91,4%)	40 (8,2%) 447 (91,8%)	p=0,735
Verdacht auf GAS-Pharyngitis	174	161	154	N=489	
<ul style="list-style-type: none"> ja nein 	77 (44,3%) 97 (55,7%)	82 (50,9%) 79 (49,1%)	54 (35,1%) 100 (64,9%)	213 (43,6%) 276 (56,4%)	p=0,017
Kulturergebnis des Studienabstriches					
GAS	N=184	N=161	N=154	N= 499	
<ul style="list-style-type: none"> positiv negativ 	29 (15,8%) 155 (84,2%)	26 (16,2%) 135 (83,8%)	21 (13,6%) 133 (86,4%)	76 (15,2%) 423 (84,8%)	p=0,799

MW: Mittelwert, SD: Standardabweichung

3.3.1. Selbsteinschätzungen der Patientinnen und Patienten und ihre Erwartungen an die Konsultation

Folgende Aussagen hatten die Patientinnen und Patienten auf einer 4-stufigen Likertskala („trifft überhaupt nicht zu“, „trifft weniger zu“, „trifft zu“ und „trifft voll zu“) direkt nach der Konsultation wegen Halsschmerzen beurteilt:

- Ich habe/mein Kind hat starke Beschwerden.
- Ich wollte eine Untersuchung zur Abklärung der Beschwerden.
- Ich wollte wissen, welcher Verlauf zu erwarten ist.
- Ich wollte, dass der Arzt mich über Behandlungsmöglichkeiten aufklärt.
- Ich wollte Mittel zur Beschwerdelinderung bekommen.
- Ich wollte ein Antibiotikum bekommen.
- Ich brauchte eine Krankschreibung/ ein Attest.
- Ich wollte zu einer Fachärztin / einem Facharzt überwiesen werden.

Bei Beibehaltung der vierstufigen Skalierung zeigte sich im Vergleich der drei Studienarme bei keiner der o.g. Aussagen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (Chi²-Tests immer > 0,05; genaue Ergebnisse nicht dargestellt).

Nach Dichotomisierung der Antworten („trifft überhaupt nicht zu“ und „trifft weniger zu“ = „nein“ sowie „trifft zu“ und „trifft voll zu“ = „ja“) zeigte sich lediglich bei der Aussage „Ich wollte Mittel zur Beschwerdelinderung bekommen.“ ein Unterschied zwischen den Studienarmen in dem Sinne, dass dieser Wunsch am häufigsten im LLST-Arm vorlag und am seltensten im Kontrollarm (bei insgesamt hoher Zustimmung zu dieser Aussage). 32,1% der Patientinnen und Patienten gaben an, die Verordnung eines Antibiotikums als Konsultationsergebnis zu erwarten. Details zur Patientenselbsteinschätzung und zu den Patientenerwartungen siehe Tabelle 5.

Tabelle 5: Selbsteinschätzungen und Erwartungen der Patientinnen und Patienten, Aussagen dichotomisiert

	Leitlinie (LL)	Leitlinie + Schnelltest (LLST)	Usual care (UC)	Total N= 493	Chi ² -Test
Ich habe/mein Kind hat starke Beschwerden.	175	162	150	N=487	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	27 (15,4%) 148 (84,6%)	13 (8,0%) 149 (92,0%)	20 (13,3%) 130 (86,7%)	60 (12,3%) 427 (87,7%)	p=0,107
Ich wollte eine Untersuchung zur Abklärung der Beschwerden.	178	164	150	N=492	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	14 (7,9%) 164 (92,1%)	11 (6,7%) 153 (93,3%)	16 (10,7%) 134 (89,3%)	41 (8,3%) 451 (91,7%)	p=0,430
Ich wollte wissen, welcher Verlauf zu erwarten ist.	177	163	149	N=489	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	50 (28,2%) 127 (71,8%)	35 (21,5%) 128 (78,5%)	50 (33,6%) 99 (66,4%)	135 (27,6%) 354 (72,4%)	p=0,057
Ich wollte, dass der Arzt mich über Behandlungsmöglichkeiten aufklärt.	178	164	148	N=490	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	29 (16,3%) 149 (83,7%)	25 (15,2%) 139 (84,8%)	31 (20,9%) 117 (79,1%)	85 (17,3%) 405 (82,7%)	p=0,371
Ich wollte Mittel zur Beschwerdelinderung bekommen.	178	165	150	N=493	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	24 (13,5%) 154 (86,5%)	12 (7,3%) 153 (92,7%)	26 (17,3%) 124 (82,7%)	62 (12,6%) 431 (87,4%)	p=0,024
Ich wollte ein Antibiotikum bekommen.	178	163	146	N=486	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	115 (65,0%) 62 (35,0%)	111 (68,1%) 52 (31,9%)	104 (71,2%) 42 (28,8%)	330 (67,9%) 156 (32,1%)	p=0,486
Ich brauchte eine Krankschreibung / ein Attest.	178	163	151	N=492	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	88 (49,4%) 90 (50,6%)	73 (44,8%) 90 (55,2%)	65 (43,0%) 86 (57,0%)	226 (45,9%) 266 (54,1%)	p=0,479
Ich wollte zu einer Fachärztin / einem Facharzt überwiesen werden	177	162	150	N=489	
<ul style="list-style-type: none"> • nein • ja 	173 (97,7%) 4 (2,3%)	158 (97,5%) 4 (2,5%)	147 (98,0%) 3 (2,0%)	478 (97,8%) 11 (2,2%)	p=0,961

3.4. Primäre Fragestellung

3.4.1. Antibiotikaverordnungsraten

Angaben zur Antibiotikaverordnung lagen bei 516 der 520 Patientinnen und Patienten vor. Bei 239 der 516 Patientinnen und Patienten (46,3%) wurden bei der Erstvorstellung mit Halsschmerzen Antibiotika verordnet (siehe Tabelle 6). Lediglich 13 der 239 (5,4%) Patientinnen und Patienten sollten das Antibiotikum nur bei Verschlechterung einnehmen. Bei 277 (53,7%) wurde kein Antibiotikum verordnet. Im LL-Arm bekamen 97 von 187 Patientinnen und Patienten (51,9%) ein Antibiotikum verordnet, im LLST-Arm waren es 74 von 172 (43,0%) und im UC-Arm 68 von 157 (43,3%) ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den drei Studienarmen. Tendenziell wurden aber im LL-Arm häufiger Antibiotika verordnet.

Einige der berichteten Ergebnisse sind in der Zusammenschau mit den Antibiotikaverordnungsraten für die Diskussion interessant, daher werden sie hier und in Tabelle 6 dargestellt:

- Der Verdacht auf eine GAS-Pharyngitis wurde insgesamt bei 43,6% der Patientinnen und Patienten geäußert und lag damit unter der Antibiotikaverordnungsrate. Hier kann man beim Vergleich der Arme feststellen, dass nur im LLST-Arm die Verordnungsrate mit 43,0% deutlich unterhalb der Verdachtsrate auf GAS-Pharyngitis von 50,9% ist.
- Die GAS-Rate liegt insgesamt nur bei 15,2%, also deutlich unter der Antibiotikaverordnungsrate.
- Nur in den Interventionsarmen wurde eine Mclsac bzw. Centor-Score-Bestimmung durchgeführt. Im LLST-Arm lag der Score in 55% der Fälle bei ≥ 3 Punkten. Die Antibiotikaverordnungsrate lag bei 43% in diesem Arm.
- Der Wunsch der Patienten nach einem Antibiotikum liegt mit 32,1% unterhalb der Verordnungsrate, wurde aber in 82,7% der Fälle erfüllt.

Tabelle 6: Antibiotikaverordnungsraten im Vergleich zum Score-Ergebnis, V.a. GAS-Pharyngitis, GAS-Raten und Wunsch der Patientinnen und Patienten nach einem Antibiotikum

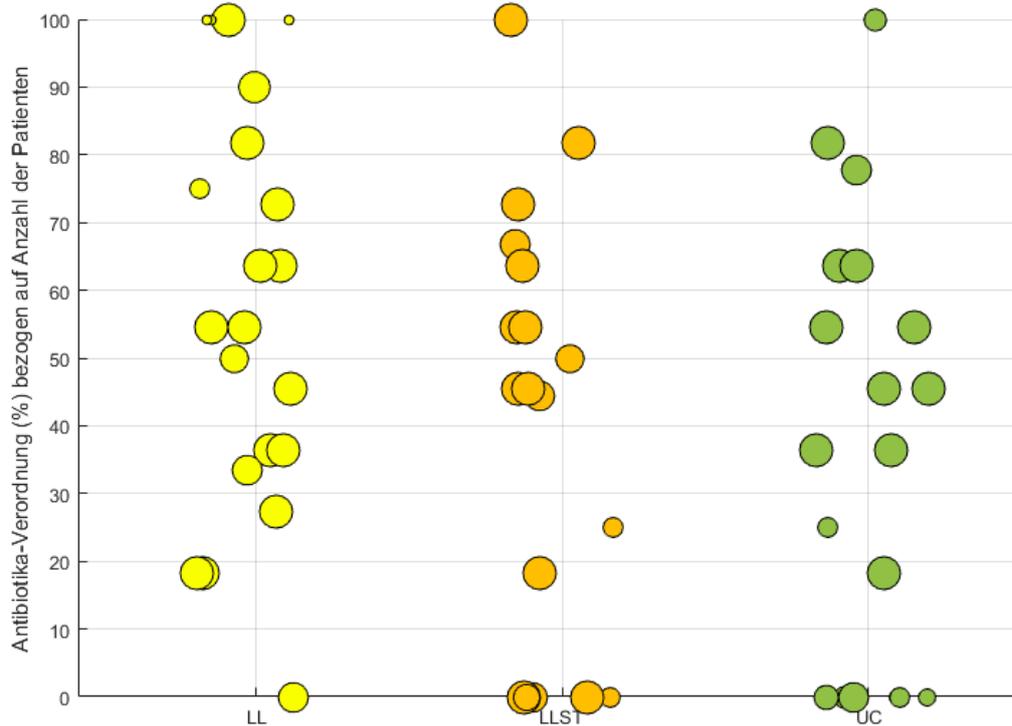
	Leitlinie (LL)	Leitlinie + Schnelltest (LLST)	Usual care (UC)	Total N= 516	Chi ² -Test
Zahl der Verordnungen 95% KI (binomial)	97 (51,9%) 44,5% – 59,2%	74 (43,0%) 35,5% – 50,8%	68 (43,3%) 35,4% – 51,4%	239 (46,3%)	p=0,162
davon zur Einnahme nur bei Verschlechterung	6 (6,2%)	5 (6,8%)	2 (2,9%)	13 (5,4%)	p=0,500
Centor- oder McIsaac-Score	189	172		N=361	
<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 2 • ≥ 3 • nicht bestimmt 	101 (53,4%) 67 (35,4%) 21 (11,1%)	69 (40,1%) 95 (55,2%) 8 (4,7%)	wurde nicht dokumentiert	170 (47,1%) 162 (44,9%) 29 (8,0%)	p≤0,001
Verdacht auf GAS-Pharyngitis	N=174	N=161	N=154	N=489	
<ul style="list-style-type: none"> • ja • nein 	77 (44,3%) 97 (55,7%)	82 (50,9%) 79 (49,1%)	54 (35,1%) 100 (64,9%)	213 (43,6%) 276 (56,4%)	p=0,017
GAS	N=184	N=161	N=154	N= 499	
<ul style="list-style-type: none"> • positiv • negativ 	29 (15,8%) 155 (84,2%)	26 (16,2%) 135 (83,8%)	21 (13,6%) 133 (86,4%)	76 (15,2%) 423 (84,8%)	p=0,799
Wunsch nach Antibiotikum	N=178	N=163	N=146	N=486	
<ul style="list-style-type: none"> • ja • nein 	62 (35,0%) 115 (65,0%)	52 (31,9%) 111 (68,1%)	42 (28,8%) 104 (71,2%)	156 (32,1%) 330 (67,9%)	p=0,486
Wunsch nach Antibiotikum wurde erfüllt	N=62	N=52	N=42	N=156	
	57 (91,7%)	39 (75,0%)	33 (78,6%)	129 (82,7%)	p≤0,001

KI: Konfidenzintervall

3.4.2. Heterogenität der Verordnungsraten und der GAS-Raten in den Praxen

In allen drei Armen konnte eine hohe Heterogenität der Antibiotika-Verordnungsraten beobachtet werden mit einer Spannbreite von 0 bis 100% (siehe Abbildung 7). Der ICC betrug 0,37 (95% KI: 0,23-0,54).

Abbildung 7: Scatterplot mit prozentualer Antibiotikaverordnung pro Praxis



Die Größe der Kreise ist durch die Anzahl der Patientinnen und Patienten pro Praxis bestimmt.

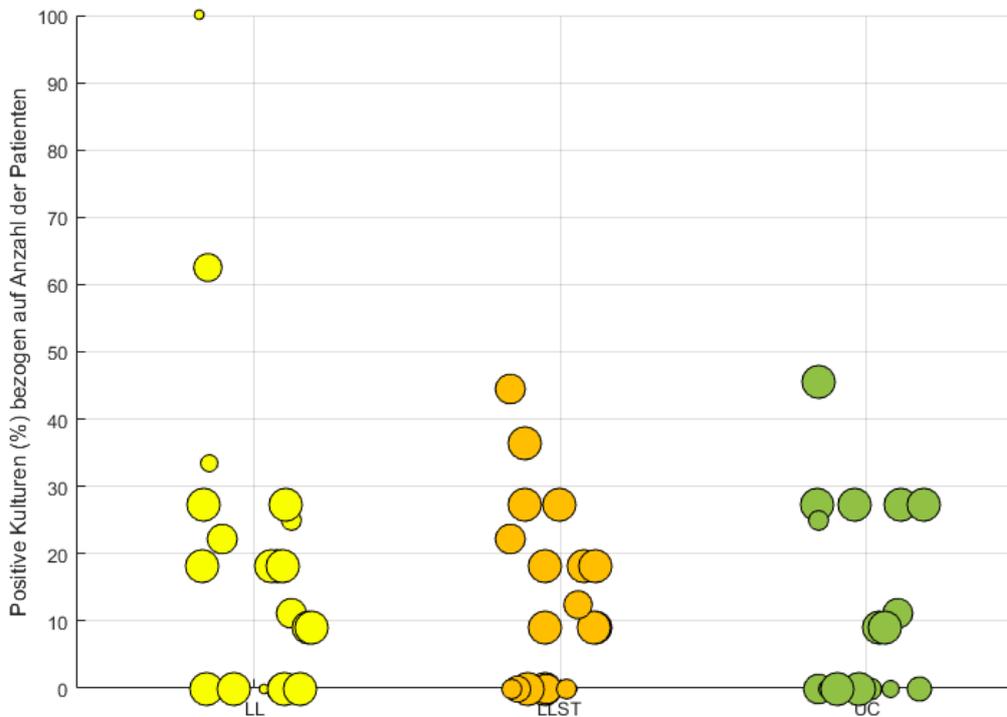
Halbiert man die Praxen und bestimmt die durchschnittliche Verordnungsrate jeweils für die 1. Hälfte mit den niedrigen Verordnungsraten so erhält man eine durchschnittliche Verordnungsrate von 17,2% und für die 2. Hälfte der Praxen mit den höheren Verordnungsraten ergibt sich dann ein durchschnittlicher Wert von 69,7%.

Tabelle 7: Verordnungsverhalten der Praxen

	Leitlinie (LL) N=22	Leitlinie + Schnelltest (LLST) N=19	Usual care (UC) N=20	Total N= 61
Durchschnittliche Verordnungsrate	57,0%	38,1%	35,2%	43,4%
Durchschnitt 1. Hälfte	31,9%	11,5%	7,9%	17,2%
Durchschnitt 2. Hälfte	82,1%	64,6%	62,4%	69,7%
Anzahl der verordneten Antibiotika	97	74	68	239
1. Hälfte	21 (21,6%)	9 (12,2%)	7 (10,3%)	37 (15,5%)
2. Hälfte	76 (78,4%)	65 (87,8%)	61 (89,7%)	202 (84,5%)
Anzahl der Praxen mit einer Verordnungsrate von				
0-20%	3 (13,6%)	7 (36,8%)	8 (40,0%)	18 (29,5%)
80-100%	6 (27,3%)	2 (10,5%)	2 (10,0%)	10 (16,4%)

Auch die GAS-Rate ist in den einzelnen Praxen sehr unterschiedlich, aber insgesamt deutlich niedriger als die Antibiotikaverordnungsrate.

Abbildung 8: Scatterplot mit prozentualer positiver GAS-Rate pro Praxis



Die Größe der Kreise ist durch die Anzahl der Patientinnen und Patienten pro Praxis bestimmt.

3.4.3. Faktoren, die mit der Antibiotikaverordnung assoziiert sind

In die erste clusterkorrigierte, multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Zielvariablen Antibiotikaverordnung ja/nein schlossen wir alle Faktoren ein, deren Verteilung oder Ausprägung sich zwischen den drei Studienarmen in den bisherigen Analysen tendenziell oder signifikant unterschied. Außerdem wurden weitere Faktoren eingeschlossen, bei denen wir einen Einfluss auf die Antibiotikaverordnungsrate vermuteten.

Tabelle 8: Multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Zielvariablen Antibiotikaverordnung (ja/nein), clusterkorrigiert für die Praxen

N=458 Patientinnen und Patienten in 59 Praxen	Odds ratio (95%KI)	p
<u>Studienarm</u>		
Usual care	1	
Leitlinie	2,35 (0,71 - 7,76)	0,161
Leitlinie/Schnelltest	0,65 (0,19 - 2,20)	0,488
<u>Geschlecht der Ärztinnen und Ärzte</u>		
weiblich vs. männlich	1,09 (0,40 - 3,98)	0,861
<u>Alter der Ärztinnen und Ärzte</u>		
Alter in Jahren	1,05 (0,99 - 1,11)	0,131
<u>Lehrärztin/Lehrarzt</u>		
ja vs. nein	0,98 (0,36 - 2,66)	0,962
<u>Naturheilverfahren/Homöopathie</u>		
ja vs. nein	0,11 (0,21 - 0,58)	0,009
<u>Geschlecht der Patientinnen und Patienten</u>		
weiblich vs. männlich	0,92 (0,51 - 1,64)	0,768
<u>Alter der Patientinnen und Patienten</u>		
Alter in Jahren	1,00 (0,98 - 1,02)	0,825
<u>Stärke der Halsschmerzen/Schluckbeschwerden</u>		
leicht	1	
mäßig	0,81 (0,20 - 3,20)	0,762
stärker	2,07 (0,51 - 8,41)	0,309
<u>Beeinträchtigung</u>		
stärker vs. mäßig	1,37 (0,68 - 2,75)	0,372
<u>Fieber</u>		
nein	1	
ja	2,60 (1,34 - 5,01)	0,004
nicht bekannt	2,43 (0,94 - 6,33)	0,068
<u>Wunsch nach einem Mittel zur Beschwerdelinderung</u>		
ja vs. nein	7,31 (2,58 - 20,72)	<0,001
<u>Wunsch nach einem Antibiotikum</u>		
ja vs. nein	10,11 (5,17 - 19,78)	<0,001

KI: Konfidenzintervall

Auch nach Adjustierung für die in Tabelle 8 aufgeführten Variablen zeigte die Zugehörigkeit zum Studienarm keine statistisch signifikante Assoziation mit der Antibiotikaverordnungsrate. Studienärztinnen und Studienärzte mit einer naturheilkundlichen oder homöopathischen Ausrichtung haben signifikant weniger Antibiotika verordnet. Bei den klinischen Merkmalen war Fieber mit einer signifikant häufigeren Verordnung von Antibiotika assoziiert. Auch der Wunsch der Patientinnen

und Patienten nach Beschwerdelinderung und der Wunsch nach einem Antibiotikum zeigten statistisch signifikante Assoziationen im Sinne einer erhöhten Antibiotikaverordnungsrate. Der Wunsch nach einem Antibiotikum zeigte die stärkste Assoziation mit der Verordnungsrate mit einer Odds ratio von 10,11 (95% KI 5,17-19,78).

3.4.4. Zusammenhänge zwischen Centor- bzw. Mclsaac-Score und Antibiotikaverordnung

In den beiden Interventionsarmen wurden die Studienärztinnen und Studienärzte gebeten, den Centor- und/oder den Mclsaac-Score zu bestimmen zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit, ob eine Streptokokkeninfektion vorliegen könnte. Nur bei einem Scorewert ≥ 3 sollte im LL-Arm eine Antibiotikatherapie erwogen werden. Im LLST-Arm sollte bei Score-Werten ≥ 3 ein Streptokokkenschelltest durchgeführt werden und nur bei einem positiven Ergebnis sollte eine Antibiotikatherapie erwogen werden. Die bivariate Analyse zeigt, dass den Patientinnen und Patienten mit einem Score ≥ 3 signifikant häufiger ein Antibiotikum verordnet wurde (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Mclsaac bzw. Centor-Score-Werten und der Antibiotikaverordnung, LL und LLST-Arme zusammengefasst

Beide Interventionsarme	Score ≤ 2	Score ≥ 3	Score nicht bestimmt	gesamt
Antibiotikum verordnet	44 (25,9%)	116 (71,6%)	11 (40,7%)	171 (47,6%)
Antibiotikum nicht verordnet	126 (74,1%)	46 (28,4%)	16 (59,3%)	188 (52,4%)
Summe	170 (100%)	162 (100%)	27 (100%)	359 (100%)

p<0,001 (Chi²-Test)

Da der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem Score ≥ 3 im LLST-Arm signifikant höher war als im LL-Arm, wurde eine zweite clusterkorrigierte, multivariate logistische Regressionsanalyse nur für die Interventionsarme durchgeführt und der Variablensatz um die Variable „Score-Bestimmung“ ergänzt. Das Ergebnis der Regressionsanalyse zeigt, dass diesmal signifikant häufiger im Leitlinien-Arm verglichen zum Leitlinien-Schnelltest-Arm ein Antibiotikum verordnet wurde (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Zielvariablen Antibiotikaverordnung (ja/nein), clusterkorrigiert für die Praxen, ergänzt um die Variable „Score-Bestimmung“, nur LL- und LLST-Arm

N=320 Patientinnen und Patienten in 39 Praxen	Odds ratio (95%KI)	p
<u>Studienarm</u>		
Leitlinie vs. Leitlinie–Schnelltest	4,31 (1,41 – 13,18)	0,010
<u>Geschlecht der Ärztinnen und Ärzte</u>		
weiblich vs. männlich	1,13 (0,37 - 3,46)	0,833
<u>Alter der Ärztinnen und Ärzte</u>		
Alter in Jahren	1,02 (0,96 – 1,09)	0,526
<u>Lehrarzt</u>		
ja vs. nein	0,49 (0,17 – 1,39)	0,178
<u>Naturheilverfahren/Homöopathie</u>		
ja vs. nein	0,15 (0,28 – 0,85)	0,032
<u>Geschlecht der Patientinnen und Patienten</u>		
weiblich vs. männlich	0,80 (0,39 – 1,65)	0,547
<u>Alter der Patientinnen und Patienten</u>		
Alter in Jahren	1,02 (1,00 – 1,04)	0,117
<u>Stärke der Halsschmerzen/Schluckbeschwerden</u>		
leicht	1	
mäßig	0,66 (0,11 – 3,81)	0,640
stärker	1,46 (0,24 – 8,75)	0,680
<u>Beeinträchtigung</u>		
stärker vs. mäßig	0,95 (0,39 – 2,34)	0,372
<u>Fieber</u>		
nein	1	
ja	1,35 (0,57 – 3,19)	0,491
nicht bekannt	1,83 (0,57 – 5,93)	0,311
<u>Centor- bzw. Mclsaac-Score-Bestimmung</u>		
Score ≤ 2	1	
Score ≥ 3	13,03 (5,11 – 33,23)	<0,001
kein Score bestimmt	2,75 (0,50 – 15,11)	0,245
<u>Wunsch nach einem Mittel zur Beschwerdelinderung</u>		
trifft zu/trifft voll zu vs. trifft nicht zu/trifft gar nicht zu	2,92 (0,82 – 10,46)	0,100
<u>Wunsch nach einem Antibiotikum</u>		
trifft zu/trifft voll zu vs. trifft nicht zu/trifft gar nicht zu	12,18 (5,17 – 28,70)	<0,001

KI: Konfidenzintervall

Wie in der ersten Regressionsanalyse zeigen sich auch hier Assoziationen zwischen einer selteneren Antibiotikaverordnung bei einer naturheilkundlichen /homöopathischen Ausrichtung des Arztes sowie einer häufigeren Antibiotikaverordnung bei bestehendem Patientenwunsch nach einem Antibiotikum. Der höhere Mclsaac- bzw. Centor-Score spielt ebenfalls eine Rolle: ein Score ≥ 3 ist

signifikant mit der Antibiotikaverordnung assoziiert ($p < 0,001$; Odds ratio 13,03; 95%-KI 5,11-33,23). Fieber und der Wunsch nach Beschwerdelinderung sind in dieser Analyse nicht mehr signifikant mit der Antibiotikaverordnung assoziiert.

3.4.5. Einfluss des Schnelltestergebnisses auf die Antibiotikaverordnungsrate

Ein Schnelltest auf Gruppe A Streptokokken sollte routinemäßig nur im LLST-Studienarm zur Therapieentscheidungsfindung erfolgen, und zwar nur bei Score-Werten ≥ 3 . Der Schnelltest wurde im LLST-Arm 126 mal durchgeführt, d.h. bei 73,7% der Patientinnen und Patienten. Damit wurde er bei mehr Patienten durchgeführt als vom Studienprotokoll her vorgegeben, denn nur 95 (55,2%) der Patientinnen und Patienten hatten im LLST-Arm einen Score ≥ 3 .

In den anderen Studienarmen, in denen keine Vorschläge zum Einsatz eines Schnelltestes gemacht wurden, wurde ein Streptokokken-Schnelltest selten eingesetzt: LL-Arm: 9 mal (bei 5,1% der Pat.), UC-Arm: 7 mal (4,5% der Pat.).

Für 119 der 126 Schnelltesteinsätze im LLST-Arm liegt das Testergebnis vor. In 29/119 (24,4%) der Fälle war es positiv. Allen 29 Patientinnen und Patienten mit positivem Schnelltest wurde ein Antibiotikum verordnet. Bei 90 von 119 Patientinnen und Patienten war der Schnelltest negativ, 35 Patientinnen und Patienten (38,9%) dieser Gruppe erhielten trotzdem ein Antibiotikum, siehe Tabelle 11.

Tabelle 11: Antibiotikaverordnungsrate in Abhängigkeit vom Schnelltestergebnis im LLST-Studienarm

LLST-Studienarm	Schnelltest positiv	Schnelltest negativ	Summe
Antibiotikum verordnet	29 (100%)	35 (38,9%)	64 (53,78%)
Antibiotikum nicht verordnet	0 (0,00%)	55 (61,1%)	55 (46,21%)
Summe	29 (100%)	90 (100%)	119 (100%)

$p < 0,001$ (Chi²-Test)

3.5. Sekundäre Fragestellungen

3.5.1. Art des verordneten Antibiotikums

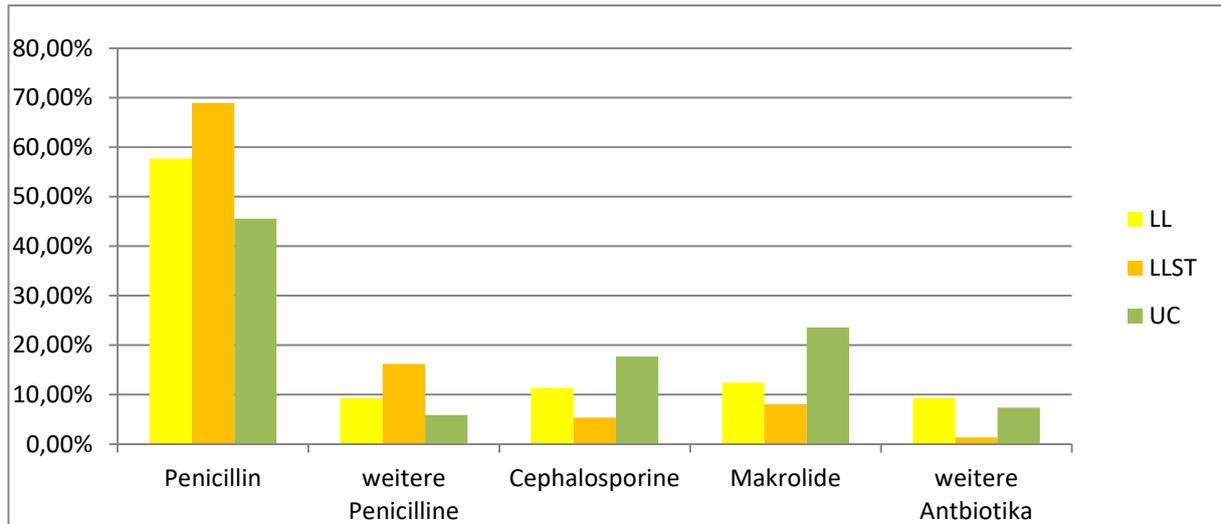
Es zeigte sich in den bivariaten Analysen ein deutlicher, statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Studienarmen im Hinblick auf die verordnete Wirkstoffgruppe. Penicillin V als das Antibiotikum der ersten Wahl bei einer Streptokokkenpharyngitis wurde in den beiden Interventionsarmen deutlich häufiger verordnet als im UC-Arm (LL-Arm 57,7%, LLST-Arm 69,9%, UC-Arm 45,6%; Chi²-Test p=0,014). In 2,1% aller Fälle wurde Erythromycin verordnet. Dies ist das in der Leitlinie empfohlene Ersatzantibiotikum bei einer Penicillinunverträglichkeit. In den Interventionsarmen (4 Fälle) wurde dies auch begründet gemacht. Eine detaillierte Darstellung der verordneten Antibiotika findet sich in Tabelle 12 und eine grafische Darstellung der Wirkstoffgruppen in Abbildung 9.

Tabelle 12: Verordnete Antibiotika

	Leitlinie (LL)	Leitlinie + Schnelltest (LLST)	Usual care (UC)	Total	Chi ²
Verordnete Antibiotika	97	73	68	N=238	
<u>Penicillin V</u>	56 (57,7%)	51 (69,9%)	31 (45,6%)	138 (58,0%)	p=0,014
<u>weitere Penicilline</u>	9 (9,3%)	11 (15,1%)	4 (5,9%)	24 (10,1%)	
Amoxicillin	7 (7,2%)	9 (12,3%)	4 (5,9%)	20 (8,4%)	
Amoxi-Clavulan, Sultamicillin	2 (2,1%)	2 (2,8%)	0	4 (1,7%)	
<u>Cephalosporine</u>	11 (11,4%)	4 (5,5%)	12 (17,7%)	27 (11,3%)	
Cefachlor	5 (5,2%)	0	1 (1,5%)	6 (2,5%)	
Cefuroxim	6 (6,2%)	2 (2,7%)	8 (11,8%)	16 (6,7%)	
Cefixim	0	0	1 (1,5%)	1 (0,4%)	
Cefpodoxim	0	2 (2,7%)	2 (2,9%)	4 (1,7%)	
<u>Makrolide</u>	12 (12,4%)	6 (8,2%)	16 (23,5%)	34 (14,3%)	p=0,004*
Erythromycin	2 (2,1%)	2 (2,7%)	1 (1,5%)	5 (2,1%)	
Clarithromycin	3 (3,1%)	1 (1,4%)	4 (5,9%)	8 (3,4%)	
Roxithromycin	3 (3,1%)	2 (2,7%)	1 (1,5%)	6 (2,5%)	
Azithromycin	4 (4,1%)	1 (1,4%)	10 (14,7%)	15 (6,3%)	
<u>Weitere Antibiotika</u>	9 (9,3%)	1 (1,4%)	5 (7,4%)	15 (6,3%)	
Doxycyclin	1 (1,0%)	0	2 (2,9%)	3 (1,3%)	
Clindamycin	2 (2,1%)	0	0	2 (0,8%)	
Ciprofloxacin	2 (2,1%)	0	3 (4,4%)	5 (2,1%)	
nicht zuzuordnen	4 (4,1%)	1 (1,4%)	0	5 (2,1%)	

*Dieser Chi²-Test bezieht sich auf den Vergleich aller 5 Antibiotika-Gruppen.

Abbildung 9: Antibiotikaverordnung in den drei Studienarmen



Zur Ermittlung von Faktoren, die mit der Verordnung von Penicillin V assoziiert sind, wurde eine weitere clusterkorrigierte, multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt mit denselben Variablen wie in der ersten multivariaten Analyse, aber diesmal mit der Zielvariablen Penicillinverordnung. Die in der bivariaten Analyse herausgearbeitete signifikante Bevorzugung von Penicillin in den Interventionsarmen konnte in der multivariaten Analyse nicht gezeigt werden. Dies könnte an der geringeren Fallzahl liegen. Die Lehrärzte verordneten insgesamt signifikant seltener Penicillin und eine knapp signifikante Assoziation bestand auch zwischen unklarem Fieberstatus und einer Penicillinverordnung in dem Sinne, dass bei unklarem Fieberstatus eher ein Antibiotikum verordnet wurde (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Zielvariablen Penicillinverordnung (ja/nein), clusterkorrigiert für die Praxen

N=208 Patientinnen und Patienten in 44 Praxen	Odds ratio (95%KI)	p
<u>Studienarm</u>		
Usual Care	1	
Leitlinie	1,23 (0,36 – 4,24)	0,739
Leitlinie/Schnelltest	2,16 (0,54 – 8,62)	0,275
<u>Geschlecht der Ärztinnen und Ärzte</u>		
weiblich vs. männlich	0,82 (0,28 – 2,46)	0,727
<u>Alter der Ärztinnen und Ärzte</u>		
Alter in Jahren	1,03 (0,96 – 1,10)	0,399
<u>Lehrarzt</u>		
ja vs. nein	0,30 (0,10 – 0,92)	0,035
<u>Naturheilverfahren/Homöopathie</u>		
ja vs. nein	0,32 (0,04 – 2,47)	0,274
<u>Geschlecht der Patientinnen und Patienten</u>		
weiblich vs. männlich	1,26 (0,60 – 2,66)	0,539
<u>Alter der Patientinnen und Patienten</u>		
Alter in Jahren	0,98 (0,95 – 1,00)	0,147
<u>Stärke der Halsschmerzen/Schluckbeschwerden</u>		
leicht	1	
mäßig	0,99 (0,15 – 6,58)	0,990
stärker	1,10 (0,19 – 6,35)	0,912
<u>Beeinträchtigung</u>		
stärker vs. mäßig	0,73 (0,29 – 1,87)	0,518
<u>Fieber</u>		
nein	1	
ja	1,28 (0,54 – 3,01)	0,576
nicht bekannt	3,48 (1,01 – 11,95)	0,048
<u>Wunsch nach einem Mittel zur Beschwerdelinderung</u>		
trifft zu/trifft voll zu vs. trifft nicht zu/trifft gar nicht zu	0,28 (0,03 – 2,54)	0,258
<u>Wunsch nach einem Antibiotikum</u>		
trifft zu/trifft voll zu vs. trifft nicht zu/trifft gar nicht zu	1,42 (0,65 – 3,08)	0,380

KI: Konfidenzintervall

3.5.2. Therapiedauer bei der Verordnung von Penicillin V

Bei 119 der 138 Patientinnen und Patienten (86,2%), die Penicillin V verordnet bekommen hatten, wurde von den Ärzten eine Angabe zur Therapiedauer gemacht.

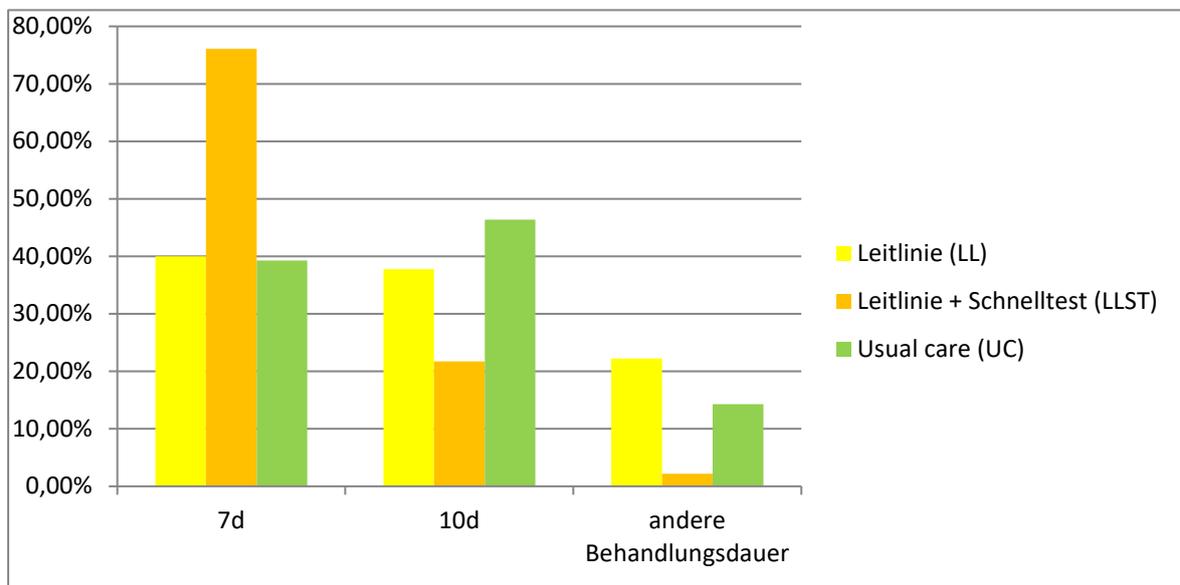
Es fällt auf, dass die Ärztinnen und Ärzte im LLST-Arm signifikant häufiger Penicillin über 7 als über 10 Tage verordnet haben, was der Leitlinienempfehlung entspricht.

Auch wurde im LLST-Arm nur einmal eine andere Verordnungsdauer als 7 oder 10 Tage gewählt. Dargestellt sind die Ergebnisse in Tabelle 14 und Abbildung 10.

Tabelle 14: Therapiedauer bei Verordnung von Penicillin V in den drei Studienarmen

	Leitlinie (LL)	Leitlinie + Schnelltest (LLST)	Usual care (UC)	Total	Chi ²
	45	46	28	N=119	
7 Tage	18 (40%)	35 (76,1%)	11 (39,3%)	64 (53,8%)	p=0,001
10 Tage	17 (37,8%)	10 (21,7%)	13 (46,4%)	40 (33,6%)	
andere Behandlungsdauer	10 (22,2%)	1 (2,2%)	4 (14,3%)	15 (12,6%)	

Abbildung 10: Verordnungsdauer von Penicillin



d=Tag

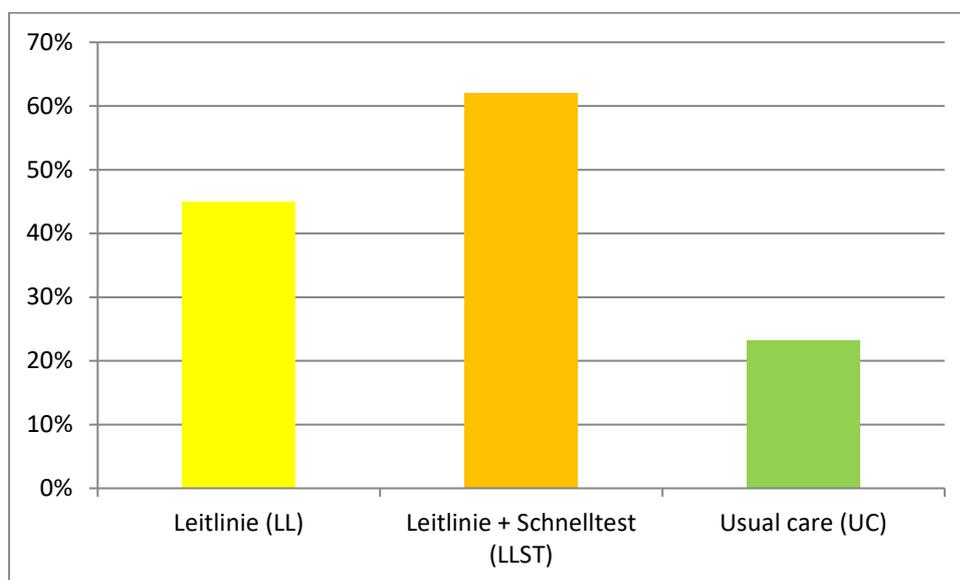
3.5.3. Empfehlung von Analgetika

Bei 222 (44,0%) der Patientinnen und Patienten wurde ein orales Analgetikum empfohlen, 282 (56,0%) Patientinnen und Patienten wurde dies nicht explizit empfohlen bzw. von den Ärzten nicht dokumentiert. Betrachtet man die einzelnen Arme, so ergibt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Armen in dem Sinne, dass in den Interventionsgruppen deutlich häufiger ein Analgetikum empfohlen wurde. Die Daten sind in Tabelle 15 zusammengefasst, siehe auch Abbildung 11.

Tabelle 15: Empfehlung von Analgetika in den drei Studienarmen

Schmerzmittel	Leitlinie (LL) N=180	Leitlinie + Schnelltest (LLST) N=169	Usual care (UC) N=155	Total N=504	Chi ²
Patienten mit Empfehlung (%)	81 (45,0%)	105 (62,1%)	36 (23,2%)	222 (44,0%)	p<0,001

Abbildung 11: Empfehlung von Analgetika



Eine clusterkorrigierte, multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Analgetikaempfehlung als Zielvariable und denselben Variablen wie bei der ersten und der dritten Analyse wurde berechnet. Die bereits in der bivariaten Analyse gezeigte Signifikanz blieb in der multivariaten Analyse bestehen. Im Vergleich zum UC-Arm wurden in den Interventionsarmen mehr Analgetika empfohlen, im LLST-Arm mit einer Odds ratio von 35,39 (95%-KI 7,32–171,17). Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Empfehlung von Schmerzmitteln signifikant mit einem geringeren Alter der Studienärztinnen und Studienärzte zusammenhing. Variablen wie Fieber oder der Wunsch nach Beschwerdelinderung zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit der Analgetikaempfehlung. Das Ergebnis ist in Tabelle 16 dargestellt.

Tabelle 16: Multivariate logistische Regressionsanalyse mit der Zielvariablen „Empfehlung eines Analgetikums“ (ja/nein), clusterkorrigiert für die Praxen

N=451 Patientinnen und Patienten in 59 Praxen	Odds ratio (95%KI)	p
<u>Studienarm</u>		
Usual Care	1	
Leitlinie	6,17 (1,40 – 27,13)	0,016
Leitlinie/Schnelltest	35,39 (7,32 – 171,17)	<0,001
<u>Geschlecht der Ärztinnen und Ärzte</u>		
weiblich vs. männlich	1,47 (0,42 – 5,10)	0,543
<u>Alter der Ärztinnen und Ärzte</u>		
Alter in Jahren	0,90 (0,83 – 0,97)	0,006
<u>Lehrarzt</u>		
ja vs. nein	2,12 (0,60 – 7,51)	0,243
<u>Naturheilverfahren/Homöopathie</u>		
ja vs. nein	0,58 (0,09 – 3,76)	0,566
<u>Geschlecht der Patientinnen und Patienten</u>		
weiblich vs. männlich	1,12 (0,62 – 2,04)	0,710
<u>Alter der Patientinnen und Patienten</u>		
Alter in Jahren	0,99 (0,97 – 1,01)	0,446
<u>Halsschmerzen/Schluckbeschwerden</u>		
leicht	1	
mäßig	0,88 (0,22 – 3,53)	0,860
stärker	1,31 (0,32 – 5,49)	0,706
<u>Beeinträchtigung</u>		
stärker vs. mäßig	1,33 (0,62 – 2,85)	0,457
<u>Fieber</u>		
nein	1	
ja	0,97 (0,48 – 1,96)	0,929
nicht bekannt	0,66 (0,23 – 1,90)	0,442
<u>Wunsch nach einem Mittel zur Beschwerdelinderung</u>		
trifft zu/trifft voll zu vs. trifft nicht zu/trifft gar nicht zu	1,37 (0,55 – 3,45)	0,499
<u>Wunsch nach einem Antibiotikum</u>		
trifft zu/trifft voll zu vs. trifft nicht zu/trifft gar nicht zu	0,62 (0,32 – 1,23)	0,171

KI: Konfidenzintervall

4. Diskussion

4.1. Reduzierung der Antibiotikaverordnungsrate als primäres Ziel der Studie

Das Ziel dieser dreiarmligen Interventionsstudie, die Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen mit Hilfe der aktiven Implementierung der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen zu senken, ist nicht erreicht worden. Auch die zusätzliche Anwendung eines Streptokokken-Schnelltests bei Score-Werten ≥ 3 reduzierte die Antibiotikaverordnungsrate nicht in dem angenommenen und erhofften Maße.

In unserer epidemiologischen Vorstudie (Maaß et al., 2016) lag die Antibiotikaverordnungsrate in Schleswig-Holstein für den Beratungsanlass Halsschmerzen bei 41%. Ausgehend von dieser Rate nahmen wir für unsere Studie einen Ausgangswert von 45% an. Diesen wollten wir mit Hilfe der Interventionen um absolute 20% auf eine Verordnungsrate von 25% verringern. Die Ergebnisse unserer Studie lesen sich anders. Im LL-Arm wurden in 52% der Fälle Antibiotika verordnet, im modifizierten LLST-Arm 43% und im UC-Arm 43%, wobei der Unterschied zwischen den Armen nicht signifikant ist. Auch in der clusterkorrigierten, multivariaten logistischen Regressionsanalyse unterschied sich die Odds Ratio für eine Antibiotikaverordnung nicht zwischen den Armen.

Im Folgenden soll diskutiert werden, ob Ursachen für die unerwarteten Ergebnisse ausgemacht werden können.

4.1.1. Die Ausgangs-Antibiotikaverordnungsrate in unserer Studie im europäischen Vergleich

In unserer Vorstudie (Maaß et al., 2016) lag, wie bereits erwähnt, die Antibiotikaverordnungsrate in Schleswig-Holstein für den Beratungsanlass Halsschmerzen bei 41%. Für Deutschland ergibt die Auswertung von Krankenkassendaten eine Antibiotikaverordnungsrate von 60% (Schulz et al., 2014) für die verschlüsselten Diagnosen Pharyngitis/Tonsillitis, und in einer Patientenumfrage lag die Antibiotikaverordnungsrate bei Mandelentzündungen bei 58% (Klingenberg et al., 2019). Diese höheren Raten als in unserer Studie sind wahrscheinlich dem Umstand geschuldet, dass die Antibiotikaverordnungsraten auf die spezifischeren Diagnosen Pharyngitis, Tonsillitis bzw. Mandelentzündungen

bezogen sind, und es in unserer Studie unspezifischer um Patienten mit Halsschmerzen ging. Für den Beratungsanlass Halsschmerzen werden als Antibiotikaverordnungsraten 28% in den Niederlanden (Eggermont et al., 2018) und 62% in Großbritannien (Moore et al., 2017) angegeben. Für die Diagnosen Tonsillitis/Pharyngitis ermittelte eine internationale Studie in sechs Ländern Antibiotikaverordnungsraten von 41% in Spanien bis 75% in Schweden (Cordoba et al., 2015).

Bei dieser großen internationalen Spannweite liegen unsere Werte im mittleren Bereich.

4.1.2. GAS-Rate und Antibiotikaverordnungsrate

Die GAS-Rate unserer Studie entspricht mit 15,2% in etwa der GAS-Rate aus den Studien zur Entwicklung des Centor-Scores von 17% (Centor et al., 1981) und des McIsaac-Scores von 14% (McIsaac et al., 1998). Die Antibiotikaverordnungsrate ist hingegen mit insgesamt 46% dreimal so hoch wie die GAS-Rate.

4.1.3. Heterogenität der GAS-Raten

Betrachtet man die einzelnen Praxen unsere Studie, so stellt man fest, dass es eine große Heterogenität der GAS-Prävalenz von 0-100% gab. Auch eine große Metaanalyse zu diesem Thema zeigt eine gewaltige Heterogenität von 0,7 – 90% in 254 Arbeiten (Oliver et al., 2018). In einem systematischen Review sind 21 Studien eingeflossen und die GAS-Prävalenzen variierten von 5-38% (Aalbers et al., 2011). Die GAS-Rate ist kein Wert, der für eine Region oder eine Jahreszeit festlegbar ist.

4.1.4. Zusammenhang zwischen der Verdachtsdiagnose GAS-Pharyngitis und hohen Score-Werten

Eine Score-Bestimmung (Centor- und/oder McIsaac-Score) war nur in den beiden Interventionsarmen dokumentiert worden. Score-Werte von ≥ 3 waren signifikant häufiger im LLST-Arm (55%) als im LL-Arm (35%). Im LLST-Arm lag die Rate der Score-Werte ≥ 3 mit 55% sogar noch über der von den Ärzten geäußerten GAS-Pharyngitis-Verdachtsrate von 51% und mündete schließlich in einer Antibiotikaverordnungsrate von 43%, vermutlich als Ergebnis der Anwendung des zusätzlichen Streptokokken-Schnelltestes. Im LL-Arm lag die Rate der hohen Score-Werte mit 35% hingegen deutlich unter der von den Ärzten geäußerten GAS-

Verdachtsrate von 44% und gipfelte schließlich in einer Antibiotikaverordnungsrate von 52%. Die hohe Antibiotikaverordnungsrate im LL-Arm könnte damit zusammenhängen, dass sich die Studienärzte und Studienärztinnen möglicherweise mehr auf ihr eigenes klinisches Urteil verlassen haben als auf die Score-Bestimmung. Dass das klinische Urteil die GAS-Rate überschätzt, zeigte sich auch deutlich in einer amerikanischen Studie: 10 erfahrene Ärzte wurden gebeten, bei Halsschmerzpatienten, die sich innerhalb eines Jahres (Juli 1982 bis Juli 1983) in einer Universitätsambulanz vorstellten, einen Rachenabstrich für eine GAS-Kultur zu machen und ihre klinische Einschätzung anzugeben, mit welcher Wahrscheinlichkeit (0-100%) sie eine GAS-Pharyngitis vermuteten. Insgesamt wurden 308 Patienten rekrutiert. Die Kollegen überschätzten das Vorliegen einer GAS-Pharyngitis gewaltig. Die GAS-Rate lag bei 4,9%, die von den Ärzten vermutete Rate lag im Mittel bei 30%. Von 104 Patienten, die sofort ein Antibiotikum erhielten, hatten nur 8 ein positives Kulturergebnis auf GAS (Poses et al., 1985).

4.1.5. Einfluss der Scoreergebnisse auf die Antibiotikaverordnungsrate

In der bivariaten Analyse zeigte sich ein deutlicher Einfluss der Scoreergebnisse auf die Antibiotikaverordnungsrate in den Interventionsarmen (Antibiotikaverordnungsrate bei Score-Werten ≥ 3 72% und Score-Werte ≤ 2 26%). Score-Werte ≥ 3 wurden signifikant häufiger im LLST-Arm ermittelt (LLST-Arm 55% vs. 35% im LL-Arm). Die Patienten im LLST-Arm waren tendenziell kränker, was in der Einschätzung der Beeinträchtigung durch die Ärzte zum Ausdruck kam (stärker beeinträchtigt: LLST-Arm 55% vs. 49% LL-Arm) und in der Häufigkeit des Fiebers $>38^{\circ}\text{C}$ (LLST-Arm 40% vs. 28% im LL-Arm). In der multivariaten Analyse für beide Interventionsarme führten Score-Werte ≥ 3 signifikant zu mehr Antibiotikaverordnungen mit einer Odds ratio von 13 (95% CI: 5 – 33) gegenüber Score-Werten ≤ 2 .

Die Entwicklung von Scores, die auf anamnestischen und klinischen Befunden beruhen, folgt der Idee, kostengünstig mehr Sicherheit in der klinischen Entscheidungsfindung zu schaffen. Seit nun fast 40 Jahren werden solche Vorhersageregeln für eine GAS-Pharyngitis entwickelt: Der Centor-Score wurde 1981 an 234 Patienten in einer einzigen amerikanischen Notfallpraxis entwickelt (Centor et al., 1981) und retrospektiv an 516 Patienten validiert (Wigton et al., 1986). Für den McIsaac-Score bildeten die Daten von 521 Patienten die Grundlage und er wurde an

621 Patienten in 49 Praxen validiert (Mclsaac et al., 2000). In einer neueren großen, amerikanischen, retrospektiven Validierungsuntersuchung an 206.870 Patienten und Patientinnen über einen Zeitraum von 2 Jahren und vier Monaten (September 2006 - Dezember 2008) wurde für den Centor-Score-Wert von 3 Punkten ein positiver prädiktiver Wert (ppW) von 38% und für den Mclsaac-Score-Wert von 3 Punkten ein positiver prädiktiver Wert von 37% für das Vorliegen einer GAS-Pharyngitis ermittelt. Bei Centor- und Mclsaac-Score-Werten von 4 betragen die positiven prädiktiven Vorhersagewerte 57% und 55% (Fine et al., 2012). Damit liegen die positiven Vorhersagewerte, die in dieser großen Validierungsstudie ermittelt wurden, sogar etwas höher als die positiven Vorhersagewerte, die in den Ur-Validierungsstudien der Scores ermittelt wurden. Aber hierbei ist zu beachten, dass die Prävalenz von GAS in der großen Validierungsstudie von Fine et al. bei 23% lag und die GAS-Prävalenzen in den Ur-Validierungsstudien für den Centor-Score bei 17% (Centor et al., 1981) und für den Mclsaac-Score bei 15% lagen (Mclsaac et al., 1998).

So muss man leider feststellen, dass selbst Score-Werte von 4 eine kaum größere Sicherheit bieten, eine GAS-Pharyngitis zu erkennen, als ein Münzwurf. Ein systematisches Review (Aalbers et al., 2011) untersucht für den Centor-Score die Abhängigkeit des positiven prädiktiven Wertes von der GAS-Prävalenz und kommt zu dem Schluss, dass der Centor-Score trotz seiner grundsätzlichen Praktikabilität im Niedrigprävalenzbereich der allgemeinmedizinischen, ambulanten Versorgung nur mit Vorsicht zu verwenden ist. Tabelle 17 zeigt den Einfluss der GAS-Prävalenz auf den positiven prädiktiven Wert des Centor-Scores.

Tabelle 17: Positive prädiktive Werte (ppW) des Centor-Scores in Abhängigkeit von der GAS-Prävalenz

Score-Werte	Positiver prädiktiver Wert (%)							
≥ 1	6	11	17	22	28	33	38	44
≥ 2	8	16	24	31	37	43	49	54
≥ 3	12	23	32	40	47	53	59	64
4	17	30	40	49	56	62	67	72
GAS-Prävalenz	5	10	15	20	25	30	35	40

GAS = Gruppe A Streptokokken, Quelle: Aalbers et al., 2011

Die hohen Scores (3 oder 4) führten in unserer Studie zu einer Überschätzung der GAS-Rate um das 2,8fache, wenn man beide Interventionsarme zusammenfasst.

Der europäische Qualitätsindikator für die Verordnung von Antibiotika bei Halsschmerzen wurde 2011 publiziert, also nach unserer Studienplanung. Er sieht als akzeptable Antibiotikaverordnungsraten 0-20% vor (Adriaenssens et al., 2011). Von diesem Wert ist man mit der alleinigen Anwendung von klinischen Vorhersageregeln weit entfernt.

4.1.6. Einfluss des Schnelltests auf die Antibiotikaverordnungsrate

Die Idee bei der Konzeption unserer Studie war, niedrigere Verordnungsraten durch die Kombination einer klinischen Vorhersageregeln mit einem Schnelltest zu erreichen (LLST-Arm). Die Ärzte und Ärztinnen des LLST-Armes sollten bei einem Score-Wert ≥ 3 einen Streptokokkenschelltest anfertigen und die Patientinnen und Patienten entsprechend des Ergebnisses behandeln. Die Studienärzte und Studienärztinnen im LLST-Arm haben bei 126 Probanden einen Schnelltest gemacht. Davon hatten 31 Probanden einen Score-Wert ≤ 2 . Allen Patienten und Patientinnen mit einem positiven Schnelltest wurde ein Antibiotikum verordnet, zusätzlich wurde auch 35 Patienten mit einem negativen Schnelltestergebnis ein Antibiotikum verordnet (39% aller Patienten mit neg. Schnelltest). Die Studienärzte und -ärztinnen misstrauten also dem negativen Ergebnis des Schnelltestes und vertrauten ihrem klinischen Urteilsvermögen. So liegt die Antibiotikaverordnungsrate im LLST-Arm bei 43%. Theoretisch wäre bei Verlass

auf die Schnelltestergebnisse eine Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate im LLST-Arm auf 23% möglich gewesen.

Obwohl 39% der Patienten mit einem negativen Schnelltest ein Antibiotikum erhielten, zeigte sich in der multivariaten Analyse dennoch, dass die Ärzte des LL-Armes mit einer Odds-Ratio von 4,31 (95% CI: 1,41 – 13,18) signifikant mehr Antibiotika verordneten als die Kollegen aus dem LLST-Arm. Das kann als Hinweis auf einen Reduktionseffekt des Schnelltestes im Hinblick auf Antibiotikaverordnungen gewertet werden.

Hinweise auf eine mögliche Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate durch Schnellteste gibt es aus Studien in anderen Ländern. In Schweden wurden retrospektiv große Datenmengen aus den Jahren 2000 - 2005 zu Antibiotikaverordnungen bei Atemwegsinfekten (240.455 Patientenvorstellungen) und zur Nutzung von Schnelltesten ausgewertet. Insgesamt lag die Antibiotikaverordnungsrate bei Pharyngitis / Tonsillitis bei 65%. Wenn kein Test gemacht wurde, lag die Rate über die Jahre bei 60-67%, bei positivem Testergebnis bei 90-96% und bei einem negativen Testergebnis immerhin bei 36-45% (Neumark et al., 2010). In der schwedischen Leitlinie von 2001 wie auch in der aktuellen Leitlinie von 2012 (Läkemedelsverket 2012) wird ebenfalls die Nutzung des Centor-Score empfohlen zur Auswahl von Patientinnen und Patienten, bei denen die Durchführung eines Schnelltestes sinnvoll sein könnte. Erst bei Centor-Score-Werten von ≥ 3 soll ein Schnelltest gemacht werden und nur bei positivem Schnelltestergebnis soll ein Antibiotikum verordnet werden. Dies entspricht den Vorgaben für den LLST-Arm in unserer Studie. Auch die Autoren der schwedischen Studie waren überrascht über die hohe Antibiotikaverordnungsrate bei negativem Schnelltest. Sie wiesen darauf hin, dass auch in einer Schweizer Studie eine hohe Antibiotikaverordnungsrate von 75% bei negativem Schnelltestergebnis beschrieben wurde (Stürchler et al., 2000). In einer späteren Studie von Llor et al. (2011) wurde eine Antibiotikaverordnungsrate von 31% bei negativen Schnelltest dokumentiert.

In einer weiteren großen retrospektiven Studie wurden Daten aus den USA von 11,6 Millionen Patienten und Patientinnen mit 18,8 Millionen Halsschmerzepisoden über 5 Jahre (2011-2015) ausgewertet. Dabei wurden verschiedene diagnostische Vorgehensweisen bei Halsschmerzen im Hinblick auf die resultierenden

Antibiotikaverordnungsraten verglichen: bei 43% der Halsschmerzepisoden wurde ein Streptokokken-Schnelltest angefertigt, in 20% ein Schnelltest + Kultur, in weniger als 0,3% ein Nucleic acid amplification Test (NAAT) und in 28% wurde kein Testverfahren angewendet (Luo et al., 2019).

NAATs waren noch nicht üblich. Die Anwendung von NAATs bzw. die Kombination von Schnelltest + Kultur führten zu Verordnungsraten von 34,5% bzw. 31,2%. Die Verordnungsraten waren damit deutlich niedriger als wenn gar kein Testverfahren (Verordnungsrate 57,1%) bzw. nur ein Schnelltest (Verordnungsrate 53,4%) verwendet wurde. In unserer Studie waren im Vergleich dazu die Verordnungsraten in beiden Interventionsarmen niedriger als in der US-amerikanischen Studie: ohne Schnelltest 51,9% und mit Schnelltest 43,0%, jedoch beides mit Anwendung des Centor- oder McIsaac-Scores. In der US-amerikanischen Studie finden sich keine Aussagen zur Verwendung von Scores, leider auch keine Daten zu den Schnelltestergebnissen und den daraus gezogenen Konsequenzen.

Es lässt sich aber mutmaßlich die Schlussfolgerung ziehen, dass auch die US-Ärzte dem Schnelltestergebnis misstraut haben, denn durch den Schnelltest allein konnte die Verordnungsrate nur um 3,7 Prozentpunkte gegenüber der Nichtanwendung eines Tests reduziert werden. Durch die Durchführung der sensitiveren Kultur gewannen die Ärzte scheinbar an Sicherheit, denn sie verordneten signifikant weniger Antibiotika, wenn sie Schnelltest + Kultur als Diagnostika eingesetzt hatten. Die US-Studie zeigt die reale Versorgungswirklichkeit. Der Anteil der Kollegen, die gar kein Testverfahren verwenden, ist mit fast 28% nicht gering, obwohl in amerikanischen Leitlinien die Anwendung von Testverfahren empfohlen wird (sogar ohne die vorherige Anwendung einer klinischen Vorhersageregeln). In der Leitlinie der Infectious Diseases Society of America (ISDA; Shulman et al., 2012) und in der Leitlinie der American Heart Association (AHA; Gerber et al., 2009) wird lediglich darauf hingewiesen, dass klare Symptome, die einem viralen Infekt zuzuschreiben wären wie Schnupfen, Husten, Heiserkeit nicht eruierbar sein sollten, wenn man überlegt, einen Schnelltest durchzuführen. Man könne aber bei einem negativen Schnelltestergebnis gut auf einen zweiten Test, d.h. eine Kultur, bei Erwachsenen verzichten aufgrund der geringen Prävalenz von GAS-Pharyngitiden bei Erwachsenen und der geringen Gefahr eines rheumatischen Fiebers. Dann sollte der verwendete Schnelltest aber eine gute Sensitivität haben.

Testverfahren kosten Zeit und Geld. Die Kultur, der derzeitige Goldstandard, ist leider mit einem verzögerten Ergebnis von 1-2 Tagen belastet. Schnellteste ergeben schon nach 10 Minuten ein Ergebnis, sind aber mit einer Sensitivität von 70-90% (Gerber und Shulman, 2004) verglichen mit der Kultur nur mäßig gut. In unserer pragmatischen Studie im hausärztlichen Alltag lag die Sensitivität des Schnelltestes bei nur 65% und die Spezifität bei 85% (Malottki 2016). Laut Beipackzettel des Herstellers (Strep A mit OBC) hatte der Schnelltest eine Sensitivität von 97,6% und eine Spezifität von 98,4%.

Dem Misstrauen der Ärzte gegenüber dem negativen Schnelltestergebnis kann man nur mit einer besseren Aufklärung über Testgütekriterien im Niedrigprävalenzbereich begegnen. Bezogen auf unsere Studie ergibt sich für den LLST-Arm folgende Vierfeldertafel:

GAS-Prävalenz im LLST-Arm: 17,1%

	GAS positiv	GAS negativ	gesamt
Schnelltest positiv	13 a	(falsch positiv) 15 b	28
Schnelltest negativ	7 (falsch negativ) c	82 d	89
	20	97	117

Testgütekriterien

Sensitivität $\rightarrow a/(a+c) = 0,65 = 65\%$

negativer prädiktiver Wert: $d/(c+d) = 0,92 = 92\%$

Spezifität $\rightarrow d/(b+d) = 0,85 = 85\%$

positiver prädiktiver Wert $\rightarrow a/(a+b) = 0,46 = 46\%$

Nur bei 7 der 89 Patienten mit einem negativen Schnelltestergebnis war es ein falsch negatives Ergebnis, d.h. nur sieben Patienten wäre ggfs. ein notwendiges Antibiotikum nicht verordnet worden, was bei dem geringen Risiko eines rheumatischen Fiebers jedoch vertretbar erscheint. In unserer Studie erhielten allerdings 35 der 89 Patienten

mit negativem Schnelltestergebnis ein Antibiotikum. Bei 15 Patienten mit einem falsch positiven Ergebnis wurde unnötig ein Antibiotikum verordnet.

Wenn also ein Schnelltest genutzt wird, so muss die Anwendung und die Interpretation eines solchen Schnelltestes besser vermittelt werden, um den Nutzen ausschöpfen zu können. Diese Aussage gilt trotz der Einschränkung, dass die Schnellteste eine geringe Sensitivität haben: in unserer Studie lag diese bei 65%. Der negative prädiktive Wert des Schnelltestes lag in unserer Studie hingegen bei 92%. Insofern eignet sich ein negatives Testergebnis durchaus dazu, eine Entscheidung gegen ein Antibiotikum zu treffen. Dies muss den Hausärztinnen und -ärzten vermittelt werden und kann nicht als Wissen vorausgesetzt werden.

Noch besser wäre es allerdings, wenn man Testverfahren mit einer deutlich besseren Sensitivität und Spezifität anwendet, wie es sich bei den neueren Testverfahren, den ambulanten Schnelltest-PCRs (NAATs) abzeichnet. Für sie werden Sensitivitäten zwischen 97,5 – 98,7%, Spezifitäten zwischen 93,3 – 98,5 % und Testzeiten zwischen 8-120 Minuten angegeben (Cohen et al., 2015; Wang et al., 2017; Kanwar et al., 2019). RCTs zu diesen Verfahren bei Halsschmerzen im ambulanten Setting gibt es noch nicht.

4.1.7. Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) zum Einfluss von Streptokokkenschnellteste auf die Antibiotikaverordnungsrate

Bei der schwedischen (Neumark et al., 2010) und der US-amerikanischen Studie (Luo et al., 2019) handelt es sich um die retrospektive Auswertung großer Datenbanken. Wir haben nur drei randomisierte kontrollierte Studien zu diesem Thema gefunden (Worrall et al., 2007; Little et al., 2013 und Llor et al., 2011). Von diesen RCTs war nur die Arbeit von Worrall et al. aus Kanada zur Zeit unserer Studienplanung (2009-2010) veröffentlicht. Die beiden anderen Studien wurden während unserer Datenerhebung (2010-2012) und Datenauswertung (2012-2018) publiziert.

In der Studie von Worrall et al. (2007) aus Kanada wurden 40 Ärzte in vier Arme randomisiert: Usual-Care, Centor-Score, Schnelltest und Kombination aus Centor-Score und Schnelltest. Sie rekrutierten jeweils 4-20 erwachsene Patienten und Patientinnen ≥ 19 Jahre mit Halsschmerzen, insgesamt 533 Patienten. Die

Antibiotikaverordnungsraten lagen im Usual-Care Arm bei 58%, im Centor-Score-Arm bei 55% und in den Armen mit dem Streptokokkenschnelltest signifikant niedriger: 27% im Schnelltest-Arm und 38% im Kombinationsarm (Centor-Score + Schnelltest). Im Kombinationsarm wurde der Schnelltest nur bei einem Score-Wert von 2 empfohlen, denn für einen Score – Wert von 2 lautete die Interpretation der Autoren, dass ein Antibiotikum helfen könne oder auch nicht. Bei Score-Werten ≥ 3 empfahlen die Autoren ein Antibiotikum. Leider haben die Autoren keine Daten zu Patientencharakteristika, klinischen Merkmalen oder zur Durchführung von Schnelltesten erhoben und mögliche Clustereffekte wurden in der Analyse nicht erfasst, so dass die Validität der Ergebnisse letztlich nicht beurteilbar ist.

In der dreiarmligen Studie von Little et al. (2013) aus England mit 631 Halsschmerzpatientinnen und -patienten wurde mit drei Strategien gearbeitet:

- im 1. Arm, der Kontrollgruppe, sollte die delayed prescription-Strategie angewendet werden,
- im 2. Arm sollte als klinische Vorhersageregeln für Infektionen mit Streptokokken der Lancefield-Gruppen C, G und A der eigens entwickelte FeverPAIN-Score angewendet werden.

In diesem Fünfpunkte-Score gibt es je einen Punkt für Fieber in den letzten 24 Stunden, die Abwesenheit von Husten oder Schnupfen, Symptome seit ≤ 3 Tagen, eitrig-rote Tonsillen und schwere Entzündung der Tonsillen.

Bei Score-Werten ≥ 4 gab es sofort ein Antibiotikum, bei Score-Werten von 2-3 wurde die delayed prescription-Strategie angewendet.

- Im 3. Arm wurde die Anwendung des FeverPAIN-Score um einen Streptokokkenschnelltest erweitert: Bei Score-Werten ≥ 3 sollte ein Schnelltest durchgeführt und Patienten mit einem negativen Ergebnis kein Antibiotikum angeboten werden. Bei einem Score-Wert von 2 sollte die delayed prescription-Strategie angewendet werden.

Die Antibiotikaeinnahmerate war eine sekundäre Zielgröße. Die primäre Zielgröße war die Schwere der Halsschmerzen und Schluckbeschwerden an den Tagen 2-4 nach Konsultation. Im 2. und 3. Arm war der klinische Verlauf etwas besser als im 1. Arm. Die Antibiotikaeinnahmerate nach Patientenangaben war im 2. Arm mit 37% und im 3. Arm mit 35% signifikant niedriger als die Einnahmerate von 46% im delayed

prescription-Arm (1. Arm). Allerdings fehlen die Angaben zur Antibiotikaeinnahme im 1. Arm von 43 Patienten (21%), im 2. Arm von 50 Patienten (24%) und im 3. Arm von 49 Patienten (23%). Die Autoren folgerten, dass ein Schnelltest zusätzlich zum Score der alleinigen Score-Anwendung nicht überlegen sei.

Diese Schlussfolgerung ist diskutabel: Es handelt sich um eine pragmatische Studie mit komplexen Interventionen, die Therapieentscheidung lag zum einen bei den Ärzten und zum anderen bei den Patienten selbst. Es fehlen Informationen zu den ermittelten Scorewerten und zur Durchführung der Schnellteste in Bezug auf Häufigkeit, Ergebnisse und deren Konsequenzen. Die Streptokokkenprävalenz wurde nicht ermittelt. Eine externe Validierung des FeverPAIN-Scores steht aus. Auch aus dieser Studie lässt sich daher keine eindeutige Aussage über den Einfluss eines Schnelltestes auf die Antibiotikaverordnungsrate bzw. in diesem Fall die Einnahmerate treffen.

In einer weiteren, zweiarmigen Studie von Llor et al. (2011) aus Spanien wurden 20 Arztzentren randomisiert. 61 Ärzte schlossen 557 Patienten mit Halsschmerzen ein. Im Kontrollarm trafen die Ärzte gemäß ihrer klinischen Einschätzung die Entscheidung, ein Antibiotikum zu geben. Die Ärzte im Interventionsarm wurden mit einem Streptokokken-Schnelltest versorgt und führten ihn bei 280 von 281 Patienten durch. Bei allen Patienten wurde eine Kultur auf GAS abgenommen. Im Schnelltestarm wurden mit 44% signifikant weniger Antibiotika verordnet als im Kontrollarm mit 64%. Die GAS-Rate lag bei 17%. Auch hier wurde 31% der Patienten mit einem negativen Schnelltestergebnis ein Antibiotikum verordnet, in unserer Studie war dies bei 39% der Patienten der Fall. Nach unserem Kenntnisstand ist dies die einzige Studie, die eine Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate mit Hilfe eines Streptokokken-Schnelltestes belegt. Die Antibiotikaverordnungsrate im Kontrollarm lag in dieser Studie mit 64% deutlich höher als die Verordnungsrate von 41% in unserer epidemiologischen Vorstudie (Maaß et al., 2016) und von 43% in dem Kontrollarm unserer Studie. Hingegen ist die Verordnungsrate von 43% in unserem LLST-Arm mit dem Interventionsarm von 44% in der spanischen Studie vergleichbar.

4.1.8. Folgerungen aus der bisherigen Diskussion

Zusammenfassend kann man sagen, dass klinische Vorhersageregeln zu einer Überschätzung der Häufigkeit einer GAS-Pharyngitis führen und die

Antibiotikaverordnungsrate eher nach oben treiben. Die Anwendung eines Schnelltestes, auch in Kombination mit einer klinischen Vorhersageregeln, scheint dagegen geeignet zu sein, die Antibiotikaverordnungsrate zu senken, besonders bei Befolgung der Schnelltestergebnisse.

Im Folgenden werden weitere Aspekte diskutiert, die die Antibiotikaverordnungsrate zusätzlich beeinflusst haben können, dazu gehören auch die Strategien der delayed prescription und die Strategie des Shared decision making (SDM). Beide Strategien, sind auch in der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen zu finden.

4.1.9. Die „delayed prescription“- Strategie

In unserer Studie machten die Ärztinnen und Ärzte insgesamt nur in 13 von 239 Fällen (5,4%) von einer „delayed prescription“ Gebrauch, obwohl diese Strategie in der Leitlinie empfohlen wird und in den Interventionsarmen implementiert wurde. Diese Strategie wurde also von den Studienärztinnen und Studienärzten kaum eingesetzt.

In einem Cochrane Review von 2017 werden 11 Studien zu dem Thema der verzögerten Antibiotikaverordnung im Sinne des „delayed prescription“ untersucht. Es kann gezeigt werden, dass die Strategie des „delayed prescription“ die Antibiotikanutzung bei Infekten der oberen Atemwege reduzieren kann. Vier der Studien waren Studien zu GAS-Pharyngitiden oder Halsschmerzen (Spurling et al., 2017). Es wurden drei Behandlungsstrategien verglichen: sofortige Verordnung bei Erstvorstellung vs. verzögerte Verordnung bei Erstvorstellung vs. keine Antibiotikaverordnung bei Erstvorstellung. Bei der verzögerten Verordnung bei Erstvorstellung gibt es zwei unterschiedliche Möglichkeiten: 1. dem Patienten / der Patientin wird das Rezept gleich mitgegeben und erläutert, dass er/sie es bei Verschlechterung einlösen kann oder 2. das Rezept wird in der Praxis hinterlegt und kann ohne erneute Wiedervorstellung beim Arzt einfach abgeholt werden. Der Antibiotikagebrauch bei sofortiger Verordnung lag bei 93%, bei verzögerter Verordnung bei 31% und bei Wiedervorstellung bei vorerst keiner Verordnung bei 14%. Die Patientenzufriedenheit glich bei sofortiger Verordnung der Zufriedenheit bei verzögerter Verordnung, weniger zufrieden waren die Patienten mit der Strategie der Wiedervorstellung beim Arzt. Bei Halsschmerzen und Mittelohrentzündung führte die Strategie der sofortigen Verordnung zu einer etwas schnelleren Symptomlinderung.

Es gab keine Unterschiede zwischen den drei Strategien in Bezug auf Komplikationsraten.

Die größte der vier Halsschmerzstudien aus dem Cochrane-Review stammt aus England (Little et al., 1997). In dieser dreiarmligen randomisierten Studie mit 716 Patienten mit Halsschmerzen ≥ 4 Jahre konnte mit „delayed prescription“ der Antibiotikagebrauch um 68% gesenkt werden.

- Im ersten Arm, dem Vergleichsarm, wurde 243 der 246 eingeschlossenen Patienten sofort ein Antibiotikum verordnet, und 210/211 (99%) haben es nachweislich (dokumentiert durch ein Tagebuch bzw. einen Telefonanruf) genommen.
- Im 2. Arm, in dem bei der Erstvorstellung kein Antibiotikum verordnet werden sollte, sondern nur bei eventueller Wiedervorstellung beim Arzt, war 5 von 230 Patienten sofort ein Antibiotikum verordnet worden und 23/184 (13%) haben nachweislich ein Antibiotikum genommen.
- Im 3. Arm, dem „delayed-prescription“-Arm, konnten die Patienten ohne erneuten Arztkontakt ein Rezept am Empfang der Praxen holen. Hier wurde 11 von 237 Patienten sofort ein Antibiotikum aufgeschrieben, 55/176 (31%) der Patienten haben es nachweislich genommen.

Schwerer erkrankte Patienten, bei denen es „unethisch“ gewesen wäre, kein Antibiotikum zu verordnen, wurden allerdings primär von der Studie ausgeschlossen. Zahlenangaben hierzu fehlen leider. Die extrem niedrige Einnahmerate von 13% im 2. Studienarm lässt vermuten, dass die eingeschlossenen Patienten insgesamt eher nur mäßig beeinträchtigt waren, so dass bei den meisten Patienten eine sofortige Antibiotikaverordnung wie im 1. Arm nicht berechtigt gewesen wäre.

Die Delayed prescription Strategie wird in der Little-Studie als eine sehr wirksame Strategie in Bezug auf die Antibiotikaverordnungsrate dargestellt. Das Sparpotential von 68% erscheint zunächst als eine traumhafte Rate, bei einem zweiten Blick kommt dies aber nur durch die fast 100% Verordnungsrate im Vergleichsarm zustande. Der Vergleichsarm entspricht nicht der Realität und wirkt fast ein wenig unethisch aus heutiger Sicht, anders vielleicht noch 1997. Die weit bessere Strategie ist die Strategie

der Wiedervorstellung und der erneuten klinischen Beurteilung, auch wenn dies die Patienten zunächst nicht so zufrieden macht, da sie nichts in die Hand bekommen haben und eine Wiedervorstellung unökonomisch für alle Beteiligten erscheinen mag. Eine Rate von 13% ist aber die Rate, die angestrebt werden sollte. Das entspräche für diese Studie einer Einsparung um 86%. Die Strategie der delayed prescription sollte dennoch verstärkt erläutert und eingesetzt werden, besonders in Bezug auf Wochenend- und Feiertagssituationen.

4.1.10. Die „Shared decision making“ (SDM) - Strategie

Unsere Daten erlauben leider insgesamt keine Aussagen zum SDM, da wir die Ärzte und Ärztinnen, sowie die Patientinnen und Patienten nicht explizit nach der Anwendung dieses Verfahrens im Arzt-Patienten-Gespräch gefragt haben. Wir haben einzig die Patienten nach ihrem Wunsch ein Antibiotikum zu erhalten gefragt. Der Wunsch des Patienten nach einem Antibiotikum war in allen Armen gleich und lag bei 32%. Er erwies sich in der multivariaten Analyse als ein signifikanter Einflussfaktor auf die Antibiotikaverordnung mit einer Odds-ratio von 10,11 (95% KI 5,17 – 19,78). In einer bivariaten Analyse zeigte sich, dass dieser Wunsch im LL-Arm signifikant häufiger erfüllt wurde als in den beiden anderen Armen. Die Erwartungen von Patienten, ihre konkret geäußerten Wünsche, aber auch die vermeintlich durch die Hausärzte oder Hausärztinnen wahrgenommenen Erwartungen der Patienten und Patientinnen nach einem Antibiotikum werden häufig als Ursache unnötiger Antibiotikaverordnungen genannt. In einer australischen Studie gaben 56,6% der befragten Hausärzte an, manchmal, oft oder auch sehr oft ein Antibiotikum zu verordnen, um den Erwartungen der Patienten zu genügen (Fletcher-Lartey et al., 2016). In einem Cochrane Review konnte gezeigt werden, dass mit der Shared decision making-Strategie die Antibiotikaverordnungsrate um 18% bei der Behandlung akuter Atemwegsinfekte gesenkt werden kann (Coxeter, 2015).

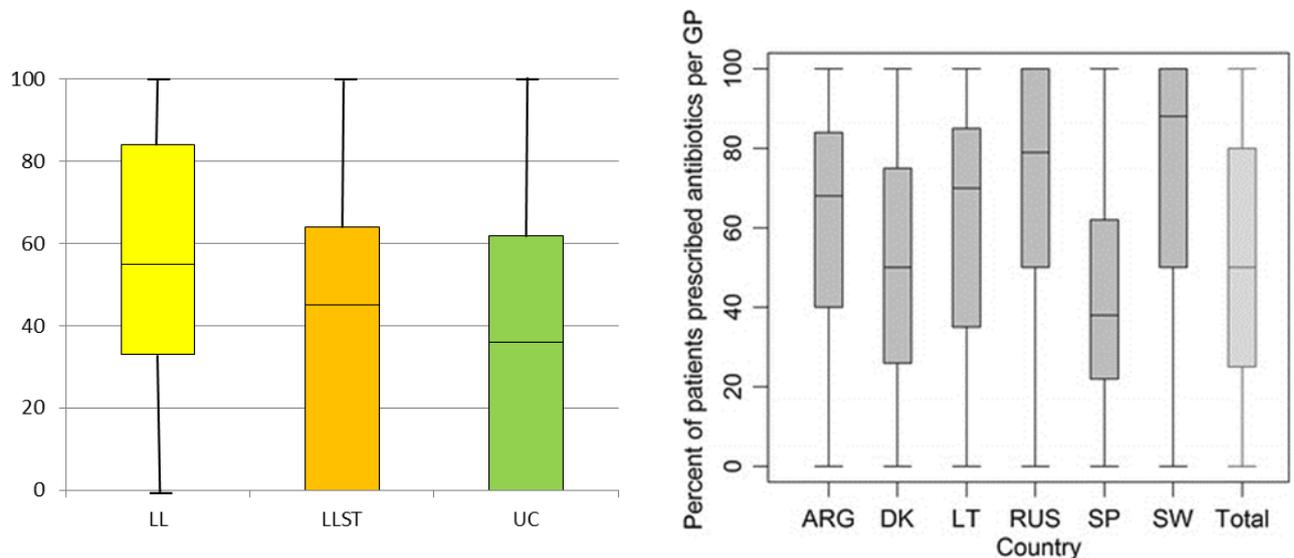
4.1.11. Heterogenität im Ordnungsverhalten

Das Ordnungsverhalten in unserer Studie ist sehr heterogen. Es gibt in jedem Studienarm Ärzte und Ärztinnen, die gar kein Antibiotikum verordnet haben und es gibt genauso die Vielverordner, die bei 80-100% der Fälle Antibiotika verordnet haben. Nur 3 Praxen im LL-Arm erreichten die für Europa als akzeptabel definierte Ordnungsrate von 0-20% (Adriaenssens et al., 2011). Anders ist es im LLST-Arm

und UC-Arm, dort sind es 7 bzw. 8 Praxen. Auch in anderen Studien zeigt sich eine große Heterogenität. In einer 6-Länder-Studie (Argentinien, Dänemark, Litauen, Russland, Spanien und Schweden) zum Verordnungsstil von Hausärztinnen und Hausärzten bei Halsschmerzen, definiert als Tonsillitis und Pharyngitis, zeigten sich in allen Ländern Vielverordner, die eine Antibiotikaverordnungsrate von 100% hatten – und insgesamt eine breite Streuung (Cordoba et al., 2015).

Box-Whiskers-Diagramme unserer Studie und aus der 6-Länder-Studie machen diese Heterogenität deutlich.

Abbildung 12: Box-Whiskers-Diagramme zu Antibiotikaverordnungsrate pro Praxis, links vorliegende Studie, rechts aus Cordoba et al., 2015



Die Box entspricht dem Bereich, in dem die mittleren 50% der Daten liegen.

In unserer Studie hat die eine Hälfte der Praxen mit den höheren Verordnungsrate 79% aller Antibiotika verordnet. Die andere Hälfte der Praxen verordnete 21% der Antibiotika. Eine solche Heterogenität lässt sich für Deutschland auch in der Untersuchung von Zweigner et al. von 2018 finden. In der Studie wurden die gesamten ambulanten Antibiotikaverordnungen auf Basis von Daten einer großen Krankenkasse aus dem Bundesland Brandenburg in den Jahren 2009 und 2010 untersucht. Insgesamt verordnete die eine Hälfte der Hausärzte und Hausärztinnen in dieser Untersuchung 70,5% aller Antibiotika und die andere Hälfte nur 29,5%. Als Konsequenz aus diesen Befunden liegt es nahe, sich um die Vielverordner besonders intensiv zu kümmern, so wie es bereits in England (Hallsworth et al., 2016) untersucht

wurde und in Australien 2017 (Del Mar et al., 2017) eingeführt wurde. In England erhielten die Vielverordner einen Brief ihrer Gesundheitsbehörde mit dem Inhalt, dass sie verglichen mit der Fachgruppe zu viele Antibiotika verordnen würden. Dieser Brief hatte allerdings nur einen kleinen, kurzfristigen Effekt. Dennoch hat sich eine australische Expertenkommission entschieden, diese Strategie in ihre nationale Strategie zur Reduzierung der Antibiotikaverordnungsrate aufzunehmen (Del Mar et al., 2017). Ein langfristigerer Effekt könnte eventuell mit weiteren Maßnahmen erreicht werden, z.B. wiederholten Anschreiben, dem Anbieten von Schulungen und ggfs. der Durchführung einer Pflichtschulung.

4.1.12. Weitere Einflussgröße: Erfahrung

Die Heterogenität des Antibiotikaverordnungsverhaltens bei Halsschmerzen hat uns sehr überrascht, genauso wie die offenbar geringe Beeinflussbarkeit durch unsere Interventionen. In unserer pragmatischen Studie lag letztlich die Therapieentscheidung bei den Ärztinnen und Ärzten. Die Entscheidung bei Halsschmerzen für oder gegen eine Antibiotikatherapie ist ein komplexer Vorgang. Die persönliche Lerngeschichte scheint auch eine Rolle zu spielen, die außerhalb der messbaren Parameter liegt. Bei dem günstigen Spontanverlauf von Halsschmerzen werden antibiotikaverordnende Ärzte und natürlich auch Patienten trotz der allenfalls mäßigen Wirkung von Antibiotika in dem Glauben bestärkt, dass das Antibiotikum schnell und gut geholfen habe. Die gleichen positiven Erfahrungen mit ihrem Ordnungsverhalten machen Ärzte, die wenig oder keine Antibiotika verordnen. Wer von der Richtigkeit einer lange praktizierten Therapie überzeugt ist, nimmt neue Bedenken, abweichende Studienergebnisse und Gegenargumente weit weniger wahr als Bestätigungen. Dieser Aufmerksamkeitsfilter wird auch als Confirmation-Bias bezeichnet. In der Kognitionspsychologie wird er beschrieben als Neigung, Informationen so auszuwählen, zu ermitteln und zu interpretieren, dass die eigenen Erwartungen erfüllt werden (Donner 2019). Es ist eine große Aufgabe, diesen Bias mit der Vermittlung von Wissen zum Thema Halsschmerzen und Antibiotika zu durchbrechen.

4.2. Diskussion der sekundären Endpunkte

4.2.1. Wahl des Antibiotikums

Auch wenn die Antibiotikaverordnungsrate nicht gesenkt werden konnte, so konnte gezeigt werden, dass andere Inhalte der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen von den Studienärzten umgesetzt wurden. Die Leitlinie empfiehlt Penicillin V als Antibiotikum der ersten Wahl, da es keine bekannten Resistenzen bei GAS gibt und wegen des engen Wirkspektrums (DEGAM Leitlinie Halsschmerzen, 2009). Penicillin V wurde signifikant häufiger in den Interventionsgruppen (LL-Arm 58%, LLST-Arm 70%) verwendet als im UC-Arm (46%). Im UC-Arm wurden neben dem Penicillin V verstärkt Cephalosporine (18%) und Makrolide (24%) verordnet.

In einer großen amerikanischen Datenanalyse wurde das Antibiotikaverordnungsverhalten in Abhängigkeit von den in den Leitlinien empfohlenen Antibiotika untersucht (Palms et al., 2019). Grundlage waren Daten aus 2014, insgesamt konnte eine Aussage über 1.541.861 Verordnungen bei Pharyngitis gemacht werden. Es wurde in 54% der Fälle Penicillin oder Amoxicillin als empfohlenes 1. Wahl-Antibiotikum verordnet, an zweiter Stelle standen Makrolide mit 26%, dann folgten Cephalosporine mit 14%, Amoxi-Clavulansäure mit 10% und Quinolone mit 1,4%. Dies entspricht in etwa unserem UC-Arm, in dem die Verordnungsrate für Penicillin und Amoxicillin zusammen bei 52% liegt. Leider werden in der amerikanischen Studie keine Antibiotikaverordnungsraten berichtet.

In der Studie von Llor et al. (2011) aus Spanien wird auch eine Aussage zu den verordneten Antibiotika gemacht: von den 291 verordneten Antibiotika wurde in 154 der Fälle (53%) Amoxicillin verordnet, gefolgt von Penicillin in 58 Fällen (20%), was zusammen immerhin 73% der Verordnungen ausmacht. Amoxi-Clavulansäure wurde mit 51 mal (17,5%) noch sehr häufig verordnet, Macrolide hingegen eher selten, nur in 20 Fällen (6,8%).

In einer dänischen Studie, in der die Antibiotikaverordnungsrate für Pharyngotonsillitis bei 69% lag, was nicht dem europäischen Qualitätsindex von 0-20% entspricht, war der Penicillin-Anteil mit 95% im angedachten europäischen Qualitätsindex von 90-100% (Adriaenssens et al., 2011), Makrolide wurden in 3% der Fälle verordnet und über die anderen 2% erfährt man nichts (Saust et al., 2018).

Deutlich wird, dass es auch in anderen Ländern (USA und Spanien) noch keine ausreichende Leitlinienadhärenz in Bezug auf die Auswahl des Antibiotikums bei Tonsillitis/Pharyngitis gibt. Positiv hervorheben kann man sicher Dänemark, wo der

Qualitätsindikator für die Penicillinrate mit 95% erreicht wird. Dies wird auch deutlich bei der Betrachtung der Daten über die Qualitätsindikatoren für den Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich, zusammengestellt von der ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). In dieser Tabelle (siehe Anhang A, Anlage 2) wird auch deutlich, dass es einige europäische Länder gibt, in denen kein Penicillin V vertrieben wird und deshalb in den Leitlinien Amoxicillin empfohlen wird. Dort liegt der Anteil des Penicillins unter 0,1%.

4.2.2. Dauer der Antibiotikaverordnung bei Penicillin

Bei der Verordnungsdauer von Penicillin wurden im LLST-Arm mit 76% signifikant häufiger die empfohlene Dauer der Penicillineinnahme über 7 Tage angeordnet als im LL-Arm (40%) und UC-Arm (39%), wo oft Penicillin über 10 Tage gegeben wurde.

4.2.3. Empfehlung von Analgetika

Bei Empfehlung von Analgetika wurde signifikant häufiger in den Interventionsarmen ein Analgetikum (LL-Arm 45%, LLST-Arm 62%) empfohlen als im Usual-care-Arm (23%), dies wurde auch in einer multivariaten Analyse bestätigt mit einer Odds-Ratio von 6,17 (95%-KI: 1,40 – 27,136) im LL-Arm und einer Odds-Ratio von 35,39 (95%-KI: 7,32 – 171,17) im LLST-Arm gegenüber dem UC-Arm

Diese Befunde zeigen, dass die Studienärzte weniger komplexe Teile der Schulungsinhalte umgesetzt haben.

4.3. Stärken und Schwächen der Studie

Eine Stärke der Studie ist, dass es sich um eine pragmatische, prospektive, clusterrandomisierte, kontrollierte Interventionsstudie handelt, die im hausärztlichen Alltag durchgeführt wurde. Die Randomisierung führte zu einer weitgehend gleichmäßigen Verteilung der Merkmale der Praxen, Studienärzte und Patienten auf die drei Studienarme. Es gehört auch zu den Stärken dieser Studie, dass sehr darauf geachtet wurde, die Erhebungsinstrumente praxis- und patientengerecht zu gestalten. Dennoch bedeutete die Studie einen Mehraufwand für die Praxen, für den leider keine Aufwandsentschädigung gezahlt werden konnte.

Eine Schwäche dieser Arbeit liegt in der Annahme eines ICC von 0,05 für die Fallzahlplanung. Die primär angestrebte Fallzahl von 190 Patienten/Arm haben wir

nicht in die Studie einschließen können und der tatsächliche ICC lag bei 0,37, so dass wir die erwünschte Power von 80% nicht erreicht haben. Aufgrund des Studiendesigns hat es keine Verblindung gegeben. Der geplante Erhebungszeitraum musste von vier Monaten auf 18 Monate ausgedehnt werden. Eine konsekutive Rekrutierung der Patientinnen und Patienten kann nicht belegt werden, da die Ärzte die vorbereiteten Dokumentationslisten für nicht eingeschlossene Patientinnen und Patienten nicht geführt haben.

Die Ergebnisse im UC-Arm könnten durch die Veröffentlichung der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen im Herbst 2009 beeinflusst worden sein, denn so hatten Studienärzte auch im Kontrollarm die Möglichkeit, diese zu lesen und waren durch die Teilnahme an der Studie eventuell dazu auch stärker motiviert.

5. Zusammenfassung

Antibiotikaresistenzen und der rationale Umgang mit Antibiotika sind weltweit ein großes Thema. Die WHO hat dieses Thema seit 2001 auf ihrer Agenda, internationale und nationale Strategien werden erdacht und umgesetzt zur Reduktion eines unangemessenen Gebrauchs von Antibiotika. Es ist kein Thema allein der stationären Krankenversorgung und der Intensivstationen, vielmehr ist es ein Thema der ambulanten Krankenversorgung, denn 85% (500-600 Tonnen/Jahr) der Antibiotika werden in Deutschland im ambulanten Bereich verordnet, davon werden 59% durch Hausärzte verordnet. Bei Halsschmerzen liegt die Verordnungsrate im europäischen Vergleich zwischen 28-75%. Das ist zu viel und rational auch nicht zu begründen. Der Hauptgrund, bei Halsschmerzen ein Antibiotikum zu verordnen, ist die Sorge vor einem rheumatischen Fieber und einer möglichen Herz- und Nierenbeteiligung als Folgeerkrankung einer GAS-Pharyngitis, ausgelöst durch Streptokokken der Gruppe A (GAS). Die Streptokokken der Gruppe A sind mit etwa 15-20% die Ursache von Halsschmerzen. Die Prävalenz von rheumatischen Herzerkrankungen in Deutschland ist sehr gering. Eine der Strategien zur Reduktion von unangemessenem Umgang mit Antibiotika ist die Erarbeitung von Leitlinien und die Verbreitung dieser unter den ambulant tätigen Kollegen. Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen wurde 2009 veröffentlicht als Handlungsempfehlung zur Reduktion eines unangemessenen Gebrauchs von Antibiotika bei Halsschmerzen. Diese Leitlinie will mit Hilfe von

klinischen Scores und eines aufklärenden Gesprächs im Sinne eines Shared decision makings die Antibiotikaverordnungsrate bei Halsschmerzen senken. Zentrales Thema ist der Umgang mit dem V. a. GAS-Pharyngitis.

Unsere dreiarmlige clusterrandomisierte kontrollierte Interventionsstudie vergleicht den Einfluss der aktiven Implementierung der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen (LL-Arm) und den Einfluss eines zusätzlichen Streptokokkenschnelltestes (LLST-Arm) auf Antibiotikaverordnungsrate, die Wahl und Verordnungsdauer von Antibiotika und die Empfehlung von Analgetika mit der üblichen Versorgung (UC-Arm).

In 61 Hausarztpraxen wurden 520 Patientinnen und Patienten mit der Hauptbeschwerde Halsschmerzen rekrutiert. Im LL-Arm konnte den Patienten mit stärkerer Beeinträchtigung und einem Score-Wert ≥ 3 ein Antibiotikum gleich oder im Sinne eines delayed prescription-Verfahrens bei Verschlechterung verordnet werden. Bei den Patienten im LLST-Arm sollte bei stärkerer Beeinträchtigung und ab einem Score ≥ 3 ein Streptokokkenschnelltest durchgeführt werden. Nur bei positivem Schnelltest sollte ein Antibiotikum verordnet werden, entweder zur sofortigen Einnahme oder aber auch im Sinne des delayed prescription bei Verschlechterung. Die Antibiotikaverordnungsrate sollte von 45% auf 25% gesenkt werden. 41% war die von uns ermittelte Verordnungsrate aus unserer Vorstudie für alle Halsschmerzpatienten. In unsere Studie sollten aber Patienten mit leichter Erkrankung nicht eingeschlossen werden. Die Studienärzte und Studienärztinnen sollten als Antibiotikum der 1. Wahl Penicillin über 7 Tage verordnen und allen Patienten und Patientinnen sollte ein Schmerzmittel empfohlen werden. Allen Patientinnen und Patienten wurde ein Rachenabstrich abgenommen zur kulturellen Untersuchung auf Streptokokken der Gruppe A.

Leider konnten wir in dieser Studie auf den ersten Blick nicht zeigen, dass die Rate der Antibiotikaverordnungen mit Hilfe der Interventionen gesenkt werden kann (LL 52%, LLST 43%, UC 43%, $p=0,162$). Die Verordnungsrate war in allen drei Armen etwa 3mal höher als die GAS-Rate von 15%. Der Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem höheren Score (≥ 3) war im LLST-Arm allerdings signifikant höher als im LL-Arm (LLST 55%, LL 35%, $p \leq 0,001$). Nach Adjustierung für mögliche Confounder in einer multivariaten Regressionsanalyse der beiden Interventionsarme mit Einschluss der unabhängigen Variable Score ≥ 3 zeigte sich, dass im LL-Arm mit einer Odds ratio von 4,31 (CI 1,41%- 13,13%, $p=0,010$) signifikant mehr Antibiotika verordnet wurden

als im LLST-Arm. Möglicherweise ist das ein Anhalt dafür, dass der Einsatz des Streptokokken-Schnelltestes Antibiotikaverordnungsraten reduzieren kann.

Deutlich wird, dass einige Ärzte und Ärztinnen mehr ihrem klinischen Urteilsvermögen getraut haben als den Score- und Schnelltestergebnissen. Theoretisch hätte die Antibiotikaverordnungsrate im LLST-Arm bei Adhärenz an die Schnelltestergebnisse auf 23% gesenkt werden können.

Die Empfehlungen, auf denen die sekundären Fragestellungen beruhen, waren scheinbar weniger komplex und wurden von den Studienärzten und –ärztinnen eher umgesetzt. In den Interventionsarmen wurde häufiger Penicillin verordnet (LLST 70%, LL 58%, UC 46%, $p=0,002$) und dies häufiger für 7 als für 10 Tage (LLST 78%, LL 52%, UC 46%, $p=0,011$). Auch wurden häufiger Analgetika empfohlen (LLST 63%, LL 45%, UC 23%, $p<0,001$).

Erstaunlich ist, dass das Antibiotikaverordnungsverhalten bei Halsschmerzen eine so ausgeprägte Heterogenität zeigte. In unserer Studie hat die eine Hälfte der Praxen mit den höheren Verordnungsraten 79% aller Antibiotika verordnet. Die andere Hälfte der Praxen verordnete 21% der Antibiotika. Es macht sicher Sinn, Vielverordner zu identifizieren und mit ihnen ins Gespräch zu kommen.

Der Inhalt der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen in ihrer ganzen Komplexität mit den Strategien des Shared decision making, der delayed prescription und der Anwendung von klinischen Vorhersageregeln muss besser vermittelt werden. Auch die Anwendung eines Schnelltestes und die Interpretation muss besser vermittelt werden.

Die Ergebnisse dieser Studie wie auch der wissenschaftlichen Literatur zeigen, dass für die dauerhafte Reduktion der Antibiotikaverordnungen bei Halsschmerzen eine Kombination aus unterschiedlichsten Strategien notwendig ist. Es muss ein **neues Bewusstsein** bei den Patienten und Ärzten für das Problem der unangemessenen Verordnung von Antibiotika bei Halsschmerzen mit Hilfe öffentlicher Medienkampagnen und einer bessern Aus-, Weiter- und Fortbildung der Ärzte geschaffen werden. Die Ärzte und Patienten müssen über die Epidemiologie der GAS-Pharyngitis, das geringe Risiko eines rheumatischen Fiebers und den guten Spontanverlauf informiert werden, der Confirmation Bias muss angegangen werden. Den Ärzten müssen kommunikative Strategien wie das Shared decision making vermittelt werden, um nicht mögliche angenommene Patientenerwartungen zu bedienen. Aber Kommunikation bedeutet die Bereitstellung von Zeitressourcen. Um die Zeitressourcen ein wenig zu schonen, kann auch das delayed prescription-

Verfahren implementiert werden, wenn die Strategie der Wiedervorstellung betriebswirtschaftlich als nicht durchführbar erachtet wird. Diese Strategie ist gut geeignet für einen aufgeklärten Patienten, um den Patientenwunsch nach einer möglichen antibiotischen Behandlung zu erfüllen, aber dem guten Spontanverlauf ohne erneute Wiedervorstellung Rechnung zu tragen. Diese Aufklärung wird sich später auszahlen, denn der gut aufgeklärte Patient wird sich in Zukunft selbst helfen können und sich gar nicht wieder vorstellen. Ferner muss die korrekte Anwendung von klinischen Vorhersageregeln und die korrekte Anwendung von Testverfahren vermittelt werden und auch auf die Abhängigkeit beider Strategien von der Prävalenz hingewiesen werden. Besonders muss man sich um die Gruppe der Vielverordner kümmern. Sie muss erkannt und ihr muss im besonderen Maße Schulungszeit eingeräumt werden. Wenn man eine Unabhängigkeit der Antibiotikaverordnungsrate von den in dieser Studie untersuchten Faktoren wie Arzteigenschaften, Patienteneigenschaften und GAS-Prävalenzen wünscht, dann braucht man ein Nachweisverfahren mit einer hohen Sensitivität und einer hohen Spezifität, um falsch positive, wie auch falsch negative Ergebnisse zu minimieren. Der bisherige Goldstandard, die Kultur, ist aber in der praktischen Umsetzung nicht geeignet wegen einer Ergebnisverzögerung von 1-2 Tagen. Die Anwendung einer ambulanten PCR mit einem Ergebnis innerhalb von sechs Minuten soll Inhalt einer weiteren Studie sein, der HALS-Studie 2.0.

6. Literaturverzeichnis

AABENHUS, R., HANSEN, M. P., SIERSMA, V. & BJERRUM, L. 2017. Clinical indications for antibiotic use in Danish general practice: results from a nationwide electronic prescription database. *Scand J Prim Health Care*, 35, 162-169

AALBERS, J., O'BRIEN, K. K., CHAN, W. S., FALK, G. A., TELJEUR, C., DIMITROV, B. D. & FAHEY, T. 2011. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. *BMC Med*, 9, 67

ADRIAENSSENS, N., COENEN, S., TONKIN-CRINE, S., VERHEIJ, T. J., LITTLE, P. & GOOSSENS, H. 2011. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): disease-specific quality indicators for outpatient antibiotic prescribing. *BMJ Qual Saf*, 20, 764-772

ART 2017. *Positionspapier „Herausforderungen der Implementierung von Leitlinien im ambulanten Bereich“* [Online]

verfügbar unter:

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/ART/Positionspapier/Positionspapier_Leitlinien_Implementierung.html?nn=5186094#doc8936510bodyText3

letzter Zugriff: 19. November 2019

BAKHIT, M., HOFFMANN, T., SCOTT, A. M., BELLER, E., RATHBONE, J. & DEL MAR, C. 2018. Resistance decay in individuals after antibiotic exposure in primary care: a systematic review and meta-analysis. 16, 126

BELL, B. G., SCHELLEVIS, F., STOBBERINGH, E., GOOSSENS, H. & PRINGLE, M. 2014. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis*, 14, 13

BEVÖLKERUNGSAHLEN 2019. *Tabelle 12411-0005, Bevölkerungszahlen Deutschland 2014-2018, Statistisches Bundesamt* [Online] verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data?operation=previous&levelindex=3&levelid=1574244047774&levelid=1574243939978&step=2> letzter Zugriff: 20. November 2019

BIANCO, A., PAPADOPOLI, R., MASCARO, V., PILEGGI, C. & PAVIA, M. 2018. Antibiotic prescriptions to adults with acute respiratory tract infections by Italian general practitioners. *Infect Drug Resist*, 11, 2199-2205

CARAPETIS, J. R., STEER, A. C., MULHOLLAND, E. K. & WEBER, M. 2005. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*, 5, 685-94

CENTOR, R. M., WITHERSPOON, J. M., DALTON, H. P., BRODY, C. E. & LINK, K. 1981. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*, 1, 239-46

COHEN, D. M. & RUSSO, M. E. 2015. Multicenter Clinical Evaluation of the Novel Alere i Strep A Isothermal Nucleic Acid Amplification Test. 53, 2258-61

CORDOBA, G., SIERSMA, V., LOPEZ-VALCARCEL, B., BJERRUM, L., LLOR, C., AABENHUS, R. & MAKELA, M. 2015. Prescribing style and variation in antibiotic prescriptions for sore throat: cross-sectional study across six countries. *BMC Fam Pract*, 16, 7

COSTELLOE, C., METCALFE, C., LOVERING, A., MANT, D. & HAY, A. D. 2010. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 340, c2096

COXETER, P., DEL MAR, C. B., MCGREGOR, L., BELLER, E. M. & HOFFMANN, T. C. 2015. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd010907

DART 2008. *Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie* [Online]

verfügbar unter:

https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/DART.pdf?__blob=publicationFile

letzter Zugriff: 18. November 2019

DEGAM 2009. *DEGAM- Leitlinie Halsschmerzen, Kurzfassung* [Online]

verfügbar unter: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/053-010_Halsschmerzen/Archiv/LL-14_Kurzversion.pdf

letzter Zugriff: 19. November 2019

DEGAM 2009. *DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen Langfassung* [Online]

verfügbar unter: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/053-010_Halsschmerzen/Archiv/LL-14_Langfassung_ZD.pdf

letzter Zugriff: 19. November 2019

DEL MAR, C. B., SCOTT, A. M., GLASZIOU, P. P., HOFFMANN, T., VAN DRIEL, M. L., BELLER, E., PHILLIPS, S. M. & DARTNELL, J. 2017. Reducing antibiotic prescribing in Australian general practice: time for a national strategy. *Med J Aust*, 207, 401-406

DONNER, T. 2019. *Hirnzustand und Entscheidungsfindung* [Online]

Verfügbar unter: <https://www.youtube.com/watch?v=-5lGvS1tqmU>.

letzter Zugriff: 03. Dezember 2019

DSAM 2014. *Dansk Selskab for Almen Medicin: Kliniske vejledninger, luftvejsinfektioner, akut faryngo-tonsillitis* [Online]

verfügbar unter:

<https://vejledninger.dsam.dk/luftvejsinfektioner/?mode=visKapitel&cid=741&gotoChapter=741>

letzter Zugriff: 22. November 2019

EBM 2009. *EBM-Ziffer 32152* [Online]

verfügbar unter:

<https://www.kbv.de/html/13259.php?srt=relevance&stp=fulltext&q=32152&s=Suchen>

letzter Zugriff: 22.November 2019

ECDC 2018. *Consumption of Antibacterials for systemic use in the community in Europe, reporting year 2018* [Online]

verfügbar unter: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/rates-country>.

letzter Zugriff: 21.Oktober 2019

ECDC 2018. *Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2018* [Online]

verfügbar unter:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/quality-indicators>

letzter Zugriff: 04.Dezember 2019

EGGERMONT, D., SMIT, M. A. M., KWESTROO, G. A., VERHEIJ, R. A., HEK, K. & KUNST, A. E. 2018. The influence of gender concordance between general practitioner and patient on antibiotic prescribing for sore throat symptoms: a retrospective study. *BMC Fam Pract*, 19, 175

EU-COUNCIL 2001 *Council Recommendation of 15. November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine, 2002-77-EC, EU-Recht 2001*

[Online] verfügbar unter:

<https://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:034:0013:016:EN:PDF>

letzter Zugriff: 18.November 2019

EU-KOMMISSION. 2001. *Mitteilung der Kommission über eine Strategie der Gemeinschaft zur Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Mittel*, 20.06.2001 [Online] verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52001DC0333&from=EN>

letzter Zugriff: 18.November 2019

FINE, A. M., NIZET, V. & MANDL, K. D. 2012. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med*, 172, 847-52

FLETCHER-LARTEY, S., YEE, M., GAARSLEV, C. & KHAN, R. 2016. Why do general practitioners prescribe antibiotics for upper respiratory tract infections to meet patient expectations: a mixed methods study. *BMJ Open*, 6, e012244

FRIMODT-MØLLER, N. 2004. Microbial Threat – the Copenhagen Recommendations Initiative of the EU. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 51, 400-402

GERBER, M. A., BALTIMORE, R. S., EATON, C. B., GEWITZ, M., ROWLEY, A. H., SHULMAN, S. T. & TAUBERT, K. A. 2009. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*, 119, 1541-51

GERBER, M. A. & SHULMAN, S. T. 2004. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*, 17, 571-80, table of contents

GERMAP. 2015. *Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human-und Veterinärmedizin in Deutschland* [Online]

verfügbar unter: www.p-e-g.org/germap-47.html

letzter Zugriff: 18. November 2019

GEWITZ, M. H., BALTIMORE, R. S., TANI, L. Y., SABLE, C. A., SHULMAN, S. T., CARAPETIS, J., REMENYI, B., TAUBERT, K. A., BOLGER, A. F., BEERMAN, L., MAYOSI, B. M., BEATON, A., PANDIAN, N. G. & KAPLAN, E. L. 2015.

Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 131, 1806-18

GOOSSENS, H., FERECHE, M., VANDER STICHELE, R. & ELSEVIERS, M. 2005.

Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*, 365, 579-87

GROBE, T., STEINMANN, S. & SZECSENYI, J. *Barmer Arztreport 2019* [Online]

verfügbar unter:

<https://www.barmer.de/blob/180716/d716a1cbc5eec45894a3f47b62145e5e/d/ata/dl-arztreport2019-komlett.pdf>

letzter Zugriff: 29. November 2019

HALLSWORTH, M., CHADBORN, T., SALLIS, A., SANDERS, M., BERRY, D., GREAVES, F., CLEMENTS, L. & DAVIES, S. C. 2016. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomised controlled trial. *Lancet*, 387, 1743-52

KANWAR, N., CRAWFORD, J., ULEN, C., UPHOFF, T. S., DIEN BARD, J., DUNN, R., DRAIN, A. & SELVARANGAN, R. 2019. Multicenter Clinical Evaluation of the Automated Aries Group A Strep PCR Assay from Throat Swabs. *J Clin Microbiol*, 57

KLINGENBERG, A., BRAND, T., ANDRES, E., KAUFMANN-KOLLE, P., WAMBACH, V. & SZECSENYI, J. 2019. Was wissen Patienten über Antibiotika, und wie häufig erwarten sie deren Verordnung? *Z Allg Med*, 2019, 95 (5), 0198-0202

KÜHLEIN, T., LAUX, G., GUTSCHER, A. & SZECSENYI, J. 2008. *Kontinuierliche Morbiditätsregistrierung in der Hausarztpraxis*, CONTENT 1. Berichtsband [Online] verfügbar unter: http://www.content-info.org/public/berichtsband/CONTENT_Berichtsband_1.pdf
letzter Zugriff: 28. November 2019

KUHNERT, O. 2016. *Einfluss einer Leitlinie und eines zusätzlichen Streptokokken-Schnelltestes auf den klinischen Verlauf bei Halsschmerzen in der hausärztlichen Behandlung*, Inauguraldissertation, CAU zu Kiel

LÄKEMEDELSVERKET. 2001. *Information från Läkemedelsverket 7-8, 2001* [Online] verfügbar unter: https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/Info_fr_LV_2001-7-8.pdf
letzter Zugriff: 22. November 2019

LÄKEMEDELSVERKET. 2012. *Handläggning av faryngotonsilliter i öppenvård – ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket 2012* [Online] verfügbar unter: https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2012/Rev%20130422_inneh%C3%A5llsf_Info%20fr%C3%A5n%20LV_nr%206_2012_webb.pdf
letzter Zugriff: 22. November 2019

LITTLE, P., HOBBS, F. D., MOORE, M., MANT, D., WILLIAMSON, I., MCNULTY, C., CHENG, Y. E., LEYDON, G., MCMANUS, R., KELLY, J., BARNETT, J., GLASZIOU, P. & MULLEE, M. 2013. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *Bmj*, 347, f5806

- LITTLE, P., WILLIAMSON, I., WARNER, G., GOULD, C., GANTLEY, M. & KINMONTH, A. L. 1997. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *Bmj*, 314, 722-7
- LLOR, C., MADURELL, J., BALAGUE-CORBELLA, M., GOMEZ, M. & COTS, J. M. 2011. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract*, 61, e244-51
- LUO, R., SICKLER, J., VAHIDNIA, F., LEE, Y. C., FROGNER, B. & THOMPSON, M. 2019. Diagnosis and Management of Group a Streptococcal Pharyngitis in the United States, 2011-2015. *BMC Infect Dis*, 19, 193
- MAAß, S., KADUSZKIEWICZ, H., HEDDERICH, J., HANSMANN-WIEST, J., KUHNERT, O., MALOTTKI, K., DONNER-BANZHOFF, N. & WÄCHTLER, H. 2016. Diagnostik und Therapie bei Halsschmerzpatienten in der Hausarztpraxis: eine Beobachtungsstudie. *Z Allg Med*, 2016, 92 (6), 0269–0275
- MALOTTKI, K. 2016. *Können Scores und Streptokokkenschnellteste die diagnostische Unsicherheit von Hausärzten bei Halsschmerzen reduzieren?* Inauguraldissertation, CAU zu Kiel
- MCISAAC, W. J., GOEL, V., TO, T. & LOW, D. E. 2000. The validity of a sore throat score in family practice. *Cmaj*, 163, 811-5
- MCISAAC, W. J., WHITE, D., TANNENBAUM, D. & LOW, D. E. 1998. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *Cmaj*, 158, 75-83

- MOORE, M., STUART, B., HOBBS, F. R., BUTLER, C. C., HAY, A. D., CAMPBELL, J., DELANEY, B. C., BROOMFIELD, S., BARRATT, P., HOOD, K., EVERITT, H. A., MULLEE, M., WILLIAMSON, I., MANT, D. & LITTLE, P. 2017. Symptom response to antibiotic prescribing strategies in acute sore throat in adults: the DESCARTE prospective cohort study in UK general practice. *Br J Gen Pract*, 67, e634-e642
- NEUMARK, T., BRUDIN, L. & MOLSTAD, S. 2010. Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary healthcare--a 6-y follow-up study. *Scand J Infect Dis*, 42, 90-6
- OLIVER, J., MALLIYA WADU, E., PIERSE, N., MORELAND, N. J., WILLIAMSON, D. A. & BAKER, M. G. 2018. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*, 12, e0006335
- PALMS, D. L., HICKS, L. A., BARTOCES, M., HERSH, A. L., ZETTS, R., HYUN, D. Y. & FLEMING-DUTRA, K. E. 2019. First-Line Antibiotic Selection in Outpatient Settings. *Antimicrob Agents Chemother*, 63
- POSES, R. M., CEBUL, R. D., COLLINS, M. & FAGER, S. S. 1985. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. Implications for decision making. *Jama*, 254, 925-9
- POUWELS, K. B., HOPKINS, S., LLEWEOLYN, M. J., WALKER, A. S., MCNULTY, C. A. & ROBOTHAM, J. V. 2019. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. *Bmj*, 364, l440

REINISCH, G., PASOLD, A., RIEMENSCHNEIDER, H., VOIGT, R., VOIGT, K. & BERGMANN, A. 2011. *Beratungsanlass "Halsschmerz" in der allgemeinmedizinischen Sprechstunde – Ergebnisse der 4. Sächsischen Epidemiologischen Studie der Allgemeinmedizin (SESAM-4) der Sächsischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (SGAM)* [Online]
verfügbar unter:
<https://www.egms.de/static/en/meetings/fom2011/11fom188.shtml>
letzter Zugriff: 19.11.2019

ROSDAHL, V. T. & PEDERSEN, K. B. 1998. *The Microbial Threat - The Copenhagen Recommendations 1998 (Kopenhamsmotet 1998)* [Online]
verfügbar unter: http://strama.se/wp-content/uploads/2016/04/Kopenhamsmotet_1998.pdf
letzter Zugriff: 18. November 2019

SAUST, L. T., BJERRUM, L., SIERSMA, V., ARPI, M. & HANSEN, M. P. 2018. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. *Scand J Prim Health Care*, 36, 372-379

SCHULZ, M., KERN, W., HERING, R., SCHULZ, M. & J., B.-F. 2014. *Antibiotikaverordnungen in der ambulanten Versorgung in Deutschland bei bestimmten Infektionserkrankungen* [Online]
verfügbar unter:
https://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/46/Antibiotika_best_Infektionskrankheiten_Nebenbericht.pdf
letzter Zugriff: 20. November 2019

SECKELER, M. D. & HOKE, T. R. 2011. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol*, 3, 67-84

- SHULMAN, S. T., BISNO, A. L., CLEGG, H. W., GERBER, M. A., KAPLAN, E. L., LEE, G., MARTIN, J. M. & VAN BENEDEN, C. 2012. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 55, 1279-82
- SPINKS, A., GLASZIOU, P. P. & DEL MAR, C. B. 2013. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd000023
- SPURLING, G. K., DEL MAR, C. B., DOOLEY, L., FOXLEE, R. & FARLEY, R. 2017. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 9, Cd004417
- STÜRCHLER, M. S., VUILLE, P., ZEMP, E., TSCHUDI, P. & ZIMMERLI, W. 2000. Diagnosis and antibiotic therapy of infections in outpatients. *Schweiz Med Wochenschr*, 130, 1437-46
- THALER, R. & SUNSTEIN, C. 2008. *Nudge: Improving Decisions About Health, Wealth, and Happiness*, Yale University Press, United States of America
- TIBAZARWA, K. B., VOLMINK, J. A. & MAYOSI, B. M. 2008. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart*, 94, 1534-40
- WANG, F., TIAN, Y., CHEN, L., LUO, R., SICKLER, J., LIESENFELD, O. & CHEN, S. 2017. Accurate Detection of *Streptococcus pyogenes* at the Point of Care Using the cobas Liat Strep A Nucleic Acid Test. *Clin Pediatr (Phila)*, 56, 1128-1134

WATKINS, D. A., JOHNSON, C. O., COLQUHOUN, S. M., KARTHIKEYAN, G., BEATON, A., BUKHMAN, G., FOROUZANFAR, M. H., LONGENECKER, C. T., MAYOSI, B. M., MENSAH, G. A., NASCIMENTO, B. R., RIBEIRO, A. L. P., SABLE, C. A., STEER, A. C., NAGHAVI, M., MOKDAD, A. H., MURRAY, C. J. L., VOS, T., CARAPETIS, J. R. & ROTH, G. A. 2017. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med*, 377, 713-722

WIGTON, R. S., CONNOR, J. L. & CENTOR, R. M. 1986. Transportability of a decision rule for the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med*, 146, 81-3

WORRALL, G., HUTCHINSON, J., SHERMAN, G. & GRIFFITHS, J. 2007. Diagnosing streptococcal sore throat in adults: randomized controlled trial of in-office aids. *Can Fam Physician*, 53, 666-71

ZWEIGNER, J., MEYER, E., GASTMEIER, P. & SCHWAB, F. 2018. Rate of antibiotic prescriptions in German outpatient care - are the guidelines followed or are they still exceeded? *GMS Hyg Infect Control*, 13, Doc04

7. Anhang

7.1. Anhang A: Tabellen und Abbildungen

Wie war die Therapiedauer bei den einzelnen Antibiotika?

In 198 Datensätzen sind Angaben zu der Therapiedauer zu finden. In 41 Fällen gab es keine Angabe zur Therapiedauer auf den Arztfragebögen. Die Tabelle gibt dazu einen Überblick über die gesamten Daten zu den einzelnen Antibiotika und die Therapiedauer.

7.1.1. Anlage 1 Therapiedauer der verordneten Antibiotika

Therapiedauer in Tagen	3d	5d	6d	7d	8d	10d	Total
Verordnete Antibiotika							N=198
<u>Penicilline</u>							
Penicillin V	0	2 (1,7%)	8 (6,7%)	64 (53,8%)	5 (4,2%)	40 (33,6%)	119
Amoxicillin	0	2 (18,2%)	0	6 (54,5%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)	11
Amoxi-Clavulan, Sultamicillin	0	1 (33,3%)	0	0	0	2 (66,7%)	3
<u>Cephalosporine</u>							
Cefachlor	0	0	0	4 (80,0%)	0	1 (20,0%)	5
Cefuroxim	1 (6,7%)	1 (6,7%)	4 (26,6%)	1 (6,7%)	0	8 (53,3%)	15
Cefixim	0	0	0	1 (100,0%)	0	0	1
Cefpodoxim	0	3 (75,0%)	0	0	0	1 (25,0%)	4
<u>Makrolide</u>							
Erythromycin	0	0	0	4 (100,0%)	0	0	4
Clarithromycin	0	4 (57,1%)	0	1 (14,3%)	0	2 (28,6%)	7
Roxithromycin	0	1 (16,7%)	0	4 (66,7%)	0	1 (16,7%)	6
Azithromycin	14 (100%)	0	0	0	0	0	14
<u>sonstige Antibiotika</u>							
Doxycyclin	0	0	0	0	0	1 (100,0%)	1
Clindamycin	0	0	0	0	0	1 (100,0%)	1
Ciprofloxacin	0	3 (60,0%)	0	1 (20,0%)	0	1 (20,0%)	5
nicht zuzuordnen	1 (33,3%)	0	0	1 (33,3%)	0	1 (33,3%)	3

7.1.2. Anlage 2 Qualitätsindikator für den Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich Europa 2018



Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2018

Country	Consumption					Relative consumption				Broad/narrow	Seasonal variation	
	J01*	J01C	J01D	J01F	J01M	J01CE_%	J01CR_%	J01DD+DE_%	J01MA_%		J01_B/N	J01_SV
Austria	10.42	4.75	1.41	2.27	1.05	6.4%	31.2%	1.9%	10.1%	6.62	29.5%	22.1%
Belgium	20.77	10.14	1.25	3.57	1.17	0.1%	24.4%	<0.1%	5.6%	122.41	38.9%	70.6%
Bulgaria	19.37	5.50	4.45	3.97	2.81	0.7%	13.0%	4.8%	14.5%	49.60	-	-
Croatia	17.00	7.83	2.52	2.83	1.48	2.8%	32.5%	2.4%	8.7%	11.94	27.8%	9.6%
Cyprus**	28.30	8.98	5.95	3.07	5.36	0.2%	24.9%	3.8%	18.9%	37.96	-	-
Czech Republic												
Denmark	13.69	9.21	0.03	1.48	0.41	26.0%	4.8%	<0.1%	3.0%	0.59	8.6%	8.4%
Estonia	10.25	3.74	1.18	2.33	0.75	1.6%	19.1%	<0.1%	7.3%	15.95	35.1%	7.7%
Finland	13.19	4.41	1.92	0.71	0.62	8.6%	5.5%	<0.1%	4.7%	0.48	16.9%	11.8%
France	23.56	13.34	1.40	2.89	1.30	0.7%	18.9%	4.6%	5.5%	37.16	-	-
Germany	11.87	3.74	2.49	1.94	0.96	5.5%	5.9%	1.9%	8.1%	6.53	-	-
Greece	32.39	11.06	7.86	6.35	2.93	<0.1%	19.7%	0.8%	9.1%	624.04	-	-
Hungary	13.69	4.62	2.13	2.82	2.30	0.9%	27.7%	2.4%	16.8%	68.27	45.5%	47.3%
Iceland	20.45	8.93	0.57	1.57	0.82	8.3%	11.4%	<0.1%	4.0%	1.53	14.2%	3.8%
Ireland	20.86	9.81	1.15	4.08	0.77	5.6%	18.2%	0.2%	3.7%	4.45	19.4%	11.2%
Italy	19.50	8.93	2.05	3.87	2.65	<0.1%	35.5%	9.2%	13.5%	226.82	34.9%	26.8%
Latvia	11.43	4.37	0.60	2.04	0.93	0.6%	14.3%	0.4%	7.9%	19.67	47.4%	16.2%
Liechtenstein												
Lithuania	15.43	7.18	2.11	2.18	1.06	1.8%	12.2%	1.1%	6.6%	7.79	-	-
Luxembourg	20.69	8.50	2.88	3.46	2.05	<0.1%	24.2%	<0.1%	9.9%	68.22	38.9%	24.4%
Malta	18.58	6.30	2.72	4.53	2.35	0.4%	30.9%	2.9%	12.6%	80.32	-	-
Netherlands	8.90	2.85	0.03	1.45	0.73	0.7%	10.7%	<0.1%	8.3%	20.25	-	-
Norway	13.98	5.46	0.06	0.89	0.32	20.3%	0.1%	<0.1%	2.3%	0.16	-	-
Poland	23.02	6.76	3.01	6.01	1.48	1.5%	13.0%	0.2%	6.4%	25.48	-	-
Portugal	17.20	9.22	1.62	2.68	1.24	<0.1%	37.4%	1.5%	7.2%	50.82	24.5%	12.0%
Romania**	24.96	11.30	5.15	2.99	3.28	2.3%	27.8%	5.4%	13.1%	18.44	-	-
Slovakia	20.21	5.04	6.21	4.72	2.08	5.2%	16.3%	10.9%	10.3%	11.15	-	-
Slovenia	11.66	6.87	0.32	1.78	1.11	13.0%	24.4%	0.6%	9.5%	3.12	20.5%	8.3%
Spain	24.55	13.82	2.35	3.05	2.70	0.4%	30.8%	2.3%	11.0%	56.33	-	-
Sweden	10.78	5.66	0.07	0.50	0.61	27.2%	2.0%	<0.1%	5.6%	0.21	-	-
United Kingdom	16.30	6.21	0.22	2.64	0.44	5.3%	4.1%	<0.1%	2.7%	1.77	11.6%	0.4%

* Denominator for relative consumption; ** Country provided only total care data
 Total care includes data both from the hospital and community sectors and overestimates the figures when used for reporting for the community sector.
 The quality indicators presented should not be used alone to evaluate the effect of programmes towards prudent use in the community. These indicators are not applicable for the hospital sector.

Quality indicators

Consumption

J01	J01_DID***	Consumption of antibacterials for systemic use (J01) expressed in DDD per 1000 inhabitants and per day
J01C	J01C_DID	Consumption of penicillins (J01C) expressed in DDD per 1000 inhabitants and per day
J01D	J01D_DID	Consumption of cephalosporins (J01D) expressed in DDD per 1000 inhabitants and per day
J01F	J01F_DID	Consumption of macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F) expressed in DDD per 1000 inhabitants and per day
J01M	J01M_DID	Consumption of quinolones (J01M) expressed in DDD per 1000 inhabitants and per day

Relative consumption

J01CE	J01CE_%	Consumption of beta-lactamase sensitive penicillins (J01CE) expressed as percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use (J01)
J01CR	J01CR_%	Consumption of combination of penicillins, including beta-lactamase inhibitor (J01CR) expressed as percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use (J01)
J01DD+DE	J01DD+DE_%	Consumption of third- and fourth-generation cephalosporins (J01(DD+DE)) expressed as percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use (J01)
J01MA	J01MA_%	Consumption of fluoroquinolones (J01MA) expressed as percentage of the total consumption of antibacterials for systemic use (J01)

Broad/narrow

J01	J01_B/N	Ratio of the consumption of broad-spectrum (J01(CR+DC+DD+(F-FA01))) to the consumption of narrow-spectrum penicillins, cephalosporins and macrolides (J01(CE+DB+FA01))
-----	---------	--

Seasonal variation

J01	J01_SV	Seasonal variation of the total antibiotic consumption (J01) Seasonal variation: Overuse in the winter quarters (January-March and October-December) compared with the summer quarters (April-June and July-September) of a 1-year period starting in July and ending the next calendar year in June, expressed as percentage: [DDD per 1000 inhabitants and per day (winter quarters)/DDD per 1000 inhabitants and per day (summer quarters)-1] x100
J01M	J01M_SV	Seasonal variation of quinolone consumption (J01M)

*** This column displays the original labels of the quality indicators as described in the article Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. published in Qual Saf Health Care 2007;16:440?445.

General comments for comparison of antimicrobial consumption data from different countries and/or years:

Total care includes data both from the hospital sector and community (primary care sector) and overestimates the figures when used for reporting for the community sector.
Some countries report reimbursement data that do not include consumption of antimicrobials obtained without prescription and other non-reimbursed courses.
For more information please see the report "Data source overview of antimicrobial consumption"

Finland: hospital sector data include consumption in remote primary health care centres and nursing homes, thus overestimating hospital consumption and underestimating community consumption compared to the other countries that report data from these sources as community consumption.

7.2. Anhang B: Praxisauskunftsbogen, Plakat Wartezimmer und Inhalt Studienordner

7.2.1. Anlage 1 Praxisauskunftsbogen

Praxisstempel:

Praxis – Auskunftsbogen

Einzelpraxis

Gemeinschaftspraxis Zahl der Ärzte _____¹

Angaben zum teilnehmenden Arzt²:

Alter: _____ Jahre

Geschlecht: männlich weiblich

Berufsbezeichnung: Arzt für Allgemeinmedizin Hausärztlicher Internist

Zusatzbezeichnungen: _____

Niedergelassen seit: _____

Größe des Praxisstandorts:

Praxis in einem Ort mit > 50.000 Einwohnern

Praxis in einem Ort mit < 50.000 Einwohnern

Landpraxis

Größe der Praxis nach Anzahl der Scheine:

< 500

500- 1000

1000-1500

1500 oder mehr

¹ Bei Gemeinschaftspraxen dürfen nur 2 Ärzte teilnehmen

² Bei zwei teilnehmenden Ärzten aus einer Praxis bitte einen Bogen pro Arzt ausfüllen



Sind Sie heute wegen
Halsschmerzen
zum Arzt gegangen?

Die Praxis Ihres Hausarztes nimmt an einer Studie des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Kiel zum Thema Halsschmerzen teil.

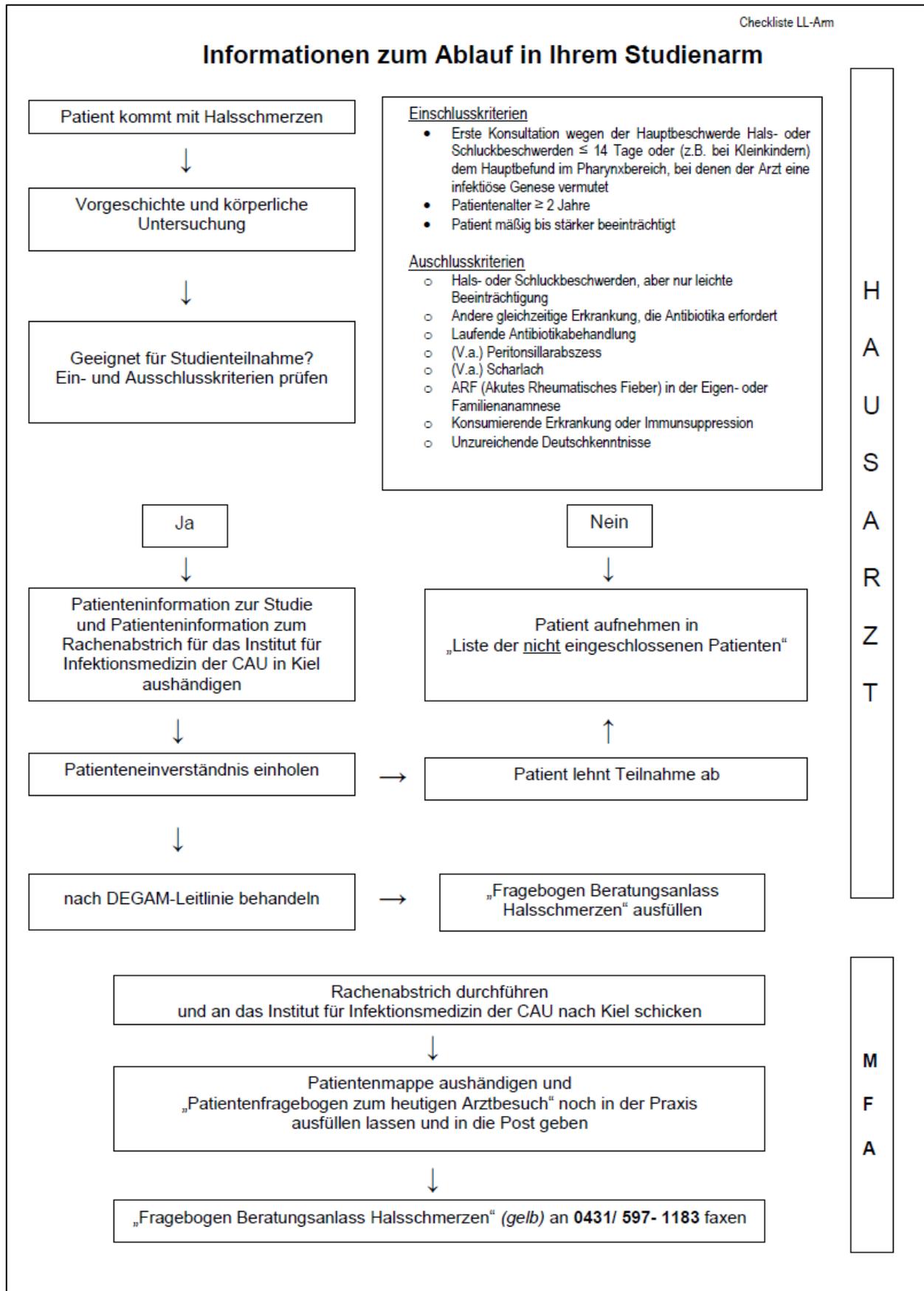
Mit Ihrer Teilnahme an dieser Studie unterstützen Sie die Forschung und zukünftige Behandlung von Halsschmerzen.

Sprechen Sie Ihren Arzt wegen dieser Studie an.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

7.2.3. Inhalt Studienordner (Anlagen 3-12)

7.2.3.3. Anlage 3a Information Studienablauf und Checkliste LL-Arm



Checkliste Hauptstudie Halsschmerzen

Fragebögen Beratungsanlass „Halsschmerzen“
mit Praxisstempel versehen.

Studienablauf

Bitte jeden Patienten
≥ 2 Jahre mit der Hauptbeschwerde „Halsschmerzen“ ≤ 14 Tagen
und mäßiger bis stärkerer Beeinträchtigung zur Studienteilnahme einladen !

Ein- und Ausschlusskriterien beachten !

Patienteneinwilligung

Jeder Patient muss vor der Teilnahme einwilligen.
Dazu bitte den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären und die dazugehörige **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

Für den Rachenabstrich ist gesondert eine spezielle Einwilligung einzuholen.
Dazu bitte auch den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären und die **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

zu beachten

Einwilligung:

- 1 - Für Kinder < 8 Jahre müssen die **Eltern / Erziehungsberechtigten** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Informationsblatt und Einwilligungsformular
- 2 - Bei Kindern / Jugendlichen ≥ 8 Jahre müssen die **Eltern / Erziehungsberechtigten** und auch die **Kinder und Jugendlichen selbst** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Kinderinformationsblatt und Einwilligungsformular
- 3 - die Einwilligungserklärungen müssen von den Patienten (Eltern / Erziehungsberechtigten) unterschrieben werden und vom Arzt gegengezeichnet werden

Jeder Patient erhält eine **Kopie** der Einwilligungserklärungen.
Die Originale werden im Ordner abgeheftet.

Nimmt ein Patient nicht an der Studie teil, so ist der jeweilige Grund in der **Liste der nicht eingeschlossenen Patienten** anzukreuzen.

Behandlung nach Leitlinie

Partizipative Entscheidungsfindung bei Patienten mit Halsschmerzen

- Ermitteln Sie die Motive für den Arztbesuch und die Erwartungen
- Klären Sie den Patienten / die Patientin / die Eltern auf über den zu erwartenden Spontanverlauf
- Weisen Sie hin auf die Unsicherheit der Diagnostik
- Klären Sie auf über die allenfalls moderate Wirkung von Antibiotika bei V. a. GAS-Pharyngitis, Nebenwirkungen und Resistenzprobleme
- Versuchen Sie, mit Hilfe der Scores und des Algorithmus gemeinsam mit dem Patienten / der Patientin / den Eltern zu einer Entscheidung zu kommen

Nutzen Sie die Kurzversion der Leitlinie, ggf. auch die Langversion!

Centor-Score (1981) A

Prädiktoren einer GAS-Pharyngitis bei Pat. >15J. (GAS-Prävalenz von 17%)

4 Kriterien:

Fieber in Anamnese	1
Fehlen von Husten	1
Geschwollene vord.Halssymphknoten	1
Tonsillenekzudate	1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio	
4	~ 50-60%	LR 6,3
3	~ 30-35%	LR 2,1
2	~ 15%	LR 0,75
1	~ 6-7%	LR 0,3
0	~ 2,5%	LR 0,16

Mclsaac-Score A

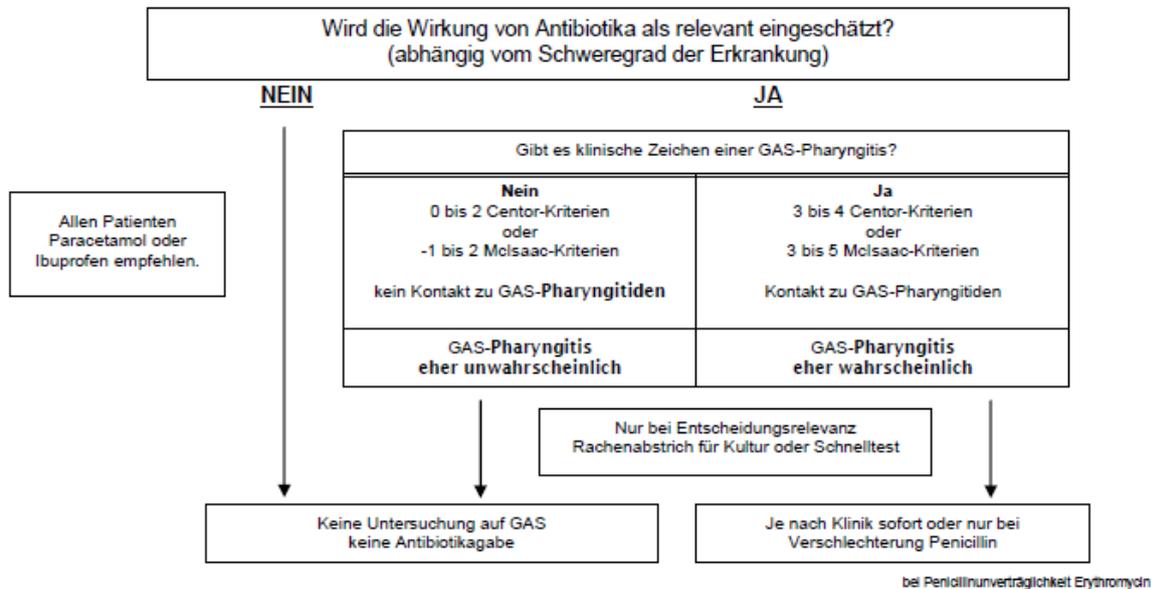
Prädiktoren einer GAS-Pharyngitis bei Pat. > 3 J. (GAS-Prävalenz von 17%)

6 Kriterien:

Fieber in Anamnese oder Temperatur > 38°	1
Fehlen von Husten	1
Schmerzhaftigkeit vordere Halssymphknoten	1
Tonsillenschwellung oder -exsudate	1
Alter < 15 Jahre	1
Alter ≥ 45 Jahre	-1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio	
4 oder 5	~ 50%	LR 4,9
3	~ 35%	LR 2,5
2	~ 17%	LR 0,95
1	~ 10%	LR 0,52
-1 oder 0	~ 1%	LR 0,05

Vorgehen bei Patienten mit Halsschmerzen in Zeiten und Zonen ohne GAS-Epidemien oder Hinweise auf ARF



Patientendokumentation

**Fragebogen Beratungsanlass „Halsschmerzen“
nur bei Erstkonsultation ausfüllen**

zu beachten

Fußnoten im Fragebogen

- 1 - **die Art der Temperaturmessung ist egal**
- 2 - **Das Ergebnis des Studienabstrichs für das Institut für Infektionsmedizin kann den Praxen nicht mitgeteilt werden, daher nehmen Sie bitte bei Relevanz für die Behandlung einen gesonderten Rachenabstrich ab.**
- 3 - **bei Komplikationen, ungewöhnlichen Krankheitsbildern oder Besonderheiten gerne den Kommentarteil nutzen**

praxisinterne **Patientennummer** auf der Rückseite jedes Fragebogens eintragen

Fragebogen-Vorderseite **zeitnah** an 0431/ 597 – 1183 faxen,
Fragebogen unter „ausgefüllte Formulare“ abheften

Rachenabstrich

Bei **jedem** in die Studie eingeschlossenen Patienten Rachenabstrich durchführen. Studieninterne Patientennummer auf das Röhrchen und das Begleitschreiben kleben (*Aufkleber in Patientenmappe*) und Entnahmedatum auf Begleitschreiben eintragen. **Rachenabstrich** und **Begleitschreiben** in der adressierten, frankierten **Faltschachtel** an das Institut für Infektionsmedizin der CAU in Kiel senden.

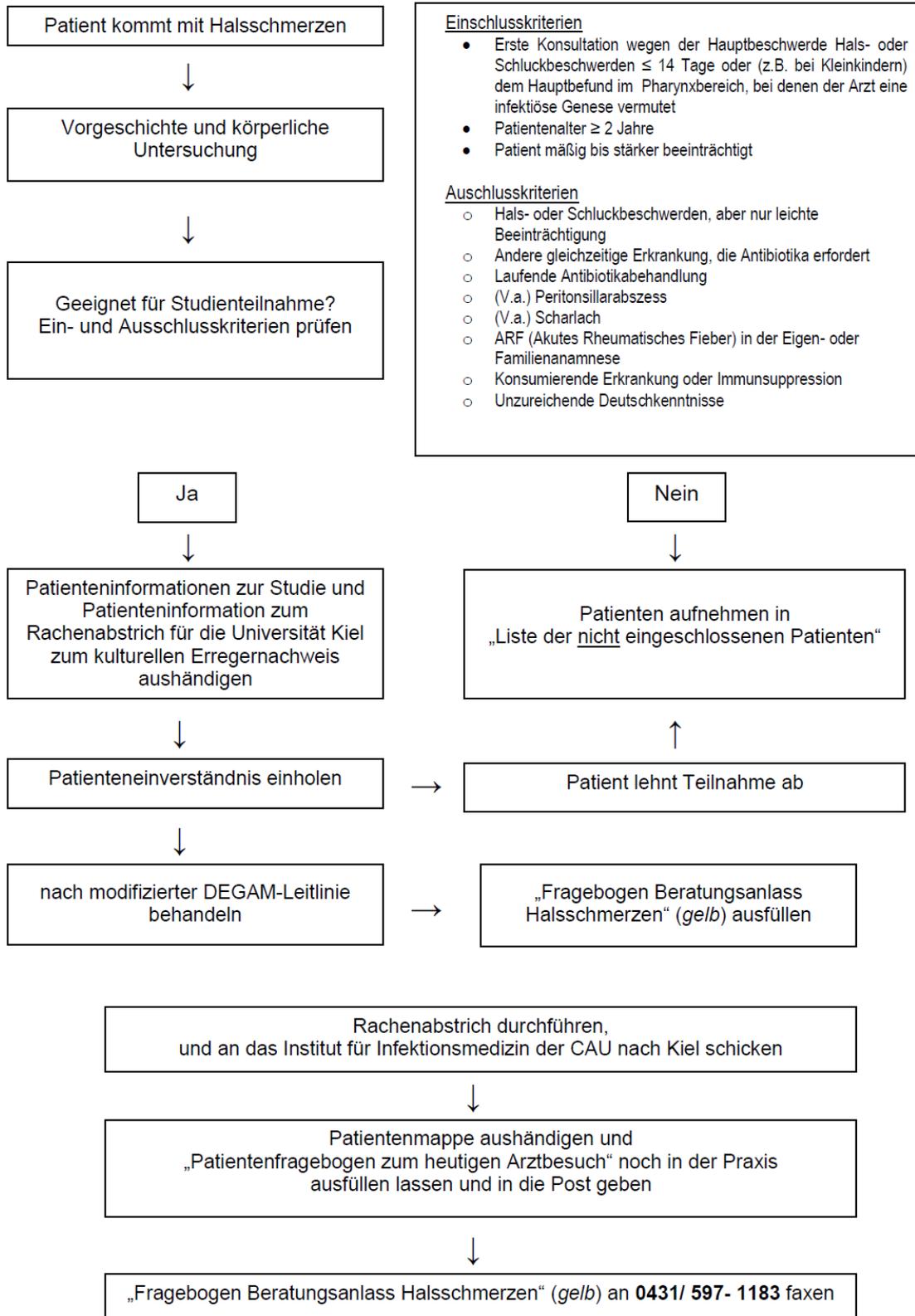
Patientenmappe

Jedem Patienten ist eine Patientenmappe mit einem „**Fragebogen zum heutigen Arztbesuch**“ und einem **Patiententagebuch** mit Rückumschlägen auszuhändigen

zu beachten

Bei Abnahme des Rachenabstriches und Herausgabe des Patiententagebuches bitte die **laufende Nummer** abgleichen: diese muss mit der Nummer auf dem „Fragebogen Beratungsanlass „Halsschmerzen““ übereinstimmen

Informationen zum Ablauf in Ihrem Studienarm

H
A
U
S
A
R
Z
TM
F
A

Checkliste Hauptstudie Halsschmerzen

Fragebögen Beratungsanlass „Halsschmerzen“
mit Praxisstempel versehen.

Studienablauf

Bitte jeden Patienten
≥ 2 Jahre mit der Hauptbeschwerde „Halsschmerzen“ ≤ 14 Tagen
und mäßiger bis stärkerer Beeinträchtigung zur Studienteilnahme einladen !

Ein- und Ausschlusskriterien beachten !

Patienteneinwilligung

Jeder Patient muss vor der Teilnahme einwilligen.
Dazu bitte den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären und
die dazugehörige **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

Für den Rachenabstrich ist gesondert eine spezielle Einwilligung einzuholen.
Dazu bitte auch den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären
und die dazugehörige **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

zu beachten

Einwilligung:

- 1 - Für Kinder < 8 Jahre müssen die **Eltern / Erziehungsberechtigten** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Informationsblatt und Einwilligungsfomular
- 2 - Bei Kindern / Jugendlichen ≥ 8 Jahre müssen die **Eltern / Erziehungsberechtigten** und auch die **Kinder und Jugendlichen selbst** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Kinderinformationsblatt und Einwilligungsfomular
- 3 - die Einwilligungserklärungen müssen von den Patienten (Eltern / Erziehungsberechtigten) unterschrieben werden und vom Arzt gegengezeichnet werden

Jeder Patient erhält eine **Kopie** beider Einwilligungserklärung.
Die Originale werden im Ordner abgeheftet.

Nimmt ein Patient nicht an der Studie teil, so ist der jeweilige Grund
in der **Liste für nicht-teilnehmende Patienten** anzukreuzen.

Behandlung nach modifizierter Leitlinie

Partizipative Entscheidungsfindung bei Patienten mit Halsschmerzen

- Ermitteln Sie die Motive für den Arztbesuch und die Erwartungen
- Klären Sie den Patienten / die Patientin / die Eltern auf über den zu erwartenden Spontanverlauf
- Weisen Sie hin auf die Unsicherheit der Diagnostik
- Klären Sie auf über die allenfalls moderate Wirkung von Antibiotika bei V. a. GAS-Pharyngitis, Nebenwirkungen und Resistenzprobleme
- Versuchen Sie, mit Hilfe des Diagramms gemeinsam mit dem Patienten / der Patientin / den Eltern zu einer Entscheidung zu kommen

Nutzen Sie die Kurzversion der Leitlinie, ggf. auch die Langversion!

Centor-Score (1981) A

Prädiktoren einer GAS-Pharyngitis bei Pat. >15J. (GAS-Prävalenz von 17%)

4 Kriterien:

Fieber in Anamnese	1
Fehlen von Husten	1
Geschwollene vord. Halslymphknoten	1
Tonsillensekret	1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio
4	~ 50-60% LR 6,3
3	~ 30-35% LR 2,1
2	~ 15% LR 0,75
1	~ 6-7% LR 0,3
0	~ 2,5% LR 0,16

Mclsaac-Score A

Prädiktoren einer GAS-Pharyngitis bei Pat. ≥ 3 J. (GAS-Prävalenz von 17%)

6 Kriterien:

Fieber in Anamnese oder Temperatur > 38°	1
Fehlen von Husten	1
Schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1
Tonsillenschwellung oder -exsudate	1
Alter < 15 Jahre	1
Alter ≥ 45 Jahre	-1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio
4 oder 5	~ 50% LR 4,9
3	~ 35% LR 2,5
2	~ 17% LR 0,95
1	~ 10% LR 0,52
-1 oder 0	~ 1% LR 0,05

Vorgehen bei Patienten mit Halsschmerzen in Zeiten und Zonen ohne GAS-Epidemien oder Hinweise auf ARF

Wird die Wirkung von Antibiotika als relevant eingeschätzt?
(abhängig vom Schweregrad der Erkrankung)

NEIN

JA

Allen Patienten
Paracetamol oder
Ibuprofen empfehlen.

Gibt es klinische Zeichen einer GAS-Pharyngitis	
Nein 0 bis 2 Centor-Kriterien oder -1 bis 2 Mclsaac-Kriterien kein Kontakt zu GAS-Pharyngitiden GAS-Pharyngitis eher unwahrscheinlich	Ja 3 bis 4 Centor-Kriterien oder 3 bis 5 Mclsaac-Kriterien Kontakt zu GAS-Pharyngitiden GAS-Pharyngitis eher wahrscheinlich

Rachenabstrich für Schnelltest,
bei negativem Schnelltest evtl. Kultur

Keine Untersuchung auf GAS
keine Antibiotikagabe

Bei positivem Schnelltest bzw. kulturellem
GAS-Nachweis Penicillin

bei Penicillinunverträglichkeit Erythromycin

Patientendokumentation

Ausfüllen eines Fragebogens für *jeden* Patienten
≥ 2 Jahre mit der Hauptbeschwerde Halsschmerzen ≤ 14 Tagen

zu beachten

Fußnoten im Fragebogen

- 1 - die Art der Temperaturmessung ist egal
- 2 - Das Ergebnis des Studienabstrichs für Kiel kann den Praxen nicht mitgeteilt werden, daher nehmen Sie bitte bei Relevanz für die Behandlung einen gesonderten Rachenabstrich ab.
- 3 - bei Komplikationen, ungewöhnlichen Krankheitsbildern oder Besonderheiten gerne den Kommentarteil nutzen

Einfügen der jeweiligen praxisinternen **Patientennummer**
auf der Rückseite jedes Fragebogens.

Fragebogen-Vorderseite **zeitnah** nach vorliegender Einwilligung an
0431/ 597 – 1183 faxen,
 Fragebogen unter „ausgefüllte Formulare“ abheften.

Rachenabstrich

Bei **jedem** in die Studie eingeschlossenen Patienten Rachenabstrich durchführen.
 Studieninterne Patientennummer auf das Röhrchen und das Begleitschreiben kleben
 (*Aufkleber in Patientenmappe*) und Entnahmedatum auf Begleitschreiben eintragen.
Rachenabstrich und **Begleitschreiben** in der adressierten, frankierten **Faltschachtel**
 an das Institut für Infektionsmedizin der CAU in Kiel senden.

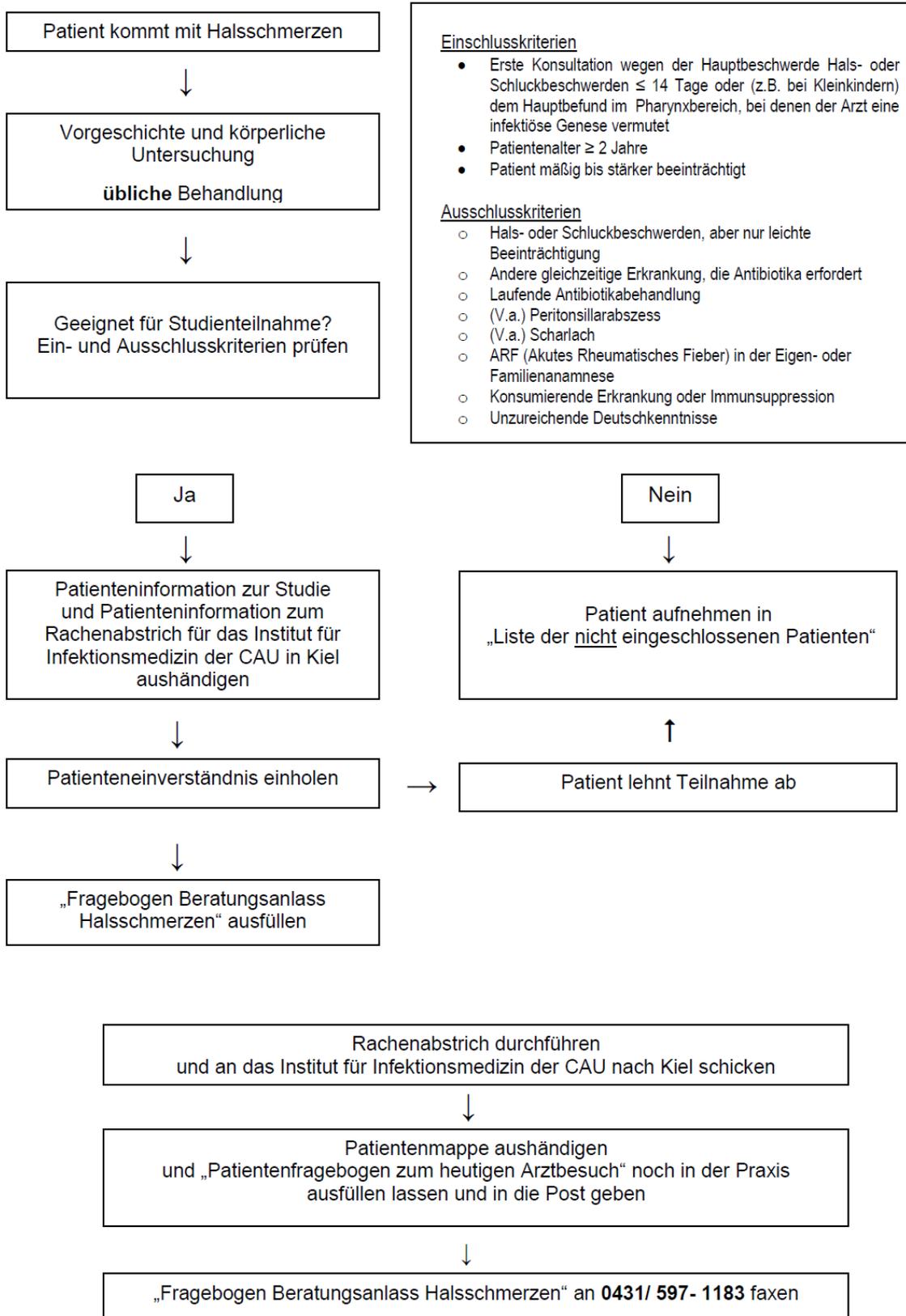
Patientenmappe

Jedem Patienten ist eine Patientenmappe mit einem „**Fragebogen zum heutigen Arztbesuch**“ und einem **Patiententagebuch** mit Rückumschlägen auszuhändigen.

zu beachten

Bei Abnahme des Rachenabstriches und Herausgabe des Patiententagebuches bitte die **laufende Nummer** abgleichen: diese muss mit der Nummer auf dem Fragebogen Beratungsanlass „Halsschmerzen“ übereinstimmen

Informationen zum Ablauf in Ihrem Studienarm

H
A
U
S
A
R
Z
TM
F
A

Checkliste Hauptstudie Halsschmerzen

Fragebögen Beratungsanlass „Halsschmerzen“
mit Praxisstempel versehen

Studienablauf

Bitte jeden Patienten
≥ 2 Jahre mit der Hauptbeschwerde „Halsschmerzen“ ≤ 14 Tagen
und mäßiger bis stärkerer Beeinträchtigung nach der üblichen Behandlung
zur Studienteilnahme einladen !

Ein- und Ausschlusskriterien beachten !

Patienteneinwilligung

Jeder Patient muss vor der Teilnahme einwilligen.
Dazu bitte den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären und
die dazugehörige **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

Für den **Rachenabstrich** ist gesondert eine spezielle Einwilligung einzuholen.
Dazu bitte auch den Patienten anhand des entsprechenden **Informationsblattes** aufklären
und die **Einwilligungserklärung** vollständig ausfüllen.

zu beachten

Einwilligung:

- 1 - Für Kinder < 8 Jahre müssen die **Eltern / Erziehungsberechtigten** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Informationsblatt und Einwilligungsfomular
- 2 - Bei Kindern / Jugendlichen ≥ 8 Jahre müssen die **Eltern / Erziehungsberechtigten** und auch die **Kinder und Jugendlichen selbst** einwilligen und erhalten hierfür das entsprechende Kinderinformationsblatt und Einwilligungsfomular
- 3 - die Einwilligungserklärungen müssen von den Patienten (Eltern / Erziehungsberechtigten) unterschrieben werden und vom Arzt gegengezeichnet werden

Jeder Patient erhält eine **Kopie** der Einwilligungserklärungen.
Die Originale werden im Ordner abgeheftet.

Nimmt ein Patient nicht an der Studie teil, so ist der jeweilige Grund
in der **Liste der nicht eingeschlossenen Patienten** anzukreuzen.

Patientendokumentation

„Fragebogen Beratungsanlass Halsschmerzen“
nur bei Erstkonsultation ausfüllen

zu beachten

Fußnoten im Fragebogen

- 1 - die Art der Temperaturmessung ist egal
- 2 - Das Ergebnis des Studienabstrichs für das Institut für Infektionsmedizin kann den Praxen nicht mitgeteilt werden, daher nehmen Sie bitte bei Relevanz für die Behandlung einen gesonderten Rachenabstrich ab
- 3 - bei Komplikationen, ungewöhnlichen Krankheitsbildern oder Besonderheiten gerne den Kommentarteil nutzen

praxisinterne **Patientennummer** auf der Rückseite jedes Fragebogens eintragen

Fragebogen-**Vorderseite** zeitnah an **0431/ 597 – 1183** faxen,
Fragebogen unter „ausgefüllte Formulare“ abheften

Rachenabstrich

Bei **jedem** in die Studie eingeschlossenen Patienten Rachenabstrich durchführen. Studieninterne Patientennummer auf das Röhrchen und das Begleitschreiben kleben (*Aufkleber in Patientenmappe*) und Entnahmedatum auf Begleitschreiben eintragen. Rachenabstrich und Begleitschreiben in der adressierten, frankierten Faltschachtel an das Institut für Infektionsmedizin der CAU in Kiel senden.

Patientenmappe

Jedem Patienten ist eine Patientenmappe mit einem „**Fragebogen zum heutigen Arztbesuch**“ und einem **Patiententagebuch** mit Rückumschlägen auszuhändigen.

zu beachten

Bei Abnahme des Rachenabstriches und Herausgabe des Patiententagebuches bitte die **laufende Nummer** abgleichen: diese muss mit der Nummer auf dem „Fragebogen Beratungsanlass Halsschmerzen“ übereinstimmen

ANLEITUNG ZUR DURCHFÜHRUNG EINES RACHENABSTRICHS

- direkte Sicht und gute Beleuchtung
- Watteträger rollend über beide Tonsillen und die hintere Rachenwand führen
- Berührung der Zunge, des Zäpfchens und der Wangenschleimhaut vermeiden

Empfehlung der American Heart Association

Begleitschreiben zur mikrobiologischen Begutachtung**Untersuchung auf Gruppe-A-Streptokokken****Projekt „H A L S“**

Institut für Allgemeinmedizin
Schwanenweg 20, 24105 Kiel

Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. Stefan Schreiber
Projektleiterin: Dr. Hannelore Wächtler



Prof. Dr. med. H. Fickenscher
Institut für Infektionsmedizin im UK S-H
Bakteriologische Diagnostik
Brunswiker Str.4, 24105 Kiel

Eingangsdatum: _____

Laboruntersuchungs-Nr.: _____

Studieninterne Patientennummer: _____

Material: **Abstrich**

Entnahmeort: **Rachen**

Entnahmedatum: _____

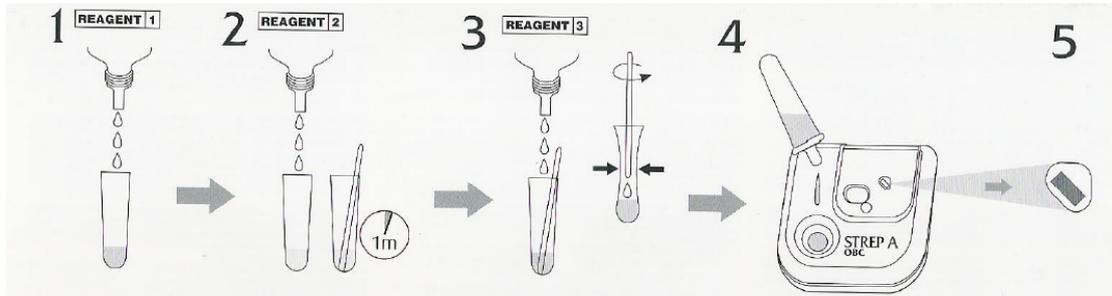
.....
Institut für Allgemeinmedizin der CAU in Kiel
Frau Dr. med. Hannelore Wächtler

Ansprechpartner: Fr. B. Blunck, Schwanenweg 20, 24105 Kiel, Tel. 0431 597-2226, Fax 0431 597-1183

E-mail office@allgemeinmedizin.uni-kiel.de

Kostenträger: Institut für Allgemeinmedizin der CAU in Kiel

STREP A Test Inverness Medical



1.) 3 Tropfen Reagenz 1 → rosa

2.) 3 Tropfen Reagenz 2 → gelb

Tupfer mit Abstrichmaterial in das Röhrchen einführen
schnell hin- und herdrehen, gründlich mischen, min. 1min, max. 30min

3.) 3 Tropfen Reagenz 3
Tupfer schnell hin- und herdrehen, gründlich mischen → rosa

Flüssigkeit gründlich aus dem Tupfer auspressen, indem der Rand des
Extraktionsröhrchen zwischen Daumen und Zeigefinger zusammengedrückt
und der Tupfer vorsichtig unter Drehen aus dem Röhrchen herausgezogen wird

4.) Tropfkappe auf das Extraktionsröhrchen setzen

Den gesamten Inhalt des Extraktionsröhrchens tröpfchenweise in die Probenwanne
der Reaktionsplatte geben.

5.) Testergebnis erst ablesen, wenn sich Testende - Fenster nach ca. 5min rosa bzw.
rot verfärbt hat, spätestens nach 10min

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S
Halsschmerzen und Antibiotika
Leitlinien Strategien

Patienteninformation für Kinder und Jugendliche

Liebe Patientin, lieber Patient,

Du bist heute zu Deinem/er Hausarzt/ärztin gekommen, weil Du Halsschmerzen hast.

Das Institut für Allgemeinmedizin der Universität in Kiel führt gerade eine Untersuchung über Halsschmerzen durch, und die Praxis Deines/er Hausarztes/ärztin macht auch mit. Die Untersuchung heißt „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“. Wir gehören zum Studienteam des Instituts und bitten Dich herzlich, auch bei dieser Untersuchung mitzumachen.

Wir wollen untersuchen, wie Dich Dein/e Hausarzt/ärztin behandelt, damit die Halsschmerzen wieder besser werden.

Insgesamt wollen wir in 75 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein die Behandlung von etwa 600 jungen und älteren Patientinnen und Patienten mit Halsschmerzen erfassen.

Dein/e Hausarzt/ärztin wird Dich nach einer Leitlinie, sozusagen einem „Kochrezept“ der Medizin untersuchen und behandeln. Zusätzlich wird er / sie einen Rachenabstrich durchführen. Diese Untersuchung ist nicht schmerzhaft und dauert nur einige Sekunden. Damit untersuchen wir, ob bestimmte Krankheitserreger in deiner Mundhöhle leben. Dann wird Dein Arzt / Deine Ärztin einen Fragebogen über die Behandlung ausfüllen und an uns schicken. Danach bekommst Du selbst auch einen Fragebogen zu Deinem Arztbesuch heute, den Du bitte noch in der Praxis mit Deinen Eltern ausfüllen sollst und in einem vorbereiteten Umschlag verschlossen für die Post in der Praxis abgeben oder selbst in den nächsten Briefkasten werfen kannst. Außerdem bekommst Du ein Tagebuch, in dem Du mit Deinen Eltern die nächsten 10 Tage jeden Abend zu Hause ankreuzen sollst, wie es Dir geht. Das dauert nur ca. 2- 5 Minuten am Tag. Nach Ende der zehn Tage schickst Du das Tagebuch an uns. Einen Umschlag mit der Adresse bekommst Du dazu.

Nur unsere Mitarbeiter dürfen sich die Unterlagen ansehen. Dein Name und Deine Adresse stehen nicht darauf. Sie werden in Deiner Hausarztpraxis geheim gehalten.

Die Angaben auf dem Fragebogen werden 10 Jahre lang aufgehoben und in dieser Zeit von uns ausgewertet. Danach werden sie vernichtet.

Ein/e Mitarbeiter/in der Studie wird möglicherweise bei Euch anrufen wollen wegen Rückfragen oder um an das Abschicken des Tagebuchs zu erinnern. Wir bitten Dich daher ganz herzlich, auf dem Fragebogen zum heutigen Arztbesuch Eure telefonische Erreichbarkeit anzugeben. Sofort nach Abschluss der Datenerhebung werden wir die Telefonnummer unkenntlich machen und sie auch auf keinen Fall in irgendeiner anderen Form weiter behalten.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Du bei unserer Studie mitmachst!

Natürlich darfst Du zu allen Dingen Fragen stellen und auch NEIN sagen, wenn Du nicht teilnehmen möchtest.

Herzlichen Dank

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S
Halsschmerzen und Antibiotika
Leitlinien Strategien

Patienteninformation für Kinder und Jugendliche

Liebe Patientin, lieber Patient,

Du bist heute zu Deinem/er Hausarzt/ärztin gekommen, weil Du Halsschmerzen hast.

Das Institut für Allgemeinmedizin der Universität in Kiel führt gerade eine Untersuchung über Halsschmerzen durch, und die Praxis Deines/er Hausarztes/ärztin macht auch mit. Die Untersuchung heißt „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“. Wir gehören zum Studienteam des Instituts und bitten Dich herzlich, auch bei dieser Untersuchung mitzumachen.

Wir wollen untersuchen, wie Dich Dein/e Hausarzt/ärztin behandelt, damit die Halsschmerzen wieder besser werden.

Insgesamt wollen wir in 75 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein die Behandlung von etwa 600 jungen und älteren Patientinnen und Patienten mit Halsschmerzen erfassen.

Dein/e Hausarzt/ärztin wird Dich untersuchen und behandeln wie sonst auch. Zusätzlich wird er / sie einen Rachenabstrich durchführen. Diese Untersuchung ist nicht schmerzhaft und dauert nur einige Sekunden. Damit untersuchen wir, ob bestimmte Krankheitserreger in deiner Mundhöhle leben. Dann wird Dein Arzt / Deine Ärztin einen Fragebogen über die Behandlung ausfüllen und an uns schicken. Danach bekommst Du selbst auch einen Fragebogen zu Deinem Arztbesuch heute, den Du bitte noch in der Praxis mit Deinen Eltern ausfüllen sollst und in einem vorbereiteten Umschlag verschlossen für die Post in der Praxis abgeben oder selbst in den nächsten Briefkasten werfen kannst. Außerdem bekommst Du ein Tagebuch, in dem Du mit Deinen Eltern die nächsten 10 Tage jeden Abend zu Hause ankreuzen sollst, wie es Dir geht. Das dauert nur ca. 2- 5 Minuten am Tag. Nach Ende der zehn Tage schickst Du das Tagebuch an uns. Einen Umschlag mit der Adresse bekommst Du dazu.

Nur unsere Mitarbeiter dürfen sich die Unterlagen ansehen. Dein Name und Deine Adresse stehen nicht darauf. Sie werden in Deiner Hausarztpraxis geheim gehalten.

Die Angaben auf dem Fragebogen werden 10 Jahre lang aufgehoben und in dieser Zeit von uns ausgewertet. Danach werden sie vernichtet.

Ein/e Mitarbeiter/in der Studie wird möglicherweise bei Euch anrufen wollen wegen Rückfragen oder um an das Abschicken des Tagebuchs zu erinnern. Wir bitten Dich daher ganz herzlich, auf dem Fragebogen zum heutigen Arztbesuch Eure telefonische Erreichbarkeit anzugeben. Sofort nach Abschluss der Datenerhebung werden wir die Telefonnummer unkenntlich machen und sie auch auf keinen Fall in irgendeiner anderen Form weiter behalten.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Du bei unserer Studie mitmachst!

Natürlich darfst Du zu allen Dingen Fragen stellen und auch NEIN sagen, wenn Du nicht teilnehmen möchtest.

Herzlichen Dank

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien

Patienteninformation

Liebe Eltern, sehr geehrte/r Erziehungsberechtigte/r,

Ihre Tochter/ Ihr Sohn wird heute von Ihrem Hausarzt wegen Halsschmerzen behandelt. Die Praxis Ihres/er Hausarztes/ärztin nimmt an der wissenschaftlichen Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel teil. Wir bitten Sie deshalb ganz herzlich darum, Ihr Kind an der Studie teilnehmen zu lassen.

In dieser Studie soll untersucht werden, ob und wie zwei verschiedene neue Leitlinien zum Thema „Halsschmerzen“ das Vorgehen der Hausärzte und besonders die Antibiotikaverordnungen beeinflussen gegenüber dem üblichen ärztlichen Vorgehen. Die Leitlinien sind Handlungsempfehlungen, die wissenschaftlich gut begründet sind und die sich nur in der Empfehlung zu einem bestimmten Schnelltest unterscheiden. Es entstehen für Ihr Kind durch die Studie keine Vor- oder Nachteile oder Risiken.

An der Studie nehmen etwa 75 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein teil. Um die beiden Leitlinien-Strategien und die übliche Behandlung vergleichen zu können, sind diese Praxen nach dem Zufallsprinzip auf drei Studienarme aufgeteilt. Ihre Hausarztpraxis gehört zu einem der Arme, in dem für die Behandlung eine Leitlinie angewendet wird.

Ihr/e Hausarzt/ärztin wird einen Fragebogen über die heutige Behandlung Ihres Kindes ausfüllen. Der Fragebogen ist mit einer Code-Nummer versehen und besteht aus zwei Seiten. Die Vorderseite mit medizinischen Angaben zur heutigen Behandlung wird von der Praxis an uns gefaxt. Der Name Ihres Kindes oder andere persönliche Daten wie Adresse oder Telefonnummer sind nicht verzeichnet. Damit Ihre Hausarztpraxis aber eventuelle Rückfragen von uns beantworten kann, wird auf der Rückseite des Fragebogens die praxisinterne Patientennummer Ihres Kindes vermerkt. Diese Rückseite mit der Patientennummer bleibt jedoch in der Praxis und wird nicht an uns weitergegeben.

Zusätzlich wird bei Ihrem Kind ein Rachenabstrich durchgeführt und das gewonnene Material mikrobiologisch für die Studie untersucht. Dafür gibt es das andere Informations- und Einwilligungungsblatt.

Anschließend erhalten Sie für Ihr Kind einen Fragebogen zum heutigen Arztbesuch, den Sie bitte noch in der Praxis ausfüllen und in einem vorbereiteten Umschlag verschlossen für die Post in der Praxis abgeben oder selbst in den Briefkasten werfen. Zusätzlich erhält Ihr Kind ein Tagebuch zum Verlauf seiner Erkrankung, das Sie gemeinsam für die Dauer von 10 Tagen jeden Abend zu Hause ausfüllen müssen. Dabei nimmt das Ausfüllen nur ca. 2-5 Minuten täglich in Anspruch. Nach Ende der zehn Tage schicken Sie das Tagebuch in einem beiliegenden frankierten Umschlag an die Studienzentrale. Ein/e Mitarbeiter/in der Studie wird Sie möglicherweise anrufen wollen wegen Rückfragen oder um Sie an das Abschicken der Daten zu erinnern. Wir bitten Sie daher ganz herzlich, auf dem Fragebogen zum heutigen Arztbesuch Ihre telefonische Erreichbarkeit anzugeben. Sofort nach Abschluss der

Datenerhebung werden wir die Telefonnummer unkenntlich machen und sie auch auf keinen Fall in irgendeiner anderen Form weiter behalten.

Die Studie soll 8 bis 12 Wochen dauern. Wir wollen die Behandlung von insgesamt 600 Halsschmerzpatienten erfassen.

Die erhobenen Daten werden nach Abschluss der Studie für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Studienteam ausgewertet. Danach werden alle Daten vernichtet.

Durch Ihre Zustimmung helfen Sie mit, die Behandlung von Halsschmerzen in der Hausarztpraxis zu erfassen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile abgebrochen werden.

Vielen Dank für Ihr Interesse

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien

Patienteninformation

Liebe Eltern, sehr geehrte/r Erziehungsberechtigte/r,

Ihre Tochter/ Ihr Sohn wird heute von Ihrem Hausarzt wegen Halsschmerzen behandelt. Die Praxis Ihres/er Hausarztes/ärztin nimmt an der wissenschaftlichen Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel teil. Wir bitten Sie deshalb ganz herzlich darum, Ihr Kind an der Studie teilnehmen zu lassen.

In dieser Studie soll untersucht werden, ob und wie zwei verschiedene neue Leitlinien zum Thema „Halsschmerzen“ das Vorgehen der Hausärzte und besonders die Antibiotikaverordnungen beeinflussen gegenüber dem üblichen ärztlichen Vorgehen. Die Leitlinien sind Handlungsempfehlungen, die wissenschaftlich gut begründet sind und die sich nur in der Empfehlung zu einem bestimmten Schnelltest unterscheiden. Es entstehen für Ihr Kind durch die Studie keine Vor- oder Nachteile oder Risiken.

An der Studie nehmen etwa 75 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein teil. Um die beiden Leitlinien-Strategien und die übliche Behandlung vergleichen zu können, sind diese Praxen nach dem Zufallsprinzip auf drei Studienarme aufgeteilt. Ihre Hausarztpraxis gehört zum Arm mit der üblichen Behandlung. Das heißt, die Behandlung Ihres Kindes erfolgt wie sonst auch.

Ihr/e Hausarzt/ärztin wird einen Fragebogen über die heutige Behandlung Ihres Kindes ausfüllen. Der Fragebogen ist mit einer Code-Nummer versehen und besteht aus zwei Seiten. Die Vorderseite mit medizinischen Angaben zur heutigen Behandlung wird von der Praxis an uns gefaxt. Der Name Ihres Kindes oder andere persönliche Daten wie Adresse oder Telefonnummer sind nicht verzeichnet. Damit Ihre Hausarztpraxis aber eventuelle Rückfragen von uns beantworten kann, wird auf der Rückseite des Fragebogens die praxisinterne Patientennummer Ihres Kindes vermerkt. Diese Rückseite mit der Patientennummer bleibt jedoch in der Praxis und wird nicht an uns weitergegeben.

Zusätzlich wird bei Ihrem Kind ein Rachenabstrich durchgeführt und das gewonnene Material mikrobiologisch für die Studie untersucht. Dafür gibt es das andere Informations- und Einwilligungsblatt.

Anschließend erhalten Sie für Ihr Kind einen Fragebogen zum heutigen Arztbesuch, den Sie bitte noch in der Praxis ausfüllen und in einem vorbereiteten Umschlag verschlossen für die Post in der Praxis abgeben oder selbst in den Briefkasten werfen. Zusätzlich erhält Ihr Kind ein Tagebuch zum Verlauf seiner Erkrankung, das Sie gemeinsam für die Dauer von 10 Tagen jeden Abend zu Hause ausfüllen müssen. Dabei nimmt das Ausfüllen nur ca. 2-5 Minuten täglich in Anspruch. Nach Ende der zehn Tage schicken Sie das Tagebuch in einem beiliegenden frankierten Umschlag an die Studienzentrale. Ein/e Mitarbeiter/in der Studie wird Sie möglicherweise anrufen wollen wegen Rückfragen oder um Sie an das Abschicken der Daten zu erinnern. Wir bitten Sie daher ganz herzlich, auf dem Fragebogen zum heutigen Arztbesuch Ihre telefonische Erreichbarkeit anzugeben. Sofort nach Abschluss der

Datenerhebung werden wir die Telefonnummer unkenntlich machen und sie auch auf keinen Fall in irgendeiner anderen Form weiter behalten.

Die Studie soll 8 bis 12 Wochen dauern. Wir wollen die Behandlung von insgesamt 600 Halsschmerzpatienten erfassen.

Die erhobenen Daten werden nach Abschluss der Studie für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Studienteam ausgewertet. Danach werden alle Daten vernichtet.

Durch Ihre Zustimmung helfen Sie mit, die Behandlung von Halsschmerzen in der Hausarztpraxis zu erfassen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile abgebrochen werden.

Vielen Dank für Ihr Interesse

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

HALS **Halsschmerzen und Antibiotika** **Leitlinien Strategien**

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben heute Ihren/e Hausarzt/ärztin wegen Halsschmerzen aufgesucht. Die Praxis Ihres/er Hausarztes/ärztin nimmt an der wissenschaftlichen Studie „HALS - Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel teil. Wir möchten auch Sie deshalb ganz herzlich zur Teilnahme einladen.

In dieser Studie soll untersucht werden, ob und wie zwei verschiedene neue Leitlinien zum Thema „Halsschmerzen“ das Vorgehen der Hausärzte und besonders die Antibiotikaverordnungen beeinflussen gegenüber dem üblichen ärztlichen Vorgehen. Die Leitlinien sind Handlungsempfehlungen, die wissenschaftlich gut begründet sind und die sich nur in der Empfehlung zu einem bestimmten Schnelltest unterscheiden. Es entstehen für Sie als Patienten durch die Studie keine Vor- oder Nachteile oder Risiken.

An der Studie nehmen etwa 75 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein teil. Um die beiden Leitlinien-Strategien und die übliche Behandlung vergleichen zu können, sind diese Praxen nach dem Zufallsprinzip auf drei Studienarme aufgeteilt. Ihre Hausarztpraxis gehört zu einem der Arme, in dem für Ihre Behandlung eine Leitlinie angewendet wird.

Ihr/e Hausarzt/ärztin wird einen Fragebogen über Ihre heutige Behandlung ausfüllen. Der Fragebogen ist mit einer Code-Nummer versehen und besteht aus zwei Seiten. Die Vorderseite mit medizinischen Angaben zur heutigen Behandlung wird von der Praxis an uns gefaxt. Ihr Name oder andere persönliche Daten wie Adresse oder Telefonnummer sind nicht verzeichnet. Damit Ihre Hausarztpraxis aber eventuelle Rückfragen von uns beantworten kann, wird auf der Rückseite des Fragebogens Ihre praxisinterne Patientennummer vermerkt. Diese Rückseite mit Ihrer Patientennummer bleibt jedoch in der Praxis und wird nicht an uns weitergegeben.

Zusätzlich wird bei Ihnen ein Rachenabstrich durchgeführt und das gewonnene Material mikrobiologisch für die Studie untersucht. Dafür gibt es das andere Informations- und Einwilligungsblatt.

Anschließend erhalten Sie einen Fragebogen zum heutigen Arztbesuch, den Sie bitte noch in der Praxis ausfüllen und in einem vorbereiteten Umschlag verschlossen für die Post in der Praxis abgeben oder selbst in den Briefkasten werfen. Zusätzlich erhalten Sie ein Tagebuch zum Verlauf Ihrer Erkrankung, das Sie für die Dauer von 10 Tagen jeden Abend zu Hause ausfüllen müssen. Dabei nimmt das Ausfüllen nur ca. 2-5 Minuten täglich in Anspruch. Nach Ende der zehn Tage schicken Sie das Tagebuch in einem beiliegenden frankierten Umschlag an die Studienzentrale. Ein/e Mitarbeiter/in der Studie wird Sie möglicherweise anrufen wollen wegen Rückfragen oder um Sie an das Abschicken der Daten zu erinnern. Wir bitten Sie daher ganz herzlich, auf dem Fragebogen zum heutigen Arztbesuch Ihre telefonische Erreichbarkeit anzugeben. Sofort nach Abschluss der Datenerhebung werden

wir die Telefonnummer unkenntlich machen und sie auch auf keinen Fall in irgendeiner anderen Form weiter behalten.

Die Studie soll 8 bis 12 Wochen dauern. Wir wollen die Behandlung von insgesamt 600 Halsschmerzpatienten erfassen.

Die erhobenen Daten werden nach Abschluss der Studie für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Studienteam ausgewertet. Danach werden alle Daten vernichtet.

Durch Ihre Zustimmung helfen Sie mit, die Behandlung von Halsschmerzen in der Hausarztpraxis zu erfassen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile abgebrochen werden.

Vielen Dank für Ihr Interesse.

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S

Halsschmerzen und Antibiotika

Leitlinien Strategien

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben heute Ihren/e Hausarzt/ärztin wegen Halsschmerzen aufgesucht. Die Praxis Ihres/er Hausarztes/ärztin nimmt an der wissenschaftlichen Studie „HALS - Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ des Instituts für Allgemeinmedizin der Christian-Albrechts-Universität in Kiel teil. Wir möchten auch Sie deshalb ganz herzlich zur Teilnahme einladen.

In dieser Studie soll untersucht werden, ob und wie zwei verschiedene neue Leitlinien zum Thema „Halsschmerzen“ das Vorgehen der Hausärzte und besonders die Antibiotikaverordnungen beeinflussen gegenüber dem üblichen ärztlichen Vorgehen. Die Leitlinien sind Handlungsempfehlungen, die wissenschaftlich gut begründet sind und die sich nur in der Empfehlung zu einem bestimmten Schnelltest unterscheiden. Es entstehen für Sie als Patienten durch die Studie keine Vor- oder Nachteile oder Risiken.

An der Studie nehmen etwa 75 Hausarztpraxen in Schleswig-Holstein teil. Um die beiden Leitlinien-Strategien und die übliche Behandlung vergleichen zu können, sind diese Praxen nach dem Zufallsprinzip auf drei Studienarme aufgeteilt. Ihre Hausarztpraxis gehört zum Arm mit der üblichen Behandlung. Das heißt, Ihre Behandlung erfolgt wie sonst auch.

Ihr/e Hausarzt/ärztin wird einen Fragebogen über Ihre heutige Behandlung ausfüllen. Der Fragebogen ist mit einer Code-Nummer versehen und besteht aus zwei Seiten. Die Vorderseite mit medizinischen Angaben zur heutigen Behandlung wird von der Praxis an uns gefaxt. Ihr Name oder andere persönliche Daten wie Adresse oder Telefonnummer sind nicht verzeichnet. Damit Ihre Hausarztpraxis aber eventuelle Rückfragen von uns beantworten kann, wird auf der Rückseite des Fragebogens Ihre praxisinterne Patientenummer vermerkt. Diese Rückseite mit Ihrer Patientenummer bleibt jedoch in der Praxis und wird nicht an uns weitergegeben.

Zusätzlich wird bei Ihnen ein Rachenabstrich durchgeführt und das gewonnene Material mikrobiologisch für die Studie untersucht. Dafür gibt es das andere Informations- und Einwilligungsblatt.

Anschließend erhalten Sie einen Fragebogen zum heutigen Arztbesuch, den Sie bitte noch in der Praxis ausfüllen und in einem vorbereiteten Umschlag verschlossen für die Post in der Praxis abgeben oder selbst in den Briefkasten werfen. Zusätzlich erhalten Sie ein Tagebuch zum Verlauf Ihrer Erkrankung, das Sie für die Dauer von 10 Tagen jeden Abend zu Hause ausfüllen müssen. Dabei nimmt das Ausfüllen nur ca. 2-5 Minuten täglich in Anspruch. Nach Ende der zehn Tage schicken Sie das Tagebuch in einem beiliegenden frankierten Umschlag an die Studienzentrale. Ein/e Mitarbeiter/in der Studie wird Sie möglicherweise anrufen wollen wegen Rückfragen oder um Sie an das Abschieken der Daten zu erinnern. Wir bitten Sie daher ganz herzlich, auf dem Fragebogen zum heutigen Arztbesuch Ihre telefonische Erreichbarkeit anzugeben. Sofort nach Abschluss der Datenerhebung werden

wir die Telefonnummer unkenntlich machen und sie auch auf keinen Fall in irgendeiner anderen Form weiter behalten.

Die Studie soll 8 bis 12 Wochen dauern. Wir wollen die Behandlung von insgesamt 600 Halsschmerzpatienten erfassen.

Die erhobenen Daten werden nach Abschluss der Studie für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Studienteam ausgewertet. Danach werden alle Daten vernichtet.

Durch Ihre Zustimmung helfen Sie mit, die Behandlung von Halsschmerzen in der Hausarztpraxis zu erfassen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile abgebrochen werden.

Vielen Dank für Ihr Interesse.

7.2.3.7. **Anlage 7 Einverständniserklärung Kinder 8-18 Jahre**

Einverständniserklärung Kinder und Jugendliche, 8-18 Jahre

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S
Halsschmerzen und Antibiotika
Leitlinien Strategien

Einverständniserklärung Patient/in, Eltern/Erziehungsberechtigte/r

Wir, _____, wurden heute von unserer Ärztin / unserem Arzt, Frau/Herrn _____ vollständig über Wesen und Bedeutung der wissenschaftlichen Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ aufgeklärt. Wir haben die Patienteninformation hierzu gelesen.

Wir hatten die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und haben die Antworten verstanden.

Wir hatten ausreichend Zeit, uns für oder gegen die Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden, und wissen, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Die Zustimmung kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig für den/ die Patienten/in auswirkt.

Wir erklären uns damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten in Papierform und auf elektronischen Datenträgern bei der Christian-Albrechts-Universität in Kiel für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Team der Studie ausgewertet werden.

Wir erklären hiermit unser Einverständnis, dass _____ an der Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ teilnimmt, und haben eine Kopie dieser Einverständniserklärung erhalten.

Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift (Patientin/Patient)

Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift (Elternteil/ Erziehungsberechtigte/r)

Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift (Elternteil/ Erziehungsberechtigte/r)

Bei Erreichbarkeit nur eines Erziehungsberechtigten:
Der nicht-anwesende zweite Erziehungsberechtigte ist ebenfalls mit der Teilnahme einverstanden:

Ort, Datum Name, Vorname Unterschrift des anwesenden Elternteils
oder Erziehungsberechtigten

Ich bestätige, dass ich die Eltern / Erziehungsberechtigten des oben genannten Patienten und auch den Patienten selbst (sofern er mindestens acht Jahre alt ist), die ihr Einverständnis für die Teilnahme gegeben haben, bezüglich Zweck, Nutzen und Art der Studie aufgeklärt habe.

Ort, Datum Unterschrift (Arzt/Ärztin)

7.2.3.7. Anlage 7 Einverständniserklärung Erwachsenen ab 18 Jahre

Einverständniserklärung Erwachsene >18 Jahre

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

HALS **Halsschmerzen und Antibiotika** **Leitlinien Strategien**

Einverständniserklärung Patientin / Patient

Ich, _____, wurde heute von meiner Ärztin / meinem Arzt, Frau/Herrn _____ vollständig über Wesen und Bedeutung der wissenschaftlichen Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ aufgeklärt. Ich habe die Patienteninformation hierzu gelesen.

Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich für oder gegen die Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden, und weiß, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Meine Zustimmung kann ich jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig für mich auswirkt.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten in Papierform und auf elektronischen Datenträgern bei der Christian- Albrechts-Universität in Kiel für einen Zeitraum von 10 Jahren gespeichert und vom Team der Studie ausgewertet werden.

Ich erkläre mich hiermit bereit, an der Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ teilzunehmen, und habe eine Kopie dieser Einverständniserklärung erhalten.

Ort, Datum	Name, Vorname	Unterschrift (Patientin/Patient)
------------	---------------	----------------------------------

Ich bestätige, dass ich oben genannte/en Patientin/en, der sein Einverständnis für die Teilnahme gegeben hat, bezüglich Zweck, Nutzen und Art der Studie aufgeklärt habe.

Ort, Datum	Unterschrift (Arzt/Ärztin)
------------	----------------------------

Information und Einverständniserklärung
Rachenabstrich
Kinder und Jugendliche ab 8 Jahre

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S
Halsschmerzen und Antibiotika
Leitlinien Strategien

Name : _____

Geburtsdatum : _____

**Informationsblatt und Einverständniserklärung für wissenschaftliche Untersuchungen
an körpereigenem Material (Rachenabstrich)**

Liebe Patientin, lieber Patient,

wir möchten für die Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ bei Dir einen Rachenabstrich durchführen. Dafür brauchen wir Dein Einverständnis. Diese Untersuchung dient der Erforschung von Halsentzündungen und der Entwicklung neuer Behandlungen. Sie ist nicht schmerzhaft und dauert nur einige Sekunden.

Nur das Studienteam darf sich die Ergebnisse dieser Untersuchung ansehen.

Die Proben werden vernichtet, die erhobenen Ergebnisse 10 Jahre aufbewahrt und anschließend ebenfalls vernichtet.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Du mit dieser Untersuchung einverstanden bist.

Natürlich darfst Du zu allen Dingen Fragen stellen und auch NEIN sagen, wenn Du diese Untersuchung nicht machen lassen möchtest.

Datum _____

Unterschrift Patientin/Patient

Unterschrift Ärztin/Arzt

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S
Halsschmerzen und Antibiotika
Leitlinien Strategien

Name des Kindes : _____

Geburtsdatum : _____

**Informationsblatt und Einverständniserklärung für wissenschaftliche
Untersuchungen an körpereigenem Material (Rachenabstrich)**

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Erziehungsberechtigte/r,
nach Artikel 1 und 2 des Grundgesetzes haben Sie ein sogenanntes *Informationelles Selbstbestimmungsrecht*. Das bedeutet für die Medizin, dass wir wissenschaftliche Untersuchungen an körpereigenem Material Ihres Kindes nur durchführen dürfen, wenn Sie damit einverstanden sind und wenn wir Sie vorher darüber aufgeklärt haben. Diese Untersuchungen dienen der Erforschung von Krankheiten und der Entwicklung neuer Behandlungen und werden zum Nutzen von Patienten durchgeführt, auch wenn Ihr Kind im Einzelfall persönlich keinen Vorteil davon hat.

Die Praxis Ihres/er Hausarztes/ärztin nimmt an der Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Kiel zum Thema Halsschmerzen teil. Dazu wird auch ein Rachenabstrich durchgeführt und mikrobiologisch ausgewertet. Der Rachenabstrich wird mit derselben Code-Nummer wie die anderen zur Erkrankung Ihres Kindes erhobenen Daten verschlüsselt.

Information und Einverständniserklärung
Rachenabstrich
Erwachsene ab 18 Jahre

Institut für Allgemeinmedizin
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Medizinische Fakultät

H A L S
Halsschmerzen und Antibiotika
Leitlinien Strategien

Name : _____

Geburtsdatum : _____

**Informationsblatt und Einverständniserklärung für wissenschaftliche
Untersuchungen an körpereigenem Material (Rachenabstrich)**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
nach Artikel 1 und 2 des Grundgesetzes haben Sie ein sogenanntes *Informationelles Selbstbestimmungsrecht*. Das bedeutet für die Medizin, dass wir wissenschaftliche Untersuchungen an körpereigenem Material nur durchführen dürfen, wenn Sie damit einverstanden sind und wenn wir Sie vorher darüber aufgeklärt haben. Diese Untersuchungen dienen der Erforschung von Krankheiten und der Entwicklung neuer Behandlungen und werden zum Nutzen von Patienten durchgeführt, auch wenn Sie im Einzelfall persönlich keinen Vorteil davon haben.

Die Praxis Ihres/er Hausarztes/ärztin nimmt an der Studie „HALS – Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien“ des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Kiel teil. Dazu wird auch ein Rachenabstrich durchgeführt und mikrobiologisch ausgewertet. Der Rachenabstrich wird mit derselben Code-Nummer

wie die anderen zu Ihrer Person und Ihrer Erkrankung erhobenen Daten verschlüsselt.

Alle Untersuchungen unterliegen streng dem Datenschutz und der ärztlichen Schweigepflicht, sind also für Unbefugte nicht zugänglich. Behörden, Versicherungen und „interessierte Institutionen“ bekommen keine Auskunft. Aus der Teilnahme an dem Forschungsprojekt können Sie keine finanziellen Ansprüche ableiten. Die Proben werden vernichtet, die erhobenen Ergebnisse 10 Jahre aufbewahrt und anschließend ebenfalls vernichtet.

Ich wurde über das Vorhaben von meiner Ärztin/meinem Arzt umfassend informiert und aufgeklärt und gebe mein Einverständnis freiwillig. Wenn ich nicht zustimme, habe ich keine Nachteile. Ich kann jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zustimmung widerrufen. In diesem Fall werden noch nicht anonymisierte Proben und Daten zu meiner Person vernichtet.

Datum _____

Unterschrift Patientin/Patient

Unterschrift Ärztin/Arzt

Praxisstempel:

Bitte nur diese Seite zeitnah faxen an: Institut für Allgemeinmedizin UK SH Campus Kiel
Fax-Nr. 0431 597-1183

Fragebogen Beratungsanlass „Halsschmerzen“

Bitte bei der Rekrutierung der Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien beachten!
 siehe Tabelle und Erläuterungen auf der Rückseite

Laufende Nummer: Alter: ____ Jahre weiblich männlich

Datum der Konsultation: ____ . ____ . ____

Halsschmerzen/Schluckbeschwerden seit ____ Tagen

leicht mäßig stärker

Hat oder hatte der Patient Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$)?¹ ja nein nicht bekannt

Beeinträchtigung des Patienten: mäßig stärker

Centor - Score ermittelt? ja nein

Wenn ja, Zahl der Kriterien 0 1 2 3 4

Mclsaac – Score ermittelt ja nein

Wenn ja, Zahl der Kriterien -1 oder 0 1 2 3 4 oder 5

Verdacht auf GAS- Pharyngitis? ja nein

Andere (Verdachts-)Diagnose: _____

Schnelltest auf Gruppe - A- Streptokokken ? ja nein

Ergebnis Schnelltest ? Test positiv Test negativ

Rachenabstrich für Kultur? ² ja nein

Ergebnis Kultur? _____

andere Labordiagnostik? ja nein

wenn ja, welche? _____

Antibiotikum verordnet ? ja nein (auch die Mitgabe eines Ärztemusters gilt als Verordnung)

wenn ja, welches ? _____

Dosierung/Therapiedauer:

zur sofortigen Anwendung zur Einnahme bei Verschlechterung

Wurden andere Maßnahmen empfohlen oder verordnet ? Welche, ggf. Dosierung: _____

Kommentare oder Zusatzangaben zu diesem Fall: ³ _____

Praxisstempel:

Bitte nur diese Seite zeitnah faxen an: Institut für Allgemeinmedizin UK SH Campus Kiel
Fax-Nr. 0431 597-1183

Fragebogen Beratungsanlass „Halsschmerzen“

Bitte bei der Rekrutierung der Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien beachten!
 siehe Tabelle und Erläuterungen auf der Rückseite

Laufende Nummer: _____ Alter: ____ Jahre weiblich männlich

Datum der Konsultation: ____ . ____ . ____

Halsschmerzen/Schluckbeschwerden seit ____ Tagen

leicht mäßig stärker

Hat oder hatte der Patient Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$)?¹ ja nein nicht bekannt

Beeinträchtigung des Patienten: mäßig stärker

Verdacht auf GAS- Pharyngitis? ja nein

Andere (Verdachts-)Diagnose: _____

Schnelltest auf Gruppe - A- Streptokokken ? ja nein

Ergebnis Schnelltest ? Test positiv Test negativ

Rachenabstrich für Kultur?² ja nein

Ergebnis Kultur? _____

andere Labordiagnostik? ja nein

wenn ja, welche? _____

Antibiotikum verordnet ? ja nein (auch die Mitgabe eines Ärztemusters gilt als Verordnung)

wenn ja, welches ? _____

Dosierung/Therapiedauer:

zur sofortigen Anwendung zur Einnahme bei Verschlechterung

Wurden andere Maßnahmen empfohlen oder verordnet ? Welche, ggf. Dosierung: _____

Kommentare oder Zusatzangaben zu diesem Fall:³ _____

Laufende Nummer : praxisinterne Patientenummer 4:

Tragen Sie die praxisinterne Patientenummer aus Ihrer EDV aus Datenschutzgründen nur auf dieser Seite des Fragebogens ein und heften Sie den Fragebogen nach dem Faxen im Studienordner ab.

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Erste Konsultation wegen der Hauptbeschwerde Hals- oder Schluckbeschwerden ≤ 14 Tage oder (z.B. bei Kleinkindern) dem Hauptbefund im Pharynxbereich, bei denen der Arzt eine infektiöse Genese vermutet
- Patientenalter ≥ 2 Jahre
- Patient mäßig bis stärker beeinträchtigt

Ausschlusskriterien

- Hals- oder Schluckbeschwerden, aber nur leichte Beeinträchtigung
- Andere gleichzeitige Erkrankung, die Antibiotika erfordert
- Laufende Antibiotikabehandlung
- (V.a.) Peritonsillarabszess
- (V.a.) Scharlach
- ARF (Akutes Rheumatisches Fieber) in der Eigen- oder Familienanamnese
- Konsumierende Erkrankung oder Immunsuppression
- Unzureichende Deutschkenntnisse

Erläuterungen zum Fragebogen:

- 1 - die Art der Temperaturmessung ist egal
- 2 - bei Komplikationen, ungewöhnlichen Krankheitsbildern oder Besonderheiten gerne den Kommentarteil nutzen
- 3 - Das Ergebnis des Studienabstrichs für das Institut für Infektionsmedizin in Kiel kann den Praxen nicht mitgeteilt werden, daher führen Sie bitte bei Relevanz für die Behandlung einen gesonderten Rachenabstrich durch.
Fragebogen bitte erst nach Erhalt des Ergebnisses faxen!
- 4 - zur Patientenidentifikation in der Praxis

Telefonische Hotline: 0431 597-2226 oder e-mail: office@allgemeinmedizin.uni-kiel.de

7.2.3.9.

Anlage 9 Liste der nicht eingeschlossenen Patienten

Liste der nicht eingeschlossenen Patienten

Datum	Gründe für die Nichtteilnahme
-- ' -- ' -- TT MM JJ	<input type="checkbox"/> Zeitmangel <input type="checkbox"/> Patient lehnt Teilnahme ab <i>Folgende Ausschlusskriterien erfüllt:</i> <input type="checkbox"/> Hals- oder Schluckbeschwerden, aber nur leichte Beeinträchtigung <input type="checkbox"/> Andere gleichzeitige Erkrankung, die Antibiotika erfordert <input type="checkbox"/> Laufende Antibiotikabehandlung <input type="checkbox"/> (V.a.) Peritonsillarabszess <input type="checkbox"/> (V.a.) Scharlach <input type="checkbox"/> ARF (Akutes Rheumatisches Fieber) in der Eigen- oder Familienanamnese <input type="checkbox"/> Konsumierende Erkrankung oder Immunsuppression <input type="checkbox"/> Unzureichende Deutschkenntnisse
-- ' -- ' -- TT MM JJ	<input type="checkbox"/> Zeitmangel <input type="checkbox"/> Patient lehnt Teilnahme ab <i>Folgende Ausschlusskriterien erfüllt:</i> <input type="checkbox"/> Hals- oder Schluckbeschwerden, aber nur leichte Beeinträchtigung <input type="checkbox"/> Andere gleichzeitige Erkrankung, die Antibiotika erfordert <input type="checkbox"/> Laufende Antibiotikabehandlung <input type="checkbox"/> (V.a.) Peritonsillarabszess <input type="checkbox"/> (V.a.) Scharlach <input type="checkbox"/> ARF (Akutes Rheumatisches Fieber) in der Eigen- oder Familienanamnese <input type="checkbox"/> Konsumierende Erkrankung oder Immunsuppression <input type="checkbox"/> Unzureichende Deutschkenntnisse
-- ' -- ' -- TT MM JJ	<input type="checkbox"/> Zeitmangel <input type="checkbox"/> Patient lehnt Teilnahme ab <i>Folgende Ausschlusskriterien erfüllt:</i> <input type="checkbox"/> Hals- oder Schluckbeschwerden, aber nur leichte Beeinträchtigung <input type="checkbox"/> Andere gleichzeitige Erkrankung, die Antibiotika erfordert <input type="checkbox"/> Laufende Antibiotikabehandlung <input type="checkbox"/> (V.a.) Peritonsillarabszess <input type="checkbox"/> (V.a.) Scharlach <input type="checkbox"/> ARF (Akutes Rheumatisches Fieber) in der Eigen- oder Familienanamnese <input type="checkbox"/> Konsumierende Erkrankung oder Immunsuppression <input type="checkbox"/> Unzureichende Deutschkenntnisse
-- ' -- ' -- TT MM JJ	<input type="checkbox"/> Zeitmangel <input type="checkbox"/> Patient lehnt Teilnahme ab <i>Folgende Ausschlusskriterien erfüllt:</i> <input type="checkbox"/> Hals- oder Schluckbeschwerden, aber nur leichte Beeinträchtigung <input type="checkbox"/> Andere gleichzeitige Erkrankung, die Antibiotika erfordert <input type="checkbox"/> Laufende Antibiotikabehandlung <input type="checkbox"/> (V.a.) Peritonsillarabszess <input type="checkbox"/> (V.a.) Scharlach <input type="checkbox"/> ARF (Akutes Rheumatisches Fieber) in der Eigen- oder Familienanamnese <input type="checkbox"/> Konsumierende Erkrankung oder Immunsuppression <input type="checkbox"/> Unzureichende Deutschkenntnisse

7.2.3.10. Anlage 10 Anschreiben Patientenmappe



Institut für Allgemeinmedizin – Schwanenweg 20 – 24105 Kiel

Komm. Leiter:
Prof. Dr. Stefan Schreiber
Ansprechpartner: Frau Blunck

Exzellenz im Norden



Bearbeiter/in, Zeichen
Birgit Blunck

Mail, Telefon, Fax
office@allgemeinmedizin.uni-kiel.de
+49431 597 2226
+49431 597 1183

Kiel,

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben sich freundlicherweise bereit erklärt, an dem Studienprojekt H A L S (Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien) teilzunehmen!

Bitte lesen Sie sich folgende kurze Handlungsanleitung **SOFORT** durch!

- A) Füllen Sie bitte **sofort** - noch in der Praxis - den „**Fragebogen zum heutigen Arztbesuch**“ aus. Stecken Sie den ausgefüllten Fragebogen und den „**Kommentarbogen Arztbesuch**“ in den frankierten Rückumschlag und geben Sie diesen verschlossen bei den Arzthelferinnen ihrer Praxis für den Postversand an uns ab.
- B) Schauen Sie sich nun das „**Patiententagebuch**“ an. TAG 1 ist der heutige Tag Ihres Arztbesuches, das Tagebuch endet mit TAG 10. Wir bitten Sie, **jeden** Abend die zugehörige Seite vollständig auszufüllen. Geben Sie dann das komplett ausgefüllte **Patiententagebuch** nach dem 10. Tag in dem frankierten Rückumschlag in die Post.



Wir bedanken uns ganz herzlich für Ihre Mitarbeit !

Ihr Studienteam

Dr. med. Hannelore Wächtler (Projektleiterin)
Birgit Blunck (Studienzentrale)
Jürgen Hedderich (Statistik)
Julia Hansmann-Wiest (Doktorandin)
Sonja Knoblich (Doktorandin)
Oskar Kuhnert (Doktorand)
Karolina Malottki (Doktorandin)

Patientenfragebogen

Haben Sie Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin Ihr Anliegen, Ihre Erwartungen und Sorgen geschildert?

- Ja, alles
- Ja, vieles
- ein paar
- nein

Haben Sie Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin Ihre Fragen gestellt?

- Ja, alle
- Ja, einige
- nein
- Ich hatte keine Fragen

Ist Ihnen / Ihrem Kind ein Schmerzmittel gegen die Halsschmerzen vom Hausarzt empfohlen oder verschrieben worden? (zum Beispiel Paracetamol oder Ibuprofen)

- Ja
- Nein

Ist Ihnen / Ihrem Kind ein Antibiotikum verschrieben oder mitgegeben worden?

- Ja
- Nein

Haben Sie noch Anmerkungen zu Ihrem heutigen Arztbesuch?



Für eine kurze Erinnerung / Befragung wird Sie ein Mitglied des Studienteams eventuell anrufen

Meine Telefonnummer lautet: _____

Am besten zu erreichen bin ich: _____

Die angegebene Telefonnummer wird sofort nach Abschluss der Datenerfassung unkenntlich gemacht.

Projekt „H A L S“

Halsschmerzen und Antibiotika Leitlinien Strategien

Studieninterne Patientennummer:

Patiententagebuch

Bitte füllen Sie jeden Abend die jeweilige Seite vollständig aus und schicken Sie das Tagebuch nach Abschluss des 10. Tages in dem beigelegten frankierten und adressierten Rückumschlag an das Institut für Allgemeinmedizin der Universität Kiel



Institut für Allgemeinmedizin, Schwanenweg 20, 24105 Kiel
Kommissarischer Leiter: Prof. Dr. Stefan Schreiber
Projektleiterin: Dr. Hannelore Wächtler
Ansprechpartnerin: Frau Blunck, Telefon: 0431/5972226, Mail: office@allgemeinmedizin.uni-kiel.de

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 1 (TAG DES BESUCHES BEIM HAUSARZT / BEI DER HAUSÄRZTIN)

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Wie stark waren die Halsschmerzen und / oder Schluckbeschwerden maximal in der letzten Nacht und heute?

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 2

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 3

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar

1x

2x

3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 4

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 5

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 6

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 7

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 8

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 9

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

BITTE FÜLLEN SIE DEN FRAGEBOGEN ABENDS VOLLSTÄNDIG AUS!

TAG 10

Datum: _____

Wie fühlen Sie sich heute? / Wie geht es Ihrem Kind?
(Allgemeine Befindlichkeit / Krankheitsgefühl)



Gut



Mäßig



Mies

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute oder in der letzten Nacht Halsschmerzen oder Schluckbeschwerden?

Nein

Leicht

Mäßig

Stärker

Hatten Sie / Hatte Ihr Kind heute Fieber? (mindestens 38 °C)

Ja

Nein

Nicht gemessen

Waren Sie / War Ihr Kind heute in den üblichen (Alltags-)Aktivitäten beeinträchtigt wegen der Erkrankung?

Ja

Nein

Waren Sie / War Ihr Kind wegen der Halsschmerzen heute erneut in ärztlicher Behandlung?

Ja

Nein

Waren Sie heute wegen der Erkrankung arbeitsunfähig?

Haben Sie in der Schule gefehlt? Hat Ihr Kind in der Schule oder im Kindergarten gefehlt?

Ja

Nein

Wochenende/Feiertag/arbeitsfreier Tag

Haben Sie / Hat Ihr Kind heute ein Schmerzmittel genommen?

(z.B. Ibuprofen, Paracetamol)

Ja, und zwar: _____ (Name des Mittels) Nein

Falls ein Antibiotikum verschrieben wurde, haben Sie es heute genommen bzw. haben Sie es Ihrem Kind gegeben?

Ja, und zwar 1x 2x 3x

Nein

Falls Nein, warum nicht?

das Antibiotikum wurde mir nur für den Fall der Verschlechterung vorsorglich verschrieben bzw. mitgegeben

wegen Nebenwirkungen

Ich sollte das Antibiotikum ab heute nicht mehr einnehmen / meinem Kind nicht mehr geben

andere Gründe, nämlich: _____

Haben Sie heute Anderes gegen die Halsschmerzen unternommen? Nein

Wenn ja, was ?

Lutschtabletten

Gurgeln

Halswickel

Anderes: _____

7.3. Anhang C: Akademischer Lebenslauf

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen.

8. Danksagung

Ich möchte mich bei allen bedanken, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben und daran geglaubt haben, dass sie fertig werden wird.

Vor allem möchte ich mich bei meinen beiden Doktormüttern bedanken, bei Hannelore Wächtler und bei Hanna Kaduszkiewicz für die kontinuierliche, beharrliche und hervorragende Betreuung. Ihr habt es geschafft, dass ich meine Daten lieb gewonnen habe und auch Spaß an der wissenschaftlichen Arbeit habe.

Liebe Hannelore, danke dass ich Teil Deines großen pragmatischen Projektes sein durfte und Du trotz Deiner privaten Schicksalsschläge in den letzten Jahren immer wieder Kräfte mobilisiert hast, um auch diese Arbeit, die letzte der vier Doktorarbeiten aus dem Projekt HALS, mit zum Abschluss zu bringen. Auch die Klausurwoche mit Vollpension im Oktober 2019 bei Dir in Fissau werde ich nie vergessen.

Ein ganz großes Dankeschön geht an Birgit Blunck als Zentrum der Studie, Birgit war einfach alles in Personalunion: Anschubkraft: „Ja, natürlich schaffen wir das auch ohne große Unterstützung (Finanzmittel).“, Sekretariat, Study Nurse, Bibliothekarin (es gibt keinen Artikel, den Birgit nicht aufgetrieben hat ☺) und Beraterin in allen Lebenslagen für alle Projektteilnehmer.

Auch möchte ich mich bei den beiden Kollegen bedanken, die uns bei der Statistik maßgeblich unterstützt haben, Herrn Hedderich (Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Medizinische Informatik und Statistik) und Frau Wiese (Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Allgemeinmedizin).

Bei Sonja, Oskar und Karo möchte ich mich für die unkomplizierte Zusammenarbeit während der Projektphase bedanken. Ich hoffe, dass wir nun endlich 2020 unsere große Promotionsfeier starten können ☺.

Auch möchte ich mich noch einmal explizit bei allen Kollegen und Patienten in den Praxen bedanken, die an dieser Arbeit beteiligt waren

Bei meiner Freundin Nortje (<http://ailland.de/>) möchte ich mich bedanken, denn sie hat aus meinem ersten Giraffenentwurf, der eher einem Affen glich, ein wunderschönes Logo für unser HALS-Projekt gemacht und uns diese Giraffe geschenkt.

Und schließlich möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, bei meiner Frau Steffi, meinem Sohn Johannes, der zu Beginn der Studie geboren wurde und im Alter von 1 Jahr sich am Sofa hochziehen konnte und voller Begeisterung gerade sortierte Arztfragebögen, Patientenfragebögen und Kulturergebnisse durcheinander brachte und schließlich vor einigen Wochen fragte, ob er mir nicht beim Schreiben helfen könne, und bei unserer Tochter Dorothea, die unsere kleine Familie so komplett macht. Ihr habt im letzten Jahr immer wieder zurückgesteckt und das Thema Doktorarbeit mit mir getragen.

Meinen Eltern gilt auch ein großer Dank, weil sie uns immer wieder praktisch unterstützt haben und gekommen sind, um die Kinder zu hüten.

Meiner Schwägerin möchte ich danken, dass sie im Oktober für eine Woche zu uns gekommen ist und mir so den Rücken für meine Klausurwoche in Fissau freigehalten hat.

!! DANKE !!