

Labor statt Klinik? Bestimmung des CRP bei Atemwegsinfekten in der Hausarztpraxis

Lab Instead of Clinical Judgement? Measuring CRP in Respiratory Tract Infections in Family Practice

Ilja Karl¹, Hanna Kaduszkiewicz²

Hintergrund: Seit Februar 2018 können Haus- und Kinderärzte in Sachsen-Anhalt, die an der Hausarztzentrierten Versorgung teilnehmen, bei Patienten mit Infektionen der oberen Atemwege einen CRP-Schnelltest zusätzlich abrechnen. Ziel ist die Reduktion unnötiger Antibiotikaverordnungen. In dieser Arbeit soll die wissenschaftliche Grundlage dieser Intervention untersucht werden.

Methoden: Suche in der Cochrane Library und in PubMed nach kontrollierten klinischen Studien (RCTs) und systematischen Übersichtsarbeiten mit folgender Fragestellung: Führt bei hausärztlichen Patientinnen und Patienten mit oberem Atemwegsinfekt die CRP-Messung im Vergleich zur Regelversorgung zu einer Reduktion der Antibiotikaverordnungen? Die DEGAM-Leitlinien „Ohrenschmerzen“, „Rhinosinusitis“ und „Halsschmerzen“ wurden bezüglich Empfehlungen zur CRP-Messung und zur Verordnung von Antibiotika analysiert.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine moderate Evidenz für die Reduktion von Antibiotikaverordnungen bei oberen und unteren Atemwegsinfekten durch quantitative CRP-Messung. Das Ausmaß des Effektes ist uneinheitlich. Die Studien unterscheiden sich hinsichtlich Erkrankungsspektrum, Training der Ärztinnen und Ärzte sowie CRP-Grenzwerten. Patienten in den jeweiligen CRP-Studienarmen zeigten trotz geringerer Antibiotikaverordnungen keine Unterschiede im Verlauf ihrer Erkrankung. In den drei DEGAM-Leitlinien werden CRP-Messung und Antibiotikaverordnung nur unter besonderen Umständen empfohlen.

Schlussfolgerungen: Die in Sachsen-Anhalt neue Vergütung der CRP-Messung sollte wie folgt konkretisiert werden: Einsatz quantitativer CRP-Tests bei oberen und unteren Atemwegsinfekten, verbunden mit Schulungen der Ärztinnen und Ärzte zur leitliniengerechten Diagnostik und Therapie und speziell zu CRP-Grenzwerten bei Kindern und Erwachsenen. Eine wissenschaftliche Untersuchung dieser Effekte erscheint notwendig.

Schlüsselwörter: C-reaktives Protein; Point-of-Care-Test; Atemwegsinfekte; Antibiotikaverordnungen

Background: Since February 2018, family physicians and pediatricians in Saxony-Anhalt, who participate in the family doctor-centred health care, can additionally bill a rapid CRP-test for patients with upper respiratory infections. The aim is to reduce unnecessary antibiotic prescriptions. In this study we investigated the scientific basis of this intervention.

Methods: We searched the Cochrane Library and PubMed for randomized controlled trials (RCTs) and systematic reviews with the following research question: does measurement of CRP in primary care patients with upper respiratory infection compared to usual care reduce antibiotic prescription rates? In addition, the guidelines of the German College of General Practitioners and Family Physicians (DEGAM) regarding „earache“, „rhinosinusitis“ and „sore throat“ were analyzed with regard to recommendations for CRP measurement and prescription of antibiotics.

Results: There is moderate evidence for the reduction of antibiotic prescription rates for upper and lower respiratory infections by quantitative CRP measurement. The magnitude of the effect is inconsistent. The studies differ in terms of disease spectrum, doctors' training and CRP limit values. CRP measurement does not affect the clinical course. In the three DEGAM guidelines, measurement of CRP and the use of antibiotics are recommended only in special circumstances.

Conclusions: The compensation for CRP measurement introduced in Saxony-Anhalt should be clarified as follows: use of quantitative CRP tests for upper and lower respiratory tract infections, combined with training of physicians in guideline-based diagnosis and therapy and especially in CRP limits for children and adults. A scientific evaluation of this intervention seems necessary.

Keywords: C-reactive protein; point-of-care-test; respiratory tract infections; antibiotic prescriptions

¹ Niedergelassener Facharzt für Allgemeinmedizin in Arendsee/Altmark

² Institut für Allgemeinmedizin, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Peer-reviewed article eingereicht: 02.04.2018, akzeptiert: 11.05.2018

DOI 10.3238/zfa.2018.0276-0281

Hintergrund

Antibiotikaresistenzen sind eine wachsende Herausforderung für das Gesundheitswesen. Es werden zwei Grundlagen für die Resistenzentwicklung angenommen:

- Das Vorhandensein resistenter Stämme und übertragbarer Resistenzgene sowie
- der durch Antibiotikaeinsatz zugunsten der resistenten Bakterien ausgeübte Selektionsdruck [1].

Daraus resultiert die Strategie, durch Reduktion des Antibiotikaverbrauchs Resistenzen zu vermeiden.

Im Rahmen der hausarztzentrierten Versorgung (HzV) in Sachsen-Anhalt für Patienten der *IKK gesund plus* und der *AOK Sachsen-Anhalt* besteht seit Februar 2018 die Möglichkeit, bei „Patienten mit Verdacht auf eine akute bakterielle Infektion der oberen Atemwege (...) zur Unterstützung der Therapiefestlegung“ einen Schnelltest auf das C-reaktive Protein (CRP) durchzuführen. Der im Informationsschreiben der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen-Anhalt (KVSA) enthaltene Verweis auf die Kosten der Teststreifen von ca. 2 Euro legt eine semi-quantitative CRP-Bestimmung nahe. Semi-quantitativ bedeutet, dass – in Abhängigkeit vom eingesetzten Test – ein Konzentrationsbereich des CRP im Blut abgelesen werden kann, z.B. ca. < 10, < 40 oder > 80 mg/l. Darüber hinaus gibt es für Sachsen-Anhalt keine konkreten Hinweise zu Spezifika des CRP-Tests, der eingesetzt werden soll, noch gibt es Vorschläge zu CRP-Grenzwerten und daraus abzuleitenden Entscheidungen für oder gegen die Verordnung von Antibiotika. Der Test wird außerhalb der morbiditätsgewichteten Gesamtvergütung mit 11,50 Euro vergütet. Als Ziel dieser Intervention wird die „qualitätsgesicherte und leitliniengerechte Verordnung von Antibiotika und die Vermeidung von möglichen Resistenzbildungen“ genannt [2].

Dieses Vorgehen wirft die Frage auf, inwieweit ein semi-quantitativer CRP-Schnelltest geeignet ist, bei Infektionen der oberen Atemwege die Entscheidung über den Einsatz eines Antibiotikums zu beeinflussen. Mit der vorliegenden Arbeit soll also eine regionale, vergütungsrelevante Intervention zur Reduktion von Antibiotikaverordnungen in der Primärversorgung auf ihre wissenschaftliche Basis untersucht werden.

Dazu sollen Antworten auf folgende Fragen gesucht werden:

- Gibt es Evidenz zur Reduktion von Antibiotikaverordnungen bei oberen Atemwegsinfekten durch Bestimmung des CRP? Werden CRP-Grenzwerte genannt?
- Wie erfolgte die Implementation von Point-of-care-Tests (POCT) des CRP in der Primärversorgung in den identifizierten Studien?
- Welche Empfehlungen werden in allgemeinmedizinischen Leitlinien zur Antibiotikatherapie oberer Atemwegsinfekte gegeben?
- Gibt es in allgemeinmedizinischen Leitlinien Empfehlungen zum Einsatz von CRP-Tests bei Infektionen der oberen Atemwege? Werden Grenzwerte genannt?

Methoden

Mithilfe der in Tabelle 1 dargestellten Schlagworte wurde eine Literatursuche in der Cochrane Library sowie in PubMed durchgeführt. In die Analysen im Rahmen dieser Arbeit wurden nur randomisierte, kontrollierte Studien ein-

bezogen, in denen der Effekt des Einsatzes eines CRP-point-of-care-Tests in hausärztlichen Praxen auf die Antibiotikaverordnungsrate untersucht wurde.

Zusätzlich wurden die DEGAM-Leitlinien „Rhin sinusitis“ [3], „Ohrenschmerzen“ [4] und „Halsschmerzen“ [5] mit Blick auf Empfehlungen zur Antibiotikatherapie und zu Angaben zur CRP-Bestimmung durchsucht.

Ergebnisse

In der Cochrane Library wurden zwei systematische Übersichtsarbeiten gefunden: Tonkin-Crine et al. [6] und Aabenhus et al. [7]. Die Übersichtsarbeit von Tonkin-Crine et al. befasst sich mit verschiedenen Interventionen zur Reduktion der Antibiotikaverordnungsraten bei Atemwegsinfekten. Zur Thematik des CRP finden sich dort zwei Übersichtsarbeiten: Aabenhus et al. [7] und Huang et al. [8]. Aus dem Systematischen Review von Aabenhus et al. konnten sechs randomisierte Studien für die vorliegende Arbeit extrahiert werden, davon drei Cluster-RCTs (Cals et al. 2009 [9], Andreeva et al. 2013 [10] und Little et al. 2013 [11]) und drei

Cochrane Library	
Suchbegriffe	„point of care test“ (in title, abstract, keywords) and „C-reactive protein“ and „antibiotic“ and „prescription“ and „upper respiratory tract infection“*
Art der Suche	systematisch
Konsultierte Datenbank	Cochrane Library (http://cochranelibrary-wiley.com/cochranelibrary/search)
Zeitraum	nicht begrenzt
Einschränkungen	Cochrane Reviews
Letzter Suchtag	18.03.18
PubMed	
Suchbegriffe	((„point-of-care systems“[MeSH Terms] AND „c-reactive protein“[MeSH Terms]) AND „upper respiratory tract infections“[MeSH Terms]) AND „primary health care“ [MeSH Terms] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND „humans“ [MeSH Terms])*
Art der Suche	systematisch
Konsultierte Datenbank	PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced)
Zeitraum	nicht begrenzt
Einschränkungen	randomized controlled trial, meta analysis, systematic review, human
Letzter Suchtag	18.03.18

Tabelle 1 Suchstrategien in der Cochrane Library und in PubMed

Quelle	Teilnehmer/-innen und Erkrankung	Verfahren zur Implementierung CRP-Messung	Eingesetzte Grenzwerte	Antibiotika-Verordnungsraten bei Indexkonsultation
Melbye et al. 1995	N = 229 Erwachsene mit Verdacht auf UAWI	Keine Angaben	Symptome < 24h: CRP < 50 mg/l: keine Änderung der klinischen Entscheidung (k. Ä.) CRP > 50 mg/l: AB-Verordnung Symptome 1–6 Tage CRP < 11 mg/l: kein ABCRP 11–49 mg/l: k. Ä. CRP > 50 mg/l: AB-Verordnung Symptome > 7 Tage CRP < 11 mg/l: kein ABCRP 11–24 mg/l: k. Ä. CRP > 25 mg/l: AB-Verordnung	IG: 56 % KG: 60 % Risk Ratio 0,96 (95%-KI 0,75–1,24), n.s. Kommentar: Änderung der klin. Entscheidung in CRP-Gruppe bei 10 % der Pat.; Adhärenz zum Algorithmus ca. 42 %
Diederichsen et al. 2000	N = 812; jedes Alter; 4 % Akute otitis media; 16 % Rhinosinusitis; 62 % Infektion im Thorax; 13 % woanders	Unterweisung durch Projektleiter, supervidierter Testlauf	Keine „strengen“ Cut-offs; Information an die Ärztinnen und Ärzte: CRP < 10 mg/l: normal CRP < 50 mg/l: selten eine bakterielle Infektion	IG: 43 % (95%-KI: 40–47 %) KG: 46 % (95%-KI: 43–50 %) OR: 0,9 (95%-KI: 0,7–1,2), n.s.
Cals et al. 2009	N = 431; Erwachsene mit UAWI	0,5 h Praxisworkshop zum CRP-Test, z.T. Kommunikationstraining, 8 Wochen run-in	CRP < 20 mg/l: kein ABCRP 20–99 mg/l: verzögerte AB-Verordnung CRP > 100 mg/l: AB empfohlen	IG: 30,8 % (95%-KI 21,8–39,8 %) KG: 52,9 (43,0 – 62,8 %), p = 0,02
Cals et al. 2010	N = 258; Erwachsene mit UAWI (41 %) oder Rhinosinusitis < 4 Wo. (59 %)	30 min Praxis-Workshop zum CRP-Test, 4 Wochen run-in	CRP < 20 mg/l: keine ABCRP 20–99 mg/l: verzögerte AB-Verordnung CRP > 100 mg/l: AB empfohlen	Alle: IG: 43,4 %; KG: 56,6 %; RR (95%-KI): 0,77 (0,56–0,98); nur UAWI: IG 41 %, KG: 51 %; nur Rhinosinusitis: IG: 45 %, KG 60 %
Little et al. 2013	N = 4.264, Erwachsene, davon 80 % UAWI und 20 % OAWI	Internet-Training zu CRP-Wert & Kommunikation mit Pat.; Audit der AB-Verordnungsrate; mehrere Wochen run-in	CRP-Test bei klin. Unsicherheit: CRP < 20 mg/l: kein ABCRP 21–50 mg/l: meist kein ABCRP 51–99 mg/l: mehrheitlich kein AB, verzögerte AB-Verordnung in Minderheit der Fälle CRP ≥ 100 mg/l: AB-Verordnung	IG: 33 % KG: 48 % Adjustierte RR (95%-KI): 0,54 (0,42–0,69); p < 0,0001
Andreeva et al. 2014	N = 179; Erwachsene; 46 % OAWI	Zwei Trainings	CRP < 20 mg/l: kein ABCRP > 50 mg/l: AB könnten indiziert sein (abhängig von Krankheitsdauer)	IG: 38 %, KG: 59 %; p = 0,006 Keine 95%KI-Angabe
Do et al. 2016	N = 2037; 1–65 Jahre, nicht schwerwiegende Atemwegsinfektion (keine Differenzierung)	Zentraler Einführungs-Workshop, Vor-Ort-Einführungs-Trainings durch das Studienteam	CRP-Test an Tag 0 + 3, 4 oder 5: 6–65 Jahre: CRP < 20 mg/l: kein AB; CRP ≥ 100 mg/l: AB-Verordn. 1–5 Jahre: CRP < 10 mg/l: kein AB; CRP ≥ 50 mg/l: AB-Verordn. Andere Werte: klin. Entscheidung	Endpunkt: AB-Gebrauch innerhalb von 14 Tagen: IG: 64 %, KG: 78 %, OR: 0,49 (95%-KI 0,40–0,61), p < 0,0001

AB Antibiotika; IG Interventionsgruppe; KG Kontrollgruppe; OAWI Oberer Atemwegsinfekt; UAWI Unterer Atemwegsinfekt; n.s. statistisch nicht signifikant

Tabelle 2 RCT-Studienevidenz zu den Effekten einer CRP-Messung bei Atemwegsinfekten auf die Antibiotikaverordnungsraten in der hausärztlichen Praxis

individuell randomisierte RCTs (Melbye et al. 1995 [12], Diederichsen et al. 2000 [13] und Cals et al. 2010 [14]). Die Übersichtsarbeit von Huang et al. [8] beinhaltet über die oben genannten RCT hinaus keine weiteren RCTs zum Thema aus hausärztlichen Praxen. Die Arbeit von

Melbye [12], die auf Norwegisch erschienen und nicht im Volltext verfügbar war, konnte nur anhand der Informationen im Review von Aabenhus et al. [7] ausgewertet werden. Mit der PubMed-Suche konnte eine weitere RCT aus dem hausärztlichen Versorgungssetting in Viet-

nam identifiziert werden: Do et al. 2016 [15]. Somit standen sieben randomisierte, kontrollierte Studien zur Beantwortung der Fragestellung zur Verfügung.

Über die Webseite der DEGAM (www.degam.de/degam-leitlinien-379.html) erfolgte der Zugriff auf die Leit-

DEGAM-LL-Empfehlung	Halsschmerzen [5] publiziert 10/2009	Ohrenschmerzen (Akute Otitis media) [4] publiziert 11/2014	Rhinosinusitis [3] publiziert 4/2017
Antibiotika	Orientiert an klinischen Kriterien (CENTOR- und McIsaac-Scores) sowie in besonderen klinischen Situationen	Geringer Nutzen, verzögerte Verschreibung möglich, sofortige Therapie nur bei Patienten mit erhöhtem Risiko (Klinik, Anamnese)	Nicht bei unkomplizierter akuter Rhinosinusitis, bei starken und sehr starken Schmerzen und CrP > 10 mg/l
CRP-Bestimmung	„Von begrenztem diagnostischen Wert“, keine Aussage zu POCT	Keine Routine-Empfehlung, keine Aussage zu POCT	„Verwendung von Biomarkern wie CRP oder Procalcitonin kann den Einsatz von Antibiotika reduzieren, ohne die Symptombdauer zu beeinträchtigen“, Hinweis auf Implementierungsprobleme in Deutschland, daher Empfehlung: „kann durchgeführt werden“; keine Aussage zu POCT
CRP-Grenzen	Auf Basis einer deutschen Studie mit Erwachsenen bei klin. Unsicherheit (mittlere Scorewerte): CRP > 35 mg/l; GAS wahrscheinlich	CRP > 40 mg/l „macht es wahrscheinlicher, dass es sich um eine bakterielle Ätiologie der Erkrankung handelt“	Starke Schmerzen plus CRP > 10 mg/l als Indikation für Therapie mit Antibiotika (s.o.)
POCT = Point of Care Test; GAS = Gruppe A Streptokokken			

Tabelle 3 Infekte der oberen Atemwege: Aussagen zu Antibiotika und CRP in den DEGAM-Leitlinien

linien „Halsschmerzen“, „Ohrenschmerzen“ und „Rhinosinusitis“. Diese wurden ausgewählt, da sich die zu untersuchende Intervention der KV Sachsen-Anhalt auf die oberen Atemwege bezieht. Die DEGAM-Leitlinie „Halsschmerzen“ ist abgelaufen und wird derzeit überarbeitet.

Die identifizierten Arbeiten wurden entlang der Fragestellungen ausgewertet. In Tabelle 2 sind die wesentlichen Erkenntnisse aus den einzelnen RCTs zusammengestellt und können wie folgt zusammengefasst werden:

- **Ergebnisse:** Die beiden älteren der sieben RCTs (Melbye et al. [12] und Diederichsen et al. [13]) fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen CRP- und Kontrollgruppe, die anderen fünf (jüngeren) Studien zeigten durchweg statistisch signifikante Unterschiede im Sinne geringerer Antibiotikaverordnungsraten in den CRP-Gruppen.
- **Erkrankungsspektrum:** In zwei Arbeiten (Melbye et al. [12] und Cals et al. [9]) wurden nur Patientinnen und Patienten mit unteren Atemwegsinfekten bzw. mit dem Verdacht darauf eingeschlossen. In allen anderen Studien hatten die Studienteilnehmer/innen sowohl Infekte der oberen als auch der unteren Atemwege. Bei Do et al. [15] sind die Infekte nicht weiter differenziert.
- **Training:** Mit Ausnahme der Studie von Melbye et al. [12] wurden die Ärztinnen und Ärzte in allen Studien be-

züglich der Handhabung des CRP-Tests, aber zum Teil auch bezüglich der Kommunikation instruiert.

- **CRP-Grenzwerte:** In allen sieben Studien wurden Vorschläge für CRP-Grenzwerte eingesetzt. Bei Diederichsen et al. [13] hatten diese Grenzwerte den Charakter von Informationen, in allen anderen Studien gab es genauere Vorgaben, von denen abgewichen werden konnte. Die Grenzwerte unterschieden sich zwischen den Studien. Bei Little et al. [11] zeigt sich als Besonderheit, dass der CRP-Test in der Interventionsgruppe nicht immer, sondern nur bei klinischer Unsicherheit eingesetzt werden sollte.
- **Nebenwirkungen:** Bei Little et al. [11] zeigte sich in der CRP-Gruppe eine höhere Hospitalisierungsrate (Odds Ratio 2,61; 95%-KI 1,07–6,35; p = 0,034), die nach Kontrolle für alle potenziellen Störfaktoren (confounder) ihre Signifikanz verlor (OR 2,91; 0,96–8,85; p = 0,060). Kein Patient starb. In den anderen vier Studien, die eine Reduktion der Antibiotikaverordnungen in der CRP-Gruppe zeigten (Cals et al. [9], Cals et al. [14], Andreeva et al. [10] und Do et al. [15]) gab es zwischen den Gruppen keine Unterschiede im klinischen Verlauf.

In den Leitlinien der DEGAM wird der Einsatz von Antibiotika bei Infekten der oberen Atemwege nur für besondere Konstellationen empfohlen. Der Nutzen einer Antibiotikaaanwendung wird als

marginal bewertet. Die Entscheidung für oder gegen den Einsatz eines Antibiotikums wird dabei klinisch begründet. Dabei gibt es Entscheidungshilfen wie z.B. den CENTOR-Score, McIsaac-Score oder Fever-Pain-Clinical-Score [16] für die Pharyngitis.

Der routinemäßige Einsatz von Laboruntersuchungen wird in den Leitlinien zu Halsschmerzen und Ohrenschmerzen nicht empfohlen. In der Leitlinie zu Rhinosinusitis werden zwar Studien zitiert, die belegen, dass die Verwendung des CRP den Einsatz von Antibiotika reduzieren kann, es gibt aber einen Hinweis auf „so erhebliche Implementierungsprobleme, dass dieser Test derzeit zwar als Möglichkeit benannt, aber nicht ausdrücklich empfohlen werden kann“. Die Verwendung von POCT wird in keiner der drei Leitlinien thematisiert. Für die einzelnen Organbereiche – Rachen, Nasennebenhöhlen, Mittelohr – werden verschiedene CRP-Grenzwerte benannt. Diese beziehen sich allerdings nur bei Rhinosinusitis auf die Entscheidung, ob ein Antibiotikum eingesetzt werden soll. Bei Hals- und Ohrenschmerzen wird mit dem CRP-Wert vielmehr die Wahrscheinlichkeit eines bakteriellen Infektes korreliert (Tab. 3).

Diskussion

Die verfügbare Evidenz legt nahe, dass durch die Verwendung des CRP-Wertes im Rahmen der Diagnostik von unteren

Dr. med. Ilja Karl ...

... ist als Facharzt für Allgemeinmedizin seit 2004 in einer Einzelpraxis im ländlichen Raum niedergelassen. Er engagiert sich in Fort- und Weiterbildung und moderiert seit 2006 einen hausärztlichen Qualitätszirkel.

und oberen Atemwegsinfekten in der hausärztlichen Praxis die Verschreibungen von Antibiotika reduziert werden können. Während zwei ältere Untersuchungen einen solchen Effekt nicht zeigen konnten, können fünf neuere Arbeiten Reduktionen der Antibiotikaverordnungen in unterschiedlichem Ausmaß belegen. Die Evidenz ist dabei heterogen. Die Ableitung allgemein gültiger Aussagen wird durch unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien ebenso erschwert wie durch verschiedene Implementationsstrategien des CRP-Tests und unterschiedliche CRP-Grenzwerte. Die vorliegende Evidenz gilt für eine gemischte Patientengruppe mit oberen und unteren Atemwegsinfekten, weil in den Studien die Ergebnisse meist für die Gesamtgruppe ohne Differenzierung angegeben wurden.

In den untersuchten Studien wurde durchweg eine quantitative CRP-Bestimmung verwendet und in den Praxen strukturiert implementiert. Die Einführung einer quantitativen CRP-Bestimmung als POCT ist für die Hausarztpraxis mit einigem Aufwand für Beschaffung, Schulung, Wartung und Sprechstundenorganisation verbunden. Die Intervention im Rahmen der HzV Sachsen-Anhalt bezieht sich hingegen nicht auf einen konkreten Test. Der im Anschreiben der KVSA enthaltene Hinweis „Kosten der Teststreifen (ca. 2 Euro) sind mit Abrechnung der Leistung abgegolten“ legt die Verwendung semi-quantitativer Tests nahe, ohne spezifische Eigenschaften der Tests vorzugeben. Bei semi-quantitativen Tests können konkrete Messwerte nicht abgelesen werden. Auf dem Markt sind verschiedenste Teststreifen erhältlich. Für die in den neueren Studien am häufigsten benutzten Grenzwerte (< 20 mg/l kein Antibiotikum, > 100 mg/l Antibiotikum) ist kein Test verfügbar. Im Angebot sind semi-quantitative Tests mit Aussagen < 10, 10–40, 40–80, > 80 mg/l (actim CRP Me-

dix Biochemica), 10/40/80 mg/l, 10/30 mg/l, 10/60 mg/l (Cleartest CRP), < 10, 10–30, 30, > 30 mg/l (Alere CRP K-10). Es wird kaum möglich sein, die Studienergebnisse mithilfe dieser semi-quantitativen Tests zu reproduzieren.

In den Studien war die Implementierung des CRP-Tests mit verschiedenen intensiven Trainings verbunden sowie mit dem Vorschlag von CRP-Grenzwerten, entlang derer der Einsatz eines Antibiotikums empfohlen oder nicht empfohlen wurde. Diese Aspekte fehlen bei der Initiative in Sachsen-Anhalt. Dass eine Nicht-Instruktion der Ärztinnen und Ärzte keine oder sogar negative Effekte haben kann, zeigten (ungewollt) Lemiengre et al. [17] in einer kürzlich erschienenen Studie: Bei Kindern bis 16 Jahre mit nicht-schweren Infekten (34 % obere Atemwegsinfekte, 16 % Otitis media) reduzierte die CRP-Messung die Antibiotikaverordnungsrate gegenüber der Kontrollgruppe nicht (adjusted OR 1,01; 95%-KI 0,57–1,79). Den Ärztinnen und Ärzten waren keine Anhaltspunkte für Grenzwerte mitgeteilt worden. Eine Gesprächsintervention, mit der Ärztinnen und Ärzte die Sorgen der Eltern aufgriffen, hatte sogar eine Erhöhung der Antibiotikaverordnungsrate zur Folge (adjusted OR 2,04; 95%-KI 1,19–3,50).

Beim Einsatz von Labortests in der hausärztlichen Praxis besteht die Gefahr, dass die komplexe klinische Entscheidung und die zugehörige Kommunikation auf einen Labortest reduziert werden. Andererseits kann das auch als Chance begriffen werden, die Wertigkeit unsicherer klinischer Befunde zu reduzieren [13, 18]. Vor diesem Hintergrund erlangt wiederholt die Gestaltung der Implementation besondere Bedeutung.

Wichtig ist zu betonen, dass es in dieser Arbeit lediglich um die Frage ging, ob der Einsatz des CRP-Tests bei (oberen) Atemwegsinfekten eine Reduktion der

Antibiotikaverordnungsraten herbeiführen kann. Es ging nicht um die Frage der Verbesserung der Diagnosequalität.

Aus einer politischen Perspektive ist der Schritt zu einer adäquaten Vergütung des CRP-Tests in der hausärztlichen Praxis begrüßenswert. Es ist seit Jahren nicht nachzuvollziehen, warum die Durchführung des Tests in der hausärztlichen Praxis mit 1,15 Euro vergütet wird (EBM 32128 für den „Nachweis von CRP“, also einen qualitativen Test), in den Labors hingegen mit 4,90 Euro für einen quantitativen Test (EBM 32460). Bei dem in der DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis angesprochenen Implementierungsproblem dürfte es sich zum Teil um diese unzureichende Vergütung und daher ein Nicht-Vorhalten des CRP-Tests in der Praxis handeln.

Schlussfolgerungen

Die im Rahmen der hausarztzentrierten Versorgung von AOK und IKK in Sachsen-Anhalt angebotene, extrabudgetär vergütete CRP-Bestimmung bei Patienten mit Infekten der oberen Atemwege sollte wie folgt konkretisiert werden:

- Auflage, quantitative CRP-Tests einzusetzen,
- Einsatzmöglichkeit bei oberen und unteren Atemwegsinfekten,
- Information und Schulungen zur leitliniengerechten Diagnostik und Therapie von Atemwegsinfekten sowie zu Situationen, in denen der Einsatz des CRP-Tests Sinn macht (z.B. wie bei Little et al. [11] bei klinischer Unsicherheit)
- sowie in diesem Zusammenhang zu CRP-Grenzwerten bei Kindern und Erwachsenen.

Schließlich ist es notwendig, die Effekte der CRP-Test-Implementierung in der hausärztlichen Routineversorgung wissenschaftlich zu untersuchen.

Interessenkonflikte: keine angegeben.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Ilja Karl
Plather Dorfstraße 12c
39624 Kalbe/Milde
Tel.: 039030 95086
ikarl@posteo.de

Literatur

1. www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Antibiotikaresistenz_node.html (letzter Zugriff am 18.03.2018)
2. Schreiben der Kassenärztlichen Vereinigung Sachsen-Anhalt vom 19.02.2018 an die Teilnehmer der hausarztzentrierten Versorgung der AOK Sachsen-Anhalt und der IKK gesund plus (liegt dem Erstautor vor)
3. [www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S2-Leitlinien/053-012_Rhinosinusitis%20\(S2k\)/017-049_053-012I_Rhinosinusitis_18-12-17.pdf](http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S2-Leitlinien/053-012_Rhinosinusitis%20(S2k)/017-049_053-012I_Rhinosinusitis_18-12-17.pdf) (letzter Zugriff am 18.03.2018)
4. www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwurfe/053-009_Ohrenscherzen/LL-07_Ohrenscherzen_Langfassung_20141222.pdf (letzter Zugriff am 24.03.2018)
5. www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwurfe/053-010%20Halsschmerzen/LL-14_Langfassung_ZD.pdf (letzter Zugriff am 25.02.2018)
6. Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9: CD012252
7. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11: CD010130
8. Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. *Br J Gen Pract* 2013; 63: e787-94
9. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *BMJ* 2009; 338: b1374
10. Andreeva E, Melbye H. Usefulness of C-reactive protein testing in acute cough/respiratory tract infection: an open cluster-randomized clinical trial with C-reactive protein testing in the intervention group. *BMC Fam Pract* 2014; 15: 80
11. Little P, Stuart B, Francis N et al. Effects of internet-based training on antibiotic prescribing rates for acute respiratory-tract infections: a multinational, cluster, randomised, factorial, controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 1175-1182
12. Melbye H, Aaraas I, Fleten N, Kolstrup N, Mikalsen JI. The value of C-reactive protein testing in suspected lower respiratory tract infections. A study from general practice on the effect of a rapid test on antibiotic research and course of the disease in adults. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995; 115: 1610-5
13. Diederichsen HZ, Skamling M, Diederichsen A, et al. Randomised controlled trial of CRP rapid test as a guide to treatment of respiratory infections in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18: 39-43
14. Cals JWL, Schot MJC, de Jong SAM, Dinant G-J, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2010; 8: 124-33
15. Do NT, Ta NT, Tran NT, et al. Point-of-care C-reactive protein testing to reduce inappropriate use of antibiotics for non-severe acute respiratory infections in Vietnamese primary health care: a randomised controlled trial. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e633-41
16. <https://ctu1.phc.ox.ac.uk/feverpain/index.php> (letzter Zugriff am 10.03.18)
17. Lemiengre MB, Verbakel JY, Colman R, et al. Reducing inappropriate antibiotic prescribing for children in primary care: a cluster randomised controlled trial of two interventions. *Br J Gen Pract* 2018; 68: e204-e210
18. Jakobsen KA, Melbye H, Kelly MJ, et al. Influence of CRP testing and clinical findings on antibiotic prescribing in adults presenting with acute cough in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2010; 28: 229-36

Heiler, Forscher, Tröster – was erwarte ich von meinem Hausarzt?

Medizinethisches Symposium zur Versorgungsforschung in der Hausarztpraxis

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Stiftung Allgemeinmedizin veranstaltet in Kooperation mit der Melanchthon-Akademie am Freitag den **6. Juli 2018** in Köln ein Symposium für Ärzte, Patienten und alle Freunde der Allgemeinmedizin. Behandlungsmöglichkeiten verbessern sich dank medizinischer Versorgung ständig. Damit diese Verbesserungen die Patienten erreichen, informieren sich Hausärztinnen und Hausärzte nicht nur über Forschung – sie forschen auch selbst. Immer mehr Allgemeinmediziner bieten ihren Patienten in ihrer Praxis die Teilnahme an universitär begleiteten Studien an. Wie es Patienten und Hausärzten damit geht, wollen wir Ihnen in einer Runde aus Experten, Hausärzten, Forschern und Patienten vorstellen und mit Ihnen diskutieren. Es sprechen u.a. Frau Prof. Dr. Annette Becker aus Marburg, Frau Prof. Dr. Sylvia Sänger aus Gera und Prof. Dr. Regina Radlbeck-Ossmann, aus Halle. Alle Interessierten sind nach Anmeldung (E-Mail: anmeldung@melanchthon-akademie.de) herzlich eingeladen! Für die Veranstaltung sind Fortbildungspunkte bei der Ärztekammer Nordrhein beantragt. Mehr Informationen finden Sie unter: www.stiftung-allgemeinmedizin.de

Melanchthon-Akademie, Kartäuserwall 24 b; 50678 Köln
(Tel.: 0221 931 803 0)

Dr. Martin Bock, bock@melanchthon-akademie.de
Prof. Jochen Gensichen, www.stiftung-allgemeinmedizin.de



**Melanchthon
Akademie**

Bildungsangebote zwischen
Himmel und Erde