

Antibiotikaresistenzen rufen nach Verschreibungsalternativen

Neue Antibiotika sind nicht in Sicht

Antibiotikaresistenzen: Die Bombe ist scharf. Alternativen bei Atemwegsinfekten?

Pressekonferenz Schwabe Pharma AG, 8. September 2011 in Zürich.

Resistenzen gegen bakterielle Erreger sind nicht mehr nur ein Phänomen spezialisierter Spitalabteilungen, sondern finden sich auch in der ambulanten Umgebung. Zur Eindämmung des Antibiotikaeinsatzes sind unter anderem auch Verschreibungsalternativen beispielsweise aus dem phytotherapeutischen Bereich gefragt, wie Infektionsexperten an einer Pressekonferenz der Schwabe Pharma AG deutlich machten.

HALID BAS

Infektionskrankheiten spielen auch heute noch eine eminente Rolle, betonte Prof. Andreas Widmer, Leiter Abteilung für Spitalhygiene, Universitätsspital Basel. Durch die internationale Reisetätigkeit können sich neue Infektionen (z.B. SARS) innert weniger

Die Faktoren, welche die Bildung resistenter Keime und deren Verbreitung begünstigen, sind vielfältig (*Kasten*).

Problem MRSA

Nach Erhebungen der WHO sterben heute mehr Personen an Infektionen durch methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) als an klassischen Infektionskrankheiten wie Aids. Seit den Siebzigerjahren bereiten MRSA den Infektiologen Sorge, seit den Neunzigerjahren sind sie kaum mehr zu stoppen. Hinzu kommt, dass der gegen sehr viele Antibiotika resistente ursprüngliche Spitalkeim sich zunehmend auch in den ambulanten Bereich ausbreitet. Allerdings gibt es ganz auffällige Unterschiede zwischen den europäischen Ländern, besonders hoch ist der MRSA-Anteil etwa in Frankreich und in südeuropäischen Ländern wie Italien, zugenommen hat er auch in Deutschland. In der Schweiz besteht ein ausgesprochenes Gefälle zwischen der Romandie und dem Tessin (Genf z.B. 23%) und der Deutschschweiz ($\leq 4\%$). Besonders resistent verhalten sich MRSA mit dem Panton-Valentine-Leukocidin-(PVL-)Gen, einem durch molekulare Typisierung erkennbaren Virulenzfaktor. Dieser ist ausgerechnet bei ambulant erworbenen MRSA

Gesellschaft über», stellte Prof. Widmer fest. Sie können eine Reihe von Erkrankungen auslösen, darunter Pneumonien oder schwere, chronisch verlaufende periphere Infekte.

Diese wie auch andere Keime finden sich auf vielen Oberflächen, die dekontaminiert werden müssen. Als neue Problemobjekte nannte Prof. Widmer die immer verbreiteteren elektronischen Geräte wie Telefone und iPad, die zur Verbreitungsquelle werden können. Auch enger körperlicher Kontakt, etwa beim Sport, gilt als Risikobereich für die Verbreitung. Hier sind auch Fitnesscenter zu erwähnen, an deren Geräten Bakterien in grossem Umfang deponiert und verbreitet werden. Bekannt geworden sind auch Epidemien durch Haarentfernung, insbesondere im Genitalbereich.

Enzymproduzierende Bakterien

Probleme bereiten auch gramnegative Erreger (*Klebsiella spec.*, *Proteus spec.*, *E. coli*), die Antibiotika inaktivierende Enzyme (extended spectrum beta-lactamases, ESBL) produzieren, beispielsweise die New-Dehli-Metallobetalaktamase Typ 1 (NDM-1). Diese führen zu Erkrankungen mit hoher Letalität: «Sie können mit Antibiotika nicht mehr behandelt werden, nur mit konventionellen Massnahmen, etwa wie früher zu Davoser Zeiten bei der Tuberkulose.» Als Risikofaktor gelten vorgängige Antibiotikatherapien (insbesondere mit Cephalosporinen der dritten Generation oder Chinolonen). Bekannt ist zudem, dass gesunde Träger den Keim über ein Jahr im Körper behalten können. Und auch bei diesen Problemerkregern hat sich eine Ausbreitungstendenz vom Spital in den ambulanten Bereich abgezeichnet. In der Schweiz sind bisher Importfälle bekannt geworden.

«Wenn man die Resistenzen gegen Antibiotika bekämpfen will, muss man unbedingt auch das Fehlverhalten der Ärzte bekämpfen.»

als einem Tag um den Erdball bewegen. Dies erfordert, dass Infektionserreger weltweit unter Kontrolle gehalten werden. Infektionen haben auch eine grosse wirtschaftliche Bedeutung, «und den Impfungen kommt dabei ein grosses Gewicht zu, auch wenn dies Impfgegner nicht gern hören mögen».

(community acquired, CA-MRSA) viel häufiger als bei im Spital erworbenen (hospital acquired, HA-MRSA). Während im Krankenhaus überwiegend alte und sehr alte Patienten betroffen sind, finden sich CA-MRSA bei Kindern und jungen Erwachsenen. «Diese Problemkeime gehen aus dem Spital in die



Prof. Andreas Widmer,
Basel



Prof. Franz D. Daschner,
Freiburg im Breisgau

Vancomycinresistente Enterokokken

Diese extrem schwierig zu behandelnden Keime kommen bisher nur im Krankenhaus vor. Ursprünglich bereiteten sie Probleme auf Transplantationsabteilungen, sie sprangen aber auch auf andere Abteilungen über, etwa unlängst in Lausanne. Dieser Gefahr ist nur durch sorgfältige Spitalhygiene zu begegnen. Kostenüber-

Kasten:
Faktoren, welche die Entwicklung und Ausbreitung resistenter Bakterien begünstigen

- ❖ Alteration der Normalflora
- ❖ inadäquater Gebrauch von Antibiotika:
 - fehlende Indikation, z.B. bei viralen Infektionen
 - Gebrauch von Breitspektrumantibiotika, wenn nicht indiziert
 - falsche Dosierung
- ❖ Mangelnde Infektprevention und Hygiene:
 - keine Isolation von Trägern multiresistenter Erreger
 - fehlendes Screening von Risikopatienten
- ❖ Tiermast und Veterinärmedizin
 - Missbrauch von Antibiotika als Wachstumsförderer in der Tiermast
 - inadäquate, häufige Therapien von meist viralen Erkrankungen

medizinischen Tourismus zu denken ist. Daneben leben heute auch vermehrt Patienten mit kompromittiertem Immunsystem, die für gewisse Infektionen empfänglicher sind, etwa nach erfolgreichen Transplantationen, oder durch die neuen Biologika wieder arbeitsfähige Individuen mit rheumatoider Arthritis oder schwerer Psoriasis. Diesen infektiologisch ungünstigen Entwicklungen steht zudem die besorgniserregende Feststellung gegenüber, dass mit neuen Antibiotika nicht vor 2020 oder gar 2030 zu rechnen ist, da deren

- ❖ 50 bis 80 Prozent der Rezepte, die in Deutschland, der Schweiz und anderswo gegen Grippe verschrieben werden, enthalten Antibiotika. Dies obwohl 80 bis 90, vielleicht sogar 95 Prozent dieser Erkrankungen durch Viren verursacht sind.
- ❖ 30 bis 50 Prozent aller Antibiotika werden falsch, zu lang, zu kurz oder unnötigerweise verschrieben.
- ❖ Gegen jedes bisher eingeführte Antibiotikum ist es innerhalb von sechs Monaten zu Resistenzen gekommen.

«Zu den Besonderheiten pflanzlicher Abwehrstrategien gehört, dass immer mehrere Substanzen gleichzeitig aufgeboten werden, deren antibakterielle oder antivirale Eigenschaften so synergistisch wirken können.»

legungen, wie sie mit der Einführung der Fallkostenpauschalen in den Spitälern zu befürchten sind, könnten da verheerende Auswirkungen haben, mahnte der Spitalhygieniker.

Wenig Aussicht auf Abhilfe

Antibiotikaresistenzen sind eine Realität: «Resistente Erreger, die mit Antibiotika nicht mehr zu behandeln sind, werden zum medizinischen Alltag», so Andreas Widmer. Ihre Zunahme und Ausbreitung sind sicherlich auf den zu grosszügigen Einsatz von Antibiotika zurückzuführen, wie die Verhältnisse etwa in Italien zeigen. Ihre Verbreitung wird auch durch den weltweiten Tourismus begünstigt, wobei auch an den

Entwicklung aus wirtschaftlichen Gründen (u.a. Gewicht des «return on investment» für die Pharmaindustrie) fast vollständig zum Erliegen gekommen ist.

Pflanzliche Wirkstoffe als Alternative in der Praxis

«Antibiotikaresistenz ist eines der grössten Probleme in der Medizin, das zukünftig noch grösser werden wird», sagte Prof. Franz D. Daschner, Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Freiburg im Breisgau, «und ein ganz wichtiger Faktor ist das Fehlverhalten von uns Ärzten.» Dabei sind die Sünden bekannt:

«Wenn man die Resistenzen bekämpfen will, muss man unbedingt auch das Fehlverhalten der Ärzte bekämpfen. Dies ist seit Jahrzehnten versucht worden – mit mässigem Erfolg, denn das Verschreibungsverhalten hat sich nur wenig verändert», wie der Hygieniker bedauernd und selbstkritisch feststellte. Daher sind aber auch Verschreibungsalternativen gefragt, wozu pflanzliche Wirkstoffe gehören. Pflanzen mussten sich ja schon seit Urzeiten gegen Bakterien, Pilze und Viren wehren. Sie haben dabei besondere Fähigkeiten entwickelt, die es zu nutzen gilt, so Prof. Daschner. Bisher waren Bakterien nicht in der Lage, gegen Pflanzen Resistenzen zu entwickeln. Zu den Besonderheiten pflanzlicher Abwehrstrategien gehört, dass immer mehrere Substanzen gleichzeitig aufgeboten werden, deren antibakterielle oder antivirale Eigenschaften so synergistisch wirken können. Den dabei involvierten Mechanismen hat auch die Forschung ihre Aufmerksamkeit geschenkt.

Erforschung der Wirkmechanismen eines Phytotherapeutikums

Prof. Daschner illustrierte dies am Extrakt aus Wurzeln von Pelargonium sidoides, einer in Südafrika traditionell als Heilpflanze bei Husten bekannten Pflanze, die in der Schweiz als Umckaloabo® im OTC-Bereich und als Kaloba® in der Spezialitätenliste (Indikation: akute Bronchitis) erhältlich ist. Der alkoholische Extrakt EPs® 7630, dessen überwiegend phenolische Wirkkomponenten im Einzelnen nicht weiter charakterisiert sind, wirkt auf verschiedenen Ebenen. So hat er immunmodulatorische Eigenschaften, er besitzt antivirale Wirksamkeit und zeigt eine wenn auch nur bescheidene direkte antibakterielle Wirksamkeit.

Die geringe direkte antibakterielle Wirkung ist für Phytotherapeutika geradezu typisch, so Daschner. Dass sie dennoch effektiv sind, liegt daran, dass sie gleichzeitig die körpereigenen Abwehrkräfte unterstützen. Hierbei konnte die Forschung von Daschner und Mitarbeitern verschiedene Wirkmechanismen dokumentieren. So hemmt EPs® 7630 experimentell und dosisabhängig die Adhäsion von A-Streptokokken an Epithelzellen der Mundhöhle. Die pflanzlichen Wirkstoffe im Extrakt verhindern zudem die Aufnahme von Erregern (Internalisierung) in Epithelzellen. Schliesslich liess sich experimentell eine Steigerung der Phagozytose durch menschliche Leukozyten dokumentieren, auch dieser Vorgang ist dosis-

abhängig. Dabei wird die Bildung aggressiver Sauerstoffradikale (oxidativer Burst) im Rahmen des zellulären «Killings» von Erregern unterstützt. Neben diesen immunmodulierenden Eigenschaften im menschlichen Organismus wirkt EPs® 7630 direkt antiviral durch die Hemmung der Vermehrung der wichtigsten Erkältungsviren sowie durch die Inhibition der Neuraminidase. Diese bekannten Mechanismen des Pelargonium-sidoides-Extrakts EPs® 7630 bieten einen Schutz vor viraler Infektion und bakterieller Superinfektion sowie vor rezidivierenden Atemwegsinfektionen, erklärte Prof. Daschner zusammenfassend. ❖

Halid Bas

BEKANNTMACHUNG

Hautpflege – Tipps und Tricks

Prof. Dr. med. Nikhil Yawalkar, Dermatologe und Leitender Arzt am Berner Inselspital, referiert zu diesem Thema am Samstag, 26. November 2011 von 14 bis 15 Uhr im Business Center Vatter am Bärenplatz 2 in Bern.

Sorgfältige Pflege bei Psoriasis oder vorbeugender Schutz bei Vitiligo können die Symptome oder Folgen dieser beiden Hauterkrankungen oft mildern. Solche Massnahmen sind zwar zeitaufwendig, aber lohnenswert. Die Publi-

kumsveranstaltung wird organisiert von der Schweizerischen Psoriasis- und Vitiligo-Gesellschaft (SPVG) und ist offen für alle Interessierten, auch für Nichtmitglieder. Der Eintritt ist frei, es gibt eine Kollekte.

Anmeldungen sind erbeten bis 18. November an das Sekretariat der SPVG (Tel. 031-359 90 99) oder per E-Mail an info@spvg.ch.

BEKANNTMACHUNG

Merkblätter orale Zytostatika zur Abgabe an den Patienten

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe orale Zytostatika der Onkologiepflege Schweiz (OPS) und der Schweizerischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (SGMO) wurden Patientenmerkblätter zu oralen Zytostatika erarbeitet, die interessierten Ärzten ab sofort auf www.cancerdrugs.ch zum Download zur Verfügung stehen.

Die speziell für Patienten konzipierten Merkblätter enthalten Informationen zur korrekten Lagerung und Einnahme

der Medikamente, zu möglichen Nebenwirkungen sowie konkrete Vorschläge für den Umgang mit deren Symptomen. Der Patient erhält eine standardisierte Information, die er mit nach Hause nehmen und bei Bedarf konsultieren kann. Zudem wird die Dokumentationspflicht des Arztes damit erleichtert.

RBO