

**AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR UROLOGIE  
PROF. DR. MED. MAXIMILIAN BURGER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

Einfluss der Fachrichtung auf das ärztliche Wissen im Umgang  
mit multiresistenten Erregern und Strategien zum rationalen  
Einsatz von Antiinfektiva – Ergebnisse der deutschen  
Fragebogenstudie MR2

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Harald Schumacher



**AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR UROLOGIE  
PROF. DR. MED. MAXIMILIAN BURGER  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

Einfluss der Fachrichtung auf das ärztliche Wissen im Umgang  
mit multiresistenten Erregern und Strategien zum rationalen  
Einsatz von Antiinfektiva – Ergebnisse der deutschen  
Fragebogenstudie MR2

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Harald Schumacher



**Dekan: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Torsten E. Reichert**

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Matthias May

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wulf Schneider

Tag der mündlichen Prüfung: 10.07.2017

*-Gewidmet meiner Familie in ewiger Dankbarkeit-*

„Ausdauer wird früher oder später belohnt – meistens aber später.“

Wilhelm Busch (1832 – 1908)

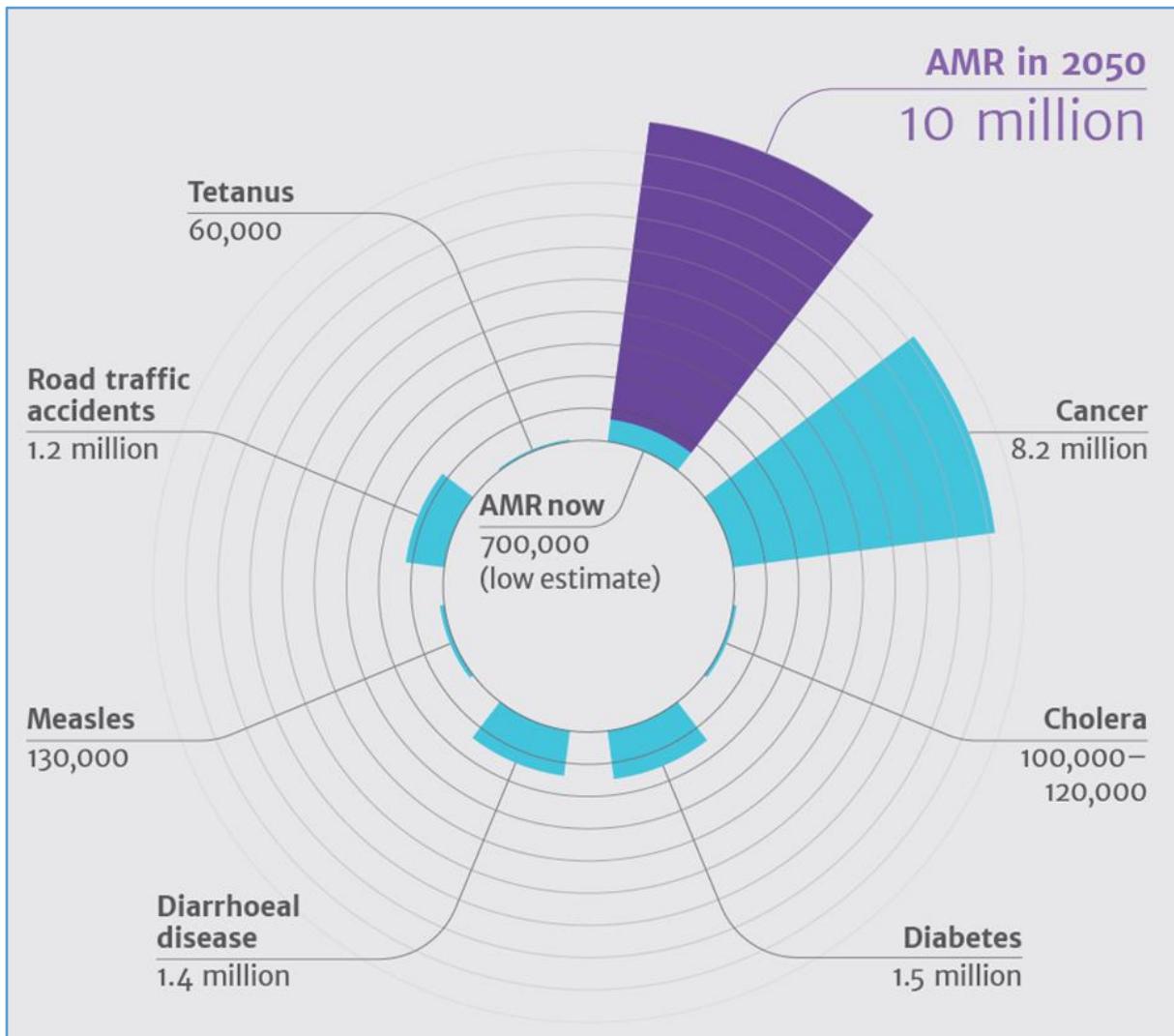
## INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS .....	7
1 EINLEITUNG .....	8
1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Darstellung der Datenlage.....	8
1.2 Aufgabenstellung der Dissertation .....	12
2 MATERIAL UND METHODEN .....	14
2.1 Entwicklung des Fragebogens.....	14
2.2 Studiendurchführung.....	15
2.3 Statistische Methoden.....	16
3 ERGEBNISSE .....	18
3.1 Deskriptive Beschreibung der Studiengruppe.....	18
3.2 Deskriptive Auswertung des Fragebogens .....	22
3.3 Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalysen.....	38
4 DISKUSSION .....	41
4.1 Entwicklung des Fragebogens.....	41
4.2 Diskussion der Studienergebnisse .....	42
4.3 Diskussion der Studienlimitierungen .....	48
4.4 Schlussfolgerungen.....	50
5 ZUSAMMENFASSUNG .....	51
6 LITERATURLISTE .....	53
7 TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	59
7.1 Tabellen.....	59
7.2 Abbildungen.....	59
8 Lebenslauf .....	62
9 ERKLÄRUNG .....	64
10 DANKSAGUNG .....	65
11 ANHANG .....	66

## 1 EINLEITUNG

### 1.1 Wissenschaftlicher Hintergrund und Darstellung der Datenlage

Aktuell ist eine zunehmende Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRE) festzustellen, was zu einem erheblichen Problem für die erfolgreiche Antibiotikatherapie klinisch relevanter Infektionen führt. Das European Center for Disease Control gab für das Jahr 2014 an, dass MRE in Europa für etwa 25.000 zusätzliche Todesfälle verantwortlich war, Zusatzkosten von über 1,5 Milliarden Euro versursachte und außerdem die Hospitalisierungsdauer um 2,5 Millionen Tage prolongierte [1]. Für das Jahr 2050 wird auf der Grundlage der Schätzungen des vielbeachteten O'Neill-Reports angenommen, dass global etwa 10 Millionen Todesfälle allein auf die Antibiotikaresistenzen zurückführbar sind [2]. Dadurch würde erstmals eine Situation entstehen, in der die MRE-basierten häufiger als die Karzinom-bedingten Todesfälle sind (**Abb. 1**) [2].

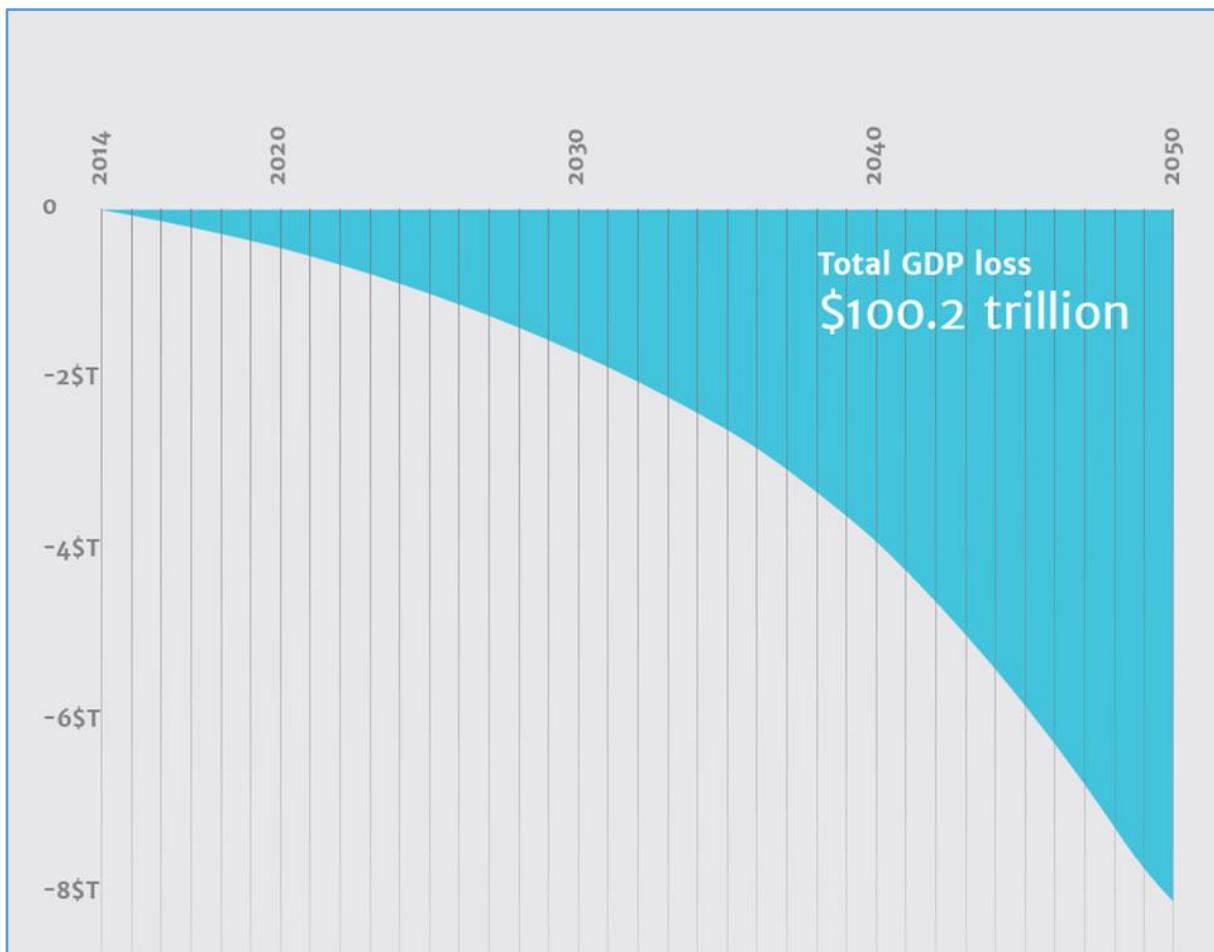


**Abbildung 1:** Todesfälle, die auf Antibiotikaresistenzen (hier AMR) zurückführbar sind, im Vergleich zu anderen häufigen Todesursachen. O'Neill-Report 2014 mit der Prävalenz-Schätzung global für 2050 [2].

Nur wenige neue Antibiotika befinden sich zurzeit in der klinischen Prüfungsphase, so dass hieraus mittelfristig keine Problemlösung zu erwarten ist. Die inadäquate Anwendung aktuell zugelassener Antibiotika beschleunigt die Resistenzausbreitung zusätzlich [3]. Um die vorhandenen Antibiotika auch zukünftig nutzen zu können und um die weitere Resistenzentwicklung zu verhindern, besteht im Bereich der Antibiotikaverordnung die Notwendigkeit einer umsichtigen und adäquaten Therapieanwendung [4]. Hierzu wurden mehrere nationale und internationale

Programme initiiert – wie zum Beispiel auch die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) des Bundesministeriums für Gesundheit [5].

Für eine erfolgreiche Umsetzung benötigt es einer konzentrierten Aktion aller Beteiligten aus den Bereichen Humanmedizin, Veterinärmedizin und Landwirtschaft. Insbesondere in den Krankenhäusern ist die Antibiotika-Behandlungsdichte sehr hoch mit erheblichen Konsequenzen hinsichtlich Resistenzentwicklung, Toxizität und Kosten. Bis zum Jahr 2050 wird auf der Grundlage des O'Neill-Reports angenommen, dass global die MRE-bedingten Kosten auf mehr als 100 Trillionen USD anwachsen (**Abb. 2**) [2].



**Abbildung 2:** Kumulative globale Therapiekosten bis zum Jahr 2050, die auf Antibiotikaresistenzen zurückführbar sind. Datengrundlage: O'Neill-Report [2].

Sinnvoll erscheint in den Kliniken die Etablierung eines lokalen Antibiotic Stewardship (ABS)-Programmes, da hier Maßnahmen zur Substanzauswahl, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer von Antiinfektiva zusammengeführt werden. In einer rezenten Cochrane-Metaanalyse randomisierter Studien konnte gezeigt werden, dass die Reduktion eines exzessiven Antibiotika-Einsatzes in den Kliniken im Rahmen unterschiedlicher ABS-Maßnahmen zur Resistenzminimierung, Abnahme nosokomialer Infektionen und zu verbesserten individuellen Behandlungsergebnissen führte [5].

Es liegt eine Reihe von Survey-Studien vor, die zum großen Teil ein unzureichendes Wissen von Klinikärzten im Umgang mit multiresistenten Erregern und über den rationalen Einsatz von Antiinfektiva dokumentieren [7-12]. In einer Beobachtungsstudie von Hansen et al. an mehr als 40.000 Patienten, die in 132 deutschen Kliniken behandelt wurden, konnte gezeigt werden, dass etwa 40% der getroffenen Antibiotikaverordnungen nicht indiziert oder nicht begründbar waren [13]. In den urologischen Kliniken stellen nosokomiale Harnwegsinfektionen (HAUTI), die bei bis zu 10% aller stationär behandelten Patienten nachweisbar sind, aufgrund der hohen Antibiotikaresistenzen (>50% auf Ciprofloxacin, 35-50% auf Cephalosporine, 50% auf Penicilline) ein erhebliches klinisches Problem dar [14]. Auch die Rate von Patienten mit Urosepsis aufgrund von multiresistenten Erregern nimmt in den Kliniken kontinuierlich zu [15]. Aus diesem Grund sollten urologische Klinikärzte besonders darauf bedacht sein, ABS-Programme zur Resistenzminimierung und Abnahme nosokomialer Infektionen umzusetzen. Andererseits werden HAUTI auch in Fachbereichen außerhalb der Urologie entstehen. Es liegen derzeit keine vergleichenden Ergebnisse darüber vor, welches Wissen bei Klinikern verschiedener Fachbereiche über multiresistente Erreger und den rationalen Einsatz von Antibiotika besteht.

## 1.2 Aufgabenstellung der Dissertation

Aufgrund der im **Kapitel 1.1.** dargestellten Zusammenhänge und dem daraus folgenden zwingenden Bewusstsein, diesbezügliche klinische Standards und Vorgehensweisen in deutschen Krankenhäusern hinterfragen zu wollen, wurde die multizentrische Studiengruppe MR2 (Multiinstitutional Reconnaissance of practice with MultiResistant bacteria – a survey focussing on german hospitals: MR2) gebildet. Als erster Schritt der MR2-Studiengruppe wurde ein Fragebogen entwickelt, der verschiedene Aspekte der Antibiotikaverordnung und Antibiotikaresistenz umfasst, und nachfolgend an deutschen Krankenhäusern bei in der Klinik tätigen Internisten, Chirurgen, Gynäkologen und Urologen verteilt. Parallel wurden diese Aktivitäten mit dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) kommuniziert und von dieser Institution mit einem (nicht-geldwerten) Placet belegt.

Das Ziel der Dissertation bestand in der fachgebietsvergleichenden Auswertung des Surveys, um dadurch Ansatzpunkte für die zukünftige Verbesserung, Weiterbildung bzw. auch mögliche und sinnvolle Interventionen zu erhalten. Die Studienhypothese lag darin, dass aufgrund der hohen Frequenz von multiresistenten Erregern im urologischen Klinikalltag das Wissen von urologischen Klinikärzten über Strategien zum rationalen Einsatz von Antiinfektiva gegenüber den anderen Fachkollegen fundierter ist. Zu diesem Zweck sollten Items zur Selbsteinschätzung des Wissens zwischen den beiden Gruppen der Urologen und Nicht-Urologen (Internisten, Chirurgen, Gynäkologen) verglichen und dann anhand multivariater Regressionsmodelle geprüft werden, welchen unabhängigen Einfluss die Gruppenvariable (siehe oben) auf vorher definierte (und somit prädeterminierte) Endpunkte aufweist. Es bestand darüber hinaus die statistische Aufgabe, die errechneten Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalysen intern zu validieren.

Zudem sollte das Thema der Dissertation durch die Studiengruppe der MR2-Studie in einem peer-reviewed Journal international publiziert werden

## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 Entwicklung des Fragebogens

Es wurde im Mai 2015 eine multizentrische urologische Arbeitsgruppe mit dem Ziel konstituiert, einen Survey zur Erfassung des Wissens von Ärzten verschiedener Fachrichtungen über die Thematik der multiresistenten Erreger und über Strategien zum rationalen Einsatz von Antiinfektiva durchzuführen (Multiinstitutional Reconnaissance of practice with MultiResistant bacteria – a survey focussing on german hospitals: MR2). In der MR2-Studiengruppe wurde ein Fragebogen nach einem Literaturreview vergleichbarer Studien und nach Konsultation von anerkannten Experten auf dem Gebiet der Infektiologie (Arbeitskreis Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie) entwickelt [7-12]. 15 ärztliche Kollegen (Innere Medizin, n=3; Chirurgie, n=3; Gynäkologie, n=3; Urologie, n=6), die dann von der MR2-Studie ausgeschlossen wurden, füllten den Fragebogen im Rahmen einer Pilotphase aus – anschließend wurden die Items mit ihnen strukturiert diskutiert und nochmals modifiziert.

Dem 35 Items umfassenden finalen Fragebogen (**Anhang 1**) wurden vier deskriptive Items zur Charakterisierung des Befragten (Klinikum, Fachrichtung, Position in der Klinik, Häufigkeit der Antibiotikaverordnung in den letzten 7 Arbeitstagen) vorangestellt. Nachfolgende Items (n=35) wurden in den Fragebogen integriert: A- individuelle Sicherheit in der Antibiotikaverordnung (n=4; 4-Punkte Likertskaala: 1=sehr unsicher, 2=unsicher, 3=sicher, 4=sehr sicher), B- Selbsteinschätzung des Kenntnisstandes zu multiresistenten Erregern und rationaler Antibiotikaverordnung (n=13; 4-Punkte Likertskaala: 1=keine Kenntnisse, 2=geringe Kenntnisse, 3=Kenntnisse, 4=vollständige Kenntnisse), C- Bewertung der Probleme, die potentiell

zur Zunahme von multiresistenten Erregern führen (n=13; 4-Punkte Likertskala: 1=keine Bedeutung, 2=geringe Bedeutung, 3=erhöhte Bedeutung, 4=ausgeprägt hohe Bedeutung), D- persönliche Entscheidungsgrundlage einer kalkulierten Antibiotikaverordnung ohne Antibiogramm (n=1), E- Häufigkeit der in den letzten 12 Monaten wahrgenommenen Weiterbildungsveranstaltungen zur Thematik der multiresistenten Erreger und Antibiotikaverordnung (n=1), F- Häufigkeit der eindeutigen Aufzeichnung in den Epikrisen der Klinik von multiresistenten Erregern und den ggf. notwendigen weiterführenden ambulanten Maßnahmen (n=1), G- Einschätzung der Resistenzhäufigkeit von *E. coli* gegen Ciprofloxacin im Klinikum des Befragten geltend für das Kalenderjahr 2014, kategorisiert in: <5%, 5-20%, 21-40%, 41-60%, >60% (n=1), H- konkretes Vorgehen des Befragten in der Behandlung einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion (n=1, 5 Antwortmöglichkeiten).

## 2.2 Studiendurchführung

Es konnten 18 deutsche Krankenhäuser (sechs Universitätskliniken, 12 Schwerpunktkrankenhäuser und Krankenhäuser der Maximalversorgung) durch Kontaktaufnahme mit der Klinik-Geschäftsführung für die Teilnahme an der Fragebogenstudie MR2 rekrutiert werden, wobei nicht jede dieser Krankenhäuser die Fachrichtungen Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie und Urologie komplett vorhielten bzw. die Teilnahme jeder ihrer Fachabteilungen garantieren konnten. Nach Rekrutierung des Krankenhauses wurden die Chefärzte der dort verfügbaren Abteilungen Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie und Urologie durch ein die Studienziele erklärendes Anschreiben informiert und zur Teilnahme motiviert ([Anhang 2](#)). Bei entsprechender positiver Response wurde im August 2015 den die

Teilnahme garantierenden Chefärzten der Fragebogen in der angeforderten Anzahl ihrer in der Klinik tätigen Kollegen zugesandt. Da der Rücklauf der Fragebogen anonymisiert erfolgte, war lediglich eine einmalige Versendung möglich. Die bis zum 1. Oktober 2015 zurückgesandten Fragebögen wurden zentral im St. Elisabeth-Klinikum Straubing mittels Hochleistungsscanner eingelesen und die daraus resultierende Datenmatrix durch drei Mitglieder der Studiengruppe (H.S., O.M., T.K.) separat auf Plausibilität geprüft. Fehlerhaft eingelesene Daten wurden durch selbige Kollegen korrigiert, sofern dies ganz eindeutig anhand des Fragebogens möglich war (hierfür war eine Konsensesentscheidung der drei Studienärzte H.S., O.M. und T.K. notwendig). Bestätigte fehlerhafte Datensätze wurden trunkiert und die entsprechenden Items in der Analyse als fehlende Daten behandelt.

Es wurden die für die teilnehmenden Krankenhäuser geltenden lokalen E. coli-Resistenzen auf Ciprofloxacin im Kalenderjahr 2014 erfragt und aufgezeichnet.

## 2.3 Statistische Methoden

Die Ergebnisse der nominalskalierten Items wurden deskriptiv dargestellt, die Ergebnisse der Items mit Likert-Skala als Mittelwert (Standardabweichung). Die angegebene Fachrichtung wurde in die Gruppen “Urologie” und “Nicht-Urologie” (Innere Medizin, Chirurgie und Gynäkologie) dichotomisiert. Mit univariaten Tests wurde der Gruppenunterschied in den einzelnen Items auf Signifikanz geprüft (je nach Item mittels Chi<sup>2</sup>-Test [nominale Variable], oder Kruskal-Wallis-H-Test [ordinale Variable]). Zudem wurde durch vier multivariate logistische Regressionsmodelle (MLRM) getestet, welchen unabhängigen Einfluss die Gruppenvariable auf folgende vorher dichotomisierte Endpunkte besaß: (1) die Häufigkeit der wahrgenommenen Weiterbildungsveranstaltungen (WBV) in den letzten 12 Monaten ( $\geq 1$  WBV vs. keine

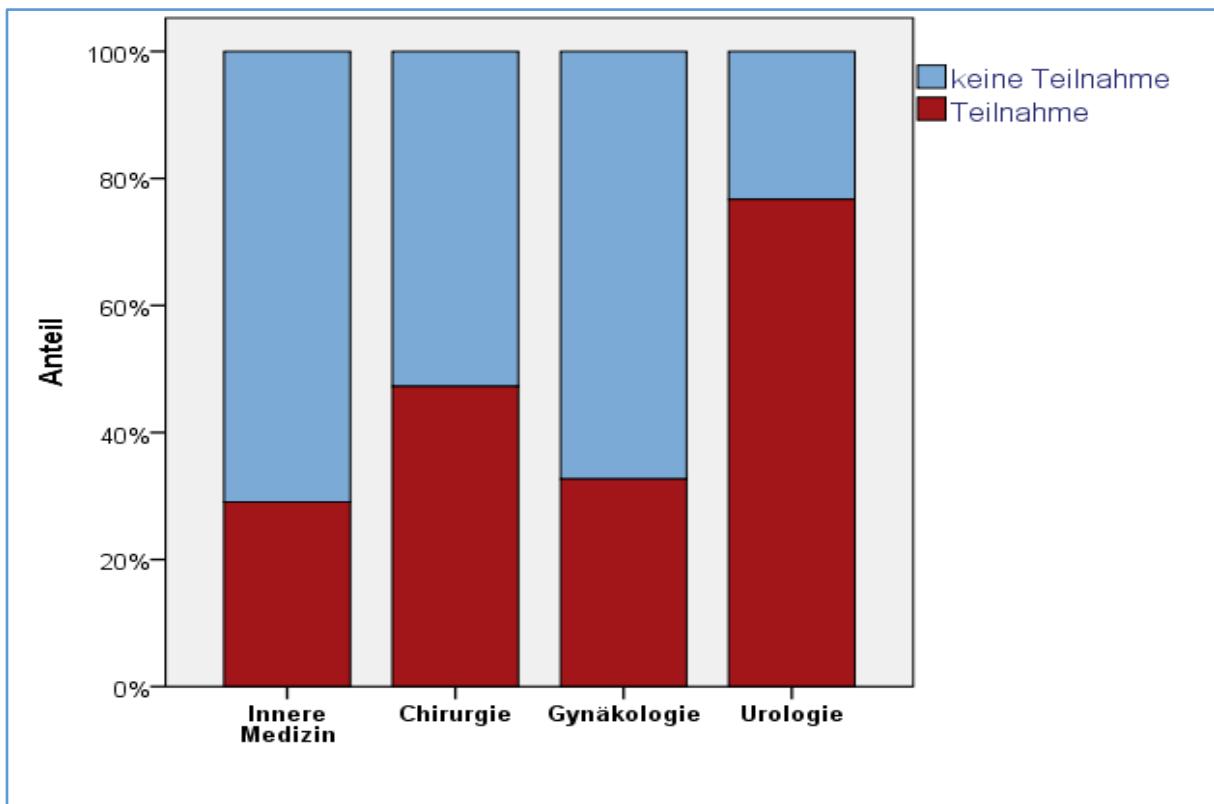
WBV), (2) die angegebene Qualität der klinikinternen Epikrisen in der exakten Auflistung aller multiresistenten Erreger mitsamt der notwendigen weiterführenden ambulanten Maßnahmen (immer vs. nicht immer), (3) das korrekte Wissen der E. coli-Resistenz auf Ciprofloxacin im Klinikum des Befragten (richtige Kategorie vs. falsche Kategorie, siehe oben) und (4) die Behandlung des o.g. Fallbeispiels konform zur 2015-er Leitlinie der European Association of Urology (EAU; Schmalspektrum-Antibiotikum mit oder ohne Antibiogramm vs. andere Option) [16]. Sofern es sinnvoll erschien, wurden verschiedene Antwortmöglichkeiten in den im MLRM berücksichtigten Items zusammengelegt. Die Adjustierung der Gruppenvariable im MLRM erfolgte mit den drei nachfolgenden Kriterien: (1) Universitätsklinikum vs. nicht-Universitätsklinikum, (2) Position in der Klinik und (3) Häufigkeit der Antibiotikaverordnung des Befragten in den letzten 7 Arbeitstagen. Zudem wurden die MLRM für den jeweiligen prädeterminierten Endpunkt mit den anderen Endpunkten adjustiert, sofern die Modellqualität davon profitierte (siehe oben). Die Güte der Anpassung des MLRM wurde mit der Likelihood-Funktion und dem Bestimmtheitsmaß ( $R^2$ ) nach Nagelkerke beurteilt. Der Einfluss der verschiedenen Variablen auf die vier definierten Endpunkte wird mit der Odds-Ratio (OR) inklusive des 95%-Konfidenzintervalls (95%-CI) dargestellt. Die interne Validität der einzelnen Variablen im MLRM wurde mittels der Bootstrap-Technik geprüft (anhand von 1000 Stichproben).

Die Datenanalyse erfolgte mit SPSS 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Die angegeben p-Werte waren stets zweiseitig, das Signifikanzniveau wurde bei allen Tests bei  $p \leq 0,05$  als statistisch signifikant angesehen.

### 3 ERGEBNISSE

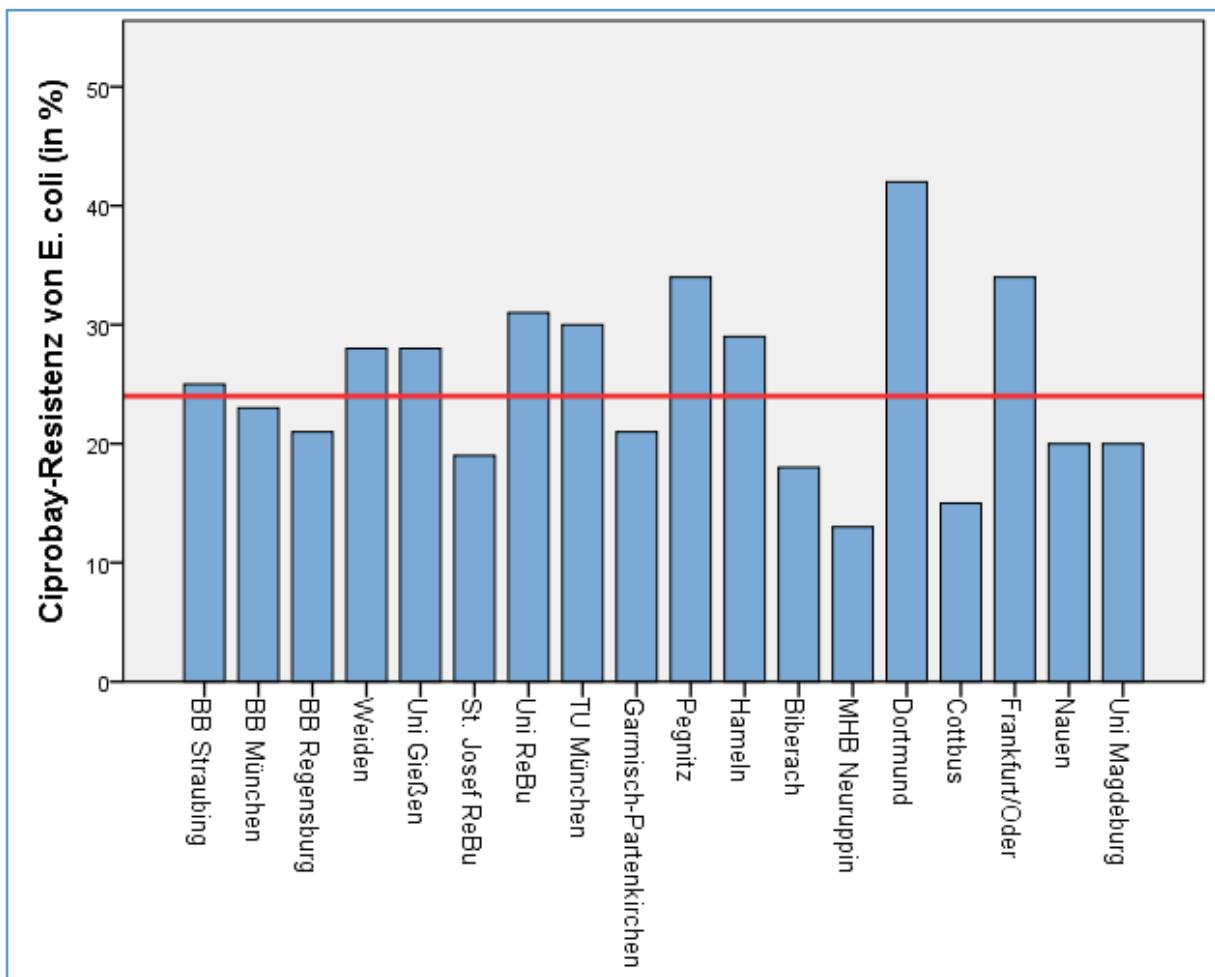
#### 3.1 Deskriptive Beschreibung der Studiengruppe

Die Rücklaufquoten der in diese Studie integrierten Ärzte in den Fachgebieten Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie und Urologie betrugen 132/454 (29,1%), 156/330 (47,3%), 33/101 (32,7%) bzw. 135/176 (76,7%), wobei der Unterschied zwischen Nicht-Urologen und Urologen hinsichtlich der Rücklaufquote signifikant war (36,3% vs. 76,7%, p<0,001; **Abb. 3**).



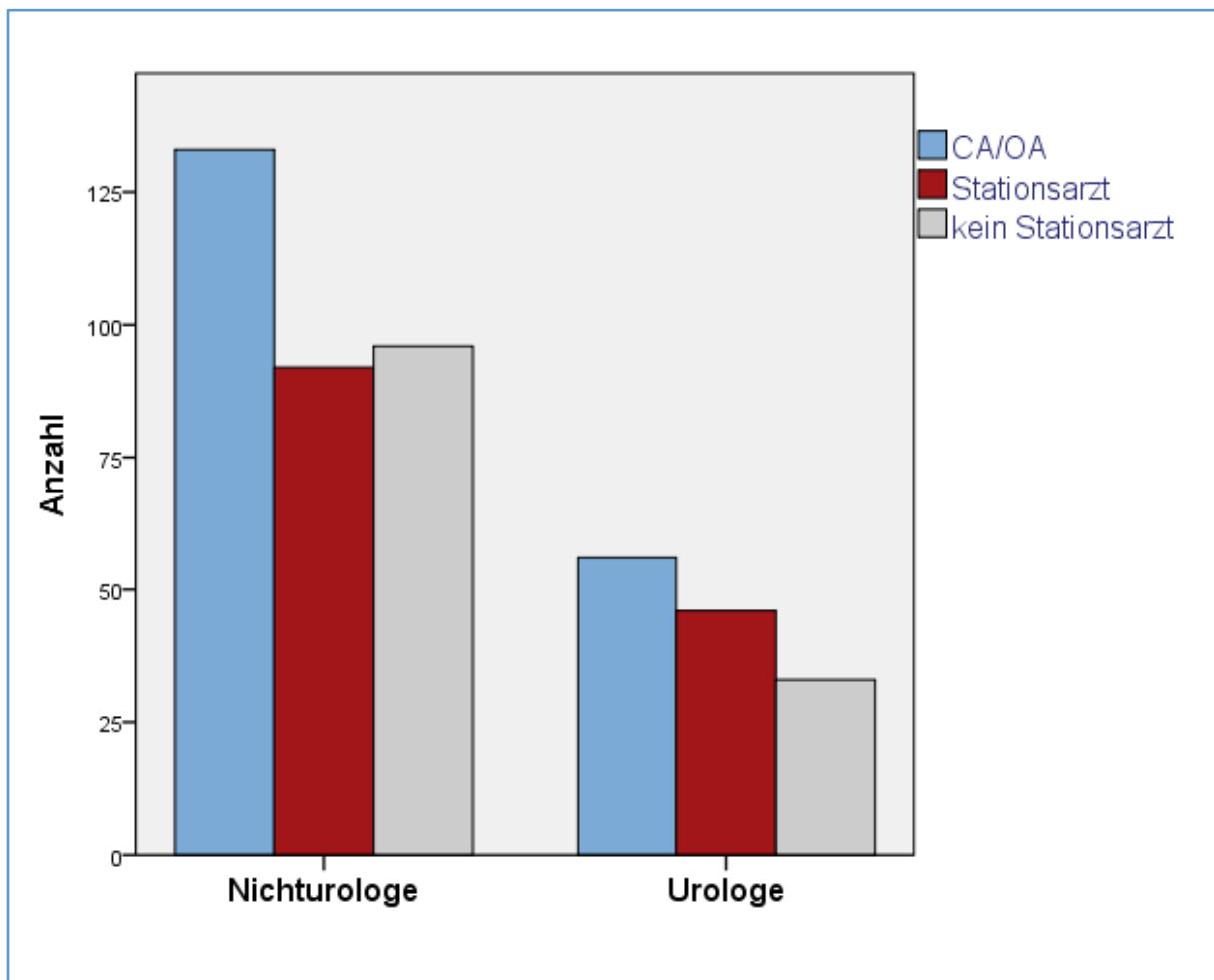
**Abbildung 3:** Darstellung der teilnehmenden Kollegen der vier Fachdisziplinen im Verhältnis zur Gesamtzahl der verteilten Fragebögen.

Es wurden mediane lokale E. coli-Resistenzen auf Ciprofloxacin für das Kalenderjahr 2014 für das teilnehmende Krankenhaus (n=18) bzw. den teilnehmenden Kollegen (n=456) von 24% (Interquartilrange/IQR, 20-30; **Abb. 4**) respektive 21% (IQR, 20-29) ermittelt.



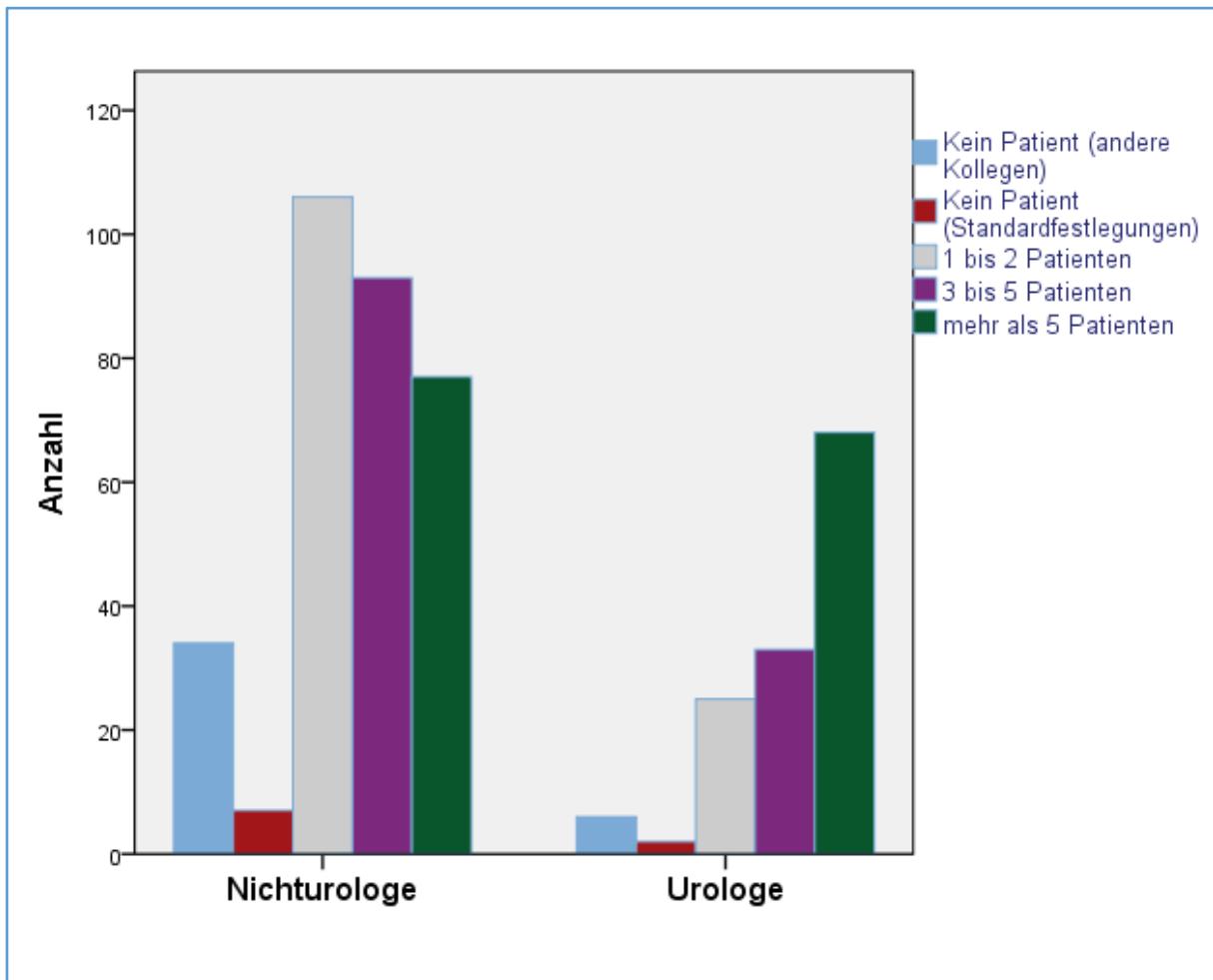
**Abbildung 4:** Ciprofloxacin-Resistenz für E. coli in den teilnehmenden 18 Kliniken im Kalenderjahr 2014 (rote Linie entspricht dem Median von 24%).

Die Verteilung der teilnehmenden Ärzte gemäß den Klinikpositionen Chefarzt/Oberarzt, Stationsarzt und kein Stationsarzt lag bei 41,4%, 30,3% bzw. 28,3% und war im Gruppenvergleich (Urologe vs. Nicht-Urologe) ohne signifikanten Unterschied ( $p=0,382$ ; **Abb. 5**).



**Abbildung 5:** Verteilung der an der Studie teilnehmenden Ärzte gemäß ihrer Klinikposition (Chef- bzw. Oberarzt, Stationsarzt, kein Stationsarzt), unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

94% und 87,1% der Urologen bzw. Nicht-Urologen verordneten aktiv in den dem Survey zurückliegenden sieben Arbeitstagen Antibiotika ( $p=0,031$ ; **Abb. 6**).



**Abbildung 6:** Eigenständige Anordnung von Antibiotika der an der Studie teilnehmenden Ärzte in den dem Survey vorangehenden 7 Arbeitstagen, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

Auffällig war jedoch der signifikant höhere Anteil von Urologen, die in diesem Zeitraum bei mehr als fünf Patienten ein Antibiotikum aktiv verordneten (50,7 vs. 24,3%,  $p<0,001$ ).

### 3.2 Deskriptive Auswertung des Fragebogens

Verschiedene Items wurden deskriptiv und im Gruppenvergleich in der **Tabelle 1** dargestellt.

**Tabelle 1:** Unterschiede zwischen Urologen und Nicht-Urologen in der Beantwortung von ausgewählten Items der MR2-Studie.

Item	Studiengruppe (n=456)	Urologen (n=135)	Nicht- Urologen (n=321)	p
<b>A: Individuelle Sicherheit bei der:</b>				
... korrekten Wahl von Dosierung, Frequenz und Dauer der Antibiotikagabe	3,13 ( $\pm 0,57$ )	3,22 ( $\pm 0,52$ )	3,09 ( $\pm 0,58$ )	,038
... korrekten Entscheidung darüber, ob eine intravenöse oder orale Antibiotikagabe indiziert ist	3,21 ( $\pm 0,58$ )	3,29 ( $\pm 0,54$ )	3,18 ( $\pm 0,59$ )	,080
... korrekten Interpretation der mikrobiologischen Befunde	3,17 ( $\pm 0,56$ )	3,32 ( $\pm 0,53$ )	3,11 ( $\pm 0,57$ )	<,001
... Indikationsstellung zu einer Kombinationstherapie von Antibiotika	2,72 ( $\pm 0,65$ )	2,78 ( $\pm 0,69$ )	2,69 ( $\pm 0,63$ )	,182
<b>B: Selbsteinschätzung des Kenntnisstandes zu:</b>				
... den Maßnahmen des Antibiotic Stewardships (ABS)	1,99 ( $\pm 0,92$ )	2,02 ( $\pm 0,95$ )	1,97 ( $\pm 0,90$ )	,742
... den Erregerresistenzen des eigenen Klinikums	2,47 ( $\pm 0,78$ )	2,68 ( $\pm 0,77$ )	2,38 ( $\pm 0,76$ )	<,001
... dem Antibiotikaverbrauch des eigenen Klinikums	2,32 ( $\pm 0,86$ )	2,41 ( $\pm 0,80$ )	2,28 ( $\pm 0,88$ )	,141
... den Indikationen zum MRSA-Screening	3,28 ( $\pm 0,65$ )	3,25 ( $\pm 0,64$ )	3,29 ( $\pm 0,66$ )	,477
... den Indikationen zum MRGN-Screening	2,89 ( $\pm 0,80$ )	2,94 ( $\pm 0,71$ )	2,86 ( $\pm 0,83$ )	,537
... den Patientengruppen mit Isolierpflicht	3,20 ( $\pm 0,62$ )	3,21 ( $\pm 0,52$ )	3,20 ( $\pm 0,66$ )	,725
... den Definitionen von 3-MRGN und 4-MRGN	3,25 ( $\pm 0,77$ )	3,44 ( $\pm 0,67$ )	3,17 ( $\pm 0,80$ )	,001
... den Hygienemaßnahmen und Hygienestandards des eigenen Klinikums	3,22 ( $\pm 0,67$ )	3,28 ( $\pm 0,61$ )	3,20 ( $\pm 0,70$ )	,418
... den aktuellen Regeln der Händedesinfektion	3,70 ( $\pm 0,48$ )	3,76 ( $\pm 0,45$ )	3,68 ( $\pm 0,49$ )	,127
... den Möglichkeiten der Erfolgskontrolle von suffizienten Hygienemaßnahmen/Hygienestandards	2,71 ( $\pm 0,87$ )	2,60 ( $\pm 0,88$ )	2,76 ( $\pm 0,86$ )	,074
... dem 10-Punkte-Plan zur Vermeidung behandlungsassozierter Infektionen und Antibiotikaresistenzen durch das BMG	2,05 ( $\pm 0,88$ )	2,03 ( $\pm 0,92$ )	2,06 ( $\pm 0,87$ )	,623
... Meldepflicht und Verantwortlichkeit hierfür bei bestimmten multiresistenten Erregern	2,63 ( $\pm 0,78$ )	2,57 ( $\pm 0,82$ )	2,66 ( $\pm 0,76$ )	,151

... dem Vorgehen des Mixing bzw. Cycling antibiotischer Therapieregimes	2,14 ( $\pm 0,82$ )	2,17 ( $\pm 0,86$ )	2,13 ( $\pm 0,80$ )	,795
<b>C: Bewertung der Probleme, die potentiell zur Zunahme von multiresistenten Erregern führen</b>				
Unsachgemäßer und exzessiver Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung	3,36 ( $\pm 0,69$ )	3,43 ( $\pm 0,66$ )	3,33 ( $\pm 0,70$ )	,129
Zu häufige Verschreibung von Antibiotika in der Humanmedizin	3,54 ( $\pm 0,58$ )	3,61 ( $\pm 0,55$ )	3,51 ( $\pm 0,59$ )	,088
Zu häufiger Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika in der Humanmedizin	3,51 ( $\pm 0,59$ )	3,60 ( $\pm 0,56$ )	3,47 ( $\pm 0,60$ )	,036
Zu kurze oder zu lange Verabreichung von Antibiotika in der Humanmedizin	3,24 ( $\pm 0,65$ )	3,31 ( $\pm 0,62$ )	3,21 ( $\pm 0,66$ )	,140
Unzureichende Händedesinfektion und Hygienestandards bei medizinischem Personal	3,10 ( $\pm 0,78$ )	3,04 ( $\pm 0,78$ )	3,13 ( $\pm 0,77$ )	,240
Unzureichende Kenntnis und Umsetzung der Leitlinien über eine rationale Antibiotikaverordnung	3,15 ( $\pm 0,63$ )	3,13 ( $\pm 0,67$ )	3,16 ( $\pm 0,62$ )	,786
Zu wenige Überwachungsmaßnahmen über eine rationale Antibiotikaverordnung	2,85 ( $\pm 0,71$ )	2,83 ( $\pm 0,75$ )	2,85 ( $\pm 0,69$ )	,806
Zu wenige Schulungsangebote und keine Fortbildungspflicht für medizinisches Personal beim Erlernen einer rationalen Antibiotikaverordnung	2,87 ( $\pm 0,73$ )	2,76 ( $\pm 0,72$ )	2,91 ( $\pm 0,73$ )	,059
Zu hoher Einfluss der pharmazeutischen Industrie	2,27 ( $\pm 0,79$ )	2,13 ( $\pm 0,75$ )	2,32 ( $\pm 0,79$ )	,013
Pharmaindustrie forscht nur unzureichend an neuen potenteren Antibiotika	2,33 ( $\pm 0,84$ )	2,42 ( $\pm 0,84$ )	2,30 ( $\pm 0,85$ )	,203
Keine die Länder übergreifende globale Strategie zur Bekämpfung der zunehmenden Antibiotika-Resistenzen	2,95 ( $\pm 0,76$ )	3,08 ( $\pm 0,73$ )	2,90 ( $\pm 0,77$ )	,021
Zu häufige und zu lange Einlage von infektionsbegünstigenden Fremdkörpern (z.B. Urin-Dauerkatheter)	2,84 ( $\pm 0,70$ )	2,78 ( $\pm 0,72$ )	2,86 ( $\pm 0,69$ )	,220
Zu wenig geschultes Hygienefachpersonal in Kliniken und Praxen	2,64 ( $\pm 0,76$ )	2,61 ( $\pm 0,75$ )	2,65 ( $\pm 0,76$ )	,787
<b>D: Persönliche Entscheidungsgrundlage einer kalkulierten Antibiotikaverordnung (ohne Antibiogramm)</b>				
Fachspezifische Leitlinien	53 (11,6%)	18 (13,3%)	35 (10,9%)	,313*
Klinikinterne Leitlinien und Klinikstandards	118 (25,9%)	34 (25,2%)	84 (26,2%)	
Beratung mit Fachkollegen	49 (10,7%)	15 (11,1%)	34 (10,6%)	
Beratung mit einem Mikrobiologen	27 (5,9%)	9 (6,7%)	18 (5,6%)	
Keine der Optionen	209 (45,8%)	59 (43,7%)	150 (46,7%)	
<b>E: Häufigkeit der in den letzten 12 Monaten wahrgenommenen Weiterbildungsveranstaltungen (WBV) zur Thematik der multiresistenten Erreger und Antibiotikaverordnung (n=433, n=23 ohne Antwort)</b>				
0 WBV	189 (43,6%)	47 (37,0%)	142 (46,4%)	,045**
1 WBV	187 (43,2%)	58 (45,7%)	129 (42,1%)	

>1 WBV	57 (13,2%)	22 (17,3%)	35 (11,4%)	
<b>F: Häufigkeit der eindeutigen Aufzeichnung in den Epikrisen der eigenen Klinik von multiresistenten Erregern und den ggf. notwendigen weiterführenden ambulanten Maßnahmen</b>				
Niemals	6 (1,3%)	1 (0,7%)	5 (1,6%)	,596
1-49%	68 (14,9%)	20 (14,8%)	48 (15,0%)	
50-99%	245 (53,7%)	79 (58,5%)	166 (51,7%)	
100%	104 (22,8%)	28 (20,7%)	76 (23,7%)	
Kenne die richtige Antwort nicht	33 (7,2%)	7 (5,2%)	26 (8,1%)	
<b>G- Die Resistenzhäufigkeit von E. coli gegen Ciprofloxacin im Klinikum des Befragten geltend für das Kalenderjahr 2014 (gebildet aus den 5 Kategorien im Abgleich mit den realen Resistenzwerten) wurde:</b>				
... unterschätzt	242 (53,1%)	59 (43,7%)	183 (57,0%)	,168***
... überschätzt	65 (14,3%)	27 (20,0%)	38 (11,8%)	
... korrekt angegeben	149 (32,7%)	49 (36,3%)	100 (31,2%)	
<b>H: Konkretes Vorgehen des Befragten in der Behandlung einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion (n=443)</b>				
Schmalspektrum-Antibiotikum ohne Antibiogramm	73 (16,5%)	17 (13,1%)	56 (17,9%)	,424
Schmalspektrum-Antibiotikum mit Antibiogramm	185 (41,8%)	61 (46,9%)	124 (39,6%)	
Breitspektrum-Antibiotikum ohne Antibiogramm	49 (11,1%)	13 (10,0%)	36 (11,5%)	
Breitspektrum-Antibiotikum mit Antibiogramm	88 (19,9%)	28 (21,5%)	60 (19,2%)	
Nur symptomatische Therapie (kein Antibiotikum)	48 (10,8%)	11 (8,5%)	37 (11,8%)	

### Legende:

4-Punkte Likertskala:

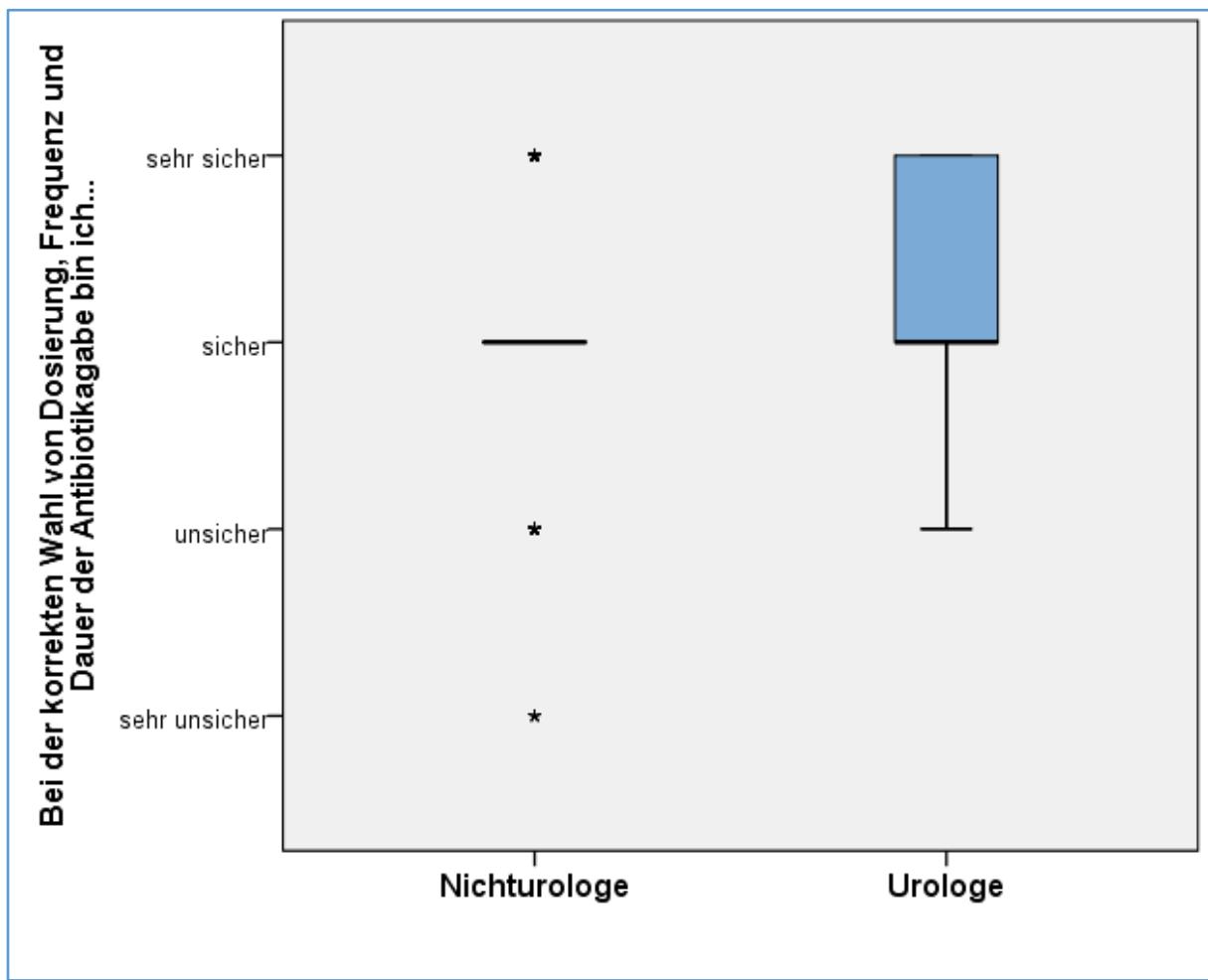
**A:** 1=sehr unsicher, 2=unsicher, 3=sicher, 4=sehr sicher,

**B:** 1=keine Kenntnisse, 2=geringe Kenntnisse, 3=durchschnittliche Kenntnisse,  
4=vollständige Kenntnisse,

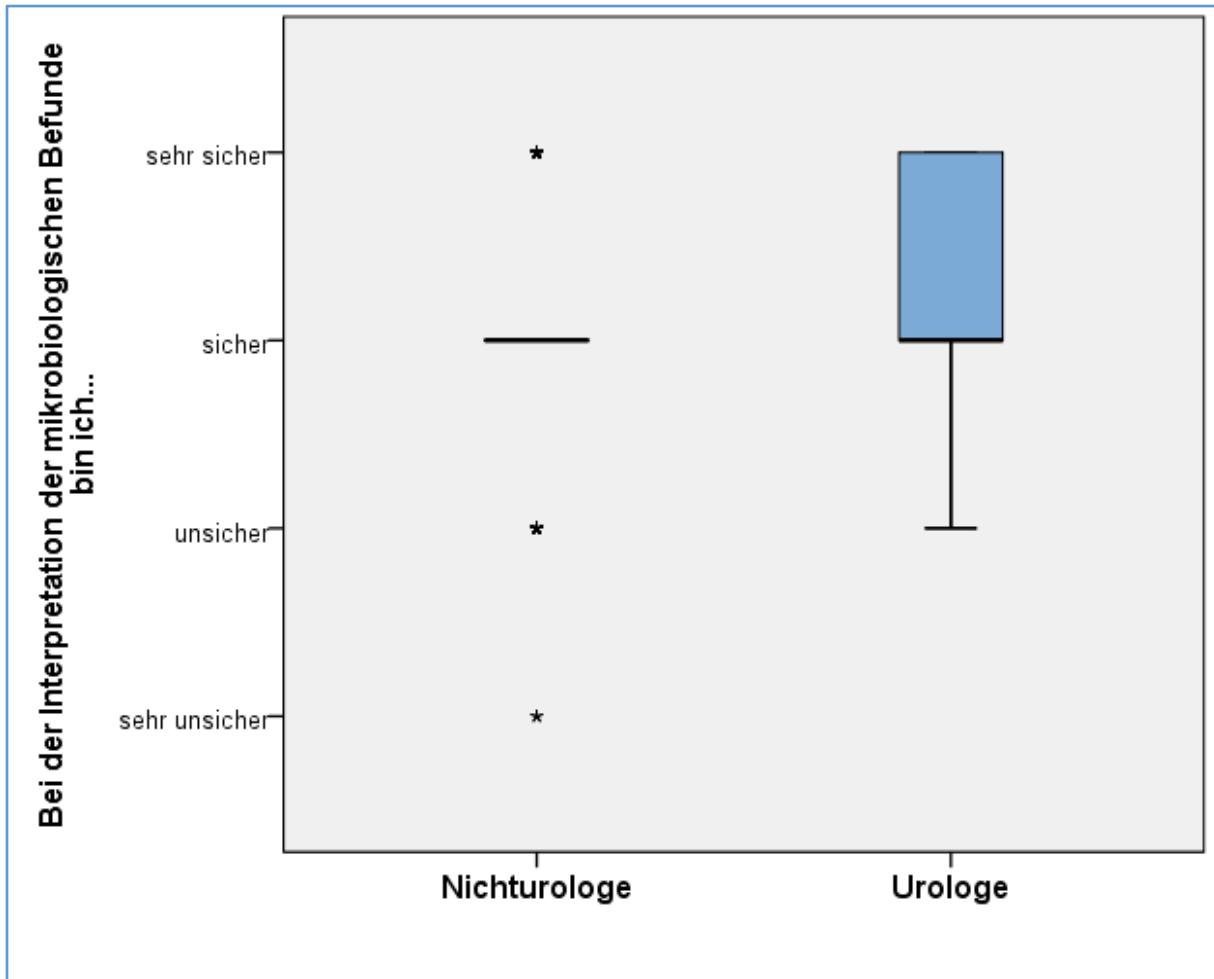
**C:** 1=keine Bedeutung, 2=geringe Bedeutung, 3=erhöhte Bedeutung,  
4=ausgeprägt hohe Bedeutung; jeweils Mittelwert±Standardabweichung

MRSA, Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus; MRGN, Multiresistente gramnegative Erreger; BMG, Bundesministerium für Gesundheit; E. coli, Escherichia coli; \*, 2x2 Vergleich zwischen "irgendeine Option" und "keine Option"; \*\*, 2x2 Vergleich zwischen "0 WBV" und "≥1 WBV"; \*\*\*, 2x2 Vergleich zwischen "inkorrekte Angabe" und "korrekte Angabe"

Urologen gaben im Vergleich mit Nicht-Urologen eine signifikant höhere Sicherheit bei der korrekten Wahl von Dosierung, Frequenz und Dauer der Antibiotikagabe (3,22 vs. 3,09,  $p=0,038$ ; **Abb. 7**) sowie korrekten Interpretation der mikrobiologischen Befunde (3,32 vs. 3,11,  $p<0,001$ ; **Abb. 8**) an (Abschnitt A).

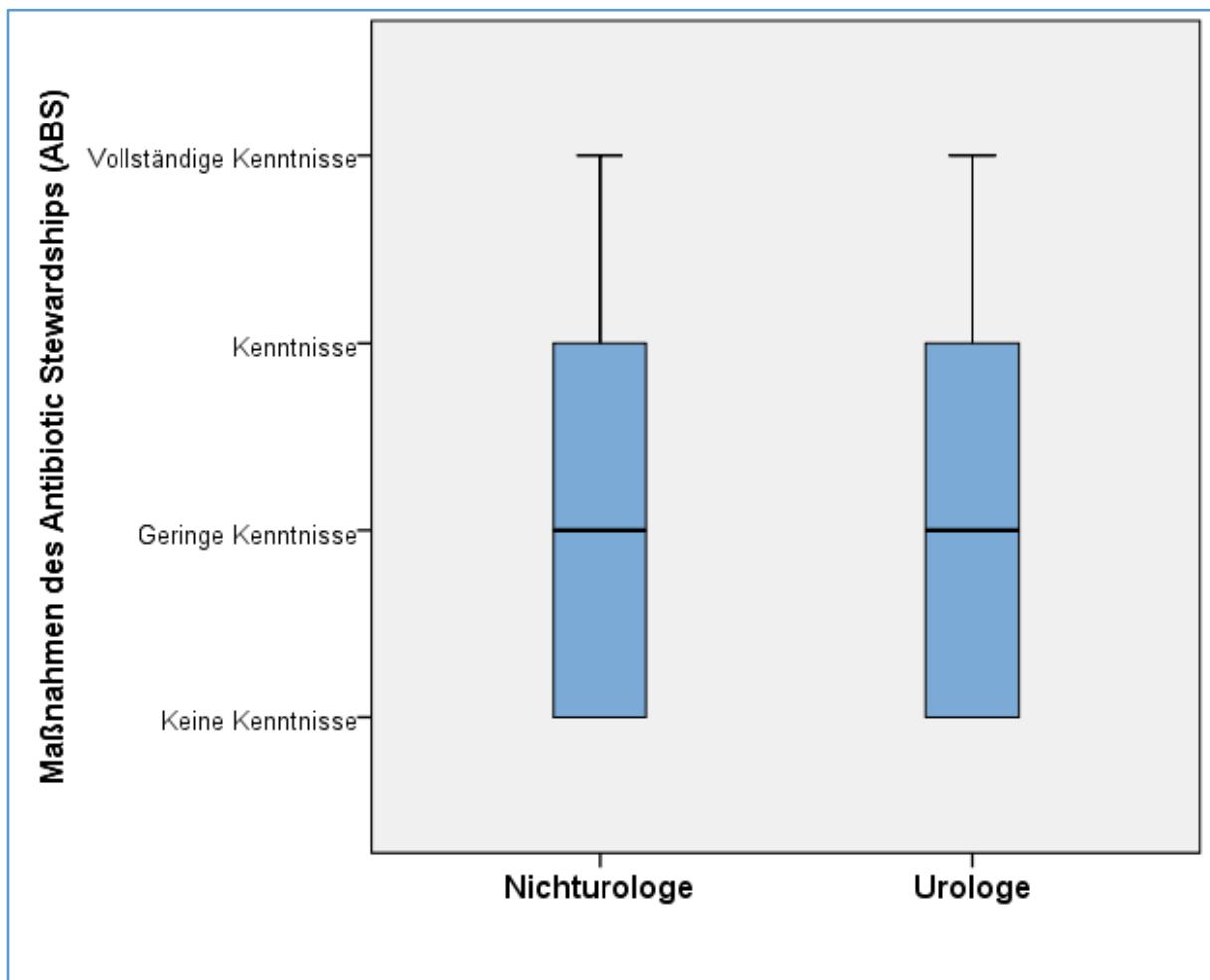


**Abbildung 7:** Selbsteinschätzung der Sicherheit der teilnehmenden Ärzte bei der korrekten Wahl von Dosierung, Frequenz und Dauer der Antibiotikagabe, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

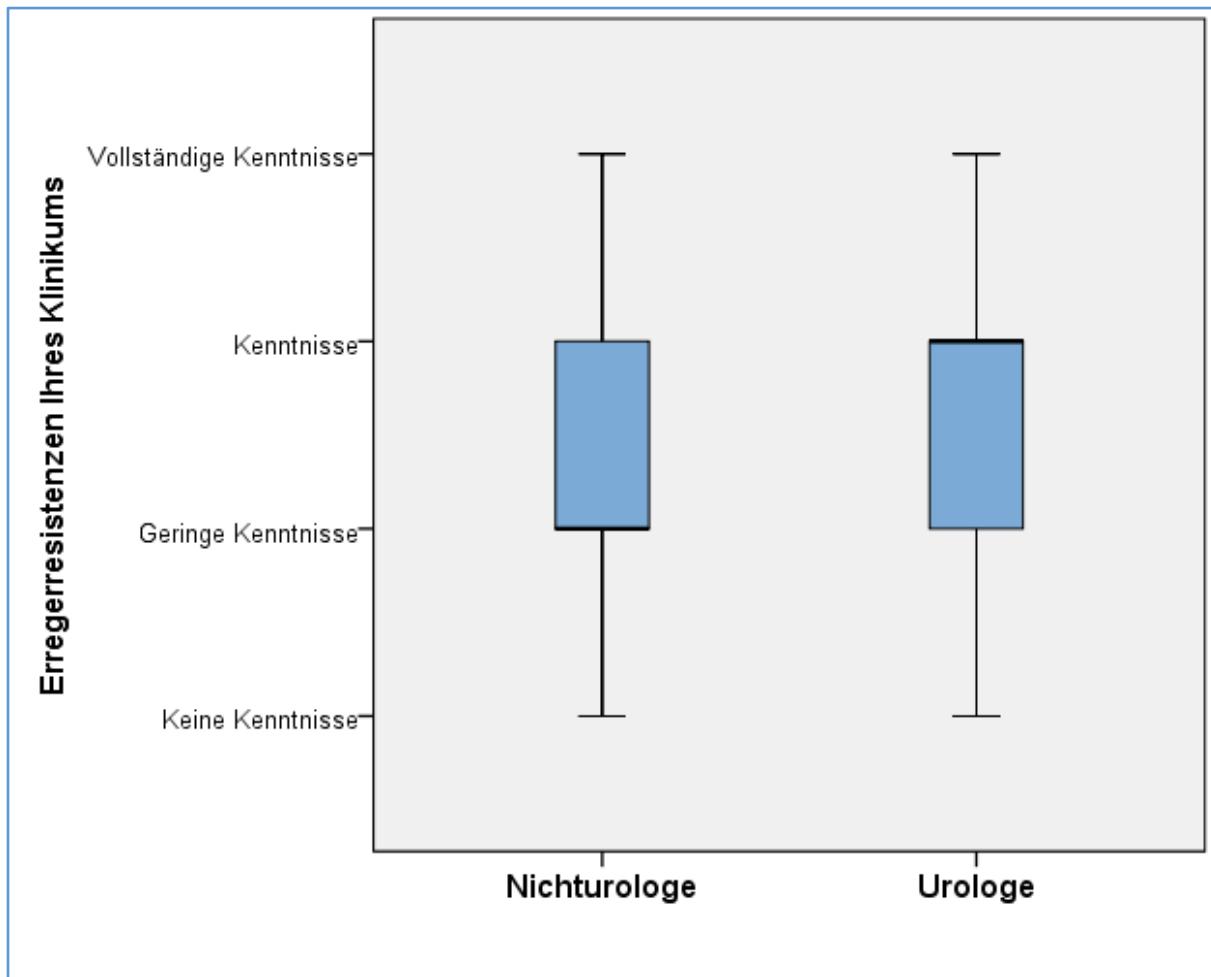


**Abbildung 8:** Selbsteinschätzung der Sicherheit der teilnehmenden Ärzte bei der Interpretation der mikrobiologischen Befunde, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

In der Selbsteinschätzung waren die Kenntnisse zum ABS bei Urologen und Nicht-Urologen mehrheitlich gering (2,02 vs. 1,99; **Abb. 9**), jedoch ohne signifikanten Unterschied ( $p=0,742$ ; Abschnitt B). Bessere Kenntnisse gaben die Urologen bei den aktuellen Erregerresistenzstatistiken ihrer Klinik an (2,68 vs. 2,38,  $p<0,001$ ; **Abb. 10**).

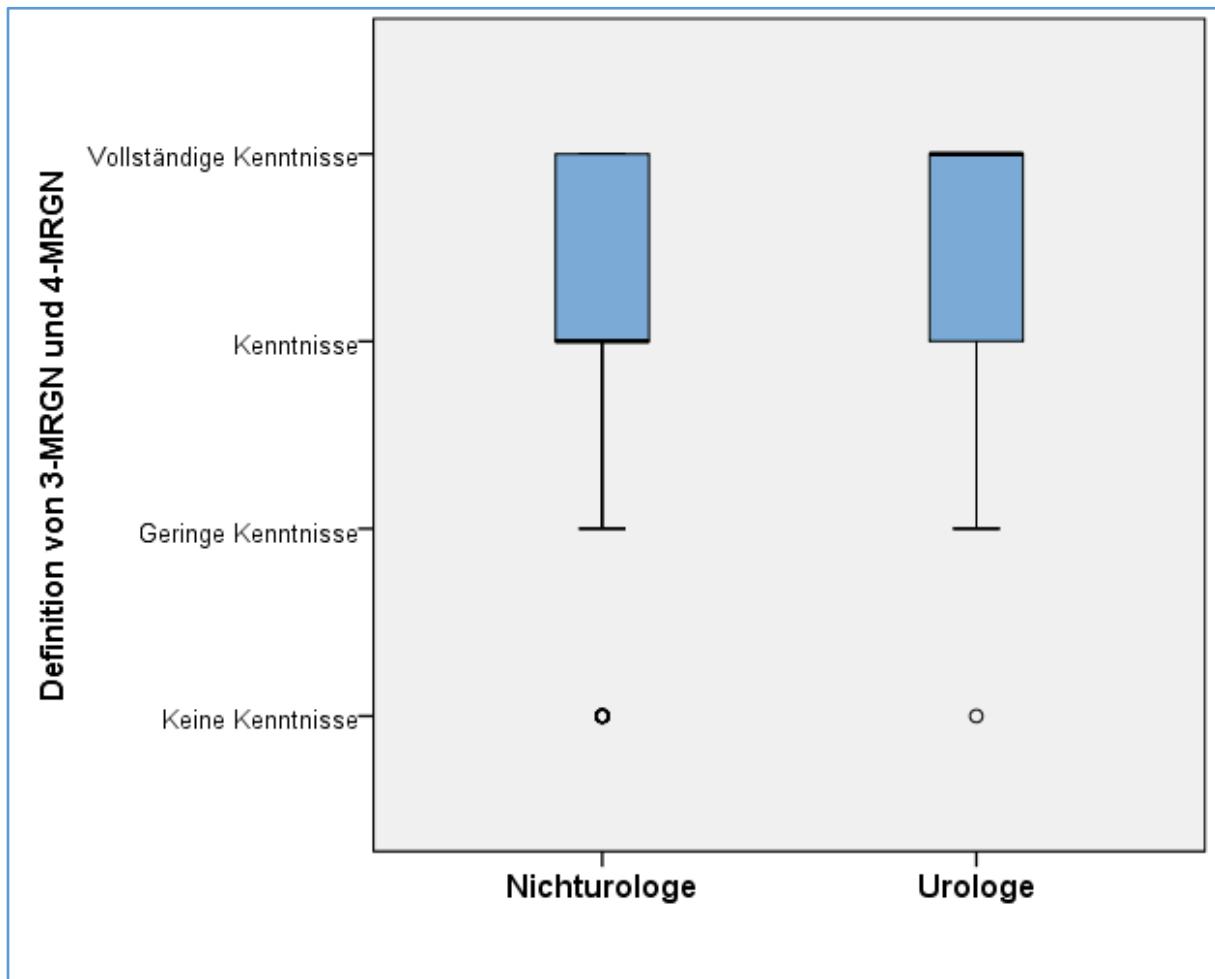


**Abbildung 9:** Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte bei den Maßnahmen des Antibiotic Stewardships (ABS), unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.



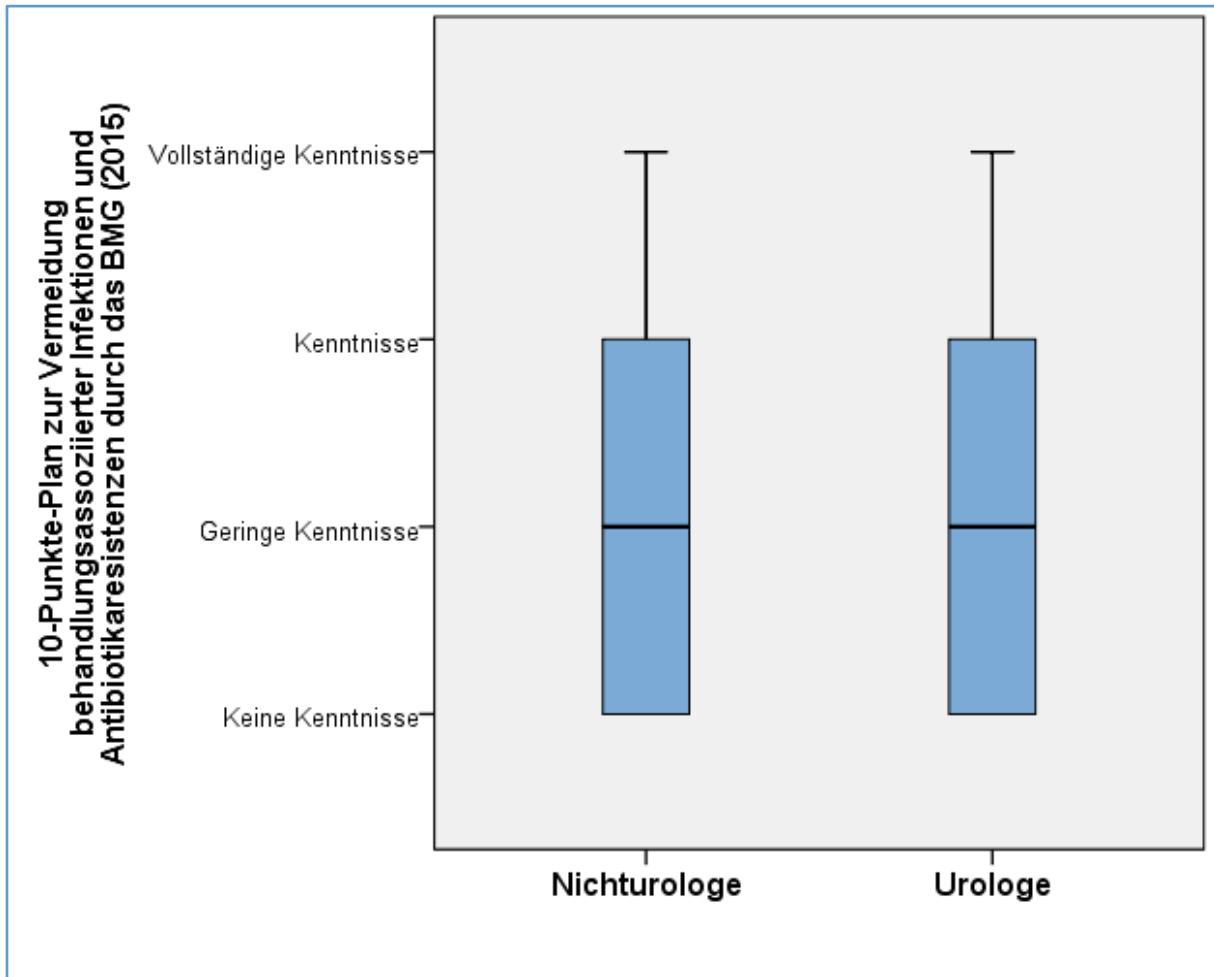
**Abbildung 10:** Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte zu den Erregerresistenzen ihres Klinikums, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

Andererseits war das korrekte Wissen der regionalen Escherichia coli-Resistenz gegen Ciprofloxacin zwischen Urologen und Nicht-Urologen nur insignifikant verschieden (36,3 vs. 31,2% der Kollegen gaben die richtige Kategorie an,  $p=0,168$ ; Abschnitt G). Urologen hatten in der Selbsteinschätzung signifikant bessere Kenntnisse über die Definition von 3-multiresistenten gramnegativen Erregern (MRGN) und 4-MRGN (3,44 vs. 3,17,  $p=0,001$ ; **Abb. 11**).



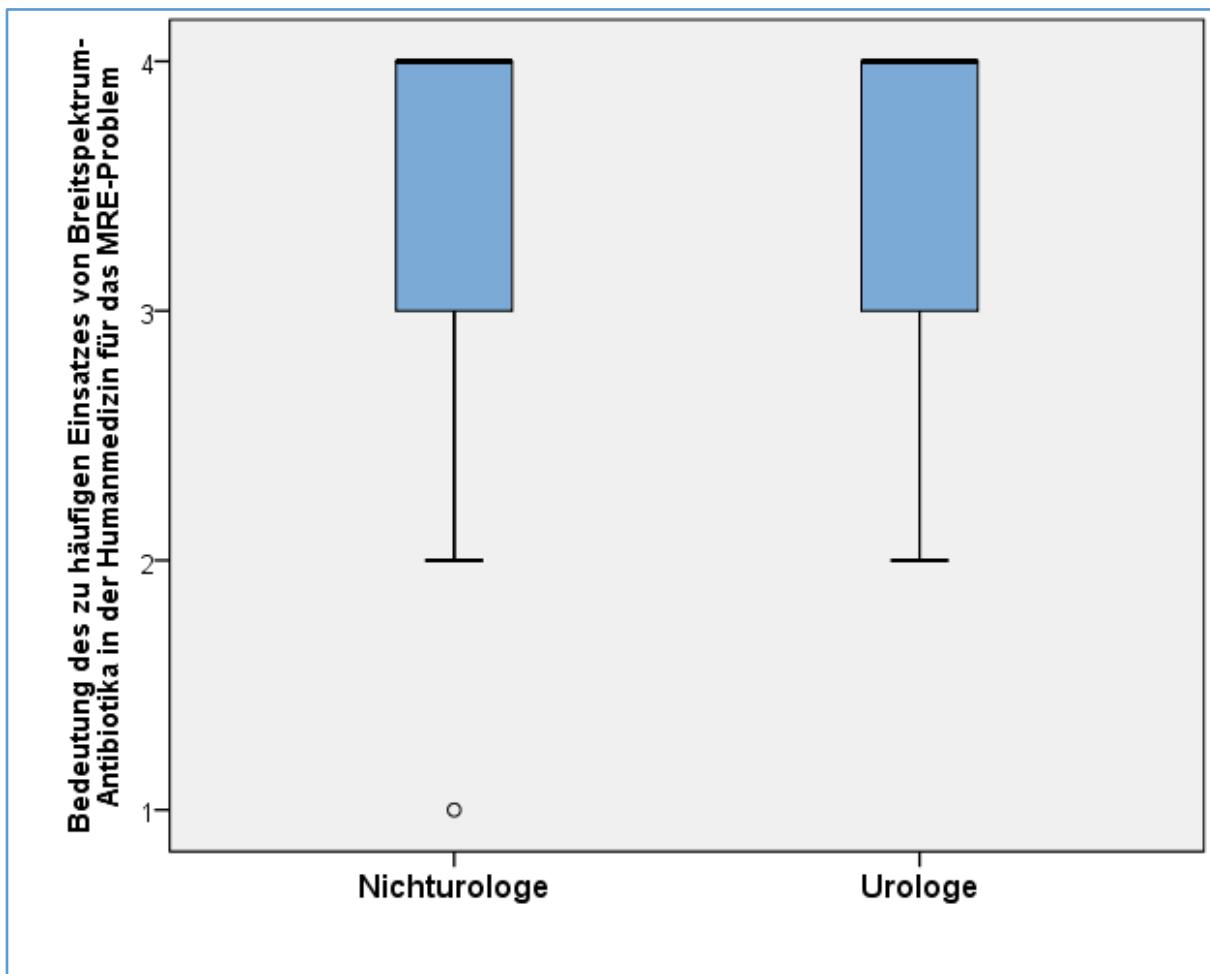
**Abbildung 11:** Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte in der Definition von 3- bzw. 4- multiresistenten gramnegativen Erregern (MRGN), unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

Beide Gruppen schätzten ihr Wissen zum 10-Punkte-Plan des Bundesministeriums für Gesundheit als gering ein (2,03 vs. 2,06,  $p=0,623$ ; **Abb. 12**).



**Abbildung 12:** Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte bezüglich des 10-Punkte-Plans des Bundesministeriums für Gesundheit zur Vermeidung von behandlungsassoziierten Infektionen und Antibiotikaresistenzen, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

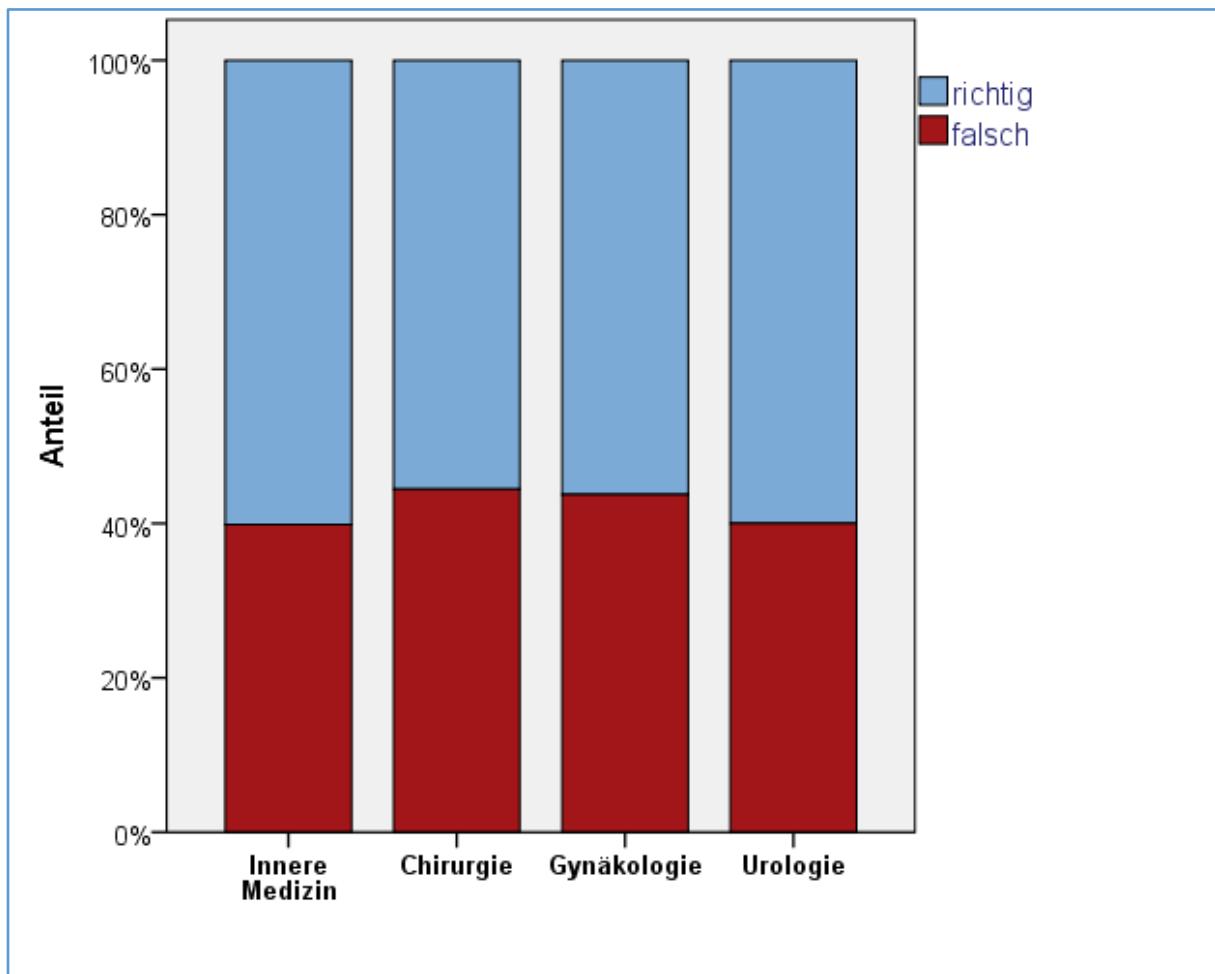
Urologen bewerteten im Vergleich den häufigen Einsatz eines Breitspektrum-Antibiotikums als ein größeres Problem, das für die Zunahme von multiresistenten Erregern verantwortlich ist (3,60 vs. 3,47,  $p=0,036$ ; Abschnitt C; **Abb. 13**).



**Abbildung 13:** Einschätzung der Bedeutung des zu häufigen Einsatzes von Breitspektrum-Antibiotika für das MRE-Problem, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

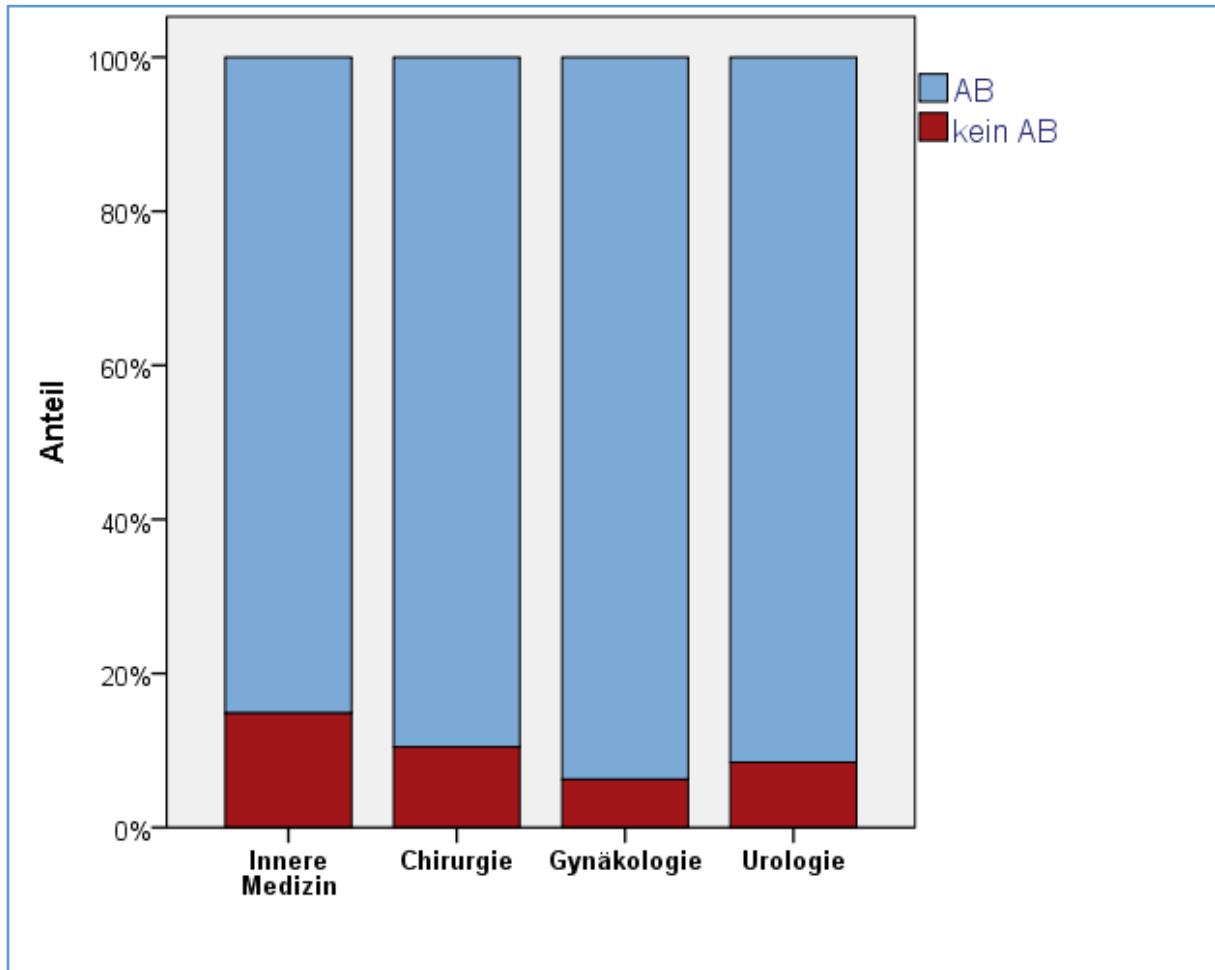
Andererseits wurde das gewählte Fallbeispiel einer stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion (Abschnitt H) von Urologen ebenso häufig mit einem Breitspektrum-Antibiotikum behandelt wie von Nicht-Urologen (31,5 vs. 30,7%,  $p=0,424$ ). Bei dem in der Studie gewählten Fallbeispiel hätte die mit den EAU-Leitlinien adhärente Therapieempfehlung in der Verordnung eines Schmalspektrum-

Antibiotikums bestanden [16]. Es gab hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Fachrichtungen in einer mit den EAU-Leitlinien konformen Therapieverordnung (**Abb. 14**).



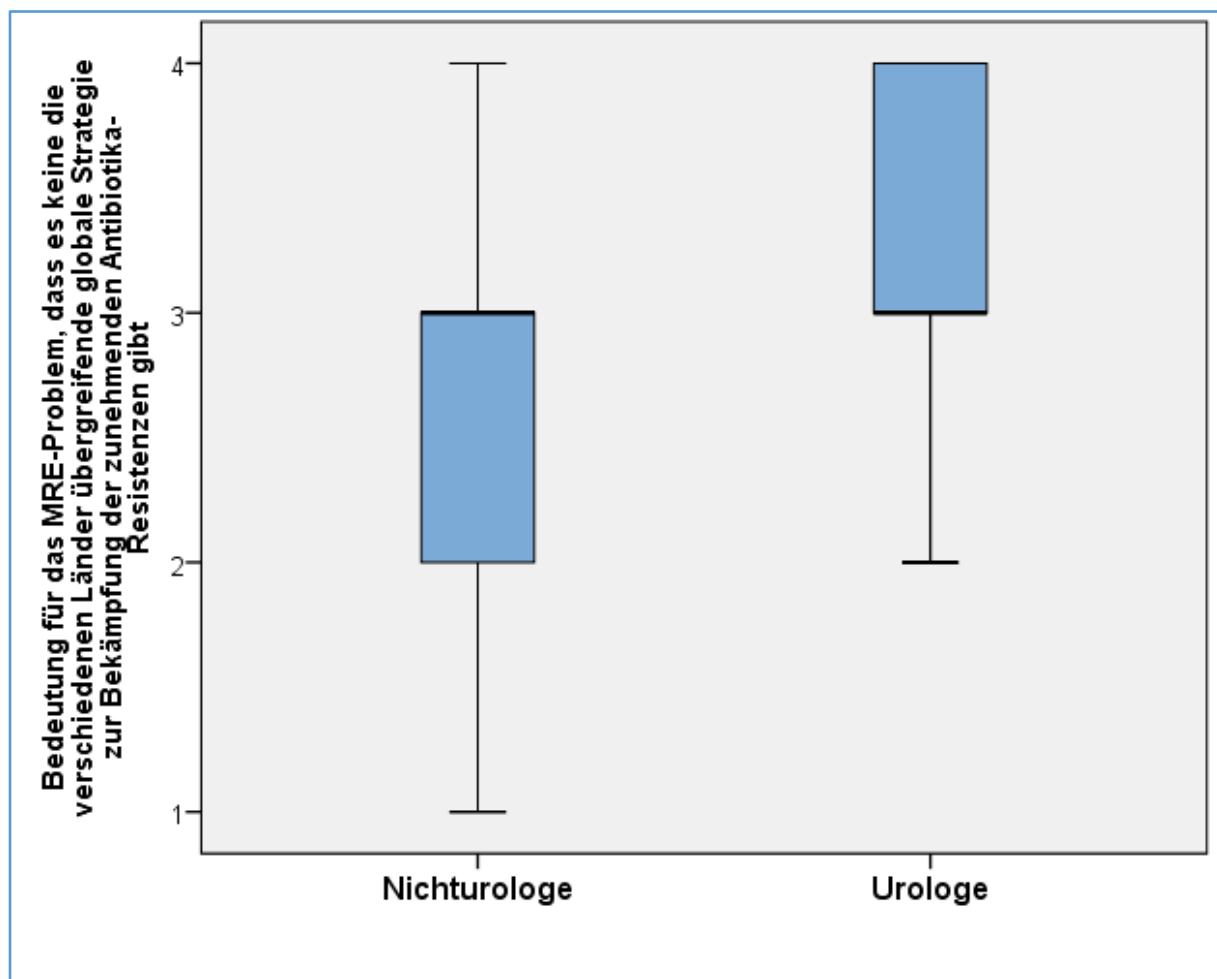
**Abbildung 14:** Leitlinienadhärenz im konkreten Vorgehen des Befragten bezüglich der Behandlung einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion (richtig wäre die Gabe eines Schmalspektrum-Antibiotikums mit/ohne Antibiotogramm), unterschieden anhand der vier Fachrichtungen.

Auch bei dem Verzicht auf eine primäre Antibiotika-Verordnung war kein signifikanter Unterschied zwischen den vier Fachrichtungen darstellbar ([Abb. 15](#)).



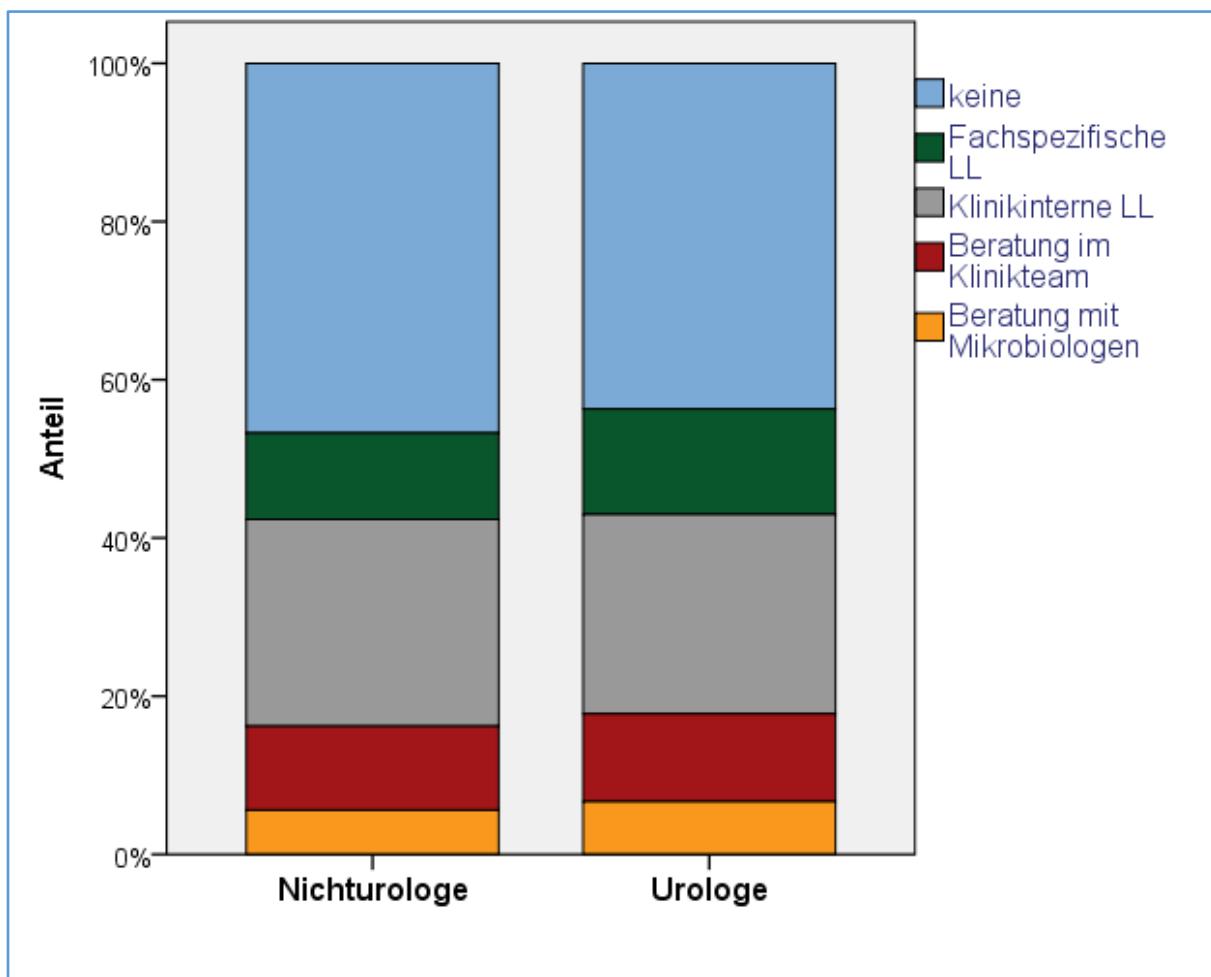
**Abbildung 15:** Verzicht auf ein Antibiotikum in der Behandlung einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion, unterschieden anhand der vier Fachrichtungen.

Urologen sehen ein signifikant geringeres Problem in dem zu hohen Einfluss der pharmazeutischen Industrie im Vergleich mit Nicht-Urologen (2,13 vs. 2,32,  $p=0,013$ ), befinden es jedoch als ein signifikant größeres Problem, dass keine Länderübergreifenden globalen Strategien zur Bekämpfung der Antibiotika-Resistenzen existieren (3,08 vs. 2,90,  $p=0,021$ ; Abschnitt C; **Abb. 16**).

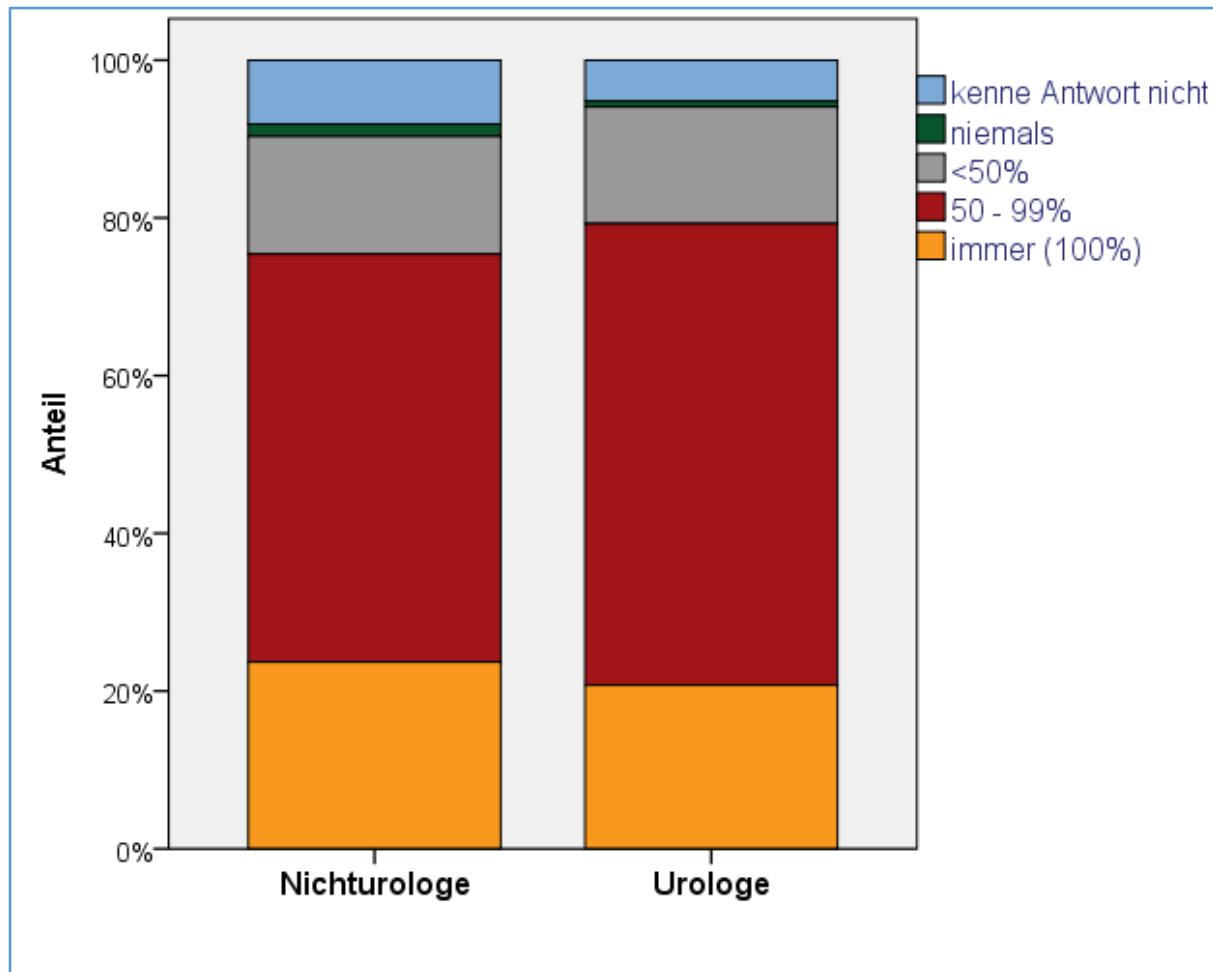


**Abbildung 16:** Einschätzung der Bedeutung für das MRE-Problem, dass es keine die verschiedenen Länder übergreifende globale Strategie zur Bekämpfung der zunehmenden Antibiotikaresistenzen gibt; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

Es waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen darin zu verifizieren, welche persönliche Entscheidungsgrundlage durch die Kollegen zu einer kalkulierten Antibiotikaverordnung herangezogen wird ( $p=0,313$ , Abschnitt D; **Abb. 17**) und auch die Qualität der Epikrisen hinsichtlich der vollständigen Aufzeichnung der multiresistenten Erreger mit Angabe der ggf. notwendigen ambulanten Maßnahmen war zwischen den Gruppen ohne signifikanten Unterschied ( $p=0,596$ ). Interessanterweise gab nur 22,8% der Studienteilnehmer an, dass diese Informationen zu 100% in den Epikrisen abgebildet werden (Abschnitt F; **Abb. 18**).

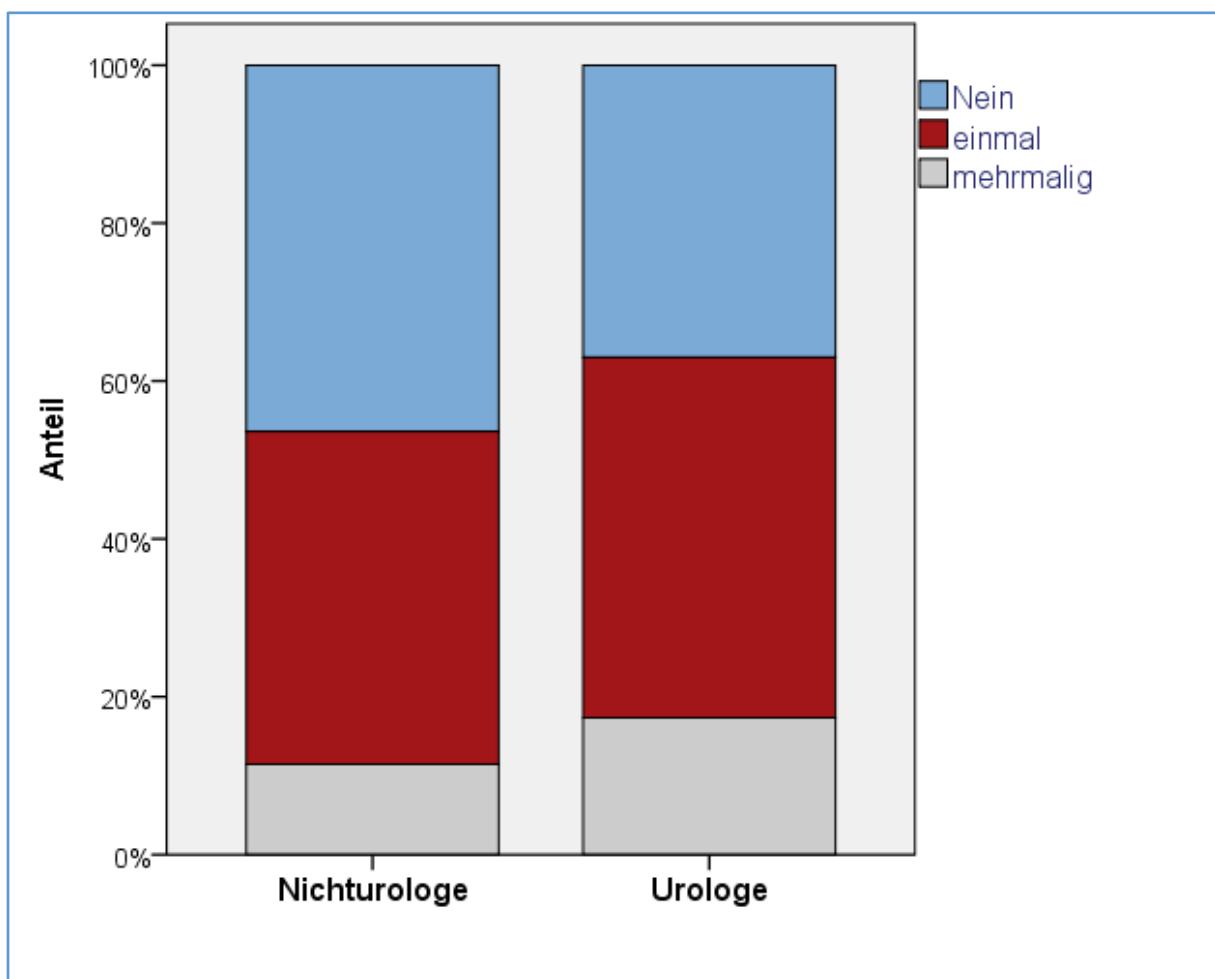


**Abbildung 17:** Angabe darüber, welche persönliche Entscheidungsgrundlage durch die Kollegen zu einer kalkulierten Antibiotikaverordnung herangezogen wird; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.



**Abbildung 18:** Selbsteinschätzung der Kollegen auf die Frage, wie häufig in den Epikrisen ihrer Klinik die Aufzeichnung der multiresistenten Erreger mit Angabe der ggf. notwendigen ambulanten Maßnahmen erfolgt; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

Urologen besuchten in den zurückliegenden 12 Monaten signifikant häufiger zumindest eine Weiterbildung zum Thema multiresistente Erreger/Antibiotikaverordnung als Nicht-Urologen (63,0 vs. 53,5%, p=0,045; Abschnitt E; **Abb. 19**).



**Abbildung 19:** Häufigkeit der durch die Kollegen in den letzten 12 Monaten wahrgenommenen Weiterbildungen zu den Themen Antibiotikaverordnung, multiresistente Erreger oder Antibiotic Stewardship; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.

### 3.3 Ergebnisse der multivariaten Regressionsanalysen

Die Gruppenvariable (Urologe vs. Nicht-Urologe) beeinflusste die vier prädeterminierten Endpunkte in der multivariaten Regressionsanalyse nicht (**Tabelle 2**). Somit nahmen Urologen auch nicht unabhängig häufiger Weiterbildungen zum Thema multiresistente Erreger/Antibiotikaverordnung wahr (OR 1,28; p=0,301). Signifikant häufiger wurden spezifische Weiterbildungen in den letzten 12 Monaten von Chef- und Oberärzten besucht (OR 3,37; p<0,001) und von jenen Kollegen, die häufiger Antibiotika verordneten (OR 1,89; p=0,007). Die Epikrisenqualität wurde von jenen Kollegen signifikant besser eingeschätzt, die eine spezifische Weiterbildung besuchten (OR 1,99; p=0,009). Es gibt eine Tendenz zur signifikant besseren Kenntnis der lokalen *E. coli* Resistenzlage gegen Ciprofloxacin bei Chef- und Oberärzten (OR 1,53; p=0,051). Die gemäß der EAU-Leitlinie als konform geltende Therapie des Fallbeispiels wurde durch keines der geprüften Kriterien signifikant beeinflusst. Die Ergebnisse waren stets intern valide (**Tabelle 2**).

**Tabelle 2:** Darstellung von vier multivariaten logistischen Regressionsmodellen (MLRM) zur Überprüfung des unabhängigen Einflusses verschiedener Studienkriterien auf die prädeterminierten Endpunkte:

Kriterien	OR (95%-KI)	p	p (Bootstrap-korrigiert)
<b>Endpunkt 1 – WBV</b>			
Urologen vs. Nicht-Urologen	1,28 (0,80-2,03)	,301	,298
Universitätsklinik vs. andere Option	0,88 (0,58-1,32)	,531	,540
Chefarzt/Oberarzt vs. andere Position	3,37 (2,21-5,14)	<,001	,001
>5 Patienten vs. andere Option (ABV-7d)	1,89 (1,20-3,00)	,007	,002
<b>Endpunkt 2 – Epikrisenqualität</b>			
Urologen vs. Nicht-Urologen	0,67 (0,39-1,15)	,146	,122
Universitätsklinik vs. andere Option	0,86 (0,53-1,38)	,529	,548
Chefarzt/Oberarzt vs. andere Position	1,40 (0,87-2,27)	,168	,196
>5 Patienten vs. andere Option (ABV-7d)	1,42 (0,86-2,35)	,168	,159
≥1 vs. keine WBV (letzte 12 Monate)	1,99 (1,19-3,34)	,009	,008
Richtige vs. falsche Kategorie (LECR-Ci)	1,08 (0,66-1,77)	,760	,762
<b>Endpunkt 3 – Kenntnis der korrekten lokalen E. coli- Resistenz</b>			
Urologen vs. Nicht-Urologen	1,07 (0,67-1,69)	,783	,788
Universitätsklinik vs. andere Option	1,33 (0,88-2,02)	,180	,189
Chefarzt/Oberarzt vs. andere Position	1,53 (1,00-2,35)	,050	,050
>5 Patienten vs. andere Option (ABV-7d)	1,08 (0,68-1,70)	,754	,742
≥1 vs. keine WBV (letzte 12 Monate)	1,62 (1,04-2,52)	,034	,041
<b>Endpunkt 4 – EAU-Leitlinien konforme Therapie des Fallbeispiels</b>			
Urologen vs. Nicht-Urologen	1,09 (0,70-1,71)	,704	,697
Universitätsklinik vs. andere Option	0,81 (0,54-1,20)	,292	,296
Chefarzt/Oberarzt vs. andere Position	1,01 (0,66-1,53)	,974	,976
>5 Patienten vs. andere Option (ABV-7d)	1,00 (0,64-1,57)	,991	,982
≥1 vs. keine WBV (letzte 12 Monate)	1,35 (0,89-2,06)	,158	,158
Richtige vs. falsche Kategorie (LECR-Ci)	1,39 (0,90-2,13)	,135	,134

### Legende:

ABV-7d, Antibiotikaverordnung in den letzten 7 Arbeitstagen durch den Befragten;  
OR, Odds-Ratio; 95%-KI, 95%-Konfidenzintervall

- (1) die Häufigkeit der wahrgenommenen Weiterbildungsveranstaltungen (WBV) in den letzten 12 Monaten (≥1 WBV vs. keine WBV),
- (2) die angegebene Qualität der klinikinternen Epikrisen in der exakten Auflistung aller multiresistenten Erreger mitsamt der notwendigen weiterführenden ambulanten Maßnahmen (immer vs. nicht immer),
- (3) das korrekte Wissen der lokalen Escherichia coli-Resistenz auf Ciprofloxacin (LECR-Ci) im Klinikum des Befragten (richtige Kategorie vs. falsche Kategorie) und

(4) die Behandlung des o.g. Fallbeispiels konform zur 2015-er Leitlinie der European Association of Urology (EAU [16]; Schmalspektrum-Antibiotikum mit oder ohne Antibiogramm vs. andere Option) [Endpunkte der jeweiligen MLRM wurden unterstrichen].

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Entwicklung des Fragebogens

Die Rationale, die unserer Studie zugrunde lag, war einfach: Da Urologen im Verhältnis zu ihren Patientenkontakten zu der Fachrichtungsgruppe mit der höchsten Antibiotika-Verschreibung gehören, wollten wir das Wissen im Umgang mit multiresistenten Erregern und über Strategien zum rationalen Einsatz von Antiinfektiva sowie auch konkrete Vorgehensweisen von in der Klinik tätigen Urologen einer Gruppe ärztlicher Kollegen der Fachrichtungen Chirurgie, Innere Medizin und Gynäkologie gegenüberstellen [17,18]. Hierfür wählten wir 12 größere Krankenhäuser und sechs Universitätskliniken in Deutschland aus, so dass wir ex ante von einem hohen Wissen über die zugrunde liegende Thematik ausgegangen waren, da es sich durchweg um große Ausbildungskliniken handelte.

Die Entwicklung des Fragebogens erfolgte schrittweise. In einem systematischen Literaturreview wurden nach vorher definierten Ein- und Ausschlusskriterien jene Studien identifiziert, die mittels einer Fragebogen-Auswertung eine vergleichbare Aufgabenstellung verfolgten, wie sie unserer Studie zu Grunde lag [7-12]. Anschließend wurde aus diesen Studien Items entnommen und mit eigenständig entwickelten Fragen zum vorläufigen Questionnaire kombiniert. Dieser vorläufige Fragebogen wurde nachfolgend mit anerkannten Experten auf dem Gebiet der Infektiologie (Arbeitskreis Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie) diskutiert und anhand der dort erzielten Hinweise modifiziert. Anschließend füllten 15 ärztliche Kollegen (Innere Medizin, n=3; Chirurgie, n=3; Gynäkologie, n=3; Urologie, n=6), die dann von der MR2-Studie ausgeschlossen wurden, den Fragebogen im Rahmen einer Pilotphase aus – woraufhin die Items mit ihnen strukturiert diskutiert und dann nochmals modifiziert wurden. Auffällige Ceiling- und auch Floor-Effekte

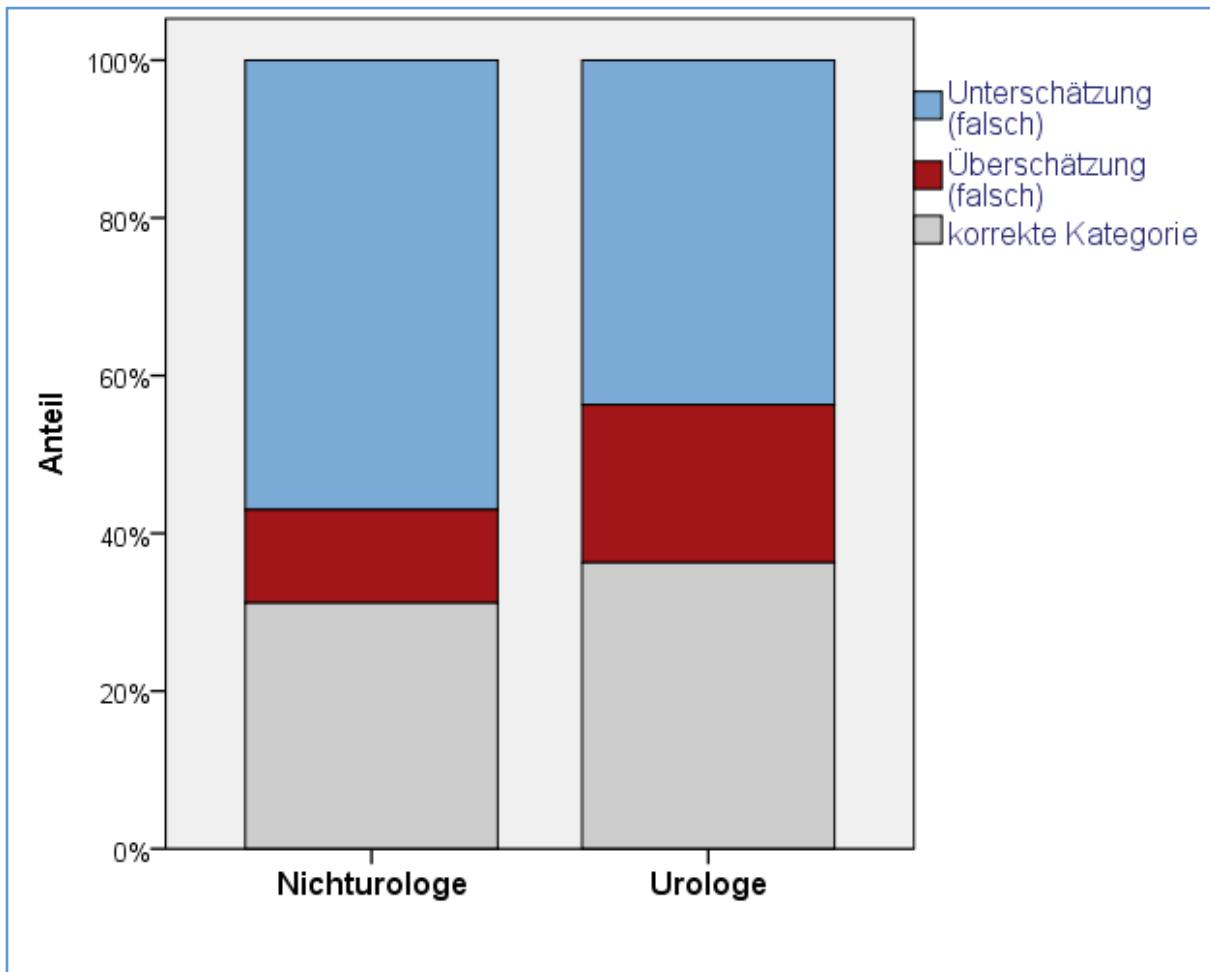
(maximale Ausprägungen in der Beantwortung der Items mit Likertskala, Abschnitte A-C) wurden in dieser Pilotstudie nicht beobachtet. Bei der Entwicklung der Items, die sich in der Beantwortung einer Likert-Skala bedienen (Abschnitte A-C), wurden diese absichtlich als geradzahlige Skalen konstruiert (vierstufig), da dadurch die Entscheidung zu einer Seite erreicht wurde (keine mittlere Ausprägung).

Mit dem insgesamt schrittweisen Vorgehen bei der Entwicklung des Questionnaires wurde der Versuch unternommen, eine möglichst hohe Objektivität, Reliabilität und Validität des finalen Fragebogens zu erreichen ([Anhang 1](#)).

## 4.2 Diskussion der Studienergebnisse

Die Studienergebnisse fallen insgesamt durchweg ernüchternd aus. Gemäß der Selbsteinschätzung weisen beide Vergleichsgruppen nur geringe Kenntnisse zu den Maßnahmen des ABS und auch zu dem vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) im März 2015 (also im Durchschnitt sechs Monate vor der Verteilung des Fragebogens) verabschiedeten 10-Punkte-Plan zur Bekämpfung resisterter Erreger, der für in Deutschland tätige Ärzte bindend sein sollte, auf [5]. Punkt 5 dieses Aktionsplans des BMG sieht beispielsweise die verpflichtende Fortbildung des gesamten medizinischen Personals zur Thematik der multiresistenten Erreger und der Antibiotikaverordnung vor. Real nahmen nur 56% der teilnehmenden Kollegen an einer diesbezüglichen Fortbildung innerhalb der letzten 12 Monate teil, wobei gemäß der multivariaten Analyse sich weder Urologen noch die in den Universitätskliniken tätigen Kollegen häufiger einer Fortbildung unterzogen ([Tabelle 2](#)). Des Weiteren bleibt es nach unseren Studienergebnissen unklar, welcher persönlichen Entscheidungsgrundlage sich 46% der teilnehmenden Kollegen bei einer kalkulierten Antibiotikaverordnung bedienen, da hierfür weder fachspezifische oder klinikinterne

Leitlinien bzw. die Beratung mit Fachkollegen oder einem Mikrobiologen benannt wurden. Überraschend war es auch, dass nur 36% der Urologen die für ihr Klinikum geltende lokale Resistenz von *E. coli* gegen Ciprofloxacin korrekt einer der vorgegebenen fünf Kategorien zuordnen konnten, da doch andererseits *E. coli* der Problemkeim des Urologen par excellence ist und zudem die anteilige Verschreibung von Fluorchinolonen beim Urologen im Vergleich mit anderen Fachgruppen am Größten ausfällt [17,18]. Weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse waren die Kenntnisse der Urologen zu den lokalen *E. coli*-Resistenzen gegen Ciprofloxacin besser als bei den Nicht-Urologen. Der häufigste Fehler lag hierbei in einer systematischen Unterschätzung der realen lokalen Resistenzsituation (**Abb. 20**).



**Abbildung 20:** Korrektes Wissen der Kollegen über die für ihr Klinikum geltende regionale Escherichia coli-Resistenz gegen Ciprofloxacin; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe [vorgegeben wurden 5 Kategorien (siehe Material und Methode); die angekreuzte Kategorie wurde dann mit der für das Klinikum im Kalenderjahr 2014 geltenden Escherichia coli-Resistenz gegen Ciprofloxacin verglichen].

Warum wird insbesondere dem Problem der zunehmenden Resistenzen auf E. coli in der Zukunft ein erhöhter Stellenwert zukommen? Von den 10 Millionen Menschen jährlich, deren Versterben ab 2050 aufgrund MRE global prognostiziert wird, werden etwa 3 Millionen auf multiresistente E. coli-Stämme entfallen [2]. Somit ist auch hochzurechnen, dass ca. 40% der kumulativen Therapiekosten der nächsten 35 Jahre von geschätzt 100 Trillionen USD auf die Behandlung von E. coli zurückzuführen ist [2]. Aber das Problem der der multiresistenten E. coli-Stämme ist

bereits heute allgegenwärtig. In einer für ganz Großbritannien geltenden Erhebung hat sich die Häufigkeit der Carbapenem-resistenten E. coli (4-MRGN-E. coli) allein im Zeitraum 2008-2013 mehr als verdoppelt [2,19]. Colistin gilt für jene Patienten als einzige Therapieoption, wobei in aktuellen Studien auch eine Zunahme der Colistin-Resistenz von E. coli beschrieben wurde [20,21]. In einer hypothetischen Studie der Arbeitsgruppe um Professor Dr. Neil Ferguson aus dem National Institute for Health Research der Health Protection Research Unit in Modelling Methodology (London, UK) rechneten die Forscher die Konsequenzen aus, die aus dem Angleichen der Resistenzdaten in Blutkulturen für E. coli zu jenen Resistenzdaten, die derzeit für Klebsiella pneumoniae gelten, erwachsen würden [22]. Anhand ihrer Analysen kamen die Forscher zu dem Ergebnis, dass dann im Jahr 2026 etwa 40.000 Menschen allein in der Europäischen Union zusätzlich aufgrund einer E. coli Infektion versterben würden, aus der Problematik würde eine zusätzliche Behandlungspflicht von ca. 1,7 Millionen Krankenhaustagen per annum entstehen [22].

Das Problem der zunehmenden E. coli-Resistenzen ist somit keines, welches sich ausschließlich im urologischen Fachgebiet verorten lässt. E. coli entwickelt sich beispielsweise auch zunehmend zum Problemkeim des Chirurgen. Gemäß des Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems (KISS, Zeitraum Januar 2011 bis Dezember 2015) stellt E. coli in der Abdominalchirurgie bereits den häufigsten Erreger postoperativer Wundinfektionen dar [23]. Zudem wird die Resistenzlage von E. coli immer komplexer, die Resistenz dieses Keims gegen Fluorchinolone wurde zu Recht als eine der Indikatorwerte für die Qualität von ABS-Programme evaluiert [16,24]. Letzten Endes steuern wir jedoch diese Mechanismen selbst: Gemäß einer aktuellen Studie der Magdeburger Universitätsklinik war die Ciprofloxacin-

Verordnung auf der chirurgischen Normalstation mit 8,92 Dosen Antibiotika pro 100 Patiententagen von allen Antibiotika am höchsten [25].

Urologen messen dem Problem des zu häufigen Einsatzes von Breitspektrum-Antibiotika eine signifikant höhere Bedeutung bei als Nicht-Urologen ( $p=0,036$ ). Es wurde durch uns andererseits ein konkretes Fallbeispiel gewählt, in dem durch die im Zeitraum des Survey geltende EAU-Leitlinie (die auch der deutschen S3-Leitlinie Harnwegsinfektionen entspricht; **Abb. 21**) die Gabe eines Schmalspektrum-Antibiotikums als Erstlinie empfohlen wird [16,26-28].

Antibiotikum	Dosierung	Behandlungsdauer	Bemerkung
<b>1. Wahl (alphabetisch)</b>			
Fosfomycin	3 g	Einmaldosis	Cave bei möglicher Pyelonephritis, da zu geringe Gewebespiegel
Nitrofurantoin	2x100 mg	5 Tage	
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	2x160/800 mg	3 Tage	Auf lokale Resistenzlage achten
<b>Reservemedikation (alphabetisch)</b>			
Amoxicillin/Clavulansäure	3x500/125 mg	3 Tage	
Cefuroxim	2x500 mg	5–7 Tage	
Ciprofloxacin	2x500 mg	3 Tage	Cave: hervorragend wirksame Antibiotika, aber Resistenzentwicklungen. Deshalb nur als Reservemedikation
Norfloxacin	2x400 mg	3 Tage	

**Abbildung 21:** Empirische Behandlung der unkomplizierten Zystitis bei Frauen (kein Fieber, keine Zeichen einer Pyelonephritis, normaler Urogenitaltrakt, keine Schwangerschaft) [27].

Dieser Empfehlung würden Urologen im Vergleich zu den Nicht-Urologen nur insignifikant häufiger folgen; 31,5% bzw. 30,7% der Befragten favorisieren gleich primär die Verabreichung eines Breitband-Antibiotikums ( $p=0,424$ ).

Was kann man nun aus diesem ersten Survey eines Vergleichs verschiedener Fachgruppen ableiten und welche praktischen Konsequenzen sind für den klinischen Behandlungsalltag zu ziehen? Als zentralen Punkt sollten ABS-Programme in den Kliniken verpflichtend etabliert werden, da sie als eines ihrer wichtigsten Kriterien – neben der Kenntnis der lokalen Erregerresistenzen, der Evaluation der Antibiotikaverordnungen, der verpflichtenden Adhärenz jeder Abteilung an eine leitlinienkonforme Antibiotikaverordnung – reguläre turnusmäßige Weiterbildungen aller Mitarbeiter fordert. In einer aktuellen Studie von Gonzalez-Gonzalez et al. konnte gezeigt werden, dass sich unzureichendes Wissen resultierend aus einer zu geringen Weiterbildungsfrequenz invers mit einer adäquaten und mit den Leitlinien konformen Antibiotikaverordnung verhält [11]. Gemäß einer Studie von Hansen et al. an 132 deutschen Kliniken erhielten etwa ein Viertel (25,5%) von mehr als 40.000 Patienten des Untersuchungszeitraums ein Antibiotikum [13]. In etwa 40% waren diese Antibiotikaverordnungen nicht indiziert oder nicht begründbar [13]. Ein weiterer Hinweis aus unserem Survey könnte der Umstand sein, dass sinnvolle nationale Programme (10-Punkte-Plan des BMG; **Abb. 22**) nur eine unzureichende Durchdringung bei Ärzten erfahren, sofern sie nicht an sanktionierende Konsequenzen möglichst pekuniärer Art gekoppelt werden [5].



**Abbildung 22:** 10-Punkte-Plan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Vermeidung behandlungsassozierter Infektionen und Antibiotika-Resistenzen [5].

In der Zukunft müssen jedenfalls sinnvolle Wege entschiedener beschritten werden, um das Wissen der im Krankenhaus tätigen Ärzte im Umgang mit multiresistenten Erregern und über Strategien zum rationalen Einsatz von Antiinfektiva zu erhöhen.

#### 4.3 Diskussion der Studienlimitierungen

Unsere Studie weist Limitierungen auf, die bei der Ergebnisinterpretation berücksichtigt werden müssen.

Ad 1 haben wir nur eine Rücklaufquote von 43%, was jedoch auch ungefähr dem entspricht, was durch andere Surveys dieser Thematik erreicht wurde [6-12]. Jedenfalls ist es vorstellbar, dass unsere Studienergebnisse durch einen Non-Response-Bias beeinflusst werden. Das ist vor dem Hintergrund beachtenswert, dass sich die Rücklaufquoten zwischen Urologen und Nicht-Urologen signifikant

unterschieden ( $p<0,001$ ). Andererseits bestand trotz unterschiedlicher Rücklaufquote aus den verschiedenen Krankenhäusern eine Homogenität der Ergebnisse zwischen jenen Kliniken, die den Gruppenvergleich ermöglichten (separate Analysen hierfür wurden nicht gezeigt).

Ad 2 ist es auch möglich, dass die Befragten falsche Angaben machten, um einer Erwartungshaltung gerecht zu werden. Um diesen potentiellen Bias zu minimieren, hatten wir den Befragten komplett persönliche Anonymität in der Auswertung garantiert. Zudem erscheinen die Responses relativ ehrlich, wenn 44% der Befragten keine spezifische Weiterbildung innerhalb eines zurückliegenden Jahres angeben und lediglich 23% es als sicher ansehen, dass in den Epikrisen ihrer Klinik immer die multiresistenten Erreger und die notwendigen weiteren ambulanten Maßnahmen aufgeführt werden. Berücksichtigung muss hier auf jeden Fall der Umstand finden, dass die dem Fragebogen zu Grunde liegende Qualität der Selbsteinschätzung durch die ärztlichen Kollegen ggf. fachgebietsspezifische Unterschiede aufweisen könnte.

Ad 3 wurden durch uns größere deutsche Kliniken ausgewertet, so dass die erzielten Ergebnisse ggf. nicht auf die deutsche Versorgungsrealität und auch nicht auf andere Länder mit differenten Gesundheitssystemen zu übertragen sind. Zumindest wurde der Versuch unternommen, diesem Punkt Rechnung zu tragen, indem die Ergebnisse der multivariaten Modelle mit dem Kriterium Universitätsklinikum vs. Nicht-Universitätsklinikum adjustiert wurden.

Ad 4 handelt es sich bei den gewählten Items um nicht validierte Fragen, die jedoch anderen Fragebogenstudien teilweise entnommen wurden [6-12]. Zusätzlich haben wir diesen Punkt dahingehend berücksichtigt, dass wir den Fragebogen mit Beratung anerkannten Experten auf dem Gebiet der Infektiologie (Arbeitskreis Infektiologie der

Deutschen Gesellschaft für Urologie) entwickelt haben und zudem das Verständnis der Fragen in einer Pilotphase an 15 ärztlichen Kollegen überprüften.

#### **4.4 Schlussfolgerungen**

Zusammenfassend kann man aus unserem Survey einen erheblichen Fortbildungsbedarf bei ärztlichen Kollegen unabhängig ihrer Fachrichtung und die Notwendigkeit der Etablierung strukturierter ABS-Programme in den deutschen Krankenhäusern ableiten. Urologen zeigen auch bei Themen, die ihrem Tätigkeitsbereich zum Thema Infektiologie und Antibiotikaverordnung und damit ihrer Kernkompetenz zugeordnet werden müssen, nur ein unzureichendes Wissen. Weitere Studien mit robuster Methodik und longitudinaler Verlaufsbeobachtung müssen folgen, um den Wissenszugewinn aus der Etablierung von ABS-Programmen quantifizieren zu können.

## 5 ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund.** Es liegen derzeit keine Ergebnisse darüber vor, welches Wissen bei Urologen im Vergleich mit Nicht-Urologen über multiresistente Erreger und den rationalen Einsatz von Antibiotika besteht.

**Material und Methode.** Im Rahmen der MR2 (Multiinstitutional Reconnaissance of practice with MultiResistant bacteria – a survey focussing on german hospitals)-Studie wurde ein Fragebogen mit 4 + 35 Items in 18 deutschen Krankenhäusern bei Chirurgen, Internisten, Gynäkologen und Urologen verteilt. Mit multivariaten logistischen Regressionsmodellen wurde der Einfluss der Fachrichtung auf verschiedene prädeterminierte Endpunkte geprüft.

**Ergebnisse.** Es konnten 456 auswertbare Fragebögen analysiert werden, wobei sich die Rücklaufquote bei Urologen (135/176; 76,7%) und Nicht-Urologen (321/885; 36,3%) signifikant unterschied ( $p<0,001$ ). Urologen verordneten in den dem Survey zurückliegenden 7 Arbeitstagen signifikant häufiger bei >5 Patienten ein Antibiotikum als Nicht-Urologen (50,7 vs. 24,3%;  $p<0,001$ ). Urologen fühlten sich bei der Dosierung, Frequenz und Dauer einer Antibiotikaverordnung ( $p=0,038$ ) und bei der Interpretation von Antibiogrammen signifikant sicherer ( $p<0,001$ ). Urologen als auch Nicht-Urologen weisen geringe Kenntnisse zum Antibiotic Stewardship auf. Urologen glauben im Vergleich, die Erregerresistenzstatistiken ihrer Klinik besser zu kennen ( $p<0,001$ ). Konkret wurde jedoch die lokale E. coli-Resistenz gegen Ciprofloxacin nur von 36,3% der Urologen und 31,2% der Nicht-Urologen einer richtigen Kategorie zugeordnet ( $p=0,168$ ). Urologen bewerteten signifikant häufiger als Nicht-Urologen den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika als ein Problem, welches zur Zunahme der multiresistenten Erreger führt ( $p=0,036$ ). Andererseits würde von 31,5% und 30,7%

( $p=0,424$ ) der Urologen bzw. Nicht-Urologen eine Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion mit einem Breitspektrum-Antibiotikum behandelt werden. Gemäß der multivariaten Modelle besuchten Urologen im Vergleich zu Nicht-Urologen in den letzten 12 Monaten nicht häufiger eine Weiterbildungsveranstaltung zum Thema der multiresistenten Erreger/Antibiotikaverordnung und gaben auch keine bessere Qualität der Klinikepikrisen hinsichtlich der exakten Auflistung von multiresistenten Erregern an.

**Schlussfolgerungen.** Es besteht ein erheblicher Weiterbildungsbedarf zum Thema der multiresistenten Erreger und des Antibiotic Stewardship unabhängig der Fachrichtung des Kollegen.

## 6 LITERATURLISTE

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015.
2. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance. HM Government; December 2014.
3. Pletz MW, Eckmann C, Hagel S, Heppner HJ, Huber K, Kämmerer W, Schmitz FJ, Wilke M, Grabein B. Current strategies against multi-drug resistant organisms. Dtsch Med Wochenschr. 2015 Jun;140(13):975-81.
4. Thern J, Kern WV. Zur Diskussion: Qualitätsindikatoren Antibiotikaverschreibung und Infektionsmedizin. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2015;109(7):511-4.
5. DART 2020 – Fighting antibiotic resistance for the good of both humans and animals. DART 2020 was elaborated by the Federal Ministry of Health, the Federal Ministry of Food and Agriculture as well as the Federal Ministry of Education and Research.

6. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD003543.
7. Navarro-San Francisco C, Del Toro MD, Cobo J, De Gea-García JH, Vañó-Galván S, Moreno-Ramos F, Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR. Knowledge and perceptions of junior and senior Spanish resident doctors about antibiotic use and resistance: results of a multicenter survey. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2013 Apr;31(4):199-204.
8. Remesh A, Gayathri AM, Singh R, Retnavally KG. The knowledge, attitude and the perception of prescribers on the rational use of antibiotics and the need for an antibiotic policy-a cross sectional survey in a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res*. 2013 Apr;7(4):675-9.
9. Pulcini C, Williams F, Molinari N, Davey P, Nathwani D. Junior doctors' knowledge and perceptions of antibiotic resistance and prescribing: a survey in France and Scotland. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Jan;17(1):80-7.
10. Gentile I, Landolfo D, Buonomo AR, Crispo M, Iula VD, Minei G, Catania MR, Borgia G. A survey on antibiotic therapy knowledge among physicians of a tertiary care and university hospital. *Infez Med*. 2015 Mar;23(1):12-7.

11. Gonzalez-Gonzalez C, López-Vázquez P, Vázquez-Lago JM, Piñeiro-Lamas M, Herdeiro MT, Arzamendi PC, Figueiras A; GREPHEPI Group. Effect of Physicians' Attitudes and Knowledge on the Quality of Antibiotic Prescription: A Cohort Study. *PLoS One.* 2015 Oct 28;10(10):e0141820.
12. Jump RL, Heath B, Crnich CJ, Moehring R, Schmader KE, Olds D, Higgins PA. Knowledge, beliefs, and confidence regarding infections and antimicrobial stewardship: a survey of Veterans Affairs providers who care for older adults. *Am J Infect Control.* 2015 Mar 1;43(3):298-300.
13. Hansen S, Sohr D, Piening B, Pena Diaz L, Gropmann A, Leistner R, Meyer E, Gastmeier P, Behnke M. Antibiotic usage in German hospitals: results of the second national prevalence study. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Dec;68(12):2934-9.
14. Cek M, Tandoğdu Z, Wagenlehner F, Tenke P, Naber K, Bjerklund-Johansen TE. Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients--a global perspective: results from the GPIU studies 2003-2010. *World J Urol.* 2014 Dec;32(6):1587-94.
15. Tandoğdu Z, Bartoletti R, Cai T, Çek M, Grabe M, Kulchavanya E, Köves B, Menon V, Naber K, Perepanova T, Tenke P, Wullt B, Johansen TE, Wagenlehner F. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003-2013. *World J Urol.* 2015 Dec 11.

16. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Çek M, Köves B, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner FM, Wullt B. EAU-Guidelines on Urological Infections. Limited Update March 2015.

17. Augustin J, Mangiapane S, Kern W. Antibiotikaverordnungen im Jahr 2010 im regionalen Vergleich.

[http://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva\\_docs/Antibiotika\\_Bericht\\_final.pdf](http://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/Antibiotika_Bericht_final.pdf).

18. McCraig LF, Besser RE, Hughes JM. Antimicrobial drug prescription in ambulatory care settings, United States, 1992-2000. *Emerg Infect Dis.* 2003 Apr;9(4):432-7.

19. Public Health England (PHE) voluntary laboratory surveillance. Infection report Volume 9 Number 23. Published on: 3 July 2015.

20. Yu H, Qu F, Shan B, Huang B, Jia W, Chen C, Li A, Miao M, Zhang X, Bao C, Xu Y, Chavda KD, Tang YW, Kreiswirth BN, Du H, Chen L. Detection of mcr-1 colistin resistance gene in carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) from different hospitals in China. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016 May 23.

21. Fernandes MR, Moura Q, Sartori L, Silva KC, Cunha MP, Esposito F, Lopes R, Otutumi LK, Gonçalves DD, Dropa M, Matté MH, Monte DF, Landgraf M, Francisco GR, Bueno MF, de Oliveira Garcia D, Knöbl T, Moreno AM, Lincopan N. Silent dissemination of colistin-resistant *Escherichia coli* in South America could contribute to the global spread of the mcr-1 gene. *Euro Surveill.* 2016 Apr 28;21(17).

22. Nouvellet P, Robotham J, Naylor NR, Woodford N, Ferguson NM. Potential impact of novel diagnostics and treatments on the burden of antibiotic resistant *Escherichia coli*. *BioRxiv*. 2016; doi: <http://dx.doi.org/10.1101/052944>.
23. KISS - Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System. Modul OP-KISS Referenzdaten, Berechnungszeitraum: Januar 2011 bis Dezember 2015 Erstellungsdatum: 20.Mai 2016.
24. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, Vlieghe E, Hara GL, Gould IM, Goossens H, Greko C, So AD, Bigdely M, Tomson G, Woodhouse W, Ombaka E, Peralta AQ, Qamar FN, Mir F, Kariuki S, Bhutta ZA, Coates A, Bergstrom R, Wright GD, Brown ED, Cars O. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect Dis*. 2013 Dec;13(12):1057-98.
25. Tammer I, Geginat G, Lange S, Kropf S, Lodes U, Schlüter D, Lippert H, Meyer F. Antibiotic Consumption and the Development of Antibiotic Resistance in Surgical Units. *Zentralbl Chir*. 2016 Feb;141(1):53-61.
26. Wagenlehner FM, Hoyme U, Kaase M, Fünfstück R, Naber KG, Schmiemann G. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Jun;108(24):415-23.
27. Nüesch R, Mayr M. Uncomplicated urinary tract infections. *Praxis (Bern 1994)*. 2016 Jan 20;105(2):103-5.

28. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011 Mar 1;52(5):e103-20.

## 7 TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

### 7.1 Tabellen

**Tabelle 1:** Unterschiede zwischen Urologen und Nicht-Urologen in der Beantwortung von ausgewählten Items der MR2-Studie ..... 22

**Tabelle 2:** Darstellung von vier multivariaten logistischen Regressionsmodellen (MLRM) zur Überprüfung des unabhängigen Einflusses verschiedener Studienkriterien auf die prädeterminierten Endpunkte: ..... 39

### 7.2 Abbildungen

**Abbildung 1:** Todesfälle, die auf Antibiotikaresistenzen (hier AMR) zurückführbar sind, im Vergleich zu anderen häufigen Todesursachen. O'Neill-Report 2014 mit der Prävalenz-Schätzung global für 2050 [2]. ..... 9

**Abbildung 2:** Kumulative globale Therapiekosten bis zum Jahr 2050, die auf Antibiotikaresistenzen zurückführbar sind. Datengrundlage: O'Neill-Report [2]..... 10

**Abbildung 3:** Darstellung der teilnehmenden Kollegen der vier Fachdisziplinen im Verhältnis zur Gesamtzahl der verteilten Fragebögen..... 18

**Abbildung 4:** Ciprofloxacin-Resistenz für E. coli in den teilnehmenden 18 Kliniken im Kalenderjahr 2014 (rote Linie entspricht dem Median von 24%). ..... 19

**Abbildung 5:** Verteilung der an der Studie teilnehmenden Ärzte gemäß ihrer Klinikposition (Chef- bzw. Oberarzt, Stationsarzt, kein Stationsarzt), unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe..... 20

**Abbildung 6:** Eigenständige Anordnung von Antibiotika der an der Studie teilnehmenden Ärzte in den dem Survey vorangehenden 7 Arbeitstagen, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe..... 21

**Abbildung 7:** Selbsteinschätzung der Sicherheit der teilnehmenden Ärzte bei der korrekten Wahl von Dosierung, Frequenz und Dauer der Antibiotikagabe, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe..... 25

<b>Abbildung 8:</b> Selbsteinschätzung der Sicherheit der teilnehmenden Ärzte bei der Interpretation der mikrobiologischen Befunde, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	26
<b>Abbildung 9:</b> Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte bei den Maßnahmen des Antibiotic Stewardships (ABS), unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	27
<b>Abbildung 10:</b> Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte zu den Erregerresistenzen ihres Klinikums, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	28
<b>Abbildung 11:</b> Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte in der Definition von 3- bzw. 4- multiresistenten gramnegativen Erregern (MRGN), unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	29
<b>Abbildung 12:</b> Selbsteinschätzung der Kenntnisse der teilnehmenden Ärzte bezüglich des 10-Punkte-Plans des Bundesministeriums für Gesundheit zur Vermeidung von behandlungsassoziierten Infektionen und Antibiotikaresistenzen, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	30
<b>Abbildung 13:</b> Einschätzung der Bedeutung des zu häufigen Einsatzes von Breitspektrum-Antibiotika für das MRE-Problem, unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	31
<b>Abbildung 14:</b> Leitlinienadhärenz im konkreten Vorgehen des Befragten bezüglich der Behandlung einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion (richtig wäre die Gabe eines Schmalsspektrum-Antibiotikums mit/ohne Antibiogramm), unterschieden anhand der vier Fachrichtungen.....	32
<b>Abbildung 15:</b> Verzicht auf ein Antibiotikum in der Behandlung einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin mit unkomplizierter Harnwegsinfektion, unterschieden anhand der vier Fachrichtungen. ....	33
<b>Abbildung 16:</b> Einschätzung der Bedeutung für das MRE-Problem, dass es keine die Länder übergreifende globale Strategie zur Bekämpfung der zunehmenden Antibiotikaresistenzen gibt; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe. ....	34

<b>Abbildung 17:</b> Angabe darüber, welche persönliche Entscheidungsgrundlage durch die Kollegen zu einer kalkulierten Antibiotikaverordnung herangezogen wird; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	35
<b>Abbildung 18:</b> Selbsteinschätzung der Kollegen auf die Frage, wie häufig in den Epikrisen ihrer Klinik die Aufzeichnung der multiresistenten Erreger mit Angabe der ggf. notwendigen ambulanten Maßnahmen erfolgt; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	36
<b>Abbildung 19:</b> Häufigkeit der durch die Kollegen in den letzten 12 Monaten wahrgenommenen Weiterbildungen zu den Themen Antibiotikaverordnung, multiresistente Erreger oder Antibiotic Stewardship; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe.....	37
<b>Abbildung 20:</b> Korrektes Wissen der Kollegen über die für ihr Klinikum geltende regionale Escherichia coli-Resistenz gegen Ciprofloxacin; unterschieden in die Gruppen Urologe vs. Nichturologe [vorgegeben wurden 5 Kategorien (siehe Material und Methode); die angekreuzte Kategorie wurde dann mit der für das Klinikum im Kalenderjahr 2014 geltenden Escherichia coli-Resistenz gegen Ciprofloxacin verglichen].....	44
<b>Abbildung 21:</b> Empirische Behandlung der unkomplizierten Zystitis bei Frauen (kein Fieber, keine Zeichen einer Pyelonephritis, normaler Urogenitaltrakt, keine Schwangerschaft) [27]. .....	46
<b>Abbildung 22:</b> 10-Punkte-Plan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Vermeidung behandlungsassozierter Infektionen und Antibiotika-Resistenzen [5]..	48

## 8 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Harald Schumacher, geb. am 11.06.1955 in Berlin-Nikolassee;

E-Mail: [Harald-Schumacher11@web.de](mailto:Harald-Schumacher11@web.de)

### Arbeitgeber und Position:

**Seit 1992** Eigene Ordination als Facharzt für Urologie

### Ausbildung:

**1961 – 1965** Besuch der Simmerschule in München-Schwabing,  
Grundschule

**1965 – 1971** Besuch des Gisela – Gymnasiums in München

**1971 – 1974** Besuch des Albert Schweizer – Gymnasium in Erlangen

**1974** Erwerb der allgemeinen Hochschulreife

**Universitäre Ausbildung:**

- 1974 – 1980** Studium des Maschinenbaus an der Technischen Universität München
- 1980** Erwerb des Diploms für Maschinenbau
- 1980 – 1982** Studium der Humanmedizin (Vorklinik) an der Universität Regensburg
- 1982 – 1986** Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München
- 1986** Approbation als Arzt

**Berufliche Ausbildung:**

- 1986 – 1992** Urologische und chirurgische Ausbildung im Klinikum Straubing bei Prof. Dr. med. Naber und Dr. med. Everke
- 12.08.1992** Anerkennung als Facharzt der Urologie

---

Harald Schumacher

Straubing, den 03.09.2016

## 9 ERKLÄRUNG

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen.

Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwertige Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die vorgelegte Dissertation wurde durch Herrn PD Dr. med. Matthias May angeregt und in ihrer Ausarbeitung überwacht.

Straubing, den 03. September 2016

---

-----  
Harald Schumacher

## 10 DANKSAGUNG

Ich möchte mich hiermit ganz herzlich bei Herrn PD Dr. med. Matthias May, Leitender Oberarzt der Urologischen Klinik in Straubing, bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Hierbei bedanke ich mich insbesondere für die Themastellung, die hervorragende Betreuung und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft sowie für die entstandene Freundschaft.

Ich möchte mich des Weiteren bei Herrn Prof. Dr. med. Maximilian Burger, Direktor der Urologischen Universitätsklinik zu Regensburg, bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Direktion durchzuführen.

Mein aufrichtiger Dank gilt des Weiteren den Mitgliedern MR2-Studiengruppe (hier insbesondere Herrn Dr. med. Steffen Lebentrau, Chefarzt der Urologischen Klinik des Ruppiner-Klinikums/MHB) für die freundschaftliche und kreative Atmosphäre, die vielen wertvollen Anregungen und die stete Hilfsbereitschaft! Diese Dinge und auch die teilweise kontroversen wissenschaftlichen Diskussionen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie ganz besonders herzlich für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung während dieser Zeit bedanken, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre. Sie gaben und geben mir stets das Gefühl, dass es bei aller Freude an der Arbeit noch etwas Wichtigeres gibt. Auch dafür besteht mein fortwährender Dank!

## 11 ANHANG

### Anhang 1 Fragebogen der MR2-Studie

EvaSys	<i>multiinstitutional reconnaissance of practice with multiresistant bacteria</i>	Electric Paper www.electronic-paper.com						
								
<p>Bitte so markieren: <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst.</p> <p>Korrektur: <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen.</p>								
<b>1. Allgemeine Angaben</b>								
<b>1.1 Zentrums-ID:</b> <input type="text" value="00000000"/>								
<b>1.2 Welcher Fachrichtung gehören Sie aktuell an?</b> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Innere Medizin</td> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Chirurgie</td> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Gynäkologie</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Urologie</td> <td colspan="2"></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/> Innere Medizin	<input type="checkbox"/> Chirurgie	<input type="checkbox"/> Gynäkologie	<input type="checkbox"/> Urologie		
<input type="checkbox"/> Innere Medizin	<input type="checkbox"/> Chirurgie	<input type="checkbox"/> Gynäkologie						
<input type="checkbox"/> Urologie								
<b>1.3 Welche Position nehmen Sie in Ihrer Klinik ein?</b> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Chefarzt oder Oberarzt</td> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Facharzt und hauptverantwortlicher Stationsarzt</td> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Facharzt ohne stationsärztliche Hauptverantwortung</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Assistenzarzt und hauptverantwortlicher Stationsarzt</td> <td><input type="checkbox"/> Assistenzarzt ohne stationsärztliche Hauptverantwortung</td> <td></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/> Chefarzt oder Oberarzt	<input type="checkbox"/> Facharzt und hauptverantwortlicher Stationsarzt	<input type="checkbox"/> Facharzt ohne stationsärztliche Hauptverantwortung	<input type="checkbox"/> Assistenzarzt und hauptverantwortlicher Stationsarzt	<input type="checkbox"/> Assistenzarzt ohne stationsärztliche Hauptverantwortung	
<input type="checkbox"/> Chefarzt oder Oberarzt	<input type="checkbox"/> Facharzt und hauptverantwortlicher Stationsarzt	<input type="checkbox"/> Facharzt ohne stationsärztliche Hauptverantwortung						
<input type="checkbox"/> Assistenzarzt und hauptverantwortlicher Stationsarzt	<input type="checkbox"/> Assistenzarzt ohne stationsärztliche Hauptverantwortung							
<b>2. Fragen zu Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung</b>								
<b>2.1 Bei wie vielen Ihrer Patienten wurden durch Sie persönlich in den letzten 7 Arbeitstagen Antibiotika eingesetzt?</b> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Bei keinem Patienten, da andere Kollegen dafür verantwortlich sind</td> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> Bei keinem Patienten, da Antibiotika-Verordnungen an unserer Klinik stets durch Standardfestlegungen abgesichert sind</td> <td style="width: 33%;"><input type="checkbox"/> 1 bis 2 Patienten</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 3 bis 5 Patienten</td> <td><input type="checkbox"/> mehr als 5 Patienten</td> <td></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/> Bei keinem Patienten, da andere Kollegen dafür verantwortlich sind	<input type="checkbox"/> Bei keinem Patienten, da Antibiotika-Verordnungen an unserer Klinik stets durch Standardfestlegungen abgesichert sind	<input type="checkbox"/> 1 bis 2 Patienten	<input type="checkbox"/> 3 bis 5 Patienten	<input type="checkbox"/> mehr als 5 Patienten	
<input type="checkbox"/> Bei keinem Patienten, da andere Kollegen dafür verantwortlich sind	<input type="checkbox"/> Bei keinem Patienten, da Antibiotika-Verordnungen an unserer Klinik stets durch Standardfestlegungen abgesichert sind	<input type="checkbox"/> 1 bis 2 Patienten						
<input type="checkbox"/> 3 bis 5 Patienten	<input type="checkbox"/> mehr als 5 Patienten							
<p>Wenn Sie ein Antibiotikum prophylaktisch oder therapeutisch bei Ihren Patienten verabreichen (würden), trifft welche Ausprägung der folgenden Aussagen für Sie zu?</p>								
<table style="width: 100%; border: none; text-align: right;"> <tr> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/> sehr unsicher</td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/> unsicher</td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/> sicher</td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/> sehr sicher</td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/> sehr unsicher	<input type="checkbox"/> unsicher	<input type="checkbox"/> sicher	<input type="checkbox"/> sehr sicher		
<input type="checkbox"/> sehr unsicher	<input type="checkbox"/> unsicher	<input type="checkbox"/> sicher	<input type="checkbox"/> sehr sicher					
<b>2.2 Bei der korrekten Wahl von Dosierung, Frequenz und Dauer der Antibiotikagabe bin ich...</b> <table style="width: 100%; border: none; text-align: right;"> <tr> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
<b>2.3 Bei der Entscheidung darüber, ob eine intravenöse oder orale Antibiotikagabe indiziert ist, bin ich...</b> <table style="width: 100%; border: none; text-align: right;"> <tr> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
<b>2.4 Bei der Interpretation der mikrobiologischen Befunde bin ich...</b> <table style="width: 100%; border: none; text-align: right;"> <tr> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
<b>2.5 Bei der Indikationsstellung zu einer Kombinationstherapie bin ich...</b> <table style="width: 100%; border: none; text-align: right;"> <tr> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> <td style="width: 10%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

EvaSys	<i>multiinstitutional reconnaissance of practice with multiresistant bacteria</i>				 Electric Paper EVAL APPLICABILITY
<b>2. Fragen zu Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung [Fortsetzung]</b>					
2.6 Welche Aspekte beeinflussen Ihre Entscheidung maßgeblich, welches Antibiotikum Sie kalkuliert bei einer Infektion ohne vorliegende Resistenzbestimmung verabreichen?					
<input type="checkbox"/> Fachspezifische Leitlinien		<input type="checkbox"/> Klinikinterne Leitlinien		<input type="checkbox"/> Beratung im Klinikteam	
<input type="checkbox"/> Beratung mit einem Mikrobiologen oder Hygieneverantwortlichen					
2.7 Wie hoch schätzen Sie im Einzugsgebiet Ihrer Klinik die Resistenzwahrscheinlichkeit von E. coli gegenüber Fluorochinolonen ein?					
<input type="checkbox"/> Ich habe überhaupt keine Vorstellung		<input type="checkbox"/> unter 5 %		<input type="checkbox"/> 5 - 20 %	
<input type="checkbox"/> 21 - 40 %		<input type="checkbox"/> 41 - 60 %		<input type="checkbox"/> über 60 %	
Wie würden Sie selbst Ihren Kenntnisstand hinsichtlich nachfolgender Themen einschätzen? A - keine Kenntnis, B - kein anwendungsbereites Wissen darüber, C - anwendungsbereites Wissen mit Lücken, D - vollständiges Wissen darüber					
keine Kenntnis   =>   vollständiges Wissen					
2.8 Maßnahmen des Antibiotic Stewardships (ABS)	keine Kenntnis	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>	D <input type="checkbox"/> vollständiges Wissen darüber
2.9 Erregerresistenzen Ihres Klinikums		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.10 Antibiotikaverbrauch Ihres Klinikums		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.11 Patientengruppe mit Indikation zum MRSA-Screening (aufgrund bestimmter Risikofaktoren)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.12 Patientengruppe mit Indikation zum MRGN-Screening (aufgrund bestimmter Risikofaktoren)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.13 Patientengruppe mit Isolierpflicht		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.14 Definition von 3-MRGN und 4-MRGN		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.15 Hygienemaßnahmen und Hygienestandards Ihres Klinikums		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.16 Aktuelle Regeln der Händedesinfektion		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.17 Art der Erfolgskontrolle der Hygienemaßnahmen durch verantwortliche Klinikmitarbeiter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.18 10-Punkte-Plan zur Vermeidung behandlungsassozierter Infektionen und Antibiotikaresistenzen durch das Bundesministerium für Gesundheit aus dem Jahr 2015		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.19 Meldepflicht und diesbezügliche Verantwortlichkeit bei bestimmten multiresistenten Erregern		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.20 Vorgehen beim Mixing bzw. Cycling antibiotischer Therapieregimes		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.21 Haben Sie in den letzten 12 Monaten an einer Fortbildung zum Thema Antibiotika-Verordnung und multiresistente Erreger teilgenommen?					
<input type="checkbox"/> Nein		<input type="checkbox"/> Ja, einmal		<input type="checkbox"/> Ja, mehrmals	

2. Fragen zu Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung [Fortsetzung]		
Die folgenden Szenarien sind potentielle Ursachen für die gegenwärtige Zunahme der Antibiotikaresistenzen - bewerten Sie bitte die Wichtigkeit der Punkte aus Ihrer Sicht.		
	keine Bedeutung geringe Bedeutung erhöhte Bedeutung besonders hohe Bedeutung	
2.22 Unsachgemäßer und exzessiver Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.23 Zu häufige Verschreibung von Antibiotika in der Humanmedizin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.24 Zu häufiger Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika in der Humanmedizin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.25 Zu kurze oder zu lange Verabreichung von Antibiotika in der Humanmedizin	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.26 Unzureichende Händedesinfektion und Hygienestandards bei medizinischem Personal	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.27 Unzureichende Kenntnis und Umsetzung der Leitlinien über eine rationale Antibiotika-Verordnung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.28 Zu wenige Überwachungsmaßnahmen über eine rationale Antibiotika-Verordnung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.29 Zu wenige Schulungsangebote und keine Fortbildungspflicht für medizinisches Personal zum Erlernen einer rationalen Antibiotika-Verordnung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.30 Zu hoher Einfluß der pharmazeutischen Industrie	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.31 Pharmaindustry forscht nur unzureichend an neuen potenteren Antibiotika	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.32 Keine die verschiedenen Länder übergreifende globale Strategie zur Bekämpfung der zunehmenden Antibiotika-Resistenzen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.33 Zu häufige und zu lange Einlage von infektionsbegünstigenden Fremdkörpern (z.B. Urin-Dauerkatheter)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.34 Zu wenig geschultes Hygienefachpersonal in Kliniken und Praxen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2.35 Wird in den Arztbriefen Ihrer Klinik auf die aktuelle oder anamnestische Besiedlung mit multiresistenten Erregern und ggf. notwendige weitere Kontrollen explizit hingewiesen?		
<input type="checkbox"/> Weiß ich nicht <input type="checkbox"/> in 50 - 99 % der Fälle	<input type="checkbox"/> Niemals <input type="checkbox"/> Immer (zu 100 %)	<input type="checkbox"/> in unter 50 % der Fälle
2.36 Eine unkomplizierte Harnwegsinfektion bei einer 61-jährigen stark symptomatischen Patientin behandeln Sie mit:		
<input type="checkbox"/> Schmalspektrum-Antibiotikum ohne Resistenzbestimmung  <input type="checkbox"/> Breitspektrum-Antibiotikum, ggf. mit Umstellung nach Resistenzbestimmung	<input type="checkbox"/> Breitspektrum-Antibiotikum ohne Resistenzbestimmung  <input type="checkbox"/> Vorerst kein Antibiotikum, rein symptomatische Therapie	<input type="checkbox"/> Schmalspektrum-Antibiotikum ggf. mit Umstellung nach Resistenzbestimmung

## Anhang 2 Anschreiben der MR2-Studie

**m**ultiinstitutional **r**econnaissance of practice with **m**ulti**R**esistant bacteria –  
a survey focussing on german hospitals



Sehr geehrte(r) **Anrede Ärztlicher Direktor**,  
 sehr geehrte(r) **Anrede Chefärzte**,  
 sehr geehrte(r) **Anrede Chefärzte**,  
 sehr geehrte(r) **Anrede Chefärzte**,  
 sehr geehrte(r) **Anrede Chefärzte**,

bitte nehmen Sie sich einige Minuten Zeit für das folgende Anliegen.

Nach der Entdeckung antibiotisch wirksamer Substanzen im späten 19. Jahrhundert und dem Beginn ihres medizinischen Einsatzes in den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts stehen wir nach der gut 70 Jahre währenden Ära der Antibiotika nun womöglich an der Schwelle einer Zukunft ohne ausreichend wirksame Substanzen gegen eine Vielzahl von Bakterien.

Infektionen mit multiresistenten Erregern führen jährlich in der EU zu 25.000 Todesfällen und Kosten für die Gesundheitssysteme von 1.500.000.000 €<sup>1</sup>.

Trotz dieser in der Tat beängstigenden Entwicklungen ist das Angebot an diesbezüglichen Fortbildungsveranstaltungen – verglichen z.B. mit onkologischen Themen – eher rar, das entsprechende Wissen von Ärzten oft lückenhaft.

Unsere Arbeitsgruppe möchte nun eine Bestandsaufnahme zum Wissen von Ärzten über multiresistente Erreger und einen rationalen Einsatz von Antibiotika durchführen.

Zu diesem Zwecke haben wir einen Fragebogen entwickelt, den wir nun an möglichst vielen Krankenhäusern verteilen möchten. Zielgruppe sind hierbei Krankenhäuser, die Kliniken für Innere Medizin, Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gynäkologie und Urologie vorhalten.

Das Projekt trägt den Namen **M**ultiinstitutional **R**econnaissance of practice with **M**ulti**R**esistant bacteria – a survey focussing on german hospitals: **mr<sup>2</sup>**.

Der Aufwand für die Bearbeitung des Fragebogens wird 15 Minuten nicht überschreiten.

Das unterzeichnende Steering-Committee garantiert die anonyme Auswertung der Daten, sowohl in Bezug auf antwortende Personen als auch beteiligte Krankenhäuser. Die Ergebnisse werden publiziert. Wenn Sie interessiert sind, können wir Ihnen – gewissermaßen als Benchmark zum Wissensstand Ihres ärztlichen Personals zu diesem hochaktuellen Thema – die Ergebnisse Ihres Krankenhauses in Bezug zum Gesamtergebnis zur Verfügung stellen.

Ausgehend von den Ergebnissen der Fragebogenstudie können krankenhaus- oder klinikspezifische Verbesserungspotenziale aufgedeckt und ggf. entsprechende Fortbildungen initiiert werden.

Es wäre uns sehr wichtig und eine große Ehre, wenn Sie unser Anliegen unterstützen und die Umfrage in den entsprechenden Kliniken Ihres Hauses durchführen würden.

Sollten wir Ihr Interesse geweckt haben, teilen Sie dies bitte mit anhängender Fax-Antwort mit. Wir setzen uns nachfolgend mit Ihnen zur konkreten Planung der Umfrage an Ihrem Haus in Verbindung.

<sup>1</sup> <http://ecdc.europa.eu/de/eaad/Pages/Home.aspx>

Multiinstitutional Reconnaissance of practice with multiResistant bacteria –  
a survey focussing on german hospitals



Mit freundlichen und kollegialen Grüßen<sup>2</sup>,

**Prof. Dr. med. Maximilian Burger**  
Universitätsklinikum Regensburg / KH St. Josef  
Klinik für Urologie

**PD Dr. med. Sabine Brookman-May**  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Klinik für Uroologie

**PD Dr. med. Hans-Martin Fritzsche**  
Universitätsklinikum Regensburg / KH St. Josef  
Klinik für Urologie

**Dr. med. Christian Gilfrich**  
Klinikum St. Elisabeth Straubing GmbH  
Klinik für Urologie

**Dr. med. Steffen Lebentrau**  
Ruppiner Kliniken GmbH  
Klinik für Urologie und Kinderurologie

**PD Dr. med. Matthias May**  
Klinikum St. Elisabeth Straubing GmbH  
Klinik für Urologie

**Prof. Dr. med. Martin Schostak**  
Universitätsklinikum Magdeburg  
Klinik für Urologie und Kinderurologie

**Philipp J. Spachmann**  
Universitätsklinikum Regensburg / KH St. Josef  
Klinik für Urologie

**Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner**  
Universitätsklinikum Giessen  
Klinik für Urologie, Kinderurologie, Andrologie

---

<sup>2</sup> Mitglieder des Steering-Committees in alphabetischer Reihenfolge

**Anhang 3** Branding der MR2-Studie