



Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich

mit besonderem Fokus auf Kinder

Jänner 2017

Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/ HTA
1031 Wien, Kundmanngasse 21
Kontakt: Tel. 01/ 71132-0
ewg@sozialversicherung.at

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	4
	1.1 Einleitung	4
	1.2 Methodik	4
	1.3 Ergebnisse	4
	1.4 Diskussion	5
2	Abkürzungsverzeichnis	6
3	Einleitung	7
	3.1 Antibiotika – Einsatz und Wirkung	7
	3.2 Antibiotika-Verordnungen und Resistenzen	7
	3.3 Daten zu Antibiotika-Verordnungen und Resistenzen.....	8
	3.4 Problematik des Antibiotikaeinsatzes bei Kindern.....	9
4	Grundlage und Methodik zur Datenanalyse	10
	4.1 Fragestellungen	10
	4.2 Allgemeine Auswertungen und Analyse von Verordnungsdaten	11
	4.3 Regionale Auswertungen	11
	4.4 Beschreibung der synthetischen Indikatoren	12
5	Beschreibung und Darstellung der Ergebnisse	14
	5.1 Allgemeine Auswertungen.....	14
	5.1.1 Verordnungsprävalenzen	17
	5.1.2 Antibiotika Verordnungen nach Fachgruppen.....	20
	5.1.3 Antibiotika Verordnungen nach Wochentagen und Monaten.....	22
	5.2 Regionale Auswertungen	24
	5.2.1 Versorgungsprävalenzen nach Bundesländern	24
	5.2.2 Verordnungsprävalenzen nach Versorgungsregionen und politischen Bezirken	28
	5.2.3 Verordnungsprävalenzen und sozioökonomische Determinanten	36
6	Interpretation der Ergebnisse	39
7	Referenzen	41

Dieser Bericht wurde von Experten der gelisteten Institutionen produziert und gereviewt.

Disclaimer

Die Autorin ist beim Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherung angestellt. Die Bearbeitung erfolgt aus Sicht der Sozialversicherung (Krankenversicherung) entsprechend den Rahmenbedingungen des §133 (2) ASVG (Krankenbehandlung muss ausreichend und zweckmäßig sein und soll das Maß des Notwendigen nicht überschreiten).

Der Wissensgewinn erfolgt weisungsunabhängig und frei von parteilichen oder politischen Einflussnahmen.

Autorenteam

Autorin	Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger	Irmgard Schiller-Frühwirth MD, PhD, MPH
Reviewer	Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger	Dr. Timo Fischer
Reviewer	Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger	Dr. Gottfried Endel

Kontakt

Autorin: irmgard.schiller-fruehwirth@sozialversicherung.at

1 Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Antibiotika sind Medikamente zur Behandlung bakterieller Infektionen und zählen zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln im niedergelassenen Bereich. Es sind vor allem akute Erkrankungen wie Infekte der Atemwege, die mit Antibiotika behandelt werden. Diese sind aber selten indiziert, da diese Infektionen meist von Viren hervorgerufen werden, bei denen Antibiotika wirkungslos sind. Insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, bei denen akute Erkrankungen häufiger auftreten als bei Erwachsenen, ist dies relevant. Ein Problem stellt die Entwicklung von resistenten Keimen dar, welche dazu führt, dass bestimmte Antibiotika in der Behandlung von Infektionskrankheiten nicht mehr wirksam sind.

1.2 Methodik

Für die Auswertungen im vorliegenden Bericht werden Personen berücksichtigt, die im Jahr 2015 in Österreich anspruchsberechtigt waren. Die Anspruchsberechtigten werden aus den Anspruchsberechtigten-Datenbanken des Hauptverbandes generiert und vollständig anonymisiert personenbezogen ausgewertet. Die Grundgesamtheit bilden 8.506.913 Anspruchsberechtigte (51% weiblich), davon 1.674.489 (20%) Kinder und Jugendliche bis zu 19 Jahren.

Es werden anhand der soziodemographischen Informationen Verordnungsprävalenzen berechnet. Die Verordnungsprävalenz ist definiert als der Anteil Anspruchsberechtigter, die im Bezugszeitraum mindestens eine entsprechende Verschreibung erhalten hat. Es werden die am häufigsten verschriebenen Antibiotikagruppen und Wirkstoffe aufgelistet und die verordneten Mengen sowie alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede analysiert.

Die allgemeinen Auswertungen werden für Kinder und Jugendliche sowie Erwachsene durchgeführt, die regionalen Auswertungen mit Fokus auf Kinder und Jugendliche.

1.3 Ergebnisse

Im Jahr 2015 haben 33% der Anspruchsberechtigten mindestens eine Antibiotika-Verordnung bekommen. Kinder und Jugendliche bis 19 Jahren erhielten mit 35% häufiger Antibiotika als der Durchschnitt. Die Verordnungsprävalenz ist fast durchgängig höher bei Mädchen/Frauen als bei Buben/Männern. Die Ergebnisse zeigen, dass Kinder im Vorschulalter (0 bis 6 Jahre) mit 42% deutlich häufiger Antibiotika verordnet bekommen als Kinder und Jugendliche von 7 bis 19 Jahren mit 31%.

In allen Bundesländern ist eine höhere Verordnungsprävalenz bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu den Erwachsenen zu erkennen, ausgenommen das Bundesland Salzburg und Vorarlberg. Bei Kleinkindern bis 2 Jahre finden sich die höchsten Verordnungsprävalenzen in Wien mit 45%, die niedrigsten in Salzburg mit 27%. Die

höchsten Verordnungsprävalenzen finden sich bei Kindern von 0 bis 6 Jahren in den politischen Bezirken Mattersburg (57%) und Völkermarkt (56%), die niedrigsten im Bezirk Innenstadt Wien (25%) sowie Salzburg Stadt (27%) und Salzburg Umgebung (28%). Ein Zusammenhang zwischen sozioökonomischen Faktoren wie Einkommen und Ausbildung mit der Verordnungsprävalenz von Kindern bis 6 Jahren bzw. Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren lässt sich für Österreich nicht nachweisen.

1.4 Diskussion

Die Auswertungen bezüglich räumlicher Verteilungsmuster für Kinder und Jugendliche (0 bis 19 Jahre) zeigen deutliche regionale Unterschiede auf Ebene der Versorgungsregionen und der politischen Bezirke.

Die Gründe für die regionale Variabilität sind anhand der vorliegenden Daten schwer zu identifizieren. Es gibt Hinweise aus Studien, dass vor allem sozial schwächer gestellte Personen häufiger Antibiotika verlangen bzw. diese verschrieben bekommen. Da Informationen zu sozioökonomischen Faktoren nicht in den Routinedaten enthalten sind, wurde mittels eines synthetischen Indikators aus Einkommen und Ausbildung auf Ebene der politischen Bezirke ein Zusammenhang untersucht, der bis auf Wien keine eindeutige Korrelation mit den Antibiotikaverordnungshäufigkeiten erkennen lässt.

Ein weiterer Grund für regionale Unterschiede könnten unterschiedliche Versorgungsstrukturen sein, wie das Angebot an Ärzten sowie die Möglichkeit, diese zu erreichen. In den österreichischen Daten konnte kein Zusammenhang zwischen der Ärztedichte der Fachgruppen Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendheilkunde, Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten sowie Lungenkrankheiten und der Verordnungsprävalenzen, dargestellt für politische Bezirke, hergestellt werden. Es konnte in den vorliegenden österreichischen Daten auch kein Stadt-Land-Gefälle gefunden werden.

Im europäischen Vergleich liegt Österreich im Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich im Jahr 2014 im unteren Bereich. Niedrigere Werte haben Schweden, Estland, Litauen und die Niederlande.

Analysen nach Indikationen und Altersgruppen könnten helfen, um die bestehende regionale Variabilität, die Hinweise für eine Über- und Fehlversorgung aufzeigt, besser zu erklären. Die fehlenden Diagnosen der Antibiotikaverordnungen und damit einhergehend die Unmöglichkeit von Diagnosen-bezogenen Auswertungen stellen eine Limitation dieses Berichtes dar.

2 Abkürzungsverzeichnis

ICD	International Classification of Diseases
MeSH	Medical Subject Headings
REA	Relative Effectiveness Assessment
Mio	Millionen
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
DDD	Defined Daily Dose
DID	DDD pro 1000 Einwohner pro Tag
AB	Antibiotikum
ECDC	European Centre for Disease Control and Prevention
VO	Verordnung
CI	Konfidenzintervall
OR	Odds ratio
EU	Europäische Union

3 Einleitung

Es existiert eine Fülle von Literatur, die eine inadäquate Verwendung von Antibiotika für virale Infekte und andere Erkrankungen wie Asthma dokumentiert [1] [2]. Verschreibungsraten von Antibiotika für virale Infekte der oberen Atemwege in den USA liegen zwischen 40% und 75% obwohl Antibiotika keinen oder höchstens einen geringen Benefit bei Verkühlungen bzw. Infekten der oberen Atemwege oder Bronchitis haben [3] [4]. In England und Schottland erhöhten sich die Antibiotikaverschreibungen zwischen den Jahren 1980 und 1991 um fast 46% [5], im Zeitraum von 1978 bis 1987 in Frankreich um 65% und in Westdeutschland um 78% [6]. In Kanada zeigte eine Analyse, dass 85% der im ambulanten Bereich verschriebenen Antibiotika für respiratorische Infekte bei Kindern unter 5 Jahren in der untersuchten Provinz unangemessen war [7]. Zusätzlich zur Verwendung von nicht indizierten Antibiotika werden mehr Breitbandantibiotika, vorgesehen als Zweit – oder Drittlinien Substanzen, zur Therapie von üblichen Infektionen verschrieben [8]. Die übermäßige Verschreibung und Verwendung (overuse) von Antibiotika ist ein weitverbreitetes Phänomen und ist mit einer zunehmenden Resistenzentwicklung assoziiert, einem weltweiten Problem [5].

Viele Antibiotikaverschreibungen im ambulanten Setting erfolgen wegen Symptomen des Respirationstraktes [9] [10], allerdings kann diese Hypothese für Österreich nicht getestet werden, da die vorliegenden Daten keine Information über die Indikation der Verschreibung enthalten.

3.1 Antibiotika – Einsatz und Wirkung

Antibiotika werden zur Behandlung und Verhütung von Infektionskrankheiten und Infektionen eingesetzt und zählen zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln im ambulanten Bereich. Durch sie können bakteriell verursachte Infektionskrankheiten und Infektionen wirksam geheilt werden, gegen Viren, Parasiten oder Pilzen sind sie hingegen nicht wirksam. Antibiotika töten entweder die Bakterien ab oder hemmen das Bakterienwachstum. Zu den bekanntesten und am häufigsten eingesetzten Antibiotika gehören Beta-Lactam-Antibiotika, Makrolid-Antibiotika und Chinolone. Da Antibiotika nicht nur auf den Infektionserreger, sondern auch auf die empfindliche physiologische Bakterienflora einwirken, können zahlreiche unerwünschte Wirkungen auftreten.

3.2 Antibiotika-Verordnungen und Resistenzen

Die Verwendung antimikrobieller Mittel hat in hohem Maße zur Verbesserung des Gesundheitszustandes der Bevölkerung beigetragen. Antibiotika sind in der modernen Medizin unverzichtbar. Mit ihrem breiten Einsatz geht jedoch auch ein zunehmendes Vorkommen von resistenten Mikroorganismen einher. Die zunehmende Antibiotikaresistenz stellt ein in Europa und weltweit wachsendes Gesundheitsproblem dar, das zu begrenzten oder unzureichenden Behandlungsmöglichkeiten führt [11]. In der Humanmedizin werden die Verwendung von antibakteriellen Wirkstoffen für die Behandlung viraler Infektionen, der

ungerechtfertigte Einsatz von Substanzen mit einem extrem breiten Wirkspektrum, ein zu langer „prophylaktischer“ Antibiotikaeinsatz bei chirurgischen Eingriffen und der Einsatz von Antibiotika bei bloßer Kolonisierung ohne Infektion als die wesentlichen Ursachen des Resistenzproblems angesehen. Zudem können Forderungen von Seiten der PatientInnen bzw. bei Kindern die Forderungen der Eltern zur missbräuchlichen Verwendung von Antibiotika beitragen [12]. Der kausale Zusammenhang von Antibiotikaeinsatz und Resistenzentstehung bei Bakterien kann sowohl für Infektionen bei PatientInnen niedergelassener ÄrztInnen als auch für nosokomiale Infektionen belegt werden [13]. Bestrebungen, die Resistenzentwicklung durch einen vernünftigen Antibiotikaeinsatz im niedergelassenen Bereich zu reduzieren, finden sich europaweit [14]. Die Bemühungen richten sich hierbei vor allem auf den Verzicht von Antibiotikaeinsatz bei der Behandlung viraler Infekte. In vielen Fällen gestaltet sich jedoch die Differenzierung behandlungsbedürftiger Infektionen von solchen, die keiner antimikrobiellen Therapie bedürfen, schwierig. Initial wird oder kann oftmals nur eine sehr breite antimikrobielle Therapie erfolgen. Daraus resultieren ein unnötiger Antibiotikaeinsatz und die bevorzugte Verwendung von Substanzen mit einem extrem breiten Wirkspektrum – beides Faktoren, die aufgrund des Selektionsdrucks die Entwicklung von Antibiotikaresistenzen fördern [12]. Hinzu kommt der Antibiotikaeinsatz im Veterinärbereich, sodass auch im Bereich der tierischen Lebensmittel die Frage der Antibiotikaresistenz Bedeutung hat [15] [16].

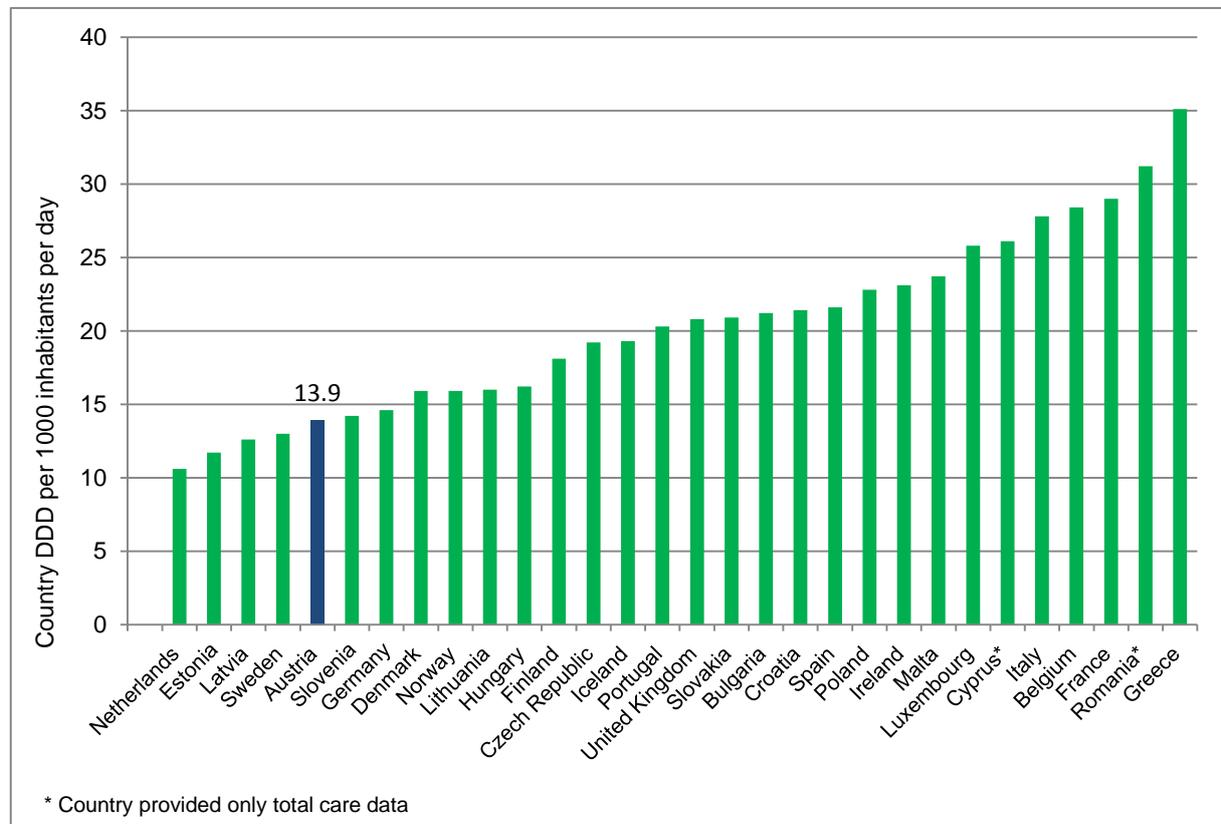
3.3 Daten zu Antibiotika-Verordnungen und Resistenzen

Eine Zusammenstellung österreichischer Daten zu Antibiotikaresistenz und dem Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich finden sich in den jährlich erscheinenden AURES Berichten im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen [17], die den Verbrauch antimikrobieller Substanzen im Human-, Veterinär- und Lebensmittelbereich in Österreich darlegen.

Die Höhe des Antibiotikaverbrauchs in der Humanmedizin in Verordnungen pro 10.000 Einwohner und Einwohnerinnen zeigt seit 1998 eine leicht fallende Tendenz. Im europäischen Vergleich liegt Österreich beim Gesamtverbrauch aller Antibiotika unter den moderaten Verbrauchsländern (siehe Abbildung 1). Bis 2013 war ein kontinuierlicher Anstieg des Verbrauchs der Penicilline zu beobachten, dies betraf überwiegend Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor. 2014 war ein Rückgang des Penicillin-Verbrauchs zu verzeichnen. Der Verbrauch der Präparate der Gruppe der Cephalosporine ist über die letzten zehn Jahre relativ konstant geblieben. Der Verbrauch von Tetrazyklin-Präparaten sinkt in Österreich seit Jahren kontinuierlich. Da der Preis dieser Präparate oft unter dem der Rezeptgebühr liegt, sind eventuell nicht alle Verordnungen in den Verbrauchsdaten enthalten. In der Gruppe der Makrolide kam es im Vergleich zu 2013 zu einem deutlichen Rückgang des Verbrauchs. Der Verbrauch der Sulfonamid-Trimethoprim-Präparate ist bis 2006 kontinuierlich gesunken und blieb bis 2013 stabil. 2014 war ein leichter Rückgang zu verzeichnen. Auch in dieser Gruppe liegt der Preis unter dem der Rezeptgebühr, weshalb eventuell nicht alle Verordnungen in den Verbrauchsdaten enthalten sind. Der Verbrauch von Chinolonen stieg bis 2004 deutlich und blieb in den letzten Jahren stabil. 2014 ist der Verbrauch gesunken [12].

Abbildung 1: Verordnungsmengen von Antibiotika im ambulanten Bereich in Europa

Consumption of Antibacterials for Systemic Use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2014



Erstellt anhand von Daten des European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/Antimicrobial-consumption-rates-by-country.aspx>

3.4 Problematik des Antibiotikaeinsatzes bei Kindern

Im Gegensatz zu Erwachsenen stehen akute Erkrankungen bei Kindern deutlich im Vordergrund und hier vor allem Infektionen der oberen Atemwege, Fiebersymptome unbekannter Ursache, akute Bronchitiden und Otitis media. Die Ursachen für häufige Verordnung von Antibiotika im Kindes- und Jugendalter sind vielfältig. Häufig fehlt der Erregernachweis und es kann keine eindeutige Ursache für hochfieberhafte Infekte gefunden werden. Von Eltern wird nicht selten ein Antibiotikum in der Behandlung ihrer Kinder gefordert. Da akute obere Atemwegsinfektionen in den meisten Fällen (ca. 80%) viral bedingt sind und Antibiotika nur in der Behandlung bakteriell bedingter Erkrankungen zugelassen und wirksam sind, stellt die Gabe von Antibiotika häufig eine Über- bzw. Fehlversorgung dar [18] [19].

Gegen einen unkritischen Einsatz sprechen auch Antibiotika-typische unerwünschte Effekte sowie Resistenzen, die bei Kindern bei bestimmten Antibiotika wie Makroliden häufiger als bei Erwachsenen auftreten [20].

4 Grundlage und Methodik zur Datenanalyse

Zu Antibiotika-Verordnungen in Österreich gibt es publizierte Daten wie den jährlich erscheinenden AURES Bericht im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen und des European Centre for Disease Control and Prevention (siehe Kapitel 3.3). Der vorliegende Bericht widmet sich Spezialfragen und untersucht, ob und wie sich Antibiotikaverordnungen bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen verhalten, ob und inwiefern sich einzelne Ärztgruppen in ihrem Verschreibungsverhalten von Antibiotika unterscheiden und ob es regionale Unterschiede in der Antibiotika-Verordnung gibt. Ein besonderer Fokus liegt auf der Untersuchung von Antibiotikaverschreibungen bei Kindern und deren Unterschiede innerhalb Österreichs.

Im Folgenden werden die methodischen Schritte dargestellt, die für die Datenanalyse verwendet wurden. Als Grundlage für die Auswertungen dienen pseudonymisierte Routinedaten der Krankenversicherungsträger aus dem Jahr 2015 (Hauptuntersuchungsjahr). Für das Jahr 2015 stehen Routinedaten für ca. 8,5 Mio. Anspruchsberechtigte zur Verfügung. Die Daten der Krankenversicherungsträger, zu Abrechnungszwecken aus dem niedergelassenen Versorgungssektor erhoben, werden in dem fachlichen Standardprodukt BIG (Business Intelligence im Gesundheitswesen) der Sozialversicherung zu Informationen aufbereitet und als Sekundärdaten unter anderem zur Wissensgenerierung verwendet und interpretiert [21]. Aufgrund der Pseudonymisierung wird der Datenschutz beachtet und eingehalten.

Ausgewertet wurden soziodemographische Informationen wie Alter und Geschlecht der Anspruchsberechtigten sowie Daten zu Arzneimittel-Verordnungen im niedergelassenen Bereich. Zur Arzneimittelklassifikation wurde das Anatomisch-Therapeutisch-Chemische (ATC) Klassifikationssystem herangezogen mit 14 Hauptgruppen, die sich nach dem Organ oder System richten, auf die der Arzneistoff seine Hauptwirkung entfaltet. Berücksichtigt wurden Antibiotika zur systemischen, oralen Anwendung (ATC-Code: J01).

Die Darstellung und Analysen gliedern sich in allgemeine Auswertungen und regionale Auswertungen.

4.1 Fragestellungen

Haben sich die Verschreibungen von Antibiotika über einen Zeitraum von 10 Jahren verändert?

Gibt es alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verschreibung von Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen?

Gibt es regionale Unterschiede in der Verschreibung von Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen?

Inwiefern unterscheiden sich einzelne Ärztgruppen in ihrem Verschreibungsverhalten von Antibiotika?

Besteht ein Zusammenhang zwischen Ärztedichte und Antibiotikaverschreibungen bei Kindern?

Besteht ein Zusammenhang zwischen sozioökonomischen Determinanten und Antibiotikaverschreibungen bei Kindern und Jugendlichen?

4.2 Allgemeine Auswertungen und Analyse von Verordnungsdaten

Für diese Auswertungen werden Personen berücksichtigt, die im Jahr 2015 in Österreich anspruchsberechtigt waren. Die Anspruchsberechtigten werden aus den Anspruchsberechtigten-Datenbanken des Hauptverbandes generiert und vollständig anonymisiert personenbezogen ausgewertet [22]. Die Grundgesamtheit bilden 8.506.913 Anspruchsberechtigte (51% weiblich), davon 1.674.489 (20%) Kinder und Jugendliche bis zu 19 Jahren.

Es werden anhand der soziodemographischen Informationen Verordnungsprävalenzen berechnet. Die Verordnungsprävalenz ist definiert als der Anteil Anspruchsberechtigter, die im Bezugszeitraum mindestens eine entsprechende Verschreibung erhalten haben. Es werden die am häufigsten verschriebenen Antibiotikagruppen und Wirkstoffe aufgelistet und die verordneten Mengen sowie alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede analysiert. Die Verordnungsmengen werden in definierten Tagesdosen (DDD = Defined Daily Dose) angegeben. Die Aussagekraft der DDD als Maß des Antibiotikaverbrauchs bei Kindern ist limitiert, da Dosisempfehlungen bei Kindern von Alter und Körpergewicht abhängig sind [23].

Die Auswertungen werden für Kinder und Jugendliche sowie Erwachsene durchgeführt. Für Erwachsene erfolgt die Unterteilung in Altersgruppen in 10 Jahresschritten bis zum 50. Lebensjahr, da für Kinder und Jugendliche eine höhere Granularität sinnvoll war, wurde in fünf Altersgruppen unterteilt: 0 bis 2 Jahre, 3 bis 6 Jahre, 7 bis 9 Jahre, 10 bis 14 Jahre und 15 bis 19 Jahre. Es werden die verordneten Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen und Erwachsenen dargestellt sowie die verordnenden Fachgruppen. Unterschieden wird hier zwischen Allgemeinmediziner, Fachärzten für HNO, Kinder- und Jugendheilkunde, Lungenkrankheiten und sonstigen Ärzten.

4.3 Regionale Auswertungen

Für diese Auswertungen wurde die Grundgesamtheit wie in den allgemeinen Auswertungen, beschrieben unter 4.2, jedoch mit Fokus auf Kinder und Jugendliche. Es werden Verordnungsprävalenzen nach Bundesland für Erwachsene sowie Kinder und Jugendliche berechnet, die Verordnungshäufigkeit für Kinder und Jugendliche nach Versorgungsregionen und Bezirken und der Zusammenhang zwischen Antibiotika-Verordnungen und sozialen Bedingungen sowie der Ärztedichte dargestellt.

4.4 Beschreibung der synthetischen Indikatoren

In dem vorliegenden Bericht wird wie auch in dem Bericht des Faktencheck Gesundheit der Bertelsmann Stiftung zum Thema „Antibiotika-Verordnungen bei Kindern“ [24] der Zusammenhang zwischen Antibiotikaverordnungen und sozialen Bedingungen untersucht.

Bei den Indikatoren zur Untersuchung des Einflusses der Sozialstruktur handelt es sich um eine aktualisierte Version der synthetischen Indikatoren, die von der Medizinischen Universität Graz im Herz-Kreislauf-Report für Österreich [25] zur räumlichen Analyse entwickelt wurden. Es wurde, aggregiert auf Bezirksebene, der Einfluss des durchschnittlichen Jahresnettoverdiensts in Euro, der Arbeitslosenquote in % und des Bildungsstatus auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen analysiert. Burkert et al. beschreiben die hier verwendeten synthetischen Indikatoren wie folgt.

„Synthetischer Indikator: Zur vereinfachten Darstellung einer bestimmten regionalen „Performance“, deren Erfassung mehr als einen Indikator benötigt, werden sowohl auf Ebene der Europäischen Union als auch auf Ebene der OECD sogenannte „synthetische Indikatoren“ verwendet. Darunter ist ein aus mehreren erklärenden Indikatoren gebildeter „künstlicher“ Indikator zu verstehen. Der Vorteil dieses Indikators liegt darin, dass mit einem Wert - sozusagen auf einen Blick - eine Einschätzung der jeweiligen Performance ermöglicht wird. Der Nachteil liegt darin, dass mit dieser beabsichtigten Reduktion von Komplexität Detailinformationen über die einzelnen Basisindikatoren verdeckt bleiben. Aus diesem Grund ist die Darlegung der einbezogenen Indikatoren, deren Wert und die Kenntnis der Berechnungsmethode des synthetischen Indikators wichtig.

Synthetischer Indikator 1: Zur vereinfachten Darstellung der sozialen Position in den österreichischen Bezirken wurde ein Indikator berechnet, wobei folgende Basisdaten eingeflossen sind:

Jahres-Netto-Einkommen: Das Einkommen stellt einen klassischen Indikator zur Erfassung sozialer Unterschiede dar. Hier wurde das Einkommen aus selbstständiger und unselbstständiger Arbeit erfasst. Datenbasis war die Lohn- und Einkommenssteuerstatistik aus dem Jahr 2010 (Statistik Austria). Vermögensbestand oder Einkommenssubstitution durch Subsistenzwirtschaft blieb unberücksichtigt.

Höchste abgeschlossene Ausbildung: Das Ausbildungsniveau zählt zu den verlässlichsten Indikatoren zur Abbildung sozialer Unterschiede. Weiters existieren in einigen Studien (z.B. Doblhammer-Reiter, 1995/96), die Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Bildungsniveau und Gesundheitszustand aufzeigen. Als Datenbasis wurden Erhebungen von Statistik Austria aus dem Jahr 2010 herangezogen.

Synthetischer Indikator 2: Zur vereinfachten Darstellung wurden Indikatoren zur Wirtschaftskraft, zur Ausbildung sowie der Arbeitslosenquote herangezogen und daraus ein synthetischer Indikator gebildet:

Jahres-Netto-Einkommen

Höchste abgeschlossene Ausbildung

Für die Situation am Arbeitsmarkt wurde der Durchschnitt der Arbeitslosenquote im Jahr 2010 (AMS Österreich) herangezogen. Die exakte Berechnungsmethode ist am Ende der Tabelle 2 im Tabellenanhang detailliert beschrieben.“ [26]

Die konkrete Berechnung beschreiben Burkert et al. wie folgt:

„Berechnung des ersten synthetischen Indikators:

1. Schritt: Berechnung des Einkommensindikators (EI); Index, Österreich = 100
2. Schritt: Berechnung des Ausbildungsindikators (AI): $AI = (A1 + A2) / (A3 + A4)$; Index, Österreich = 100
3. Schritt: Berechnung des synthetischen Indikators (SI1): $SI1 = (EI + AI) / 2$; Index, Österreich = 100

Je höher der Wert des synthetischen Indikators ist, umso besser ist die Sozialstruktur der jeweiligen Region einzuschätzen.

Berechnung des zweiten synthetischen Indikators:

1. Schritt: Berechnung des Einkommensindikators (EI); Index, Österreich = 100
2. Schritt: Berechnung des Ausbildungsindikators (AI): $AI = (A1 + A2) / (A3 + A4)$; Index, Österreich = 100
3. Schritt: Berechnung des Arbeitslosenindikators (AQI): Reziprokwert der Arbeitslosenquote; Index, Österreich = 100
4. Schritt: Berechnung des synthetischen Indikators (SI2): $SI2 = (EI + AI + AQI) / 3$; Index, Österreich = 100

Je höher der Wert des synthetischen Indikators ist, umso besser ist die Sozialstruktur der jeweiligen Region einzuschätzen.“ [27]

5 Beschreibung und Darstellung der Ergebnisse

5.1 Allgemeine Auswertungen

Für diese Auswertungen wurden Personen berücksichtigt, die im Jahr 2015 in Österreich anspruchsberechtigt waren. Die Grundgesamtheit bilden 8.506.913 Anspruchsberechtigte (51% weiblich), davon 1.674.489 (20%) Kinder und Jugendliche bis zu 19 Jahren.

Im Jahr 2015 waren Penicilline und Betalactam Antibiotika (J01C) die am häufigsten verordneten Antibiotika, innerhalb dieser AB-Gruppe machte Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure mit 13,8 Mill. DDD 70% aller verordneten DDD aus, gefolgt von Amoxicillin mit 2,7 Mill. DDD.

Der Anteil aller Cephalosporine (J01D) an allen verordneten Penicillinen und Beta-Lactam-Antibiotika DDD (J01C+J01D) betrug ca. 20% mit 4,6 Mill. DDD.

Makrolide waren mit 9,5 Mill. verordneten DDD die am zweithäufigsten verordneten Antibiotika, Clarithromycin machte mit 4,3 Mill. DDD 45% aller verordneten DDD innerhalb dieser AB-Gruppe aus.

Chinolone waren mit 4,1 Mill. Verordneten DDD die am dritthäufigsten verordneten Antibiotika, gefolgt von Tetracyclinen mit 3,1 Mill. verordneter DDD.

Tabelle 1 zeigt die Verordnungen der relevanten Antibiotika-Wirkstoffgruppen im niedergelassenen Bereich. Beta-Lactam-Antibiotika sind die vom Verbrauch her führende Gruppe, auf die im Jahr 2015 etwa 66% aller verordneten Antibiotika-Tagesdosen entfielen.

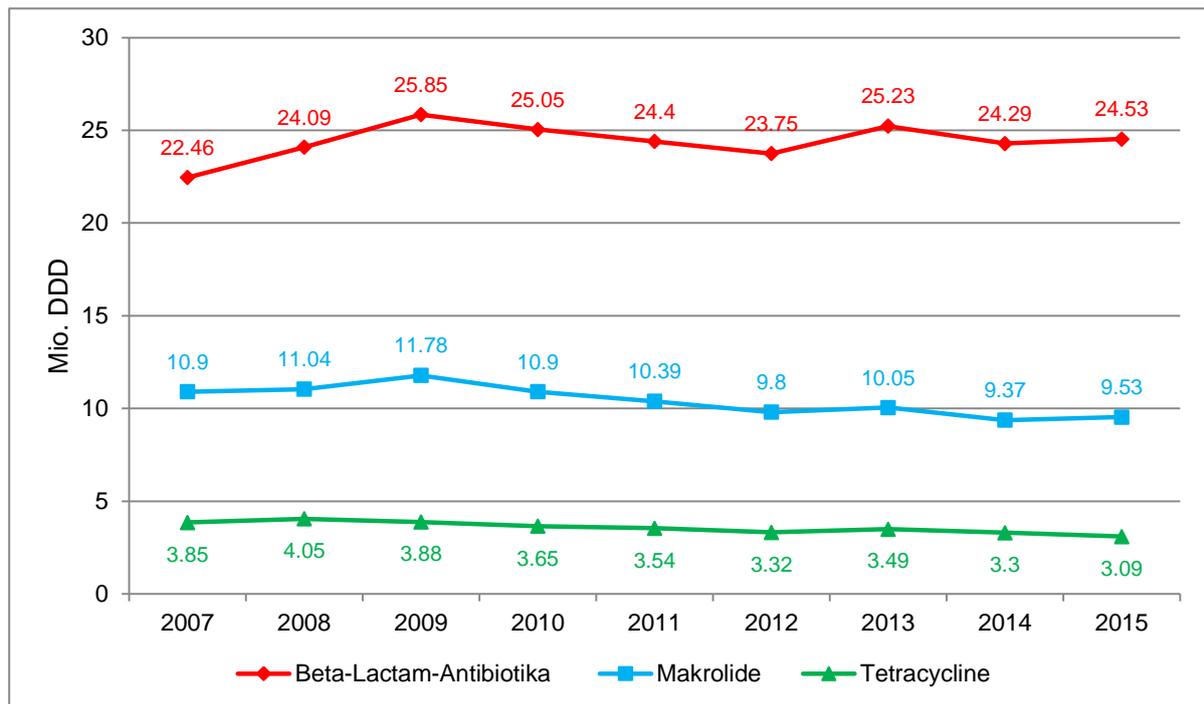
Die Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen seit dem Jahr 2007 zeigen für Tetracycline und Makrolide eine tendenziell leicht sinkende Tendenz, während Penicilline und Betalactam Antibiotika einen relativ stabilen Verlauf zeigen (siehe Abbildung 2).

Ein Anstieg der Verordnungen nach definierten Tagesdosen von Penicillinen und Betalactam Antibiotika wie im Faktencheck Gesundheit der Bertelsmann Stiftung lässt sich für Österreich nicht nachweisen, einschränkend muss erwähnt werden, dass hier unterschiedliche Beobachtungszeiträume, nämlich vom Jahr 2000 bis 2009 betrachtet werden [24].

Tabelle 1: Antiinfektiva zur systemischen (oralen) Anwendung in der niedergelassenen ärztlichen Versorgung 2015

Wirkstoffgruppe	ATC Code	Verordnungen	DDD in Mio	Kosten in Mio €	Kosten in € pro DDD
Tetracycline	J01A	216.595	3,09	1,14	0,37
Doxycyclin	J01AA02	148.479	2,58	0,79	0,31
Minocyclin	J01AA08	68.112	0,51	0,35	0,69
Betalactam Antibiotika, Penicilline	J01C	2.142.203	19,62	21,85	1,11
Amoxicillin	J01CA04	223.489	2,68	1,67	0,62
Pivmecillinam	J01CA08	125.721	0,50	1,07	2,13
Phenoxymethylpenicillin	J01CE02	177.437	1,81	2,27	1,26
Phenoxymethylpenicillin-Benzathin	J01CE10	102.533	0,56	1,38	2,46
Flucloxacillin	J01CF05	4.810	0,19	0,62	3,21
Amoxicillin und Clavulansäure	J01CR02	1.432.576	13,82	14,05	1,02
Sultamicillin	J01CR04	74.115	0,22	1,30	5,83
Cephalosporine	J01D	678.285	4,58	9,56	2,09
Cefalexin	J01DB01	173.936	0,97	2,29	2,34
Cefuroxim	J01DC02	149.206	1,93	1,32	0,69
Cefaclor	J01DC04	242.333	0,88	2,20	2,50
Cefixim	J01DD08	3.021	0,13	0,041	0,32
Cefpodoxim	J01DD13	106.528	0,67	2,44	3,65
Sulfonamide und Trimethoprim	J01E	67.884	0,36	0,39	1,08
Trimethoprim	J01EA01	39.104	0,36	0,20	0,55
Sulfamethoxazol, Trimethoprim	J01EE01	9.325	0,00	0,05	-
Sulfametrol, Trimethoprim	J01EE03	19.455	0,00	0,14	-
Makrolide	J01F	1.493.276	9,53	13,04	1,37
Erythromycin	J01FA01	3.970	0,03	0,06	1,72
Roxithromycin	J01FA06	45.167	0,31	0,52	1,68
Josamycin	J01FA07	97.373	0,44	1,63	3,68
Clarithromycin	J01FA09	491.007	4,34	3,44	0,79
Azithromycin	J01FA10	470.768	2,25	3,22	1,43
Clindamycin	J01FF01	384.991	2,16	4,18	1,94
Chinolone	J01M	640.166	4,11	11,07	2,69
Ofloxacin	J01MA01	13.336	0,10	0,17	1,70
Ciprofloxacin	J01MA02	348.005	2,07	5,74	2,77
Norfloxacin	J01MA06	31.099	0,21	0,29	1,38
Levofloxacin	J01MA12	88.578	0,58	1,57	2,72
Moxifloxacin	J01MA14	134.709	0,90	2,64	2,93
Prulifloxacin	J01MA17	24.439	0,24	0,65	2,65
Andere Antibiotika	J01X	178.211	1,01	6,32	6,28
Fusidinsäure	J01XC01	22.059	0,08	0,92	10,75
Nitrofurantoin	J01XE01	51.652	0,81	0,44	0,54
Fosfomycin	J01XX01	99.942	0,1	0,65	6,46

Abbildung 2: Verordnungen von Antibiotika 2007 bis 2015 – Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen



Tetracycline (J01A), Beta-Lactam-Antibiotika (Betalactam Antibiotika, Penicilline / Andere Beta-Lactam-Antibiotika, Cephalosporine) (J01C + J01D), Makrolide (J01F)

5.1.1 Verordnungsprävalenzen

Von 8,5 Mio. Anspruchsberechtigten bekamen 2.849.016 Personen mindestens eine Antibiotika-Verordnung (33%) im Jahr 2015.

Die Verordnungsprävalenz der Kinder und Jugendlichen ist mit 35% höher als die der Erwachsenen mit 33%. Tabelle 2 zeigt die Verordnungsprävalenzen der verschiedenen Altersgruppen für Kinder und Jugendliche sowie für Erwachsene.

Es zeigt sich, dass die Verordnungsprävalenz bei Kindern bis sechs Jahren am höchsten ist. Mehr als 96.000 Kleinkinder bis zu 2 Jahren, das sind 40% aller anspruchsberechtigten Kleinkinder und fast 142.000 der 3 bis 6 Jährigen, das sind 44% dieser anspruchsberechtigten Altersgruppe, haben Antibiotika verordnet bekommen. Kleinkinder und Kinder bis zum Vorschulalter (0 bis 6 Jahre) bekommen mit 42% deutlich häufiger Antibiotika verordnet als Kinder und Jugendliche von 7 bis 19 Jahren mit 31%. Die Verordnungsprävalenz liegt bei Kindern ab 7 Jahren und Erwachsenen zwischen 27% und 35% und damit bei circa einem Drittel der Anspruchsberechtigten.

Die Verordnungsprävalenz ist je nach Geschlecht unterschiedlich hoch (Abbildung 3), besonders auffällig bei den Erwachsenen. Der Anteil der Frauen bzw. Mädchen mit Antibiotika-Verordnung in den jeweiligen Altersgruppen ist durchgehend höher als bei den Männern/Buben. Die einzige Ausnahme bildet die Gruppe der 0 bis 2 Jährigen und der 3 bis 6 Jährigen, hier ist die Verordnungsprävalenz bei den Jungen etwas höher als bei den Mädchen.

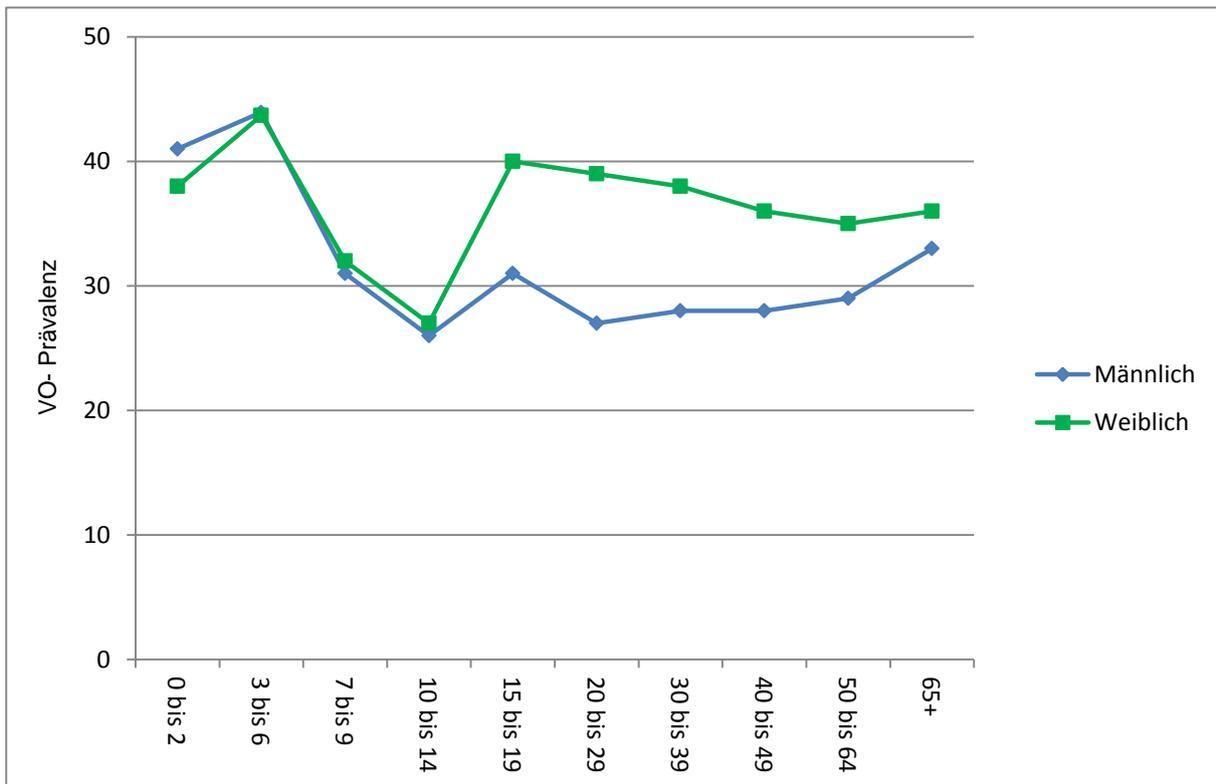
Tabelle 3 zeigt die insgesamt verordneten DDD-Mengen und die durchschnittlich verordneten DDDs pro Anspruchsberechtigter mit Verordnung. Die durchschnittlich verordneten DDDs liegen bei den 0 bis 19 Jährigen bei fast 12 und bei den 20 bis 65+ bei 15,5. Die niedrigsten DDD pro Anspruchsberechtigter mit einer Verordnung findet sich bei den 0 bis 2Jährigen mit 8,8. Die DDD pro Anspruchsberechtigter zeigen naturgemäß niedrigere Werte mit vergleichbarer Tendenz zu DDDs pro Anspruchsberechtigter mit Verordnung, siehe Abbildung 4.

Tabelle 2: Antibiotika-Verordnungsprävalenzen nach Altersgruppen 2015

	Altersgruppe	Anspruchsberechtigte	Anspruchsberechtigte mit VO			VO-Prävalenz		
			männlich	weiblich	gesamt	männlich	weiblich	gesamt
Kinder	0-2	243.427	51.634	44.671	96.309	41,1%	37,9%	39,6%
	3-6	323.973	73.157	68.813	141.977	43,9%	43,7%	43,8%
Jugendliche	7-9	243.734	39.097	38.576	77.675	31,4%	32,4%	31,9%
	10-14	414.237	55.285	55.387	110.677	26,0%	27,4%	26,7%
	15-19	449.116	71.340	87.893	159.236	30,9%	40,3%	35,5%
	gesamt	1.674.489	290.513	295.340	585.874	33,8%	36,3%	35,0%
Erwachsene	20-29	1.138.653	150.181	209.314	359.508	27,0%	39,5%	33,1%
	30-39	1.302.109	163.039	212.125	375.172	28,1%	38,0%	32,9%
	40-49	1.744.791	183.890	233.471	417.372	28,3%	35,8%	32,1%
	50-64	1.560.789	251.126	31.020	564.158	29,3%	35,2%	32,3%
	65+	1.138.653	221.969	324.956	546.932	33,5%	36,2%	35,0%
	gesamt	6.832.423	150.181	209.314	359.508	29,4%	36,7%	33,1%
Alle		8.506.913	1.260.718	1.588.226	2.849.016	30,3%	36,6%	33,5%

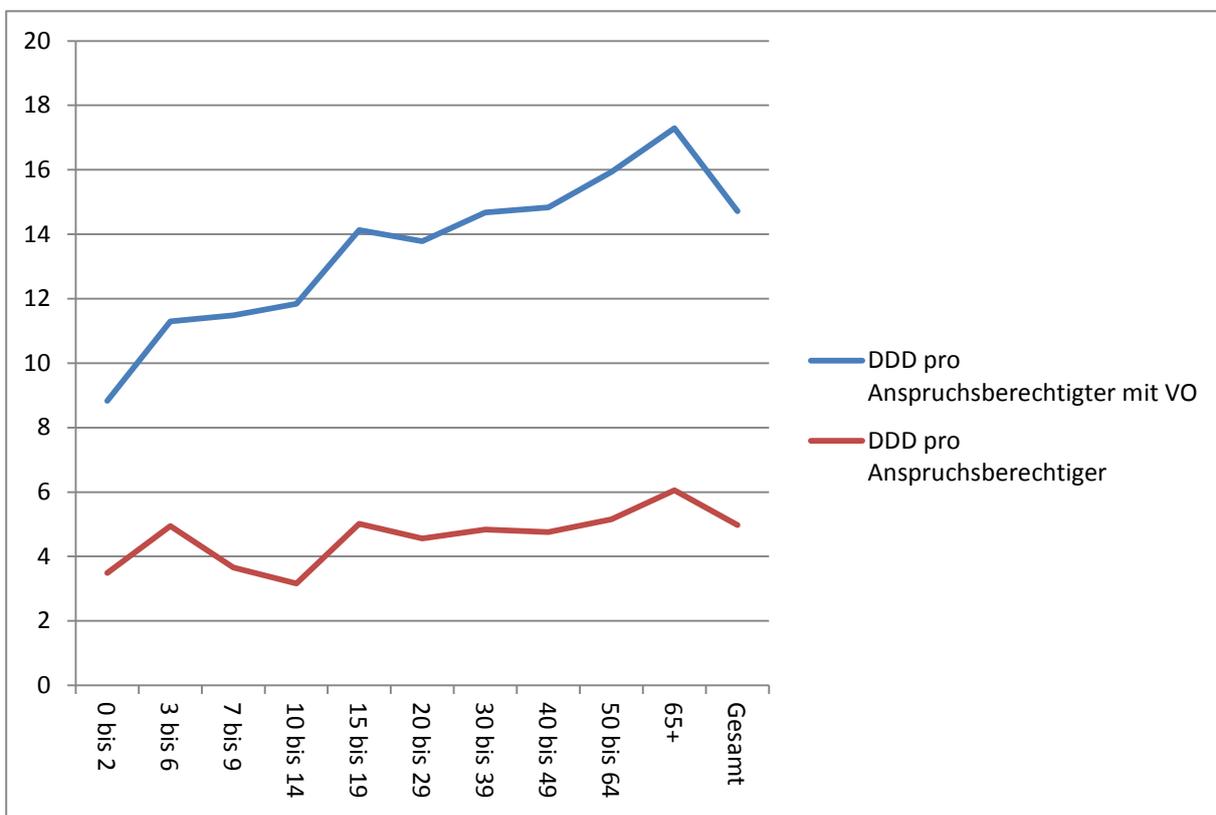
VO=Verordnung

Abbildung 3: Verordnungsprävalenz nach Altersgruppen und Geschlecht 2015



Angaben in Prozent

Abbildung 4: Durchschnittliche DDD pro Anspruchsberechtigter (mit und ohne Verordnung)



VO = Verordnung, DDD=Defined Daily Dose (definierte Tagesdosis)

Tabelle 3: Antibiotika-verordnete DDDs nach Altersgruppen 2015

	Altersgruppe	Anspruchsberechtigte	Verordnete DDD	Ø DDD	DDD pro Anspruchsberechtigter
Kinder	0-2	243.427	850.393	8,83	3,49
	3-6	323.973	1.603.612	11,29	4,95
Jugendliche	7-9	243.734	892.056	11,48	3,66
	10-14	414.237	1.310.021	11,84	3,16
	15-19	449.116	2.250.107	14,13	5,01
	gesamt	1.674.489	6.906.190	11,79	4,12
Erwachsene	20-29	1.138.653	4.956.162	13,79	4,56
	30-39	1.302.109	5.505.212	14,67	4,83
	40-49	1.744.791	6.189.423	14,83	4,75
	50-64	1.560.789	8.986.008	15,93	5,15
	65+	1.138.653	9.456.798	17,29	6,06
	gesamt	6.832.423	35.093.605	15,51	5,14
Alle Anspruchsberechtigte		8.506.913	42.283.808*	14,72	4,97

VO=Verordnung, DDD=Defined Daily Dose (definierte Tagesdosis), * Summe der verordneten DDD aller Anspruchsberechtigten entspricht nicht der jeweiligen Gesamtsummen und beinhalten 284.012 DDD die keinem Alter zugeordnet werden konnten. Ø DDD sind DDD pro Anspruchsberechtigten mit einer Verordnung

5.1.2 Antibiotika Verordnungen nach Fachgruppen

Im Jahr 2015 wurden insgesamt 5.407.275 Antibiotika Verordnungen ausgestellt, davon entfielen auf die Fachgruppen der Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendheilkunde, Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten und Lungenkrankheiten 3.848.470, das sind 71,2 % aller Verordnungen bzw. 72,6% der gesamten DDD. Auf die Fachgruppe der Allgemeinmedizin entfielen 3.433.745 Verordnungen oder 63,5% aller Verordnungen bzw. 65,5% aller DDD, auf die Fachgruppe Kinder- und Jugendheilkunde 4,1%, auf die Fachgruppe Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten 2,4% und auf die Fachgruppe Lungenkrankheiten 1,1% aller Verordnungen.

Betrachtet man nur die Verordnungen der vier genannten Fachgruppen in Relation zur Anzahl der Ärzte der jeweiligen Fachgruppe entfallen auf einen Arzt der Fachgruppe Kinder- und Jugendheilkunde 899 (35%), auf einen Arzt der Fachgruppe der Allgemeinmedizin 828 (33%), auf einen Arzt der Fachgruppe Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten 430 (17%) und auf einen Arzt der Fachgruppe Lungenkrankheiten 389 (15%) Verordnungen. Für die verordneten DDD der vier genannten Fachgruppen in Relation zur Anzahl der Ärzte der

jeweiligen Fachgruppe zeigt sich ein etwas anderes Bild. Auf einen Arzt der Fachgruppe der Allgemeinmedizin entfallen 35%, auf einen Arzt der Fachgruppe Kinder- und Jugendheilkunde 26%, auf einen Arzt der Fachgruppe Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten 20% und auf einen Arzt der Fachgruppe Lungenkrankheiten 19% aller verordneten DDD.

Einschränkend muss erwähnt werden, dass die Anzahl der Ärzte der jeweiligen Fachgruppe aus dem Standardprodukt BIG (Regiomed) nur für das Jahr 2014 vorliegt und dieser Berechnung zugrunde gelegt wurde.

Fachgebiet	DDD in Mio	Verordnungen
Allgemeinmedizin	27,7	3.433.745
Kinder- und Jugendheilkunde	1,2	223.808
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten	1,2	132.141
Lungenkrankheiten	0,55	58.776
Sonstige	11,6	1.558.805
Gesamt	42,3	5.407.275

Tabelle 4 : Verordnungen und verordnete DDD nach Fachgruppen in 2015

Alle Beträge gerundet

Abbildung 5: Verordnungsanteile für Kinder und Jugendliche und Erwachsene pro Fachgruppe in 2015

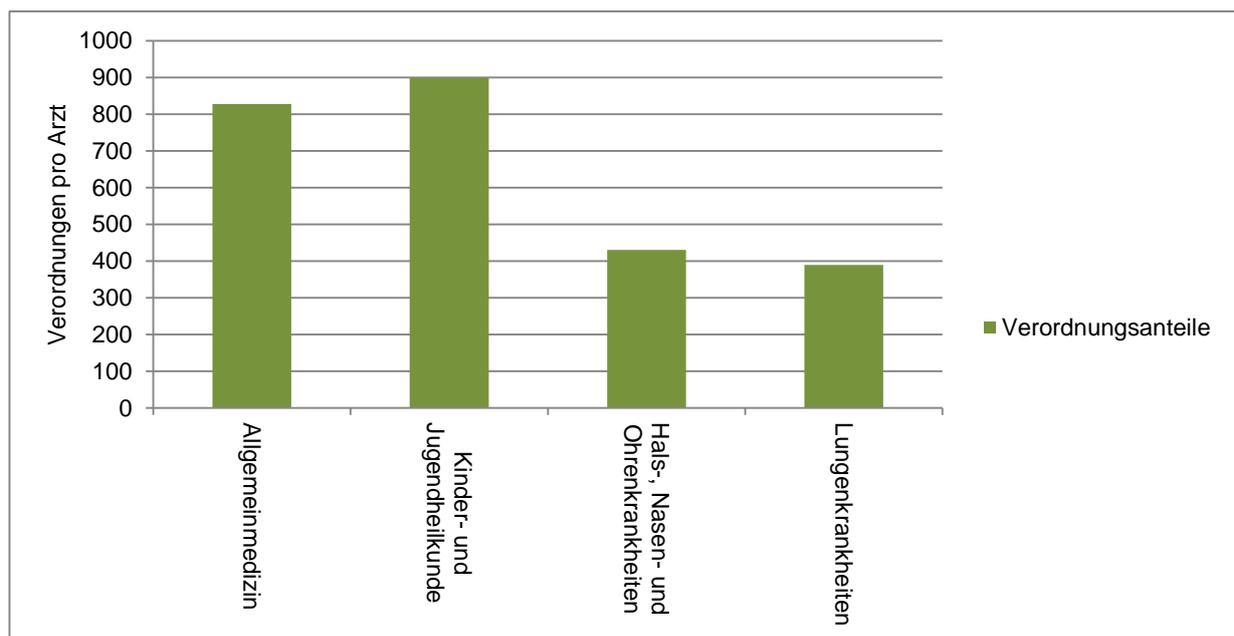
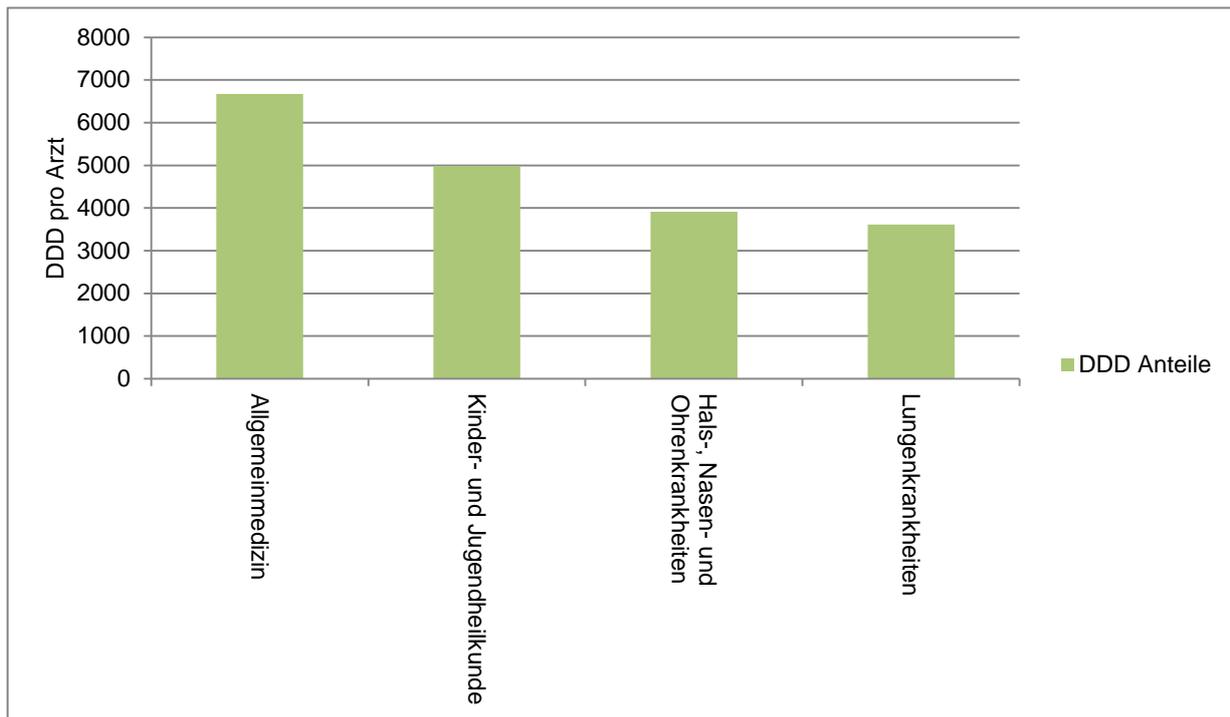


Abbildung 6: DDD für Kinder und Jugendliche und Erwachsene pro Fachgruppe in 2015

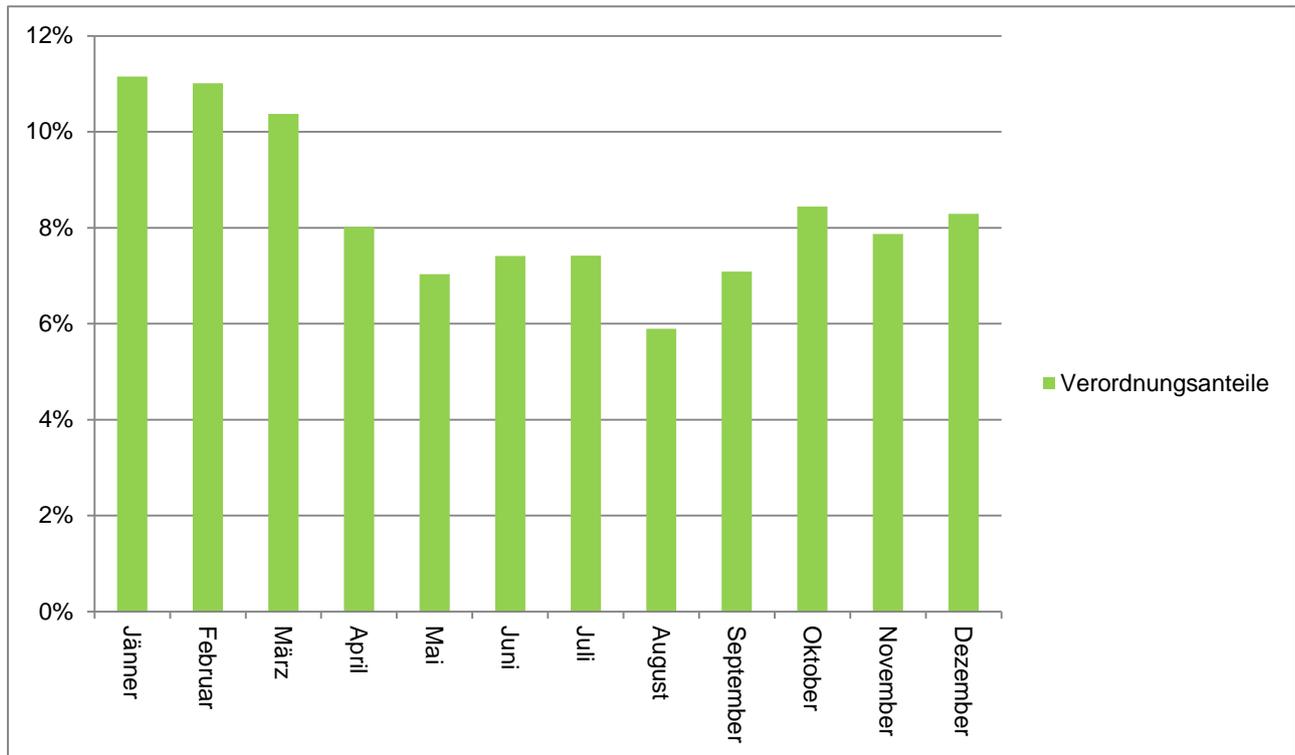


5.1.3 Antibiotika Verordnungen nach Wochentagen und Monaten

In der Darstellung zu den Verordnungszeitpunkten ist der verordnungstärkste Wochentag der Montag, mit abfallender Tendenz bis Donnerstag (Abbildung 8). Am Freitag findet sich wiederum ein Anstieg. Es könnte vermutet werden, dass am Ende der Woche wieder mehr Antibiotika verordnet werden, um Wochenenden zu überbrücken.

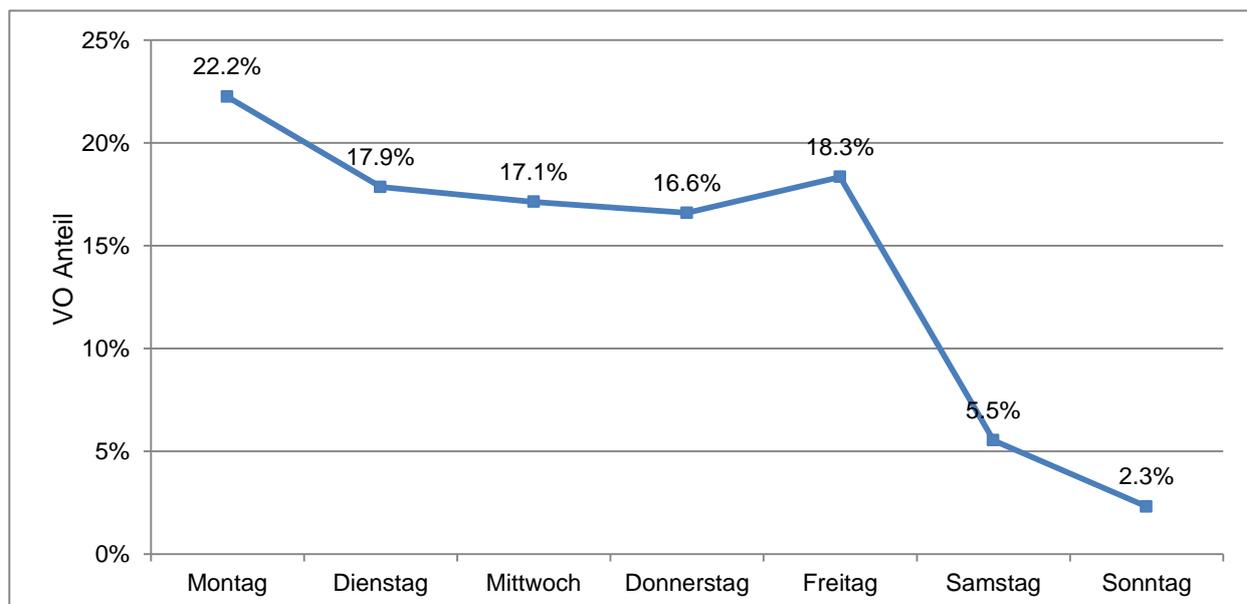
In der Darstellung der Verordnungsanteile nach Monaten ist deutlich zu sehen, dass mit 32,5% im ersten Quartal die meisten Antibiotika-Verordnungen erfolgen, danach kommt mit 24,6% das vierte Quartal. Jänner und Februar sind die verordnungstärksten Monate (Abbildung 7), das sind die typischen „Zeiten“ für überwiegend viral bedingte Atemwegsinfekte sowie grippale Infekte (influenza like illness) und Influenza.

Abbildung 7: Verordnungsanteile nach Monaten für Kinder und Jugendliche sowie für Erwachsene 2015



Angaben in Prozent der Verordnungen

Abbildung 8: Verordnungsanteile nach Wochentagen für Kinder und Jugendliche sowie Erwachsene 2015

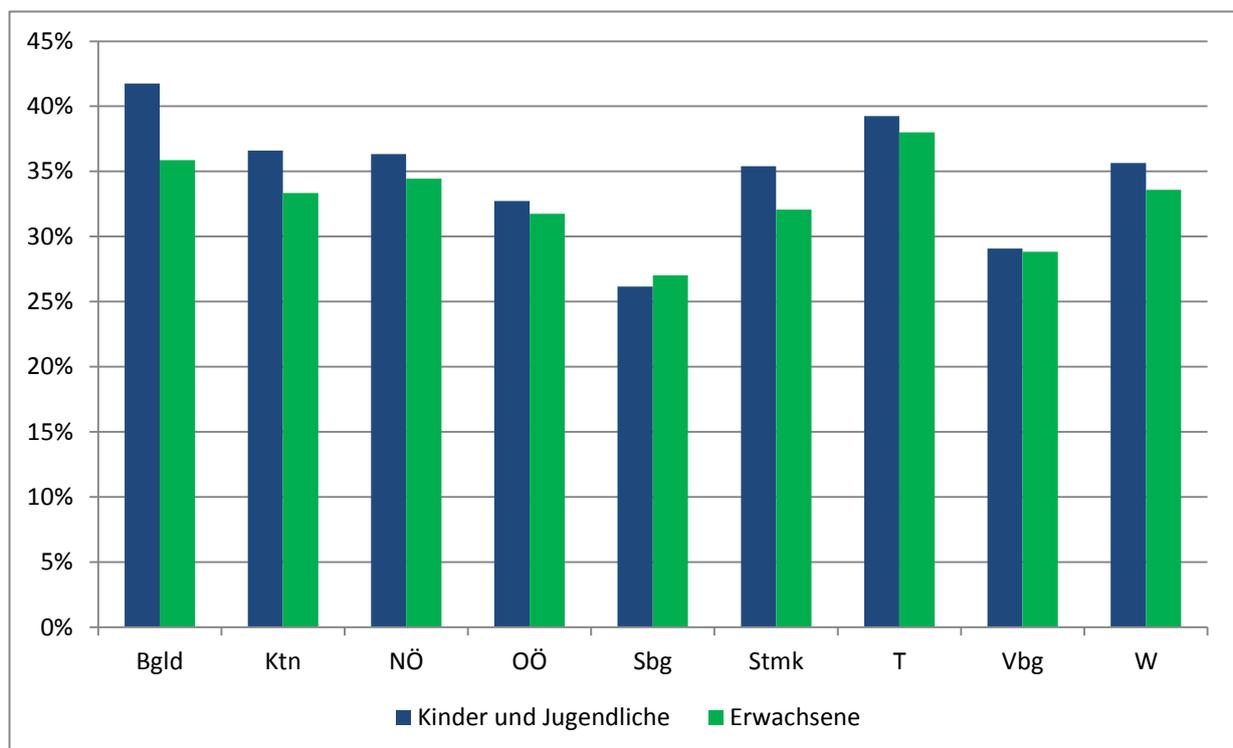


5.2 Regionale Auswertungen

5.2.1 Versorgungsprävalenzen nach Bundesländern

Die Versorgungsprävalenzen für Kinder und Jugendliche sowie für Erwachsene wurden für jedes Bundesland dargestellt, um mögliche regionale Unterschiede zu identifizieren (Abbildung 9). In allen Bundesländern ist eine höhere Versorgungsprävalenz bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu den Erwachsenen zu erkennen, nur im Bundesland Salzburg und Vorarlberg (29.1% vs. 28.8%) finden sich keine großen Unterschiede bzw. in Salzburg ein umgekehrtes Verhältnis (26.2% vs. 27.0%). Im Vergleich der Bundesländer weisen Burgenland (41.7%), Tirol (39.2%) und Kärnten (36.6%) bei Kindern und Jugendlichen die höchsten Versorgungsprävalenzen auf, die niedrigsten Salzburg (26.2%) und Vorarlberg (29.1%). Bei den Erwachsenen findet sich ein ähnliches Bild, die höchsten Versorgungsprävalenzen sind in Tirol (38%), im Burgenland (35.9%) und Niederösterreich (34.5%) zu beobachten, die niedrigsten in Salzburg (28.8%), Vorarlberg (28.8%) und Oberösterreich (31.8%).

Abbildung 9: Versorgungsprävalenzen nach Bundesland für Kinder und Jugendliche und Erwachsene 2015



Betrachtet man die Verordnungsprävalenz bei Kleinkindern (0 bis 2 Jahre) und Kindern bis zum Schulalter (3 bis 6 Jahre) fällt auf, dass die Verordnungsprävalenzen bei den 3 bis 6 Jährigen in allen Bundesländern über den der 0 bis 2 Jährigen liegen (Abbildung 10).

Bei Kleinkindern (0 bis 2 Jahre) finden sich die höchsten Verordnungsprävalenzen in Wien (44.8%), Burgenland (44.3%) und Kärnten (41.4%), die niedrigsten in Salzburg (26.8%) und Vorarlberg (34.9%). Bei Kindern bis zum Schulalter (3 bis 6 Jahre) finden sich die höchsten Verordnungsprävalenzen wiederum im Burgenland (51.4%), gefolgt von der Steiermark (45.8%) und Niederösterreich (45.7%), die niedrigsten in Salzburg (32.9%) und Vorarlberg (36.1%)

Abbildung 11 zeigen die DDD pro Anspruchsberechtigten mit Verordnung nach Bundesländern bei Kleinkindern (0 bis 2 Jahre) und Kindern bis zum Schulalter (3 bis 6 Jahre) mit einer ähnlichen Verteilung und regionalen Unterschieden wie bei den Verordnungsprävalenzen.

Abbildung 10: Verordnungsprävalenzen nach Bundesland für Kleinkinder und Kinder 2015

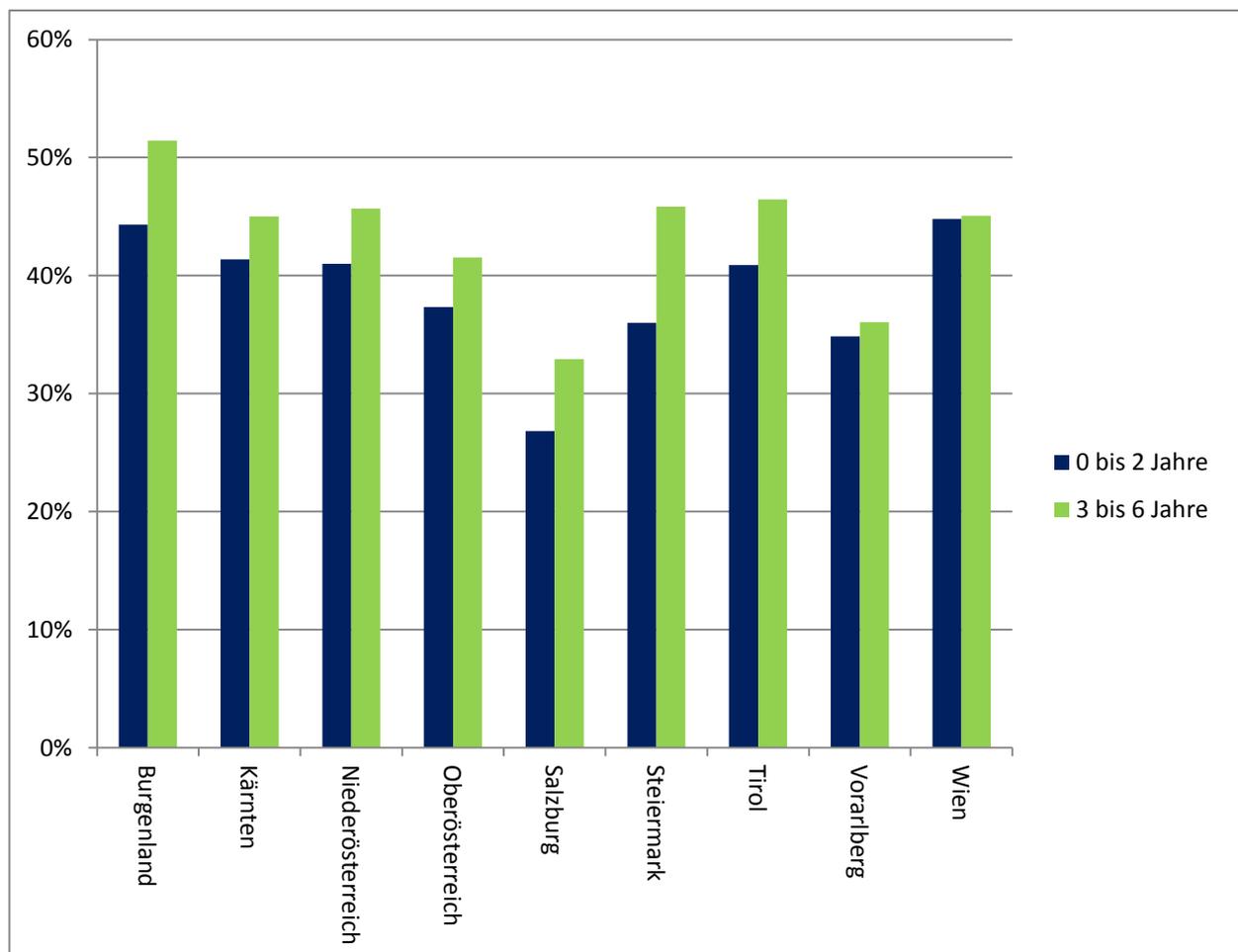


Abbildung 11: DDD pro Anspruchsberechtigten mit Verordnung nach Bundesländern für Kleinkinder und Kinder 2015

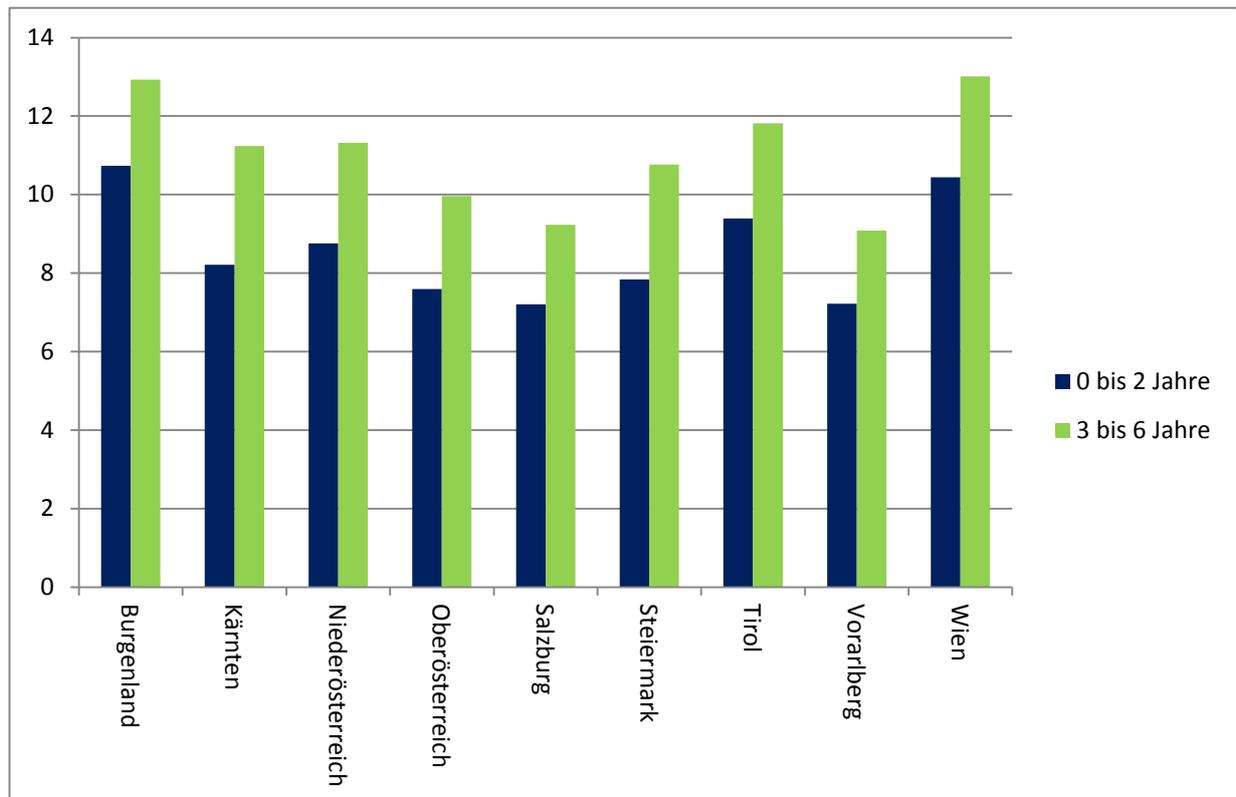


Abbildung 12: DDD pro Anspruchsberechtigten mit Verordnung nach Bundesländern für Kinder und Jugendliche 2015

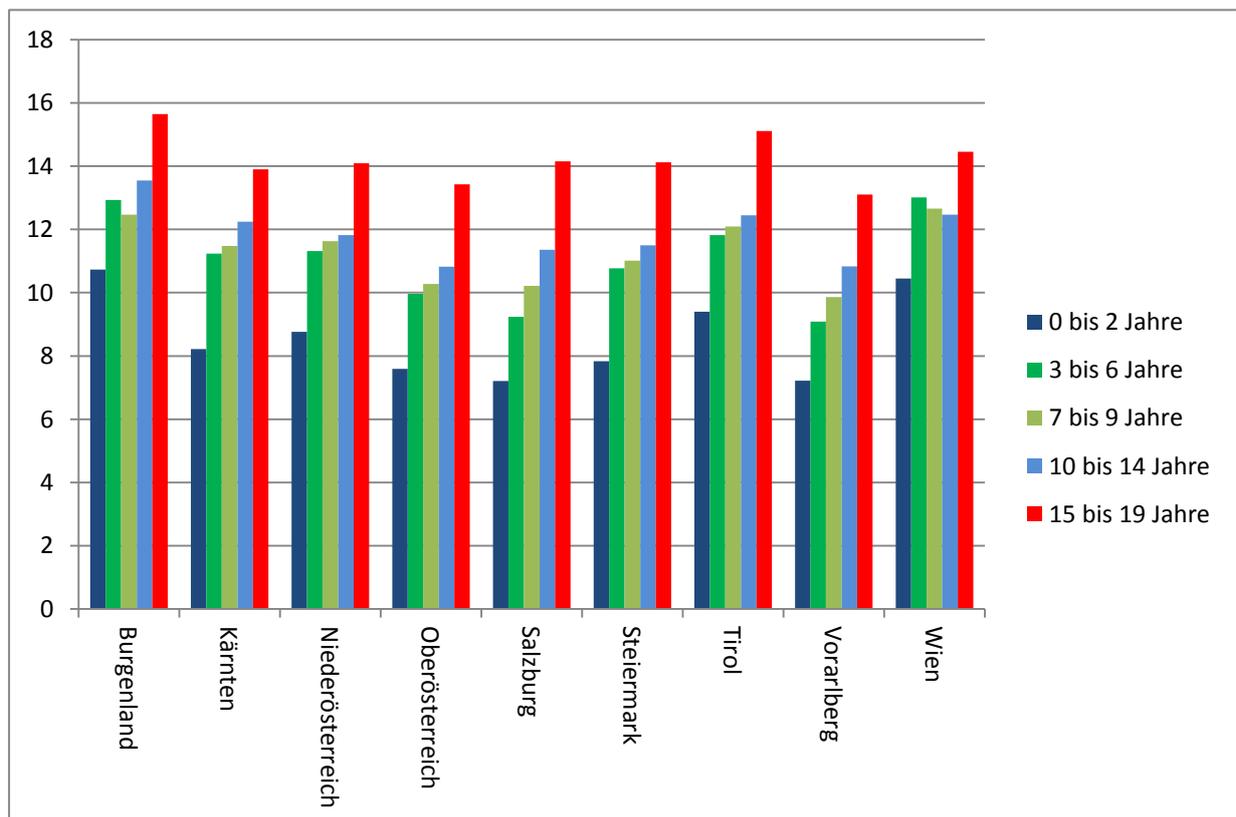
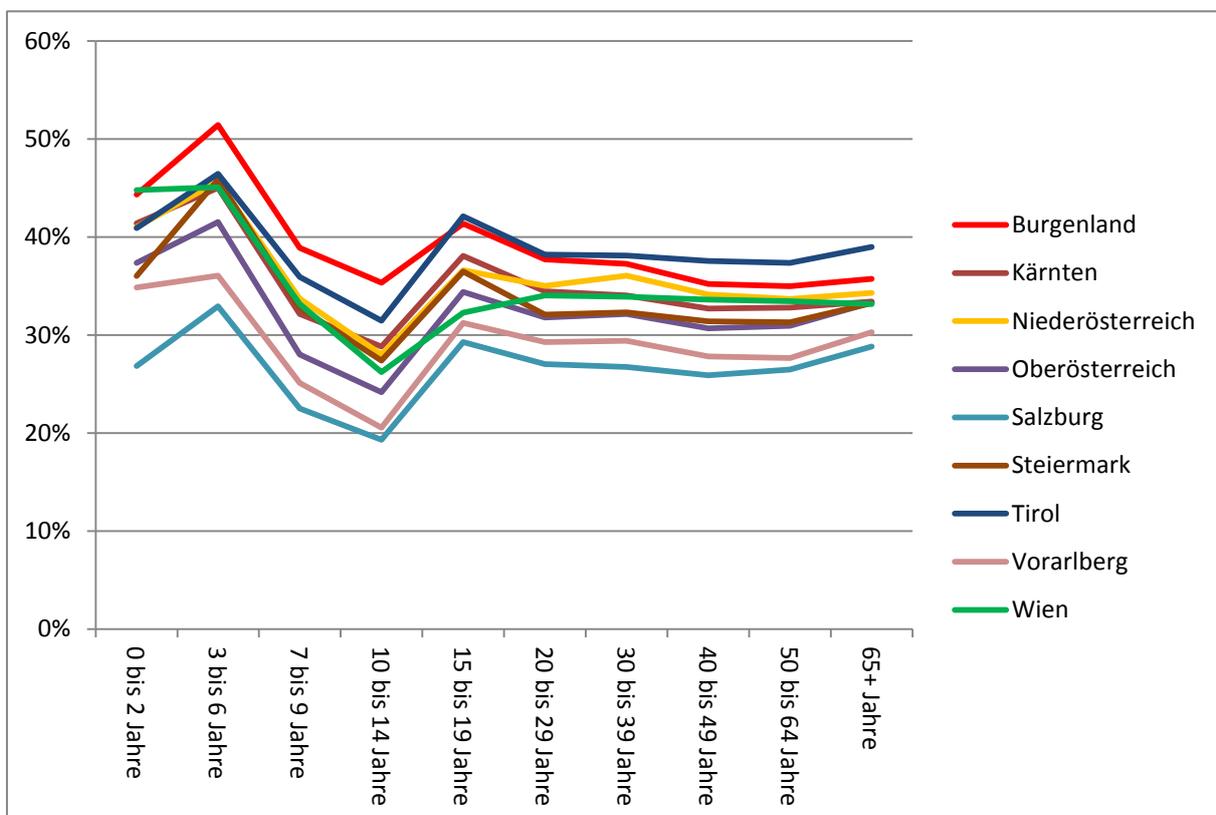


Abbildung 12 zeigt die DDD pro Anspruchsberechtigten mit Verordnung nach Bundesländern für Kinder und Jugendliche, in der Gruppe der 15 bis 19 Jährigen liegen die DDD zwischen 15,6 im Burgenland und 13,1 in Vorarlberg mit relativ wenig regionalen Unterschieden.

Abbildung 13 zeigt die Verordnungsprävalenzen nach Alter und Bundesländer, wobei sich der prozentuell höchste Anteil der Verordnungen bei den 3 bis 6 Jährigen findet, der niedrigste bei den 10 bis 14 Jährigen. Es zeigt sich ein nochmaliger deutlicher Anstieg bei den 15 bis 19 Jährigen. Ab dem 20. Lebensjahr liegen die Verordnungsprävalenzen in allen Bundesländern außer Wien und Niederösterreich unter diesem Niveau.

Abbildung 13: Verordnungsprävalenzen nach Alter und Bundesländer 2015



5.2.2 Verordnungsprävalenzen nach Versorgungsregionen und politischen Bezirken

In der Versorgungsregion Burgenland Nord finden sich bei Kindern von 0 bis 6 Jahren sowohl die höchsten Verordnungsprävalenzen als auch die höchsten DDD pro Patient und Patientin gefolgt von der Versorgungsregion Wien Nordost. Die niedrigsten Verordnungsprävalenzen finden sich in der Versorgungsregion Salzburg Nord und in der Versorgungsregion Vorarlberg Süd. Die niedrigsten DDD pro Patient und Patientin finden sich in der Versorgungsregion Vorarlberg Süd und in der Versorgungsregion Pinzgau-Pongau-Lungau (Abbildung 15, Abbildung 16).

Die höchsten Verordnungsprävalenzen finden sich bei Kindern von 0 bis 6 Jahren in den politischen Bezirk Mattersburg (57%) und Völkermarkt (56%), die niedrigsten im Bezirk Innenstadt Wien (25%) und den politischen Bezirken Salzburg Stadt (27%) und Salzburg Umgebung (28%). Die höchsten verordneten DDD pro Patient und Patientin finden sich im Bezirk Eisenstadt Stadt und Mattersburg, die niedrigsten im Bezirk Feldkirch und Sankt Johann im Pongau (Abbildung 17 und Abbildung 18).

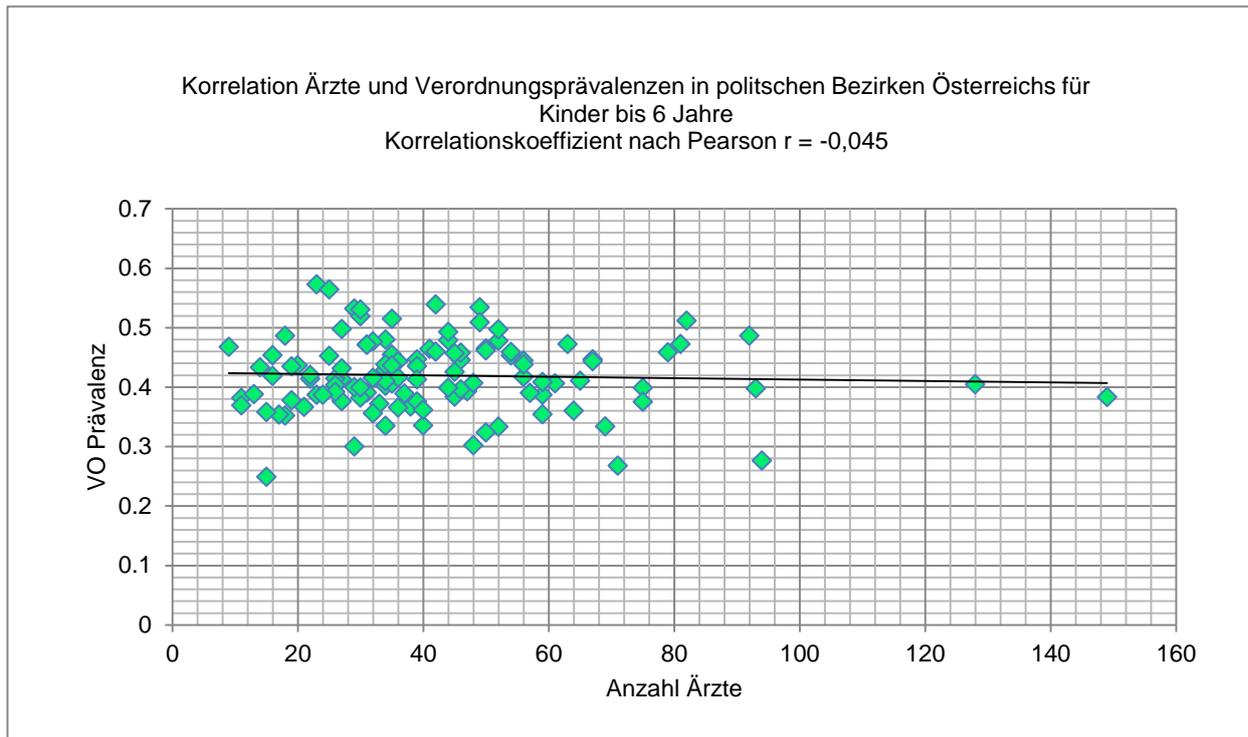
Für Kinder und Jugendliche bis zum 19. Lebensjahr finden sich die niedrigsten Verordnungsprävalenzen in den Versorgungsregionen Salzburg-Nord, Vorarlberg-Süd, Traunviertel-Salzkammergut, Pyhrn-Eisenwurzen mit Verordnungsprävalenzen von 24% bis 30%. Die höchsten Verordnungsprävalenzen mit über 40% finden sich in den Versorgungsregionen Tirol-West und Burgenland-Nord (Abbildung 19).

In Abbildung 20 werden die Verordnungsprävalenzen für Kinder und Jugendliche bis zum 19. Lebensjahr nach politischen Bezirken dargestellt. Es zeigen sich die niedrigsten Verordnungsprävalenzen in den politischen Bezirken Wien 1, 7, 8, 18, 19, Mödling, Salzburg-Umgebung, Salzburg-Stadt, Hallein, Sankt Johann im Pongau, Feldkirch, Gmunden, Bludenz, Bregenz, Kirchdorf an der Krems und Steyr-Land mit 20 bis 30%. Die höchsten Verordnungsprävalenzen mit über 45% finden sich in den in den politischen Bezirken Völkermarkt, Wolfsberg, Neusiedl am See, Mattersburg und Imst.

Die niedrigsten verordneten DDD pro Patient und Patientin bei Kindern und Jugendlichen bis zum 19. Lebensjahr finden sich in den Bezirken Vöcklabruck und Feldkirch, die höchsten im Bezirk Eisenstadt-Stadt, Rust, Eisenstadt-Land und Oberpullendorf.

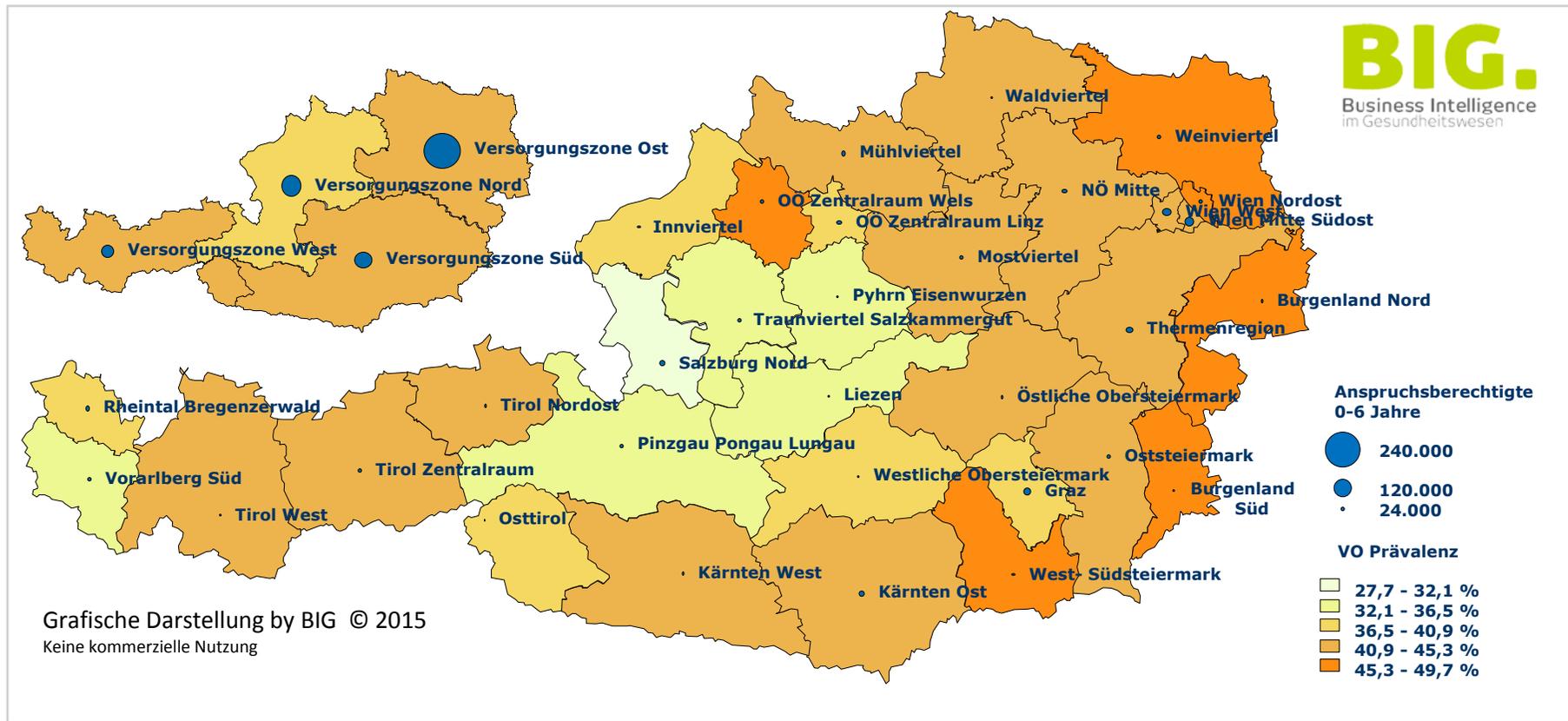
Betrachtet man die Verordnungsprävalenzen von Kindern bis 6 Jahren in den politischen Bezirken Österreichs und der Ärztedichte der Fachgruppe Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendheilkunde Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten und Lungenkrankheiten lässt sich keine Korrelation der Verordnungsprävalenzen und der Anzahl der Ärzte darstellen (Abbildung 14).

Abbildung 14: Korrelation Ärzte und Verordnungsprävalenzen in politischen Bezirken Österreichs für Kinder bis 6 Jahre



Ärzte (Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendheilkunde Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten und Lungenkrankheiten)

Abbildung 15: Verordnungsprävalenzen bei Kindern von 0-6 Jahren nach Versorgungsregionen



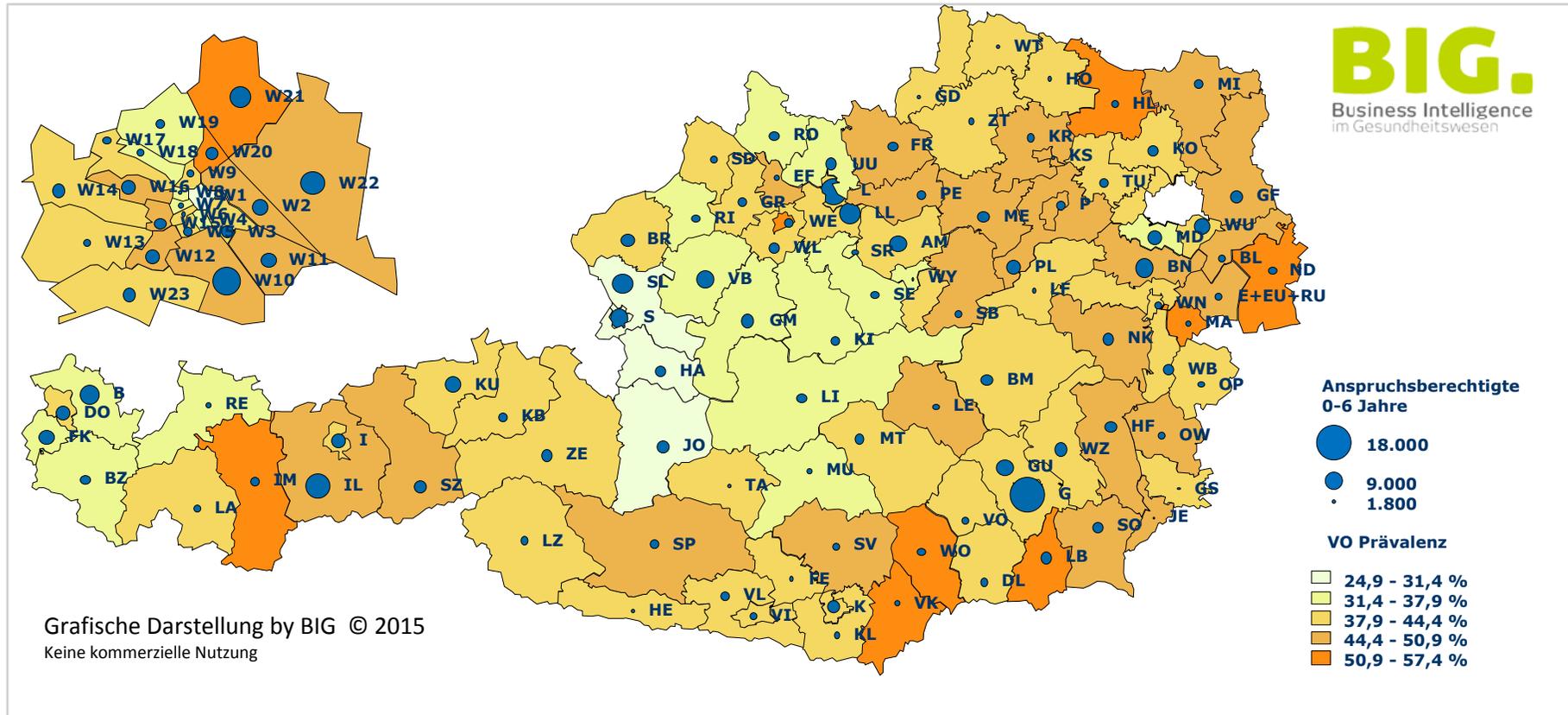
VO Prävalenz = Verordnungsprävalenz

Abbildung 16: DDD pro Anspruchsberechtigte mit Verordnung (PatientInnen) bei Kindern von 0-6 Jahren nach Versorgungsregionen



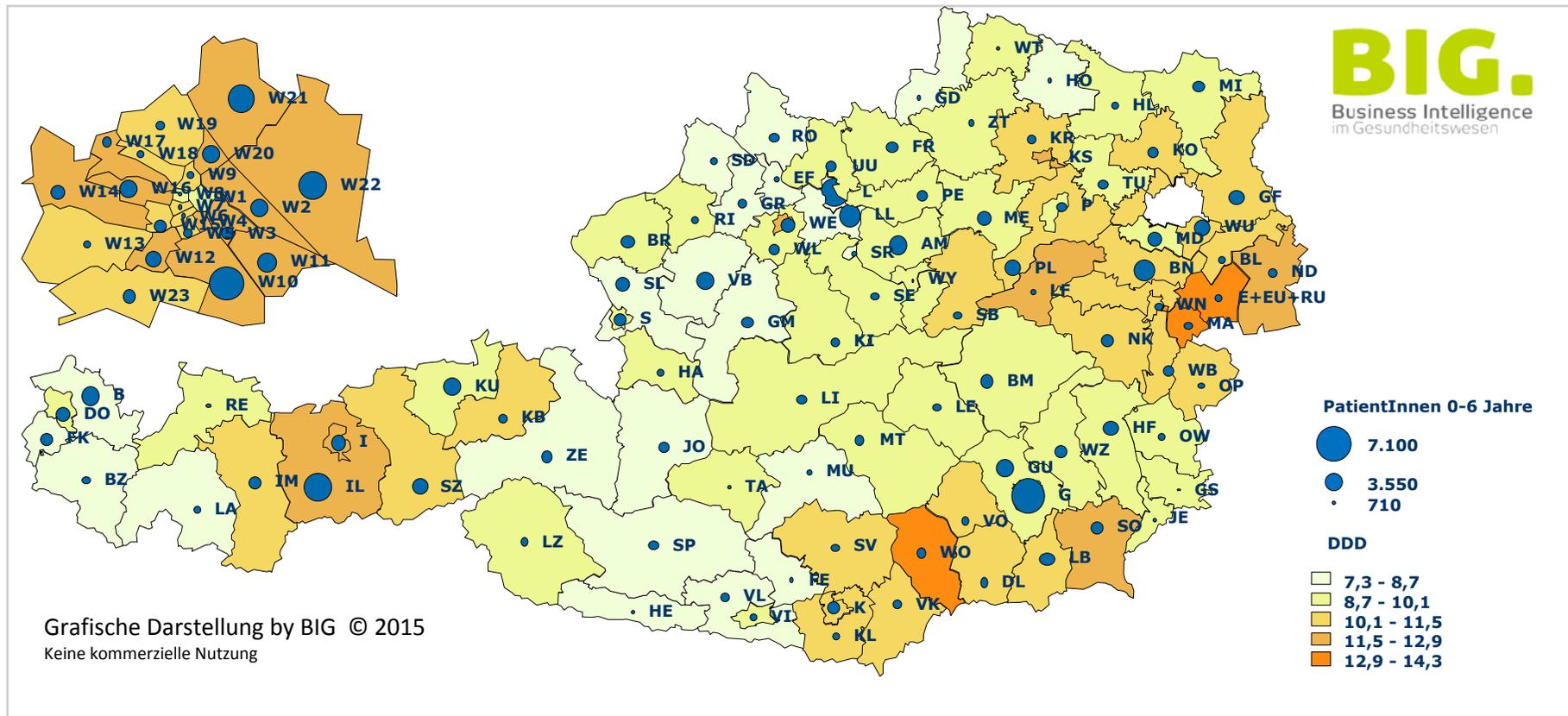
DDD = Defined Daily Dose

Abbildung 17: Verordnungsprävalenzen bei Kindern von 0-6 Jahren nach politischen Bezirken



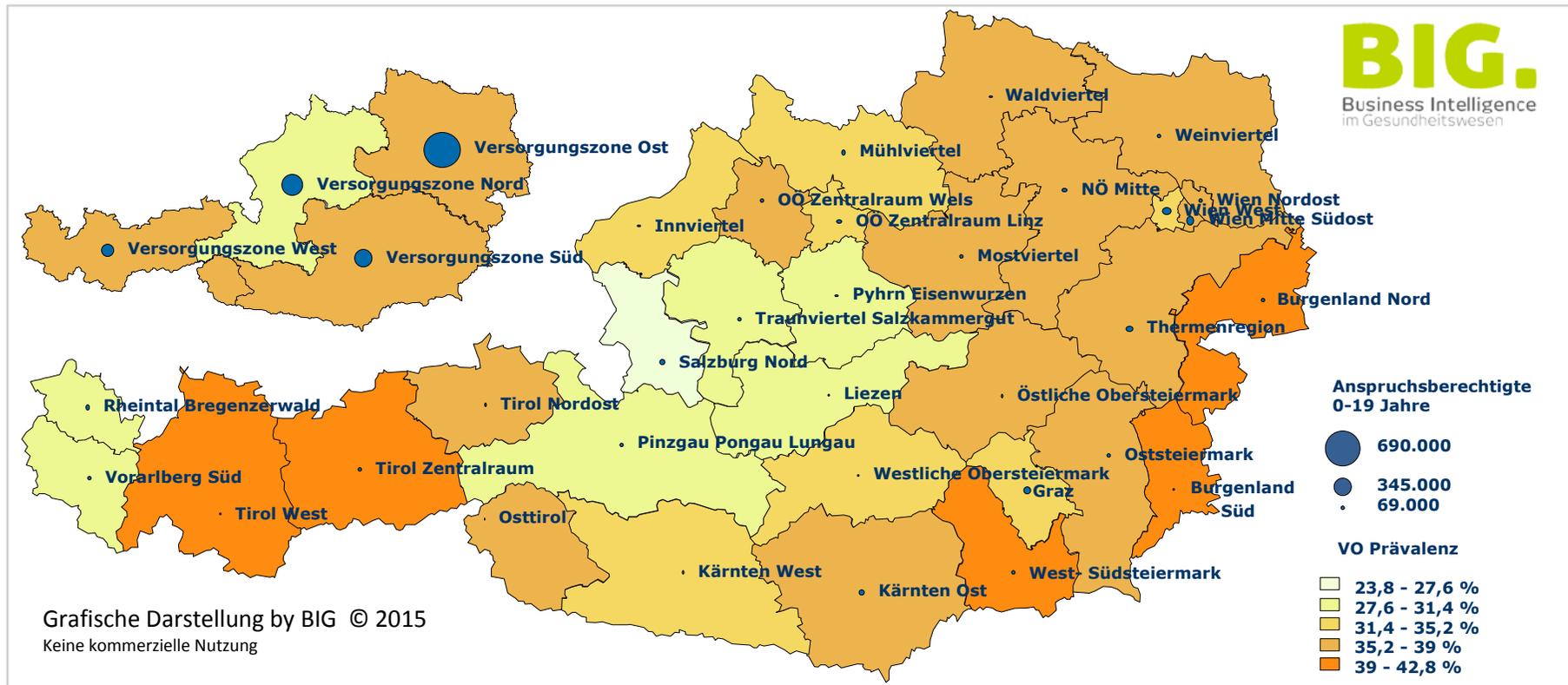
VO Prävalenz = Verordnungsprävalenz

Abbildung 18: DDD pro Anspruchsberechtigte mit Verordnung (PatientInnen) bei Kindern von 0-6 Jahren nach politischen Bezirken



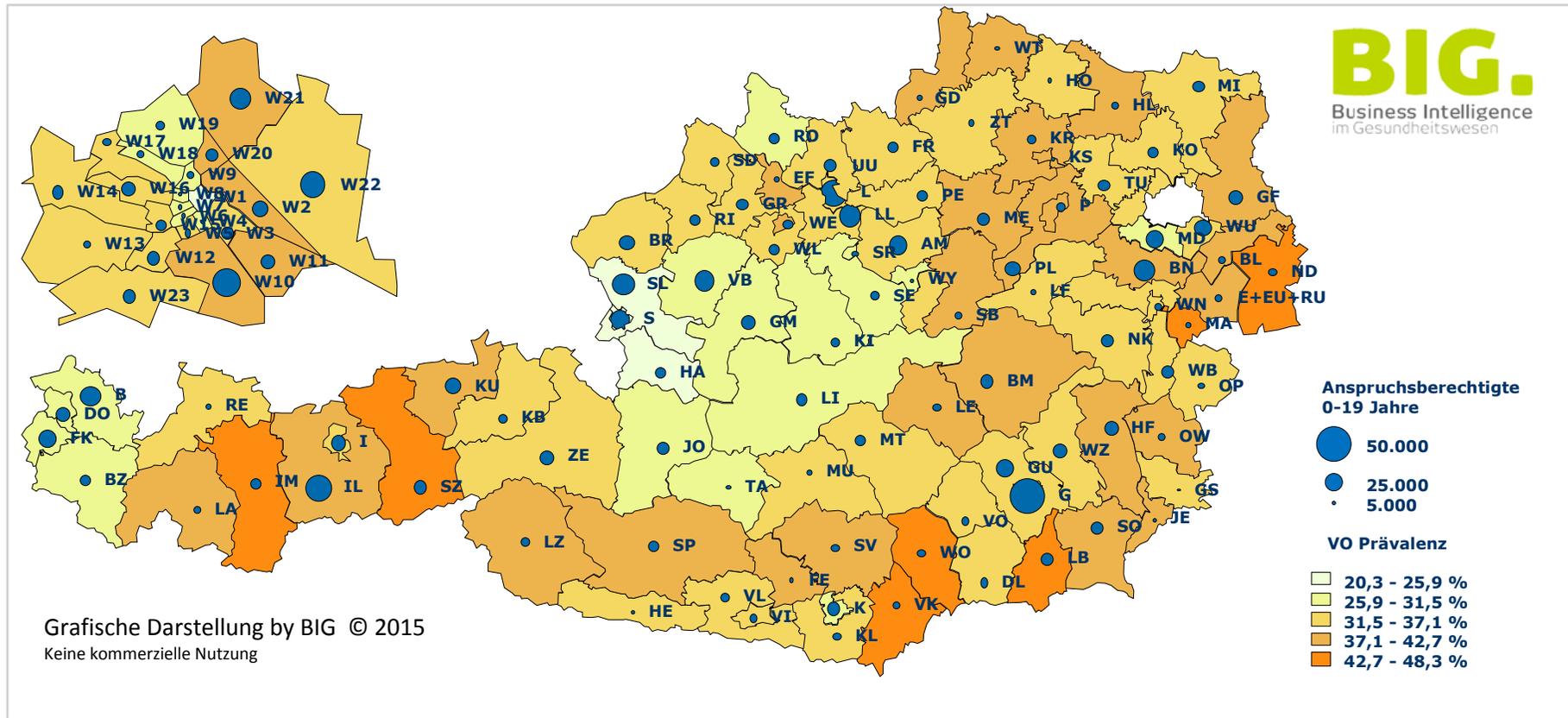
DDD = Defined Daily Dose

Abbildung 19: Verordnungsprävalenz bei Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren nach Versorgungsregionen



VO Prävalenz = Verordnungsprävalenz

Abbildung 20: Verordnungsprävalenz bei Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren nach politischen Bezirken



VO Prävalenz = Verordnungsprävalenz

5.2.3 Verordnungsprävalenzen und sozioökonomische Determinanten

In der vorliegenden Untersuchung werden die synthetischen Indikatoren, wie in Kapitel 4 beschrieben, in aktualisierter Form herangezogen, um den Einfluss der Sozialstruktur einer Region auf die Verordnung von Antibiotika zu analysieren. Bei der Interpretation ist darauf Bedacht zu nehmen, dass es sich um aggregierte Daten handelt.

Der synthetische Indikator 1 erfasst die sozioökonomischen Faktoren, Einkommen und Ausbildung. Der synthetische Indikator 2 erfasst die sozioökonomischen Faktoren, Einkommen, Ausbildung und Arbeitslosigkeit.

Der synthetische Indikator 1 zeigt eine schwache negative Korrelation mit der Verordnungsprävalenz bei Kindern bis 6 Jahren für Österreich (Abbildung 21).

Lediglich für Wien findet sich eine deutlich negative Korrelation mit der Verordnungsprävalenz bei Kindern bis 6 Jahren (Abbildung 22), damit kann ein Zusammenhang zwischen einer niedrigeren Verordnungsprävalenz bei höherem Einkommen und Ausbildung postuliert werden. Alle anderen Bundesländer bis auf Salzburg, Kärnten und Niederösterreich mit Korrelationskoeffizienten von -0.75, -0.46 und -0.42 zeigen sehr schwach negative oder sogar sehr schwach positive Korrelationen.

Betrachtet man alle Bundesländer außer Wien findet sich für den synthetischen Indikator 1 keine nennenswerte Korrelation mehr. Wendet man den synthetischen Indikator 2 an, der die Faktoren Einkommen, Ausbildung und Arbeitslosenquote berücksichtigt, findet sich für alle Bundesländer außer Wien eine sehr schwache negative Korrelation von -0.28. Da es für die einzelnen Bezirke Wiens keine Daten zur Arbeitslosenquote gibt, konnte für Wien kein synthetischer Indikator 2 gebildet werden.

Der synthetische Indikator 1 zeigt ebenfalls eine schwache negative Korrelation mit der Verordnungsprävalenz bei Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren für Österreich (Abbildung 23). Für Wien findet sich bei Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren eine negative Korrelation mit der Verordnungsprävalenz (Abbildung 24), die jedoch deutlich schwächer ausgeprägt ist als bei Kindern bis 6 Jahren.

Abbildung 21: Korrelation Einkommen und Ausbildung mit Verordnungsprävalenz von Kindern bis 6 Jahren für Österreich

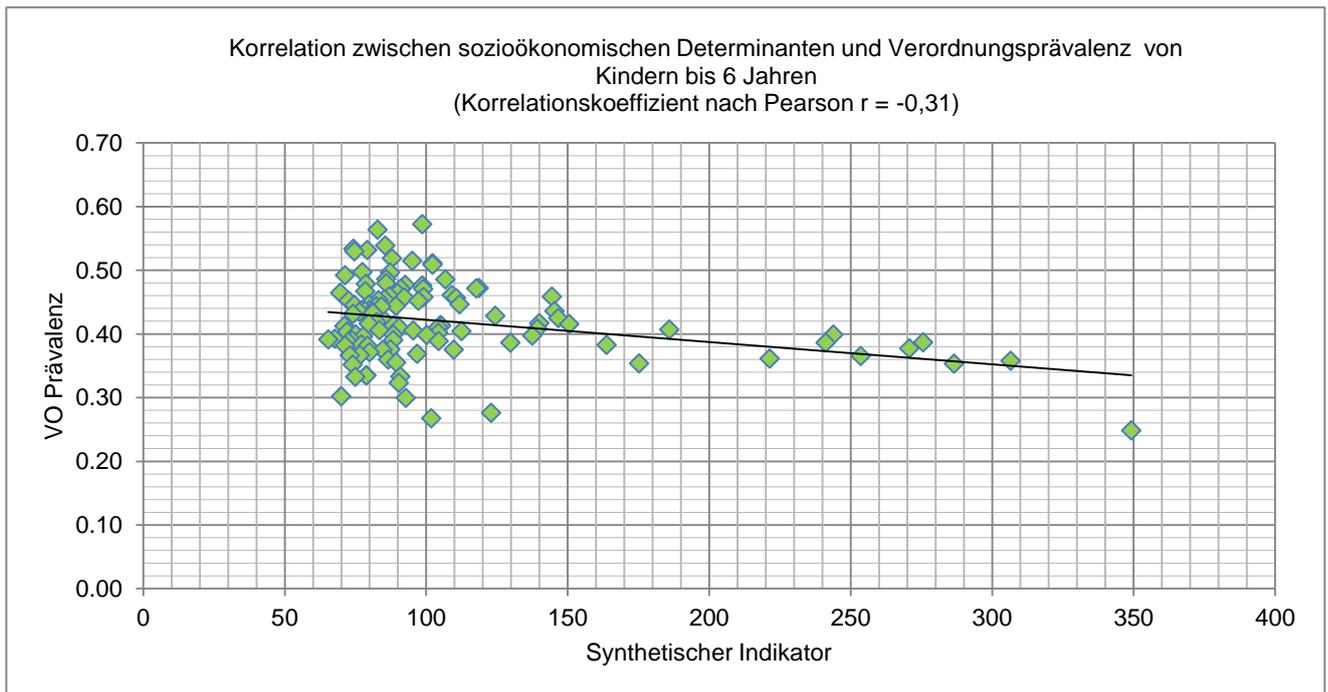


Abbildung 22: Korrelation Einkommen und Ausbildung mit Verordnungsprävalenz von Kindern bis 6 Jahren für Wien

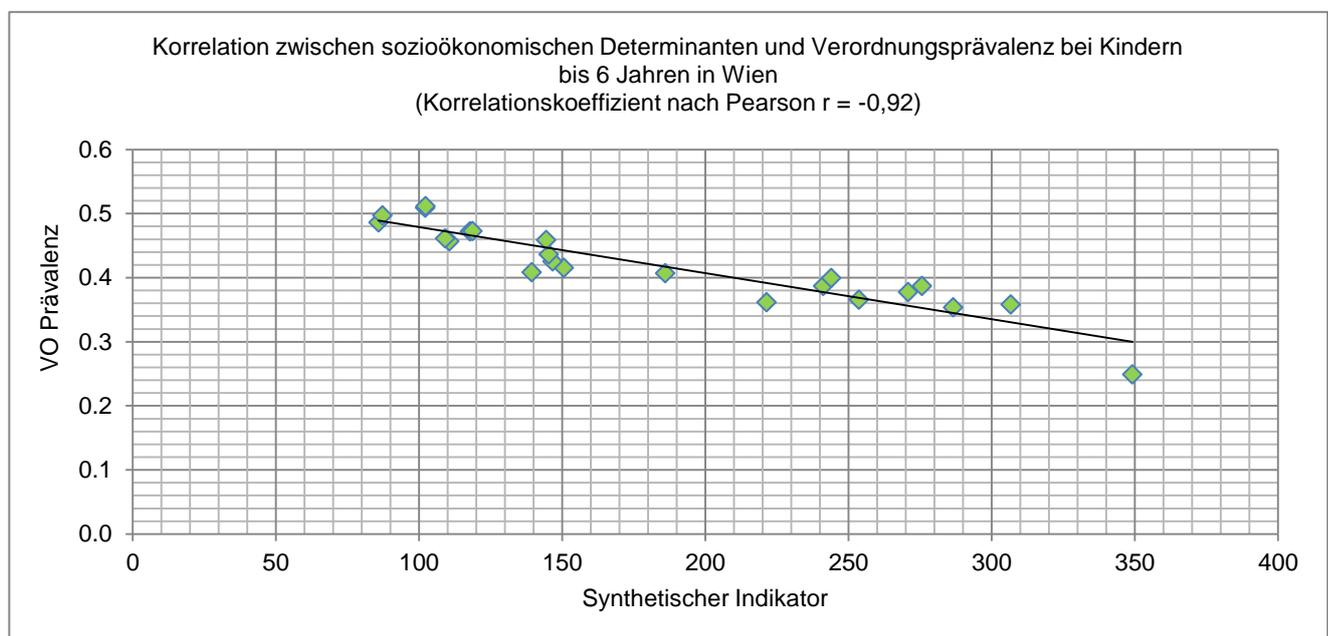


Abbildung 23: Korrelation Einkommen und Ausbildung mit Verordnungsprävalenz von Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren für Österreich

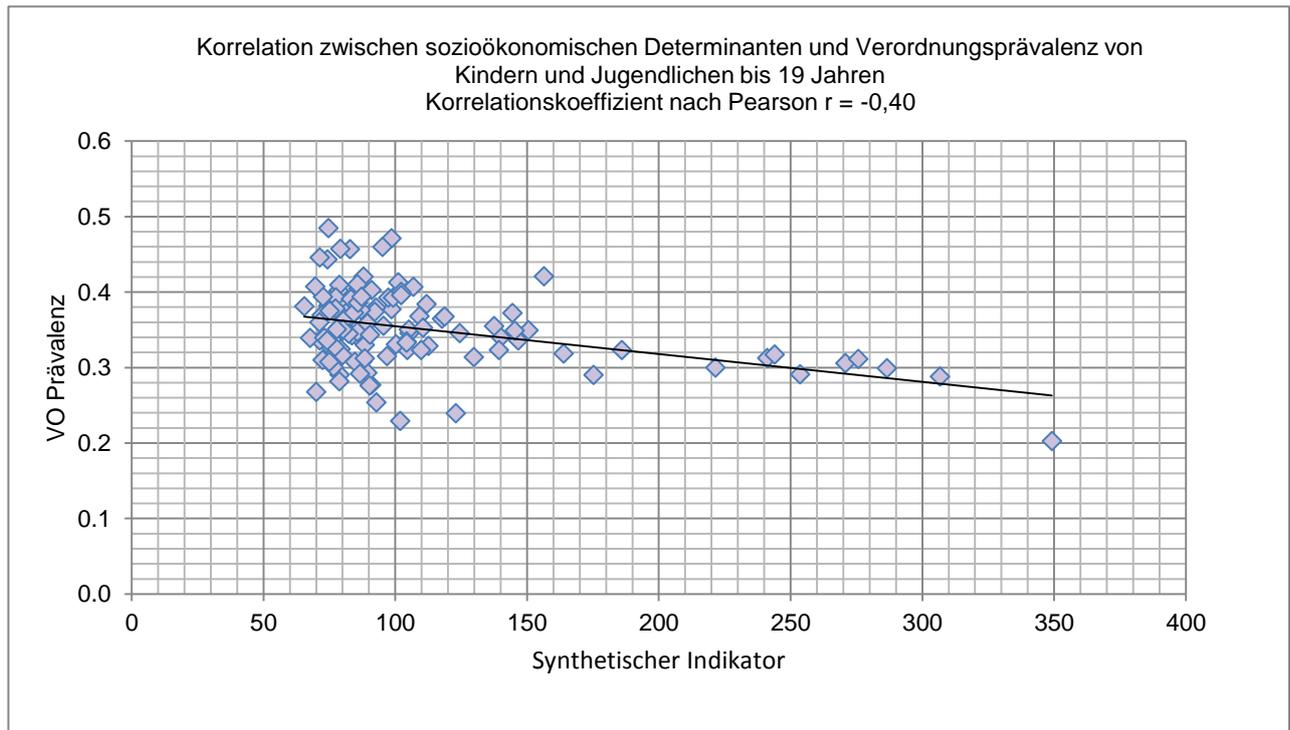
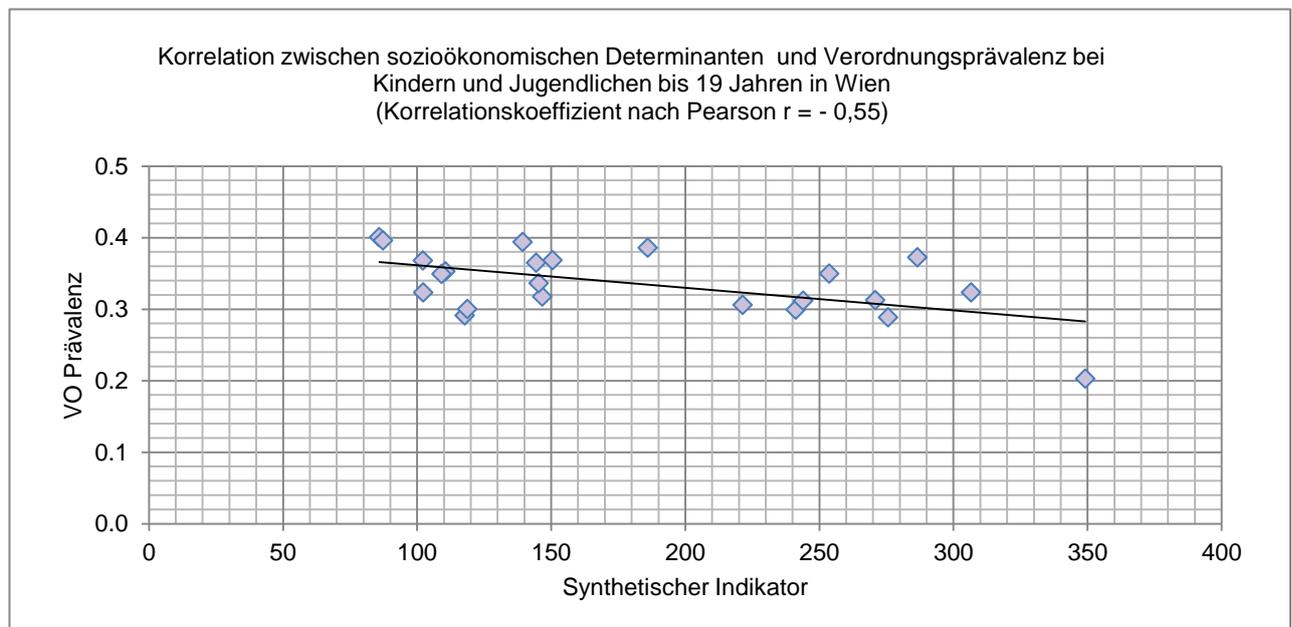


Abbildung 24: Korrelation Einkommen und Ausbildung mit Verordnungsprävalenz von Kindern und Jugendlichen bis 19 Jahren für Wien



6 Interpretation der Ergebnisse

Im Jahr 2015 haben von 8,5 Mio. Anspruchsberechtigten 33% eine Antibiotikaverordnung bekommen. Kinder und Jugendliche erhielten dabei häufiger Antibiotika als Erwachsene, in der Altersgruppe bis 19 Jahre bekamen mindestens 35% eine Verordnung, ab dem 15. Lebensjahr erhielten Mädchen und Frauen häufiger Antibiotika als männliche Jugendliche und Männer. 42% aller Kleinkinder und Kinder bis zum 6. Lebensjahr erhielten mindestens eine Verordnung, während Kinder vom 3. bis zum 6. Lebensjahr mit 44% deutlich häufiger Antibiotika verordnet bekommen als alle Kinder und Jugendliche.

Die Auswertungen bezüglich räumlicher Verteilungsmuster für Kinder und Jugendliche (0 bis 19 Jahre) zeigen regionale Unterschiede auf Ebene der Versorgungsregionen und sowie der politischen Bezirke. Am verordnungsstärksten sind die Versorgungsregionen Tirol-West und Burgenland-Nord mit Verordnungsprävalenzen mit über 40% und die politischen Bezirke Völkermarkt, Wolfsberg, Neusiedl am See, Mattersburg und Imst mit über 45%. Die niedrigsten Verordnungsprävalenzen finden sich in den Versorgungsregionen Salzburg-Nord und Vorarlberg-Süd mit Verordnungsprävalenzen von 24% und 28% und in den politischen Bezirken Wien Innere Stadt mit 20%, Salzburg-Umgebung mit 23% und Salzburg-Stadt mit 24%.

Bei Kindern von 0 bis 6 Jahren finden sich die höchsten Verordnungsprävalenzen in den politischen Bezirk Mattersburg (57%) und Völkermarkt (56%), die niedrigsten im Bezirk Wien Innenstadt (25%) sowie Salzburg Stadt (27%) und Salzburg Umgebung (28%).

Regionale Unterschiede werden auch im Faktencheck Gesundheit 2012 [24] für Kinder und Jugendliche in Deutschland beschrieben, auch der GERMAP-Report 2015 [28] beschäftigt sich mit regionalen Unterschieden in der Antibiotikatherapie. Auf Ebene der KV-Regionen (Kassenärztliche Vereinigung) variiert die Antibiotikaverschreibungsdichte innerhalb Deutschlands um den Faktor 2 [29].

Die Gründe für die regionale Variabilität sind anhand der vorliegenden Daten schwer zu identifizieren. Es gibt Hinweise darauf, dass vor allem sozial schwächer gestellte Personen häufiger Antibiotika verlangen bzw. diese verschrieben bekommen. Eine schwedische Studie zeigte, dass Kleinkinder mit 8 Monaten von Eltern mit einem geringeren Bildungsstatus eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, ein Antibiotikum verschrieben zu bekommen, weiters hatten Buben eine höhere Wahrscheinlichkeit als Mädchen (OR = 1.40; 95% CI: 1.25-1.57). Auch in den vorliegenden österreichischen Daten aus 2015 zeigt sich, dass männliche Kleinkinder bis zum 2. Lebensjahr häufiger Antibiotika verordnet bekommen (41% versus 38%), danach bekommen allerdings Mädchen und Frauen häufiger Antibiotika.

Da Informationen zu sozioökonomischen Faktoren nicht in den Routinedaten enthalten sind, wurde mittels eines synthetischen Indikators aus Einkommen und Ausbildung auf Ebene der politischen Bezirke ein Zusammenhang untersucht, der bis auf Wien keine eindeutige Korrelation mit den Antibiotikaverordnungshäufigkeiten erkennen lässt. Für Kleinkinder und Kinder bis zum 6. Lebensjahr finden sich für die Bezirke Wiens niedrigere Verordnungsprävalenzen bei höherem Einkommen und Ausbildung.

Ein weiterer Grund für regionale Unterschiede könnten unterschiedliche Versorgungsstrukturen sein, wie das Angebot an Ärzten sowie die Möglichkeit, diese zu erreichen. In der Publikation der Bertelsmann Stiftung [24] sind die Verordnungsprävalenzen in Regionen niedriger, in denen verhältnismäßig viele Ärzte pro 100.000 Einwohner zur Verfügung stehen. In den österreichischen Daten konnte kein Zusammenhang zwischen der Ärztedichte (Fachgruppe Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendheilkunde Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten und Lungenkrankheiten) und der Verordnungsprävalenzen, dargestellt auf Ebene der politischen Bezirke, hergestellt werden.

Es gibt weitere Hinweise aus einer Studie aus den Niederlanden, dass der Antibiotikaverbrauch in ländlichen Gebieten höher ist als in der Stadt [30], allerdings konnte in den vorliegenden österreichischen Daten kein Stadt-Land-Gefälle gefunden werden.

Bei Antibiotikaverschreibungen werden nicht nur regionale Unterschiede innerhalb eines Landes beschrieben, sondern auch deutliche Länderunterschiede. Mehrere systematische Übersichtsarbeiten [31] [32] [33] berichten erhebliche Differenzen zwischen den Ländern, während in Italien oder Kanada sehr hohe Anteile der Kinder Antibiotika erhalten, sind die Werte im Vereinigten Königreich oder in den Niederlanden vergleichsweise gering. Italienische Kinder haben eine 2,5-fach größere Wahrscheinlichkeit ein Antibiotikum zu erhalten als niederländische Kinder. Im Jahr 2006 erhielten in Italien 52% der Kinder und Jugendlichen eine Antibiotikaverordnung [34] aber nur 14% der Kinder und Jugendlichen bis 16 Jahren im Vereinigten Königreich [35].

Im europäischen Vergleich liegt Österreich im Antibiotikaverbrauch im niedergelassenen Bereich im unteren Bereich. Niedrigere Werte haben nur Schweden, Estland, Litauen und die Niederlande. Dieser vom ECDC durchgeführte Vergleich von 28 EU Mitgliedsstaaten sowie Island und Norwegen bezieht sich auf das Jahr 2014 und gibt die definierten Tagesdosen pro 1000 Einwohner pro Tag (DID) an. Während in Ländern wie Griechenland 35 DID und Frankreich 29 DID Antibiotika verordnet werden, waren es in Österreich nur 13,9. Sehr ähnliche Ergebnisse berichtet bereits eine Studie aus 2005 [36], die in 26 europäischen Ländern zwischen 1997 und 2002 den Antibiotikaverbrauch untersuchte. Der Antibiotikaverbrauch variierte zwischen den Ländern um den Faktor 3,2. Die meisten Antibiotika wurden in Frankreich (32·DID) gefolgt von Griechenland verbraucht, die Niederlande belegt mit 10·DID den niedrigsten Rang.

Wichtig in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass in Ländern mit hohem Antibiotikaverbrauch auch die Resistenzen höher sind. Allerdings sind Antibiotikaresistenzen nicht nur die Folge sondern auch der Grund für einen höheren Antibiotikaverbrauch, da resistente Keime höher dosierte oder alternative Antibiotika erforderlich machen.

Analysen nach Indikationen und Altersgruppen könnten helfen, um die bestehende regionale Variabilität, die Hinweise für eine Über- und Fehlversorgung aufzeigt, besser zu erklären. Die fehlenden Diagnosen der Antibiotikaverordnungen stellen eine Limitation dieses Berichtes dar, die eine Diagnosen-bezogene Auswertung nicht möglich macht.

Angesichts der Resistenzentwicklung und dem Rückgang der Entwicklung neuer Antibiotika sollten effektive Strategien neben Information für die Bevölkerung für eine angemessene Verschreibung von Antibiotika entwickelt und implementiert werden.

7 Referenzen

- [1] Taylor B, Fergusson D, Abbott GD. Antibiotics for presumed viral respiratory infections. *British medical journal*. 1977;2(6097):1290-1.
- [2] Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of internal medicine*. 2016;164(6):425-34.
- [3] Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. *Jama*. 1997;278(11):901-4.
- [4] Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *Jama*. 1998;279(11):875-7.
- [5] Davey PG, Bax RP, Newey J, Reeves D, Rutherford D, Slack R, et al. Growth in the use of antibiotics in the community in England and Scotland in 1980-93. *BMJ (Clinical research ed)*. 1996;312(7031):613.
- [6] Taboulet F. Presentation d'une methodologie permettant de mesurer en quantite et de comparer les consommations pharmaceutiques. *J d'Econ Medicale*. 1990(8):37-63.
- [7] Wang EE, Einarson TR, Kellner JD, Conly JM. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1999;29(1):155-60.
- [8] Linder JA, Stafford RS. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989-1999. *Jama*. 2001;286(10):1181-6.
- [9] Davey PG, Malek MM, Parker SE. Pharmacoeconomics of antibacterial treatment. *PharmacoEconomics*. 1992;1(6):409-37.
- [10] Ashraf MS, Cook PP. Antibiotic Misuse in Hospital, Outpatient, and Long-Term Care Settings. *North Carolina medical journal*. 2016;77(5):346-9.
- [11] Rat der Europäischen Union (2012) Schlussfolgerungen des Rates vom 22. Juni 2012 zu den Auswirkungen der Antibiotikaresistenz in der Human- und Tiermedizin – Die Initiative „Eine Gesundheit“ (2012/C 211/02) [Accessed 4.11.2016]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2012:211:0002:0005:DE:PDF>.
- [12] Resistenzbericht Österreich AURES 2014. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich: Bundesministerium für Gesundheit (BMG); 2014 [Accessed 4.11.2016]. Available from: http://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/9/2/1/CH1318/CMS1416214760260/aires_2014.pdf.
- [13] Andersson DI, Hughes D. Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? *Nature reviews Microbiology*. 2010;8(4):260-71.
- [14] Allerberger F, Gareis R, Jindrak V, Struelens MJ. Antibiotic stewardship implementation in the EU: the way forward. *Expert review of anti-infective therapy*. 2009;7(10):1175-83.
- [15] World Health Organization (1997). The Medical Impact of the use of antimicrobials in food animals. Report of a WHO Meeting, Berlin, Germany, 13–17 October 1997, WHO/EMC/ZOO/97.4. [Accessed 4.11.2016]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EMZ_ZOO_97.4.pdf.
- [16] Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Infections in humans with fluoroquinolone and macrolide resistant *Campylobacters* have resulted in increased risk of hospitalisation and complications. EMEA 2006 [Accessed 4.11.2016]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500005173.pdf.
- [17] AURES - der österreichische Antibiotikaresistenz-Bericht: BMGF; [Accessed 4.11.2016]. Available from: http://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Krankheiten/Antibiotikaresistenz/AURES_der_oesterr_eichische_Antibiotikaresistenz_Bericht.
- [18] Koch K. Therapieentscheidung wider besseres Wissen: Warum Ärzte gegen Viren mit Antibiotika vorgehen. *Dtsch Arztebl*. 1999;96(27):A-1822 / B-564 / C-449.
- [19] Glaeske G, Janhsen K. Probleme der medikamentösen Versorgung bei Kindern - Bessere Evidenz und mehr Sicherheit erforderlich. In: Bitzer EM [Hrsg.]: *Kindergesundheit stärken*:

- Vorschläge zur Optimierung von Prävention und Versorgung. Wissenschaftliche Reihe der GEK. Part 5. 220-231. Berlin, Heidelberg: Springer.2009.
- [20] Antibiotika bei Kindern. Österreichische Ärztezeitung 23/24. 2009 [Accessed 13.11.2016]. Available from: <http://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2009/oeaez-2324-15122009/antibiotika-bei-kindern-zu-haeufig-verordnet.html>.
- [21] Business Intelligence im Gesundheitswesen (BIG): Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger; [Accessed 7.11.2016]. Available from: <http://www.hauptverband.at/portal27/hvbportal/content?contentid=10007.756875&portal:componentId=gtnc770cb40-ce33-44e1-bca3-404741bd28c7&viewmode=content>.
- [22] Statistisches Handbuch der österreichischen Sozialversicherung 2016: Hauptverband der österr. Sozialversicherungsträger; [Accessed 7.11.2016]. Available from: <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/load?contentid=10008.630187&version=1473771415>.
- [23] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2017 [Accessed 22.12.2016]. Available from: https://www.whocc.no/filearchive/publications/2017_guidelines_web.pdf.
- [24] Glaeske G, Hoffmann F, Koller D, Tholen K, Windt R. Faktencheck Gesundheit. Antibiotika-Verordnungen bei Kindern. Erstellt im Auftrag der Bertelsmann Stiftung auf Basis von Daten der BARMER GEK. Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS): Bertelsmann Stiftung (Hrsg.); 2012 [Accessed 30.10.2016]. Available from: http://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP_Faktencheck_Gesundheit_Antibiotika.pdf.
- [25] Burkert N, Freidl W, Rásky E, Stronegger W, Großschädl F, Muckenhuber J, et al. Herz-Kreislauf-Report für Österreich, Erstellt im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger auf Basis von Daten aus der BIG-Datenbank und Interpretation der Ergebnisse unter Einbezug makroökonomischer Indikatoren. Medizinische Universität Graz, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie. Juni 2013 [Accessed 28.11.2016]. Available from: <http://www.hauptverband.at/cdscontent/load?contentid=10008.566527&version=1391184725>.
- [26] Burkert N, Freidl W, Rásky E, Stronegger W, Großschädl F, Muckenhuber J, et al. Herz-Kreislauf-Report für Österreich, Erstellt im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger auf Basis von Daten aus der BIG-Datenbank und Interpretation der Ergebnisse unter Einbezug makroökonomischer Indikatoren. Medizinische Universität Graz, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie. ANHANG A, unveröffentlicht, S. 4f. Juni 2013 [Accessed 28.11.2016].
- [27] Burkert N, Freidl W, Rásky E, Stronegger W, Großschädl F, Muckenhuber J, et al. Herz-Kreislauf-Report für Österreich, Erstellt im Auftrag des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger auf Basis von Daten aus der BIG-Datenbank und Interpretation der Ergebnisse unter Einbezug makroökonomischer Indikatoren. Medizinische Universität Graz, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie. ANHANG A, unveröffentlicht, S. 18. Juni 2013 [Accessed 28.11.2016].
- [28] Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. 2015 [Accessed 22.12.2016]. Available from: https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/05_Tierarzneimittel/germap2015.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
- [29] de With K, Schröder H, Meyer E, Nink K, Hoffmann S, Steib-Bauert M, et al. Antibiotikaaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich (Antibiotic use in Germany and Europe). Deutsche Medizinische Wochenschrift 2004;38(129):1987-92.
- [30] de Jong J, Bos JH, de Vries TW, de Jong-van den Berg LT. Use of antibiotics in rural and urban regions in The Netherlands: an observational drug utilization study. BMC public health. 2014;14:677.
- [31] Rossignoli A, Clavenna A, Bonati M. Antibiotic prescription and prevalence rate in the outpatient paediatric population: analysis of surveys published during 2000-2005. European journal of clinical pharmacology. 2007;63(12):1099-106.
- [32] Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. Archives of disease in childhood. 2011;96(6):590-5.

-
- [33] Clavenna A, Bonati M. Drug prescriptions to outpatient children: a review of the literature. *European journal of clinical pharmacology*. 2009;65(8):749-55.
 - [34] Clavenna A, Berti A, Gualandi L, Rossi E, De Rosa M, Bonati M. Drug utilisation profile in the Italian paediatric population. *European journal of pediatrics*. 2009;168(2):173-80.
 - [35] Ekins-Daukes S, McLay JS, Taylor MW, Simpson CR, Helms PJ. Antibiotic prescribing for children. Too much and too little? Retrospective observational study in primary care. *British journal of clinical pharmacology*. 2003;56(1):92-5.
 - [36] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet (London, England)*. 2005;365(9459):579-87.