

# Erklären, aufklären, immer wieder ...

Resistenzgefahr zwingt zu sparsamem Antibiotikaeinsatz bei häufigen respiratorischen Infekten

## Antibiotikaresistenzen in der Schweiz – die alarmierende Wahrheit

Kaminfeuersgespräch mit Unterstützung der Reckitt Benckiser AG, 14. November 2013 in Zürich

Oft liegt der Nachfrage nach einem Antibiotikum bei Halsschmerzen ein ungenügendes Wissen bei den Patienten über deren Ursachen zugrunde. Will man etwas gegen die zunehmenden Antibiotikaresistenzen unternehmen, ist neben Vorkehren gegen Hospitalismus und grassierende Verabreichung an Tiere die Aufklärung der Patienten der erste Schritt.

### HALID BAS

Seit Einführung des ersten Antibiotikums war diese Wirkstoffklasse von rasch auftretenden sekundären Resistenzen begleitet, erinnerte PD Dr. med. Stefan Zimmerli, Institut für Infektionskrankheiten, Klinik und Poliklinik für Infektiologie, Universität Bern. Konsequenz dieser Entwicklung ist der immer häufiger notwendig werdende Einsatz von Reserveantibiotika wie Linezolid, Daptomycin oder Carbapenemen und Polymyxinen mit ihren oft problematischen Nebenwirkungen. Diese heute häufig letzten funktionstüchtigen Waffen im Kampf gegen schwerwiegende Infektionen mit multiresistenten Keimen müssen unbedingt geschützt werden, zumal – auch wegen mangelnder Investitionstätigkeit auf diesem Gebiet – kaum mehr neue Antibiotika auf den Markt kamen oder entwickelt werden.

Bekannt sind die grossen Unterschiede beim ambulanten Einsatz von Antibiotika wie Penicillinen oder Chinolonen. So unterscheidet sich die Prävalenz von vermindert penicillinempfindlichen Pneumokokken in Deutschland (93% sensibel) und Frankreich (57% sensibel) parallel zur Verschreibungshäufigkeit markant.

Ein korrekter Einsatz von Antibiotika vermindere die Resistenzentwicklung, betonte Zimmerli. Insbesondere sind dabei korrekte Wahl, Dosierung und Behandlungsdauer von Bedeutung. Derzeit beschäftigt die aufgrund von Reisetätigkeit und Migration globale Bedrohung mit besonders gefährlichen Keimen, beispielsweise auf New-Dehli-Metalloproteinase-(NDM-1)-positiven Enterobacteriaceen, die Infektiologen. Gegen solche Erreger gibt es überhaupt nur ganz vereinzelt noch wirksame Antibiotika.

### Ungeahnte Langzeitwirkungen nach kurzfristiger Antibiotikumeinnahme?

Von zunehmendem Interesse sind auch die Forschungsergebnisse zu den Langzeitauswirkungen einer kurzen Antibiotikabehandlung. Zimmerli führte dazu eine bemerkenswerte kontrollierte Beobachtungsstudie an, die nach einer siebentägigen antibiotischen Kombinationsbehandlung mit Clarithromycin und Metronidazol zur Helicobactereradikation deutliche Veränderungen der Keimbiedlung von Rachen und Darm nicht nur kurzfristig wie zu erwarten, sondern teilweise auch über einen Zeitraum von vier Jahren fand (1).

Diese Forschung steckt zwar derzeit noch in den Anfängen, einige weitere Studien lassen aber vermuten, dass antibiotikabedingte Veränderungen der Gesamtheit der mikrobiellen Flora, des



Stefan Zimmerli



Hans-Ulrich Kull

Mikrobioms, durchaus auch Zusammenhänge mit der Regulation des Körpergewichts und mit immunologischen Prozessen aufweisen.

### Die Situation in der Schweiz

Eigentlich stehe die Schweiz beim Antibiotikakonsum bei ambulanten Patienten ganz gut da, sagte Dr. med. Hans-Ulrich Kull, Facharzt für Innere Medizin, Küssnacht. Denn sie gehört im europäischen Vergleich zu den Ländern mit geringem Verbrauch (wie die skandinavischen Länder oder die Niederlande), der kaum ein Drittel dessen ausmacht, was etwa in Frankreich oder Griechenland verbraucht wird. Allerdings sind auch in der Schweiz regionale Unterschiede zu beobachten. So ist die Anzahl der verschriebenen Tagesdosen in der Westschweiz und im Tessin deutlich höher als in den Deutschschweizer Kantonen. Antibiotika werden allerdings nicht nur in der Humanmedizin, sondern in grossem Umfang auch in der Tiermedizin, in Aquakulturen, beim Pflanzenschutz sowie in Putzmitteln und Kosmetika eingesetzt. Vor allem die Landwirtschaft geht in der Schweiz grosszügig mit diesen Wirkstoffen um, 58 von 66 Tonnen der eingesetzten Antibiotika (87%) werden Tieren, vor allem über das Futter, verabreicht.

In der Humanmedizin sind zwei gegensätzliche Entwicklungen zu beobachten,

Kasten:

**Antibiotikatherapie bei Halsschmerzen**

Die Gruppe NEXT (Neue Expertenstrategie zur Therapie von Halsschmerzen) besteht seit Anfang 2013 und will eine nutzenorientierte Behandlung von unkomplizierten Halsschmerzen erarbeiten. 80 Prozent der Fälle sind viral bedingt und bedürfen keiner Antibiotikatherapie. NEXT fokussiert auf diese viralen Infektionen, die auch in der Schweiz trotz fehlendem Nutzen häufig mit antibiotikahaltigen Präparaten in Selbstmedikation therapiert werden.

Mitglieder der NEXT-Gruppe sind Johannes Rogger, Apotheker, Luzern, Dr. Lorenz Schmid, Apotheker, Zürich, Dr. med. Michael Schneider, Allgemeinmediziner in Hausarztpraxis, Bern, sowie PD Dr. med. Stefan Zimmerli, Infektiologe, Bern. Sie haben einen Algorithmus für die Praxis ausgearbeitet, der Anfang 2014 im «PharmaJournal» von pharmaSuisse publiziert wird.

Die Initiative wurde von Reckitt Benckiser AG ins Leben gerufen.



Lorenz Schmid

so Kull. Einerseits hat der Antibiotikaeinsatz erfreulicherweise im letzten Jahrzehnt insgesamt nicht weiter zugenommen, andererseits ist aber die Anwendung von Reserveantibiotika dramatisch häufiger geworden. Das Vorkommen von Antibiotikaresistenzen in der

Schweiz liegt international gesehen im Mittelfeld, deutlich besser als in Frankreich, Italien, England und diversen ost- und südeuropäischen Ländern, aber schlechter als in Skandinavien und den Niederlanden.

Auch der Bund hat die Bedeutung der Thematik erkannt und die Bekämpfung von Resistenzen in die gesundheitspolitischen Prioritäten des Programms Gesundheit 2020 aufgenommen.

Bei der Sensibilisierung für das Problem kann jedoch jeder Einzelne etwas tun. Unter Hinweis auf die Expertengruppe NEXT (Kasten) erinnerte Kull daran, dass Antibiotika bei Hals- und Ohrenschmerzen oder «Grippe» mit trockenem Husten fragwürdig sind. Dies gilt überdies auch für unkomplizierte Harnwegsinfekte, Hautinfekte oder unbestimmte Gesundheitsstörungen nach Ferienaufenthalten. Antibiotika sind zu diagnostischen Zwecken nicht indiziert und zur Fiebersenkung nicht geeignet. Dies ist den Patienten immer wieder zu vermitteln.

**Antibiotikahaltige Halsschmerzmittel sind obsolet**

Menschen mit Halsschmerzen gehen nicht unbedingt gleich zum Arzt, sondern suchen Rat in der Apotheke. Dies

bietet eine gute Gelegenheit zur Aufklärung über die wahrscheinlichen Ursachen und zur Erklärung, weshalb Antibiotika in den meisten Fällen nicht sinnvoll sind, wie Dr. Pharm. Lorenz Schmid, Apotheker in Zürich, sagte. Zwar sind 80 bis 85 Prozent aller Halsschmerzen viral bedingt (2–4), die Verkaufszahlen der Halsschmerzbehandlung widersprechen aber der Vorstellung einer ursachenorientierten Therapie. In Schweizer Apotheken werden laut Interpharma Halsschmerzmittel für rund 30 Millionen Franken (ex factory) jährlich verkauft, in den letzten Jahren auf stabilem Niveau. Davon entfallen jedoch 9 Millionen auf tyrothricinhaltige Präparate. Tyrothricin ist ein Gemisch aus antibiotischen Polypeptiden, das hauptsächlich aus Gramicidinen und Tyrocidinen besteht, die lokal bakteriostatisch bis bakterizid auf grampositive Bakterien wirken sollen. Dieser verbreitete Antibiotikaeinsatz in Präparaten wie Mebulemon, Mebucaine f, Sangerol, Solmucaine und etlichen anderen sei angesichts der meist viralen Genese banaler Halsschmerzen nicht sachgerecht und sollte längst verboten sein, meinte Schmid. Diese Einschätzung teilten auch Zimmerli und Kull.

Als Lösungsansatz für die Praxis schlägt die NEXT-Gruppe einen Algorithmus vor, der auf dem gut etablierten Centor-Score basiert.

Für jene Fälle, bei denen anhand der Symptomatik eine virale Genese der Halsschmerzen vermutet werden muss, ist eine praktikable lokale Behandlung sinnvoll, da die Beschwerden im Allgemeinen innert weniger Tage abklingen. Dazu gehörten eine effiziente Schmerz-

bekämpfung sowie eine Förderung der Speichelproduktion durch Lutschtabletten und Ähnliches, betonte Schmid. Zudem ist einer möglichst freien Nasenatmung Beachtung zu schenken, um die Rachenschleimhaut nicht noch mehr auszutrocknen; dies muss gegebenenfalls auch medikamentös erreicht werden.

**Erwartung der Krankheitsabkürzung ansprechen**

In der Diskussion waren sich die Referenten einig, dass die Patientenaufklärung bei einfachen Infekten der oberen Luftwege im Zentrum stehen muss. Dabei ist nicht davon auszugehen, dass der Unterschied zwischen Viren und Bakterien geläufig ist.

Für Ärzte stellt sich offenbar auch zunehmend die Frage, ob eine restriktive Antibiotikaverschreibung in den seltenen Fällen mit infektionsbedingten Komplikationen zu rechtlichen Konsequenzen führen könnte. Hier helfe die Erfahrung in der Erkennung potenziell gefährlicher Verläufe, meinte Kull.

Für die Patientennachfrage nach einem Antibiotikum wiederum sei sehr oft der Wunsch nach einer Abkürzung des Krankheitsverlaufs, und sei es nur um einen Tag, massgeblich, stellte Kull klar. Dass sich dies bei viralen Infekten so nicht erreichen lässt, muss betont werden, ebenso wie die möglichen negativen kurzfristigen Auswirkungen einer Antibiotikaeinnahme (Durchfälle, Hautausschläge) und die möglichen Langzeitfolgen auf das Mikrobiom, von denen noch zu wenig bekannt ist. Laut Zimmerli erfährt 1 von 1000 antibiotisch Behandelten eine schwere allergische Reaktion, die zur Spitaleinweisung führt. ❖

**Halid Bas****Referenzen:**

1. Jakobsson HE et al.: Short-Term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PLoS One* 2010. doi: 10.1371/journal.pone.0009836.
2. Evans CE et al.: Sore throats in adults: Who sees a doctor? *Can Fam Physician* 1982; 28: 453.
3. McIsaac WJN et al.: A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998; 158: 75–83.
4. Shulman ST et al.: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012; doi: 10.1093/cid/cis62.