

Abschlussbericht DREAM

Sachbericht

1. Titel und Verantwortlichkeiten

Titel des Projektes:	Verbesserung der Antibiotikaversorgung im zahnärztlichen niedergelassenen Bereich mit dem Ziel der Prävention und Reduktion von antibiotikaassoziierten bakteriellen Resistenzen (D ental care RE sistance prevention and A ntibiotic prescribing M odification DREAM)
Antragsteller:	Prof. Attila Altiner, Prof. Hermann Lang, Prof. Andreas Podbielski
Förderkennzeichen:	BMG INFEKT-012
Leitung:	Prof. Dr. Attila Altiner Dr. Christin Löffler
Projektmitarbeiter:	Anne Hornung, Anna Köchling, Julia Köhler, Femke Böhmer (Anne-Kathrin Pröhl in Vertretung während Elternzeit), Christin Löffler
Kontaktdaten:	Dr. Christin Löffler Institut für Allgemeinmedizin Universitätsmedizin Rostock Doberaner Str. 142 (Villa im Hof) 18057 Rostock Telefon: 0381 - 494 - 2481 E-Mail: christin.loeffler@med.uni-rostock.de
Laufzeit:	01.04.2012 - 31.03.2015

2. Inhaltsverzeichnis

3. Zusammenfassung	3
4. Einleitung	4
5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik	5
5.1. Phase I: Modellierung der Intervention basierend auf einem qualitativen Forschungsansatz	5
5.2. Phase II: Cluster-randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie	6
5.2.1. <i>Arbeitshypothesen</i>	6
5.2.2. <i>Darstellung der Zielgruppe</i>	6
5.2.3. <i>Datenerhebung und Analyse</i>	6
5.2.4. <i>Rekrutierung</i>	7
5.2.5. <i>Störgrößen und Monitoring</i>	8
5.3. Mikrobiologische Untersuchungen	8
6. Ergebnisse	10
6.1. Phase I: Ergebnisse der qualitativen Vorstudie und Interventionsmodellierung	10
6.2. Phase II: Erste Ergebnisse der cluster-randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie	11
6.3 Ergebnisse der mikrobiologischen Subgruppenanalyse	13
7. Diskussion der Ergebnisse	15
8. Gender Mainstreaming Aspekte	15
9. Gesamtbeurteilung	16
10. Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse	16
11. Verwertung der Projektergebnisse	16
12. Publikationsverzeichnis	17
12.1. Publikationen	17
12.2. Vorträge	17
Referenzen	18

3. Zusammenfassung

Die nicht-indizierte Verordnung von Antibiotika stellt eines der großen Probleme der ambulanten Krankenversorgung dar, denn hier werden wesentliche Grundlagen der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenzen gelegt. Zahnärzte sind für einen relevanten Teil der Antibiotikaverordnungen in der ambulanten Krankenversorgung verantwortlich. Der Anteil der von Zahnärzten verordneten Antibiotika beträgt bis zu 8% des in der ambulanten Versorgung verordneten Gesamtantibiotikavolumens. Erstaunlicherweise existieren für Deutschland nur sehr wenige systematische Untersuchungen zum zahnärztlichen Antibiotika-Verordnungsverhalten. Interventionsstudien zur Reduzierung unnötiger Antibiotikaverordnungen in der primärärztlichen Zahnmedizin existieren für Deutschland überhaupt nicht, international sind nur wenige Ansätze bekannt.

Die DREAM-Studie zielt darauf ab, mittels einer multifacettierten, edukativen Intervention das Antibiotika-Verordnungsverhalten in der zahnärztlichen Primärversorgung nachhaltig in Richtung eines rationalen Ordnungsverhaltens zu beeinflussen. Im Verlauf des Projektes wurde auf Basis von interventionellen Konzepten, deren nachhaltige Wirksamkeit bereits im allgemeinmedizinischen Setting belegt ist, eine Intervention modelliert, die auf das Umfeld und die Bedingungen der primärärztlichen Zahnmedizin in Deutschland zugeschnitten ist.

In der ersten Phase des Projektes wurde mittels qualitativer Forschungsmethoden (neun Interviews und zwei Fokusgruppendifkussionen mit neun Teilnehmern) analysiert, wo sich bei niedergelassenen Zahnmedizinern spezifische Barrieren, aber auch Potentiale zur Optimierung der Antibiotikaverordnungen finden. Diese Erkenntnisse bildeten die Grundlage zur Integration bestehender Interventionsbausteine bzw. für die Neuentwicklung spezifischer Interventionselemente (Phase I) in das zu evaluierende Konzept. Elemente umfassten beispielsweise Kommunikationstraining, Ordnungsfeedback, Wissensvermittlung und Patientenedukation. Die so erarbeitete Intervention wurde anschließend in einer cluster-randomisierten, kontrollierten Studie auf Effektivität hinsichtlich der Reduktion von Antibiotika-Verordnungsraten getestet (Phase II). Insgesamt nahmen 61 niedergelassene Zahnärzte aus Mecklenburg-Vorpommern an der Studie teil. Über drei Erhebungszeiträume von jeweils sechs Monaten lieferten sie Antibiotikaverordnungsraten von insgesamt 308.321 Patientenkontakten. In einer Subgruppe von Patienten mit der Diagnose ‚odontogene Infektion/Abszess‘ wurden zusätzliche Patientencharakteristika erfasst und mikrobiologische Untersuchungen zur bakteriellen Mundflora und zu bakteriellen Resistenzen durchgeführt.

Erste Datenanalysen, die allerdings noch keine Confounder berücksichtigen, zeigen eine Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate in der Interventionsgruppe. Die vollständige Datenanalyse erfolgt aktuell.

4. Einleitung

Die nicht-indizierte Verordnung von Antibiotika stellt eines der großen Probleme der ambulanten Krankenversorgung dar, denn hier werden wesentliche Grundlagen der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenzen gelegt. Daneben bewirkt eine Antibiotikatherapie bei Patienten unerwünschte Wechsel- und Nebenwirkungen, die wahrscheinlich deutlich unterschätzt werden.^[1] Sowohl die nicht-notwendige Gabe von Antibiotika als auch die Behandlung unerwünschter Wirkungen verursachen vermeidbare Kosten. Nachdem die Verringerung unnötiger und nicht-rationaler Antibiotikaverordnungen bereits seit Beginn der 90er Jahre in den Fokus der Allgemeinmedizin rückte, ist inzwischen international auch in der Zahnmedizin eine entsprechende Debatte entfacht worden. Zahnärzte sind für einen relevanten Teil der Antibiotikaverordnungen in der ambulanten Krankenversorgung verantwortlich. Der Anteil der von Zahnärzten verordneten Antibiotika beträgt bis zu 8% des in der deutschen ambulanten Versorgung verordneten Gesamtantibiotikavolumens.^[2] Dabei werden in der Zahnmedizin – genauso wie auch in der Humanmedizin – in vielen Fällen Antibiotika verordnet, obwohl dies nicht notwendig wäre. Sowohl die prophylaktische Verordnung von Antibiotika als auch der therapeutische Einsatz dieser Medikamentengruppe verläuft häufig nicht leitlinienkonform.^[3,4] Antibiotika werden vor allem bei odontogenen Infektionen/Abszessen angewendet. Sofern hierbei keine Ausbreitungstendenz ins umliegende Gewebe erkennbar ist, genügt jedoch die Trepanation und Drainage des entsprechenden Zahnes als Therapie.^[5] Zahnärzte rezeptieren aber häufig zusätzlich ein Antibiotikum.^[6] Erstaunlicherweise existieren für Deutschland nur sehr wenige systematische Untersuchungen zum zahnärztlichen Antibiotika-Verordnungsverhalten. Interventionsstudien zur Reduzierung unnötiger Antibiotikaverordnungen in der deutschen primärärztlichen Zahnmedizin existieren überhaupt nicht. International wurden nur wenige, eindimensionale Untersuchungen unternommen, welche auf eine Modellierung des Verordnungsverhaltens abzielen. Dabei gibt es Indizien dafür, dass die Anzahl der in der ambulanten zahnärztlichen Versorgung verordneten Antibiotika in Deutschland sogar zunimmt.^[6] Die große Vielzahl verschiedener Antibiotikasubstanzen auf dem Arzneimittelmarkt sorgt zusätzlich für Unsicherheiten bei der Behandlung und der geeigneten Auswahl des Antibiotikums, mit der Folge, dass häufig zu breit wirkende Substanzen verordnet werden.

Die DREAM-Studie zielt darauf ab, mittels einer multifacettierten, edukativen Intervention das Antibiotika-Verordnungsverhalten in der zahnärztlichen Primärversorgung nachhaltig in Richtung eines rationalen Verordnungsverhaltens zu beeinflussen. Im Verlauf des Projektes wurde auf Basis von interventionellen Konzepten, deren nachhaltige Wirksamkeit bereits im allgemeinmedizinischen Setting belegt ist, eine Intervention modelliert, die auf das Umfeld und die Bedingungen der primärärztlichen Zahnmedizin in Deutschland zugeschnitten ist.

Dabei ging es in erster Linie um die Verbesserung der (zahn-)medizinischen Entscheidungsfindung in Bezug auf die Verordnung von Antibiotika, jedoch nicht um eine Senkung der Antibiotikaverordnungen „um jeden Preis“. In Einzelfällen kann dies auch zu zusätzlichen Antibiotikaverordnungen führen, in der Summe aber – so die Arbeitshypothese – zu einer messbaren Reduktion des Antibiotika-Gesamtverordnungsvolumens. Dabei werden die Phasen I bis III des von Campbell et al. formulierten Modells zur Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen durchlaufen.^[7] In der ersten Phase des Projektes wurde

mittels qualitativer Forschungsmethoden (Interviews und Fokusgruppendifkussionen) analysiert, wo sich bei niedergelassenen Zahnmedizinern spezifische Barrieren, aber auch Potentiale zur Optimierung der Antibiotikaverordnungen finden. Diese Erkenntnisse bildeten die Grundlage zur Integration bestehender Interventionsbausteine bzw. für die Neuentwicklung spezifischer Interventionselemente. Die so erarbeitete Intervention wurde anschließend in einer cluster-randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) auf Effektivität getestet. In einer Subgruppe von Patienten mit der Diagnose ‚odontogene Infektion/Abszess‘ wurden zusätzliche Patientencharakteristika erfasst und mikrobiologische Untersuchungen zur bakteriellen Mundflora und zu bakteriellen Resistenzen durchgeführt.

5. Erhebungs- und Auswertungsmethodik

5.1. Phase I: Modellierung der Intervention basierend auf einem qualitativen Forschungsansatz

In Phase I wurden qualitative Forschungsmethoden genutzt, um mit Hilfe eines induktiven Vorgehens das komplexe Problem der nicht-indizierten Antibiotikagabe aus dem Blickwinkel der verordnenden Zahnärzte heraus zu verstehen. Bisherige Interventionsansätze beruhten ausschließlich auf rein theoretischen Annahmen, ohne im Vorfeld spezifische Barrieren in der Zahnmedizin zu ergründen. In der Literatur bestehende Thesen und Theorien aus anderen medizinischen Fachbereichen konnten so durch neue Aspekte ergänzt oder durch neu entstehende Ansätze ersetzt werden.^[8-10] In einem ersten Schritt wurden neun *problemzentrierte Interviews* mit niedergelassenen Zahnärzten durchgeführt. Im Mittelpunkt dieser Interviews stand neben der Erfassung von Einstellungen zur Antibiotikaverordnung auch die individuelle und vom Einzelfall abhängige Entscheidungsfindung für oder gegen ein Antibiotikum. Daran anknüpfend wurden zwei *Fokusgruppendifkussionen* mit insgesamt neun Teilnehmern durchgeführt. Anhand von Fallvignetten wurde hier, neben der Rückspiegelung von Thesen aus den Interviews, vor allem die Akzeptanz möglicher Entscheidungshilfen bzw. interventioneller Ansätze erfragt und diskutiert. Besonders Letzteres hat entscheidend zur Modellierung der zielgruppenspezifischen Intervention beigetragen.

Die Auswahl der Interviewpartner erfolgte auf der Grundlage des *theoretischen Samplings*, d.h. wann immer sich in den Interviews herausstellte, dass ein bestimmtes Merkmal Einfluss auf die Verordnungspraxis hatte (z.B. das Alter und Geschlecht des Zahnarztes oder die Lage der Praxis (städtisch oder ländlich)) wurde das Sample so erweitert, dass eine weitergehende Analyse in Bezug auf dieses Merkmals erfolgen konnte.^[8-10]

Alle Interviews und Fokusgruppendifkussionen wurden ton-aufgezeichnet und vollständig transkribiert. Das so erhaltene Textmaterial wurde anonymisiert und mit Hilfe der Computersoftware Nvivo 10 auf Basis der Grounded Theory analysiert.^[10] Die daraus resultierenden Analyseergebnisse wurden regelmäßig innerhalb einer multidisziplinären Arbeitsgruppe (bestehend aus Zahnmedizinern, Allgemeinmedizinern, Mikrobiologen, Soziologen und Gesundheitswissenschaftlern aus den beteiligten Instituten) vorgestellt und diskutiert.

5.2. Phase II: Cluster-randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie

5.2.1. Arbeitshypothesen

Durch eine multifacettierte edukative Intervention lässt sich die Anzahl von Antibiotikaverordnungen bei niedergelassenen Zahnärzten signifikant und relevant vermindern. Hauptzielgröße ist der Anteil der insgesamt behandelten Patienten, die in der Zahnarztpraxis eine Antibiotikaverordnung erhalten haben.

5.2.2. Darstellung der Zielgruppe

Die Zielgruppe waren niedergelassene und in Praxen angestellte Zahnärzte in Mecklenburg-Vorpommern und deren Patienten.

Einschlusskriterien Zahnärzte: Eingeschlossen wurden niedergelassene und angestellte Zahnärzte, die in der Regelversorgung in der Praxis tätig sind.

Ausschlusskriterien Zahnärzte: Aufgrund des hoch selektierten Patientenspektrums wurden subspezialisierte Fachzahnärzte z.B. für Kieferorthopädie, Oralchirurgie und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie von der Studie ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Assistenz Zahnärzte nicht in die Studie eingeschlossen.

Einschlusskriterien Patienten: Für die Analyse des primären Endpunktes wurden alle in den Erhebungszeiträumen von den teilnehmenden Zahnärzten durchgeführten Patientenkontakte berücksichtigt, daher gibt es hier keine patientenseitigen Ausschlusskriterien.

5.2.3. Datenerhebung und Analyse

Stichprobengröße

Basierend auf eigenen Erhebungen und einer weiteren Studie aus Norddeutschland wurde davon ausgegangen, dass im Mittel 6% aller in Zahnarztpraxen behandelten Patienten ein Antibiotikum erhalten.^[6] Eine relative Reduktion der Antibiotikaverordnungen um 20% wurde als klinisch relevant und im Rahmen der Studie als erreichbar angesehen. Die von den Antragstellern durchgeführte Studie CHANGE^[11] zeigte eine relative Reduktion der Antibiotikaverordnungen im hausärztlichen Bereich von ca. 40%. Aus dieser Studie konnte auch der hier zu Grunde gelegte intraclass correlation coefficient (ICC) ermittelt werden. Für den Nachweis einer Reduktion der Antibiotikaverordnungsrate von 6% auf 4.8% (relative Reduktion von 20%) wäre bei einer auf Patientenebene randomisierten Studie bei einer Power von 80% und einem Signifikanzniveau von 5% 5.750 Patienten pro Studienarm erforderlich gewesen. Für einen ICC von 0.2 und einer angenommenen Clustergröße von 1.400 Patienten musste die Stichprobe um einen durchschnittlichen Design-Faktor von 4 vergrößert werden. Dies resultierte in einer Sample-Size von 46.000 dokumentierten Patientenkontakten in 33 Praxen. Bei einer angenommenen Praxis Drop-out-Rate von maximal 20% mussten initial 42 Praxen für die Baselineerhebung rekrutiert werden, um eine Anzahl von 46.000 in die Analyse einzuschließender Patientenkontakte sicherzustellen.

Primärer Endpunkt

Unterschied in der Gesamtantibiotikaverordnungsrate über sechs Monate zwischen Interventions- und Kontrollgruppe.

Messzeitpunkte

Nach erfolgter Baseline-Erhebung über einen Zeitraum von sechs Monaten (T0) und darauf basierender stratifizierter Randomisierung wurden die Zahnärzte der Interventionsgruppe in einem 4-stündigen Seminar geschult. Anschließend wurden die Antibiotikaverordnungsraten der teilnehmenden Zahnärzte in Interventions- und Kontrollgruppe über weitere zwei jeweils 6 Monate andauernde Perioden erfasst (T1, T2). Zwischen den Erhebungszeiträumen lagen jeweils 3 Monate ohne Erhebung.

Endpunktanalyse

Alle Analysen werden in der ITT Population (Intent-to-Treat-Population) durchgeführt. Da in der Studie Cluster (Zahnärzte) und nicht Patienten randomisiert wurden, wird für die primäre Analyse ein gemischtes Modell angepasst. Dieses Modell umfasst zwei Hierarchie-Ebenen: Zahnärzte/Praxen und Patienten in Praxen. Da bei cluster-randomisierten Studien Unbalanciertheiten häufiger anzutreffen sind, als bei individuell randomisierten Studien, werden bereits in der primären Analyse Kovarianten auf Patienten- oder Arzzebene eingeschlossen. Die primäre Analyse besteht aus dem Koeffiziententest, der die baseline-adjustierten finalen Antibiotikaverordnungsraten zwischen den Randomisationsgruppen vergleicht. Als Schätzverfahren wird dabei die direkte Maximum-Likelihood eingesetzt, die unter der Missing-at-random-Annahme erwartungstreue Schätzwerte ergibt.

5.2.4. Rekrutierung

In der ursprünglichen Fallzahlberechnung wurde davon ausgegangen, dass zur Erfassung von 42.000 benötigten Patientenkontakten über einen Zeitraum von 6 Monaten die Studienteilnahme von ca. 46 Zahnarztpraxen notwendig ist.

Nach den ersten qualitativen Interviews stellte sich jedoch heraus, dass die teilnehmenden Zahnärzte weniger Patienten behandeln, als ursprünglich angenommen. Die aktualisierte Powerberechnung geht von einer Gesamtzahl von 56 benötigten Zahnarztpraxen aus. Eine 20%ige Drop-out Rate ist hier bereits eingerechnet.

Mitte September 2012 wurde mit der Rekrutierung begonnen. Es wurden alle Zahnarztpraxen, die in Rostock sowie in einem Radius von ca. 150 km um Rostock liegen, zusammengefasst (N=665). Diese Liste wurde randomisiert. Die ersten 250 Praxen wurden angeschrieben. Bereits nach dieser ersten Welle haben sich 77 Praxen zur Teilnahme bereit erklärt. Nach ersten Gesprächen nahmen mit Jahresbeginn 2013 schließlich 61 Zahnärzte an der DREAM-Studie teil, ein Zahnarzt verließ nach der Baseline-Datenerhebung (T0) und vor der Randomisierung die Studie.

Die im Rahmen der Studie angebotenen kostenlosen Fortbildungsveranstaltungen (inkl. Fortbildungspunkten), welche die Interventionsgruppe und am Ende der Studie auch die

Kontrollgruppe erhielten, stellten neben der Aufwandsentschädigung von 750 EUR pro Zahnarzt (250 EUR pro Erhebungszeitraum) einen Anreiz zur Studienteilnahme dar.

5.2.5. Störgrößen und Monitoring

Potentielle Störeffekte nach Einschluss wurden durch Standardisierung der Studienabläufe und Übernahme wesentlicher Teile der Dokumentation durch die Studienmitarbeiter sowie die in der Studie zur Anwendung kommenden Qualitätssicherungsmaßnahmen minimiert. Patienten und Zahnärzte wurden zum Zeitpunkt der Rekrutierung nicht über die konkrete Studienhypothese und die Relevanz von primären/sekundären Endpunkten informiert. Dennoch ist es möglich, dass sich die partizipierenden Zahnärzte an der “Sozialen Erwünschtheit” orientieren und ihre Studienteilnahme und ihre berichteten Ergebnisse danach ausrichten. Um dem entgegen zu wirken, wurde ein Monitoring konzipiert, welches das Verfälschen von Ergebnissen minimiert. Durch dieses Monitoring wurde die ordnungsgemäße Durchführung, Datenerfassung und Datenübermittlung im Verlauf der Studie sichergestellt. Mehrere Studienmitarbeiter besuchten alle Praxen regelmäßig und erfassten Verordnungsdaten direkt aus der Praxissoftware heraus. Zudem wurde ein eigens für dieses Forschungsprojekt konzipierter wissenschaftlicher Beirat zusammengestellt, der aus einem Zahnmediziner, einem Versorgungsforscher und einem Mikrobiologen bestand und der den Verlauf des Forschungsprojektes begleitete.

5.3. Mikrobiologische Untersuchungen

In der Subgruppe von Patienten mit odontogenen Infektionen/Abszessen bzw. anderen entzündlichen Erkrankungen wie z. B. einer Gingivitis wurden Wangenabstriche gewonnen. Die Wangenabstriche wurden unter definierten Bedingungen bzgl. Zeit und Temperatur in das diagnostische Labor der Medizinischen Mikrobiologie transportiert. Dort wurden die Abstriche auf Kulturmedien übertragen, die das Wachstum vergrünender Streptokokken besonders unterstützen und deren Identifizierung erleichtern. Ein Teil der Medien wurde mit zahnmedizinisch relevanten Antibiotika, beispielsweise Amoxicillin, Metronidazol und Clindamycin versetzt. Durch Vergleich der Kulturergebnisse wurde der für die entsprechenden Antibiotika resistente Anteil vergrünender Streptokokken identifiziert. Mittels Gewinnung des Probenmaterials im Längsschnitt wurde sowohl eine potentielle Zunahme der Resistenzrate als auch – zum späteren Untersuchungszeitpunkt – eine natürliche Reduktion der Resistenzrate abgebildet. Ferner konnten so Informationen über eine mögliche Ko-Selektion weiterer, nicht unmittelbar durch das jeweilige Therapeutikum geförderter Resistenzeigenschaften gewonnen werden. Es wurden sowohl der Ist-Status der in der Patientenpopulation vorhandenen Hintergrundresistenzrate sowie die Flexibilität einer Auf- und Abreaktion der Resistenzrate nach einer selektierenden Intervention in Form einer Antibiotikatherapie analysiert. Dies ist im Rahmen des übergeordneten Themas von Bedeutung, denn die Besiedlung der Mundhöhle mit vergrünenden Streptokokken schützt gegen eine Fehlbesiedlung z. B. mit MRSA.

Einschlusskriterien waren hier: Alter > 18 Jahren; erstmalige Behandlung (innerhalb von 6 Monaten) wegen einer odontogenen Infektion/Abszess jeglichen Schweregrades, mit und ohne Trepanation des betroffenen Zahnes bzw. mit oder ohne Behandlung mit einem oralen

Antibiotikum; Patienten, die wegen eines entzündlichen Prozesses wie einer Gingivits oder einer Dentitio difficilis ein orales Antibiotikum erhielten.

Ausschlusskriterien: Patienten, die nicht in die Studie einwilligen können (z. B. im Fall von Demenz); die über keine ausreichende Sprachkompetenz verfügen; Patienten mit Immunsuppression; Patienten mit aktiven Malignomen sowie Patienten, die eine verbleibende krankheitsbedingte Lebenserwartung von weniger als 12 Monaten hatten.

Für die Subgruppenanalyse wurde mit mindestens 0,5 odontogenen Infektionen/Abszessen je Praxis und Woche gerechnet. Während der drei Erhebungszeiträume sollten insgesamt 550 Patienten rekrutiert werden. Die Patienten der Subgruppe wurden nach ca. zwei Wochen und weiteren sechs Monaten erneut kontaktiert, um Wangenabstriche zu gewinnen.

Sekundäre Endpunkte

In der Subgruppe der Patienten mit odontogener/m Infektion/Abszess wurden zahnarztseitige und patientenseitige Faktoren erfasst. Diese umfassten die arztseitige Beurteilung der Schwere der Erkrankung und die patientenseitige Bewertung der krankheitsbedingten Schmerzen (Visual Analog Pain Scale (VAS)), Dauer der Behandlung, die Rekonsultationsrate, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Komplikationen, Komorbiditäten und vorhandene Resistenzraten.

6. Ergebnisse

6.1. Phase I: Ergebnisse der qualitativen Vorstudie und Interventionsmodellierung

Im Rahmen der qualitativen Vorstudie konnten mehrere Schlüsselprobleme in der zahnärztlichen Antibiotikatherapie und Ansatzpunkte für eine Optimierung der zahnärztlichen Entscheidungsfindung aufgezeigt werden. Erstens stehen Zahnärzte in bestimmten Situationen in einem Konflikt: Sie befürchten, dass ihre Behandlungszeit nicht der benötigten Dauer für eine tiefgreifende Therapie entspricht. Dies betrifft vor allem Konsultationen vor Wochenenden, Feiertagen oder Urlauben von Patienten. Obwohl die meisten Gesprächspartner sich als Niedrigverordner einordneten, fühlten sie sich unwohl mit einer fehlenden Nachsorgemöglichkeit und verordneten v. a. basierend auf einem inneren Sicherheitsbedürfnis. Zweitens zeigte sich, dass Unsicherheiten bei der Behandlung von Patienten mit Herzerkrankungen bestehen. Der gefühlte Mangel an Entscheidungskompetenz in allgemeinmedizinischen Bereichen konfligiert mit der möglicherweise notwendigen Antibiotikaphylaxe einer infektiösen Endokarditis. Eine verbesserte Kommunikationsqualität mit anderen Fachärzten wird deshalb gewünscht. In Konsequenz des oben genannten fühlten sich Zahnärzte oft von rechtlichen Schritten in Folge von Behandlungsfehlern bedroht und übertherapierten, um eventuelle Prozesse zu vermeiden. Außerdem beschrieben die interviewten Zahnärzte gelegentlich einen Therapiedruck durch ihre Patienten, die sich einerseits einen möglichst raschen und einfachen Schmerzrückgang wünschen, andererseits den Zahnarzt eher als Dienstleister denn als Mediziner wahrnehmen.

Auf Grundlage der qualitativen Ergebnisse, und im Einklang mit aktueller Literatur, wurde ein multifacettiertes, komplexes Interventionskonzept entwickelt. Dieses setzt sich zusammen aus verschiedenen Elementen, welche auf die Optimierung der unterschiedlichen Kernprobleme abzielen.

1. Kommunikationstraining zur Verbesserung der Patienten-Zahnarzt-Interaktion: Umsetzung von speziell entwickelten, filmisch simulierten Behandlungssituationen mit professionellen Schauspielern und Diskussion der Filmsequenzen unter Moderation.
2. Kommunikation mit Hausärzten und Kardiologen: Entwicklung und Einführung faxbasierter Entscheidungshilfen zur Antibiotikaphylaxe von infektiösen Endokarditiden.
3. Patientenbasierte Materialien: Flyer und Praxisposter für Patienten mit Herzerkrankungen.
4. Interaktive edukative Elemente: Aktuelle Leitlinien und Updates zu den Schwerpunktthemen Antibiotikaresistenz, infektiöse Endokarditis, Pharmakologie von oft verwendeten Antibiotika und Parodontitis.
5. Selbstevaluierung: Bereitstellung von anonymisierten, gebenchmarkten Verordnungsraten.

Die Intervention wurde primär in vierstündigen Kleingruppenseminaren umgesetzt. Des Weiteren erfolgte eine Anpassung für telefonische peer-outreach Fortbildungen.

6.2. Phase II: Erste Ergebnisse der cluster-randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie

Insgesamt haben 60 Zahnärzte an der Studie teilgenommen. Ein Zahnarzt ist auf eigenen Wunsch nach der Baseline-Erhebung ausgeschieden. Insgesamt 32 Zahnärzte wurden in die Interventionsgruppe randomisiert, 28 Zahnärzte in die Kontrollgruppe – wobei Ärzte aus der gleichen Praxis generell der gleichen Gruppe zugeteilt wurden. Weitere zahnarztseitige Merkmale sind getrennt nach Gruppenzugehörigkeit in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die absolute Anzahl der Patientenkontakte und Antibiotikaverordnungen je Erhebungszeitraum und Gruppenzugehörigkeit. Über die gesamte Studienlaufzeit wurden 308.321 Patientenkontakte von 60 Zahnärzten erfasst. Insgesamt kam es in 3.293 Fällen zu einer Verordnung von Antibiotika. Berechnet man die Antibiotikaverordnungsraten je 100 Patientenkontakten nach Erhebungszeitraum und nutzt dazu die Datenbasis, ohne die Zugehörigkeit zu Clustern zu berücksichtigen (Tabelle 3), so zeigt sich, dass die Rate der Interventionsgruppe jeweils von T0 zu T1 und von T1 zu T2 fällt (von 1,263 Verordnungen je 100 Patientenkontakte auf 1,037 und von 1,037 auf 0,981). Wir beobachten also eine Reduktion um 0,226 bzw. um weitere 0,056 Verordnungen. Insgesamt kommt es zu einer Reduktion von 0,282 Antibiotikaverordnungen. In der Kontrollgruppe beobachten wir im gleichen Zeitraum eine Zunahme der Verordnungen um 0,052 von T0 zu T1. Über den gesamten Zeitraum kommt es in der Kontrollgruppe zu einer Reduktion der Verordnungsrate von 0,024 Verordnungen je 100 Patientenkontakten.

Wird die Ebene der Praxen (Cluster) berücksichtigt, so beobachten wir in beiden Gruppen das gleiche Muster (Tabelle 4). Während die Rate in der Interventionsgruppe zwischen T0 und T1 um 0,272 Verordnungen und zwischen T1 und T2 um weitere 0,036 Verordnungen fällt (insgesamt also um 0,308), steigt sie in der Kontrollgruppe von T0 zu T1 um 0,024 Verordnungen je 100 Patientenkontakte an. Zwischen T1 und T2 kommt es auch in der Kontrollgruppe zu einer Reduktion der Antibiotikaverordnungen (um 0,064). Insgesamt reduzieren sich die Verordnungen in der Kontrollgruppe damit zwischen T0 und T2 um 0,04 Verordnungen je 100 Patientenkontakte. Die Reduktion fällt in der Kontrolle also deutlich moderater aus.

Die weiteren Analysen sollen klären, inwieweit arztseitige Merkmale wie beispielsweise Geschlecht, Alter, Einzugsgebiet der Praxis (Urbanisierungsrad), Spezialisierung, Praxisart etc. Einfluss auf die Verordnungsraten haben und inwieweit die Ergebnisse signifikant sind. Dazu werden mit biostatistischer Expertise unter anderem komplexe GEE-Modelle berechnet. Die Ergebnisse dieser Analysen stellen wir Ihnen gern zur Verfügung und bieten an, weitere Publikationen aus der DREAM-Studie entsprechend weiterzuleiten.

Tabelle 1: Charakteristika der teilnehmenden Zahnärzte zur Baseline-Erhebung (T0), N= 60, exklusive 1 drop-out.

	Interventions- gruppe	Kontrollgruppe	Gesamt
Teilnehmende Zahnärzte	32 (100 %)	28 (100 %)	60 (100 %)
Geschlecht			
Frauen	15 (47 %)	18 (64 %)	33 (55 %)
Männer	17 (53 %)	10 (36 %)	27 (45 %)
Altersgruppe			
bis 39 Jahre	5 (16 %)	7 (25 %)	12 (20 %)
40-49 Jahre	9 (28 %)	8 (29 %)	17 (28 %)
50-59 Jahre	16 (50 %)	10 (36 %)	26 (43 %)
über 60 Jahre	2 (6 %)	3 (11 %)	5 (8 %)
Status in der Praxis			
Praxisinhaber	31 (97 %)	28 (100 %)	59 (98 %)
angestellt	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (2 %)
Art der Niederlassung			
Einzelpraxis	22 (69 %)	22 (79 %)	44 (73 %)
Gemeinschaftspraxis	9 (28 %)	3 (11 %)	12 (20 %)
Praxisgemeinschaft	1 (3 %)	3 (11 %)	4 (7 %)
Praxis mit oder ohne angestellten Zahnärzten			
ohne angestellte Zahnärzte	27 (84 %)	26 (93 %)	53 (88 %)
mit angestellten Zahnärzten	5 (16 %)	2 (7 %)	7 (12 %)
Anzahl der Zahnärzte in der Praxis			
1	19 (59 %)	20 (71 %)	39 (65 %)
2	11 (34 %)	5 (18 %)	16 (27 %)
3	2 (6 %)	2 (7 %)	4 (7 %)
4	0 (0,0 %)	1 (4 %)	1 (2 %)
Haupteinzugsgebiet der Praxis			
städtisch (> 30 000 Ew.)	16 (50 %)	14 (50 %)	30 (50 %)
kleinstädtisch (5 000 - 30 000 Ew.)	11 (34 %)	9 (32 %)	20 (33 %)
ländlich (< 5 000 Ew.)	5 (16 %)	5 (18 %)	10 (17 %)
Fachzahnarztausbildung Allgemeine Stomatologie			
nein	20 (63 %)	22 (79 %)	42 (70 %)
ja	12 (38 %)	6 (21 %)	18 (30 %)
Tätigkeitsschwerpunkte			
ohne Schwerpunkt	17 (53 %)	16 (57 %)	33 (58 %)
mit Schwerpunkt (Mehrfachnennungen möglich)	15 (47 %)	2 (43 %)	27 (42 %)
- Parodontologie	5	5	10
- Prothetik	5	2	7
- Implantologie	4	2	6
- sonstiges	9	6	15

Tabelle 2: Absolute Anzahl der Patientenkontakte und Antibiotikaverordnungen je Erhebungszeitraum T0, T1, T2 und Gesamtzeitraum nach Gruppenzugehörigkeit.

	Interventionsgruppe		Kontrollgruppe		Gesamt	
	Patientenkontakte	Antibiotikaverordnungen	Patientenkontakte	Antibiotikaverordnungen	Patientenkontakte	Antibiotikaverordnungen
T0	51.222	647	47.602	492	98.824	1.139
T1	55.328	574	51.031	554	106.359	1.128
T2	54.041	530	49.097	496	103.138	1.026
Gesamt (T0-T2)	160.591	1.751	147.730	1.542	308.321	3.293

Tabelle 3: Antibiotikaverordnungsrate je Erhebungszeitraum T0, T1, T2 und Gesamtzeitraum je 100 Patientenkontakte, auf Patientenebene.

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Gesamt
T0	1,263	1,034	1,153
T1	1,037	1,086	1,061
T2	0,981	1,010	0,995
Gesamt (T0-T2)	1,090	1,044	1,068

Tabelle 4: Antibiotikaverordnungsrate je Erhebungszeitraum T0, T1, T2 und Gesamtzeitraum je 100 Patientenkontakte, auf Praxisebene (Cluster).

	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe	Gesamt
T0	1,244	1,053	1,152
T1	0,972	1,077	1,023
T2	0,936	1,013	0,973
Gesamt (T0-T2)	1,047	1,046	1,046

6.3. Ergebnisse der mikrobiologischen Subgruppenanalyse

Ein maßgebliches Ziel der DREAM-Studie war es, den tatsächlichen Einfluss von Antibiotikagaben auf das Resistenzniveau von Bakterien der Mundhöhle bei von der Therapie betroffenen Patienten in der Zahnmedizin zu messen. Als besonders geeignete Indikatorbakterien wurden dazu vergrünende Streptokokken (wissenschaftlich: Streptokokken der *S. mitis*-, *S. sanguinis*-, *S. mutans*- und *S. anginosus*-Gruppen) gewählt, weil diese eine natürliche Kompetenz aufweisen: diese Bakterien nehmen aktiv DNA aus ihrer Umgebung auf und integrieren sie in ihr Genom. Damit besitzen sie eine sehr hohe genetische Plastizität, die sich wiederum durch einen raschen Erwerb, aber auch Verlust von Antibiotikaresistenzen äußert.

Im aktuellen Projekt wurden intraorale Wangenabstriche von ambulanten zahnmedizinischen Patienten vor sowie ca. 2 Wochen und 6 Monate nach einer zahnärztlichen Behandlung gewonnen. Parallel wurde eine Reihe von personen- und therapiebezogenen Daten erfasst, insbesondere, ob der Patient durch den Zahnarzt (oder durch einen anderen Arzt) im Beobachtungszeitraum Antibiotika erhielt, und wenn ja, welche das waren.

In die Studie eingeschlossen wurden insgesamt 111 Patienten. 90 dieser Patienten haben die Studie mit allen drei Untersuchungen abgeschlossen. Für bisher 75 dieser 90 Patienten liegt auch eine komplette Auswertung der Labordaten vor. Von den 75 Patienten erhielten 60 ein Antibiotikum durch den behandelnden Zahnarzt, 15 Patienten nicht.

Zunächst wurde in der Auswertung die Keimvielfalt in den Mündern der Patienten betrachtet. Diese liegt für beide Patientengruppen (mit und ohne Antibiotikum) im Bereich von zwei bis drei koloniemorphologisch unterscheidbaren Spezies – und dies ohne große Schwankungen über den Beobachtungszeitraum aufzuweisen. Werden die einzelnen Spezies differenziert, dominieren die selben Subspezies in beiden Patientengruppen, d.h. an erster Stelle steht jeweils *S. parasanguinis*, dann *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. oralis* und *S. vestibularis*. Erst ab der 6. Stelle finden sich Unterschiede: *S. gordonii*, *S. salivarius*, *S. australis* bei den Antibiotikatherapierten, *S. pneumoniae* und *S. constellatus* bei den Nicht-Therapierten.

Für die drei am häufigsten nachgewiesenen Spezies wurde im Folgenden ausgewertet, inwieweit sich die Art der Antibiotikatherapie für die Patienten, aus denen die Nachweise erfolgten, unterschied. Es waren keine wesentlichen Unterschiede festzustellen. Nur das Geschlecht der Patienten hatte eine Assoziation zur Art der nachgewiesenen Spezies: für *S. mitis* überwogen die Männer, für die beiden anderen Spezies die Frauen im jeweiligen Kollektiv.

Schließlich wurde geprüft, inwieweit sich die Antibiotikaresistenz der Isolate der drei Spezies unter und nach der Therapie ändert. Um die komplexen Muster aus der Testung von bis zu 15 verschiedenen Antibiotika pro Isolat überschaubar zu machen, wurden Gruppen definiert: 1 = Keim komplett empfindlich, 2 = nur Makrolide unwirksam, 3 = nur β -Laktame unwirksam, 4 = Tetracykline, Makrolide und Lincosamide unwirksam, 5 = mehr als drei Antibiotikagruppen unwirksam. Bei den drei Spezies aus Antibiotika-behandelten Patienten fiel auf, dass selektiv zum Zeitpunkt der ersten Probenahme (kurz nach der Behandlung) die Masse der Isolate ein Resistenzmuster des Typ 4 aufwies, was sich allerdings zum letzten Untersuchungszeitpunkt in Richtung deutlich geringerer Resistenz (Typ 1 und 2) auflöste. Lediglich bei *S. sanguinis*-Isolaten waren nach der Behandlung auch ausgeprägte Resistenzen (Typ 5) zu beobachten, die sich auch am Ende der Beobachtungszeit in einem geringeren Maß, aber eben weiterhin, fanden.

Im Fall der Isolate aus nicht-Antibiotika-therapierten Patienten waren kaum resistente Isolate zu beobachten. Zudem unterlag die Beobachtung keinem zeitlichen Muster.

Fazit: Die Antibiotikatherapie von Patienten in der ambulanten zahnärztlichen Praxis ändert – gemessen an der Speziesvielfalt und dem Vorkommen einzelner Spezies aus der Gruppe der vergrünenden Streptokokken – wenig an der prinzipiellen mikrobiellen Ökologie der Mundhöhle der Patienten. Es lässt sich aber nur im Zusammenhang mit einer

Antibiotikatherapie ein i. d. R. vorübergehender Anstieg der Antibiotikaresistenz-eigenschaften in diesen Bakterien beobachten.

7. Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der qualitativen Untersuchungen haben gezeigt, dass verschiedene Ursachen zu einer unnötigen Verordnung von Antibiotika in der zahnärztlichen Primärversorgung beitragen. Neben Unsicherheiten bei der Prophylaxe einer möglichen Endokarditis spielt vor allem der empfundene Zeitdruck vor Wochenenden und Feiertagen sowie im Notdienst eine Rolle. Durch die Entwicklung entsprechender Interventionselemente wie beispielsweise einem Arzt-Patienten-Kommunikationstraining, Arzt-Arzt-Kommunikationsbögen, Patienten-informationsbroschüren oder auch einem Verordnungsfeedback für Zahnärzte sollte die Verordnung von Antibiotika im Rahmen einer cluster-randomisierten, kontrollierten Studie reduziert werden. Erste Analysen der Rohdaten zeigen, dass sowohl auf Patientenebene als auch auf Praxisebene eine Reduktion der Antibiotikaverordnungsraten in der Interventionsgruppe erreicht werden konnte. Weitere Analysen u. a. mittels komplexer GEE-Modelle sind jedoch notwendig, um verlässliche Aussagen treffen zu können. Die Analyse des mikrobiologischen Datenmaterials hat zudem gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen zahnärztlicher Antibiotikatherapie und einer in der Regel vorübergehenden Antibiotikaresistenz von oralen vergrünenden Streptokokken nachgewiesen werden kann.

8. Gender Mainstreaming Aspekte

Der zu häufige bzw. falsche Einsatz von Antibiotika in der Zahnmedizin betrifft alle Bevölkerungsgruppen unabhängig von Alter und Geschlecht. In einer kleineren, auf Eigenerhebungen basierenden Studie konnte gezeigt werden, dass Zahnärztinnen seltener Antibiotika rezeptieren, als ihre männlichen Kollegen. Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass Zahnärztinnen seltener oralchirurgisch tätig sind als ihre männlichen Kollegen und damit seltener odontogene Infektionen/Abszesse behandeln.^[5] Weitere Gründe sind denkbar. In der DREAM-Studie wurde geschlechtsspezifischen Aspekten auf der Ebene des Forschungsdesigns Rechnung getragen. In den qualitativen Teilen wurden männliche und weibliche Teilnehmer gezielt für die Interviews und Fokusgruppendifkussionen rekrutiert. Da während der Beobachtungszeiträume Vollerhebungen in den Praxen durchgeführt wurden, wird ein durch die Studie bedingter Gender-Bias ausgeschlossen. Von den 60 teilnehmenden Zahnärzten sind 27 männlich und 33 weiblich. Beide Geschlechter sind damit ausreichend vertreten. Auf der *Ebene der Datenanalyse* wird im weiteren Verlauf der Fragestellung nachgegangen werden, inwieweit die vorgestellte Intervention bei Zahnärzten bzw. Zahnärztinnen erfolgreicher waren.

9. Gesamtbeurteilung

Die DREAM-Studie konnte im Rahmen des anvisierten Arbeits- und Zeitplans erfolgreich umgesetzt werden. Lediglich innerhalb der Subgruppe "Odonotogene Infektion" konnte trotz vielfältiger Bemühungen das ursprüngliche Rekrutierungsziel nicht erreicht werden.

Insgesamt liefert die DREAM-Studie nicht nur wichtige Daten zur Umsetzbarkeit, Akzeptanz und Effizienz der implementierten Intervention zur Reduktion unnötiger Antibiotikaverordnungen in der Zahnmedizin, sondern stellt darüber hinaus bisher nicht existierende epidemiologische Daten zur Zahnmedizin in Deutschland zur Verfügung. Denn neben der großen Datenbasis zur Erfassung von Antibiotikaverordnungsraten werden in der Studie auch die einzelnen Verordnungsgründe erfasst.

10. Verbreitung und Öffentlichkeitsarbeit der Projektergebnisse

Die DREAM-Studie wurde bereits auf zahlreichen Fachkonferenzen vorgestellt und mit Experten diskutiert. Sie hat so bereits Eingang in die aktuelle Forschung und Forschungsdiskussion gefunden, sowohl national wie auch international. Eine Auflistung aller Konferenzbeiträge findet sich unter 13.2. Das Studienprotokoll sowie erste Ergebnisse insbesondere der qualitativen Studie sowie zur Implementierung dieser in eine randomisierte, kontrollierte Studie sind bereits veröffentlicht bzw. stehen kurz vor der Veröffentlichung (siehe 13.1.). Weitere Veröffentlichungen v. a. zu den ausführlichen Resultaten der Interventionsstudie sowie zu den mikrobiologischen Untersuchungen werden folgen. Ebenso ist eine Evaluation der Intervention auf Akzeptanz durch die teilnehmenden Zahnärzte in Arbeit. Auch deren Ergebnisse werden publiziert werden.

11. Verwertung der Projektergebnisse

Insbesondere die auf den Ergebnissen der qualitativen Vorstudie erarbeiteten Interventionsinhalte wurden im Rahmen des Projektes zu einem webbasierten E-Learning Modul weiterentwickelt. Das Modul soll es u. a. ermöglichen, die Interventionsinhalte nach Abschluss der Studie in größerem Umfang in die zahnmedizinische Versorgung zu implementieren. Die Zahnärztekammer Mecklenburg-Vorpommern hat bereits ihr verbindliches Interesse angezeigt, ein solches allgemein verfügbares Schulungsmodul in der Zahnärzteschaft zu verbreiten.

12. Publikationsverzeichnis

12.1. Publikationen

Böhmer F, Hornung A, Burmeister U, Scholz M, Köchling A, Altiner A, Lang H, Löffler C. *Optimizing antibiotic prescribing in German primary dental care: development of an intervention* (submitted).

Böhmer F, Löffler C, Lang H. *Antibiotika in der Zahnmedizin. Die DREAM-Studie der Universitätsmedizin Rostock*. Dens 2015, 5, 21-22.

Löffler C, Böhmer F, Hornung A, Lang H, Burmeister U, Podbielski A, Wollny A, Kundt G, Altiner A. *Dental care resistance prevention and antibiotic prescribing modification-the cluster-randomised controlled DREAM trial*. Implement Sci. 2014 Feb 22;9(1):27.

Böhmer F, Scholz M, Löffler C, Lang H. *Antibiotikaverordnungsverhalten und Resistenzen in der zahnärztlichen Niederlassung*. Dtsch Zahnärztl Z 2013, 68(3),136–138.

12.2. Vorträge

Löffler C, Böhmer F, Hornung A, Burmeister U, Altiner A, Podbielski A, Lang H. *DREAM - zahnärztliche Versorgungsforschung am Beispiel der Antibiotikaverordnungen in der Praxis*, Vortrag auf dem Zahnärztetag Mecklenburg-Vorpommern, Rostock/Warnemünde, Deutschland, 5.-6. September 2014.

Böhmer F, Hornung A, Löffler C, Podbielski A, Lang H, Altiner A. *Optimierung der Antibiotikaverordnung in der zahnärztlichen Primärmedizin – Modellierung einer komplexen Intervention*, Poster auf dem 12. Deutschen Kongress für Versorgungsforschung, Berlin, Deutschland, 23.-25. Oktober 2013

Böhmer F, Hornung A, Löffler C, Altiner A, Burmeister U, Podbielski A, Lang H. *Optimierung der Antibiotikaverordnung in der zahnärztlichen Primärmedizin - eine Interventionsstudie*, Vortrag auf dem Deutschen Zahnärztetag, Frankfurt am Main, Deutschland, 8.-9. November 2013.

Böhmer F, Löffler C, Hornung A, Altiner A, Lang H. *Antibiotic Prescribing in German Dentistry - A Qualitative Study*, Vortrag, 46th Meeting of the Continental European Division of the International Association for Dental Research with the Scandinavian Division (NOF), Florenz, Italien, 4.-7. September 2013.

Böhmer F, Löffler C, Hornung A, Podbielski A, Lang H, Altiner A. *Unsicherheiten bei der Verordnung von Antibiotika an der Schnittstelle zwischen Zahnmedizin und Allgemeinmedizin - eine qualitative Studie*, Poster auf dem 47. Kongress für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, München, Deutschland, 12.-14. September 2013.

Altiner A, Podbielski A, Hornung A, Böhmer F, Löffler C, Lang H. *Dental care REsistance prevention and Antibiotic prescribing Modification (DREAM)*. Vortrag im Rahmen des Auftaktworkshops zum Förderschwerpunkt des Bundesministeriums für Gesundheit „Antibiotikaresistenz, Hygiene und nosokomiale Infektionen“, Berlin, Deutschland, 20. September 2012.

Altiner A, Podbielski A, Hornung A, Böhmer F, Löffler C, Lang H. *Dental care REsistance prevention and Antibiotic prescribing Modification (DREAM)*. Vortrag im Rahmen des Forschungsworkshops der Universitätsmedizin Rostock, Warnemünde, 2./3. November 2012.

Referenzen

- [1] Shehab N, Patel PR, Srinivasan A, Budnitz DS. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis* 2008;47:735-743.
- [2] Halling F. Antibiotika in der Zahnmedizin. *Zahnmedizin up2date*. 2014;1:67–80.
- [3] Dar-Odeh NS, Abu-Hammad OA, Al-Omiri MK, Khraisat AS, Shehabi AA. Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2010;6:301–6.
- [4] Dailey YM, Martin M V. Are antibiotics being used appropriately for emergency dental treatment? *Br. Dent. J.* 2001;191:391–3.
- [5] Al-Nawas B, Wagner W, Shah PM. Wissenschaftliche Stellungnahme: Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. Deutsche Gesellschaft für Zahn- Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK), Aktuelle Informationen für Praxis und Wissenschaft 2002;2:18-21.
- [6] Von Lübcke, J. Evaluation der Rezeptierung von Antibiotika bei niedergelassenen Zahnärzten in Norddeutschland. University of Hamburg 2009 (Dissertation)
- [7] Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, Tyrer P. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ* 2000;321(7262):694-696.
- [8] Flick U. *Qualitative Sozialforschung. Eine Einführung*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt 2002.
- [9] Glaser BG, Strauss AL. *The Discovery of Grounded Theory – Strategies for Qualitative Research*. New York: de Gruyter 1967.
- [10] Corbin J, Strauss A. *Basics of Qualitative Research. Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory*. 3rd Edition. Thousand Oaks: Sage Publications 2008.
- [11] Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz HH. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:638-644.