

Expertenrunde: Informationen zu aktuellen medizinischen Themen:

Evidente Therapie bei Infektionen

Antibiotikaeinsatz, Indikationen für antivirale Therapie in der HNO

Autor: Prof. Dr. med. Wolfgang Pfister, Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Am Klinikum 1, 07747 Jena, Wolfgang.Pfister@med.uni-jena.de

Sowohl im grampositiven (MRSA, VRE) als auch ganz besonders im gramnegativen Bereich (3- und 4-MRGN) der humanpathogenen Bakterien hat die absolute Anzahl und der relative Anteil multiresistenter Infektionserreger in den letzten Jahren stark zugenommen. Dabei spielen insbesondere Mechanismen der Antibiotikaresistenz-übertragung von einem Bakterium auf ein anderes die bedeutendste Rolle, die wiederum ganz entscheidend durch den zunehmenden Selektionsdruck, bedingt durch den weltweit steigenden Antibiotikaverbrauch, gefördert werden (Van Boeckel et al. (2014), Lancet Infect Dis; 14: 742-750). Generell werden ca. 85 % der Antibiotika in der Veterinärmedizin (weltweit ca. 63.000 t in 2010, prognostizierter Anstieg um 67 % auf 105.596 t in 2013) zur Therapie und Prophylaxe eingesetzt, während die Anwendung zur Leistungsförderung von Tieren seit 2006 in der EU verboten ist (van Boeckel et al. (2015) PNAS; 112: 5649-5654).

Von den verbleibenden 15 % der im Bereich der Humanmedizin angewendeten Antibiotika werden wiederum 85-90 % auf dem Apothekenmarkt, d. h. im niedergelassenen Bereich, und 10-15 % auf dem Krankenhausmarkt umgesetzt.

Damit besitzt in der Humanmedizin der ambulante Sektor die größte Potenz für die Reduzierung des Antibiotikaverbrauchs durch sinnvolles Management der Verschreibungen von Antibiotika. Ganz eindeutig zeigt ein Vergleich der europäischen Länder, dass die Häufigkeit des Auftretens multiresistenter bakterieller Erreger mit dem Antibiotikaverbrauch korreliert (ESAC-Net). Vergleicht man z. B. Deutschland mit den Niederlanden, so ist Folgendes zu konstatieren:

1. Das Vorkommen multiresistenter grampositiver und auch gramnegativer Keime ist in den Niederlanden viel geringer als in Deutschland.
2. Der Antibiotikaverbrauch pro Kopf der Bevölkerung beträgt in den Niederlanden ca. 2/3 des Verbrauchs in Deutschland.
3. In den Niederlanden werden im ambulanten Bereich viel weniger Antibiotika eingesetzt, die einen hohen Selektionsdruck zur Herausbildung von Multiresistenzen besitzen (Cephalosporine und Fluorchinolone) als vergleichsweise in Deutschland.

Der Vergleich des Antibiotikaverbrauchs im ambulanten Bereich von Deutschland und Dänemark zeigt ähnliche Pro-Kopf-Verbräuche, wobei Dänemark wesentlich günstigere Resistenzraten grampositiver als auch gramnegativer Bakterien als Deutschland aufweist. Der entscheidende Unterschied ist aber der, dass in Dänemark etwa doppelt so viele Penicilline verordnet werden, während die Verschreibung von Cephalosporinen praktisch nicht gehandhabt wird und die Verschreibung von Fluorchinolonen etwa 1/ der Pro-Kopf-Menge von Deutschland beträgt.

Nach Livermore (2005) Lancet Inf Dis; 5: 450-459, Jacoby u. Munoz-Price (2005); N Engl J Med 352: 380-391 selektieren nun gerade Cephalosporine gramnegative Problemkeime, wie ESBL-bildende E. coli und Klebsiellen sowie β -Laktam-resistente Acinetobacter spp. und

auch grampositive Problemkeime, wie Vancomycin-resistente Enterokokken und das gehäufte Auftreten von Clostridium difficile. Fluorchinolone selektieren MRSA, Fluorchinolon-resistente gramnegative Erreger und ebenfalls das gehäufte Auftreten von C. difficile.

Umsichtiger Einsatz von Antibiotika im ambulanten Bereich bedeutet daher, alle diejenigen Maßnahmen zu ergreifen, die zu einer Reduzierung des Antibiotikaverbrauchs insgesamt und insbesondere zur Senkung des Verbrauchs an Cephalosporinen und Fluorchinolonen führen. Dazu gehört auch die Vermeidung einer Antibiotikagabe bei Virusinfektionen, die Minimierung von Antibiotika-Prophylaxen, die konsequente Durchführung anderer Maßnahmen zur Infektionsvermeidung (Impfungen). Darüber hinaus gilt es, neben der Reaktivierung alter auch neue Antibiotika und alternative Möglichkeiten der antiinfektiven Therapie zu entwickeln.

Von uns nicht direkt zu beeinflussen, aber äußerst wichtig ist die Senkung des Antibiotikaeinsatzes in der Veterinärmedizin, wobei insbesondere die Reduzierung der Verbräuche von Fluorchinolonen und 3- und 4-Generations-Cephalosporinen die größte Priorität haben muss.

**50. Fortbildungsveranstaltung
für HNO-Ärztinnen und -Ärzte 2016**
„HNO 5.0 – Zukunftsweisende technische
und digitale Entwicklungen“

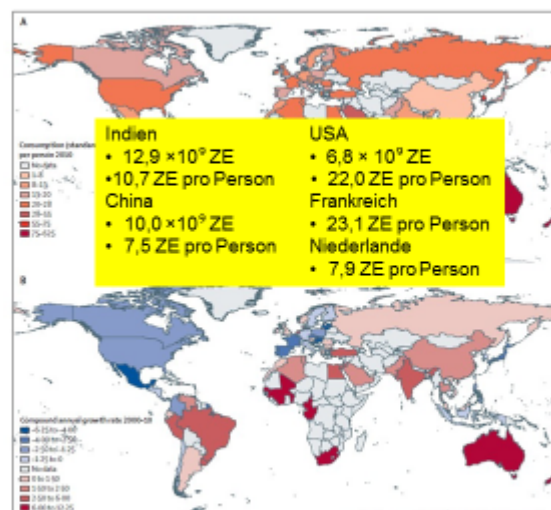
**Evidente Therapie bei Infektionen -
Antibiotikaeinsatz**

Wolfgang Pfister
Universitätsklinikum Jena
Institut für Medizinische Mikrobiologie



Weltweiter Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin

- 71 Länder, 2000-2010, Abgabedaten (Zähleinheiten, ZE)
- Anstieg um 36%
- BRICS-Staaten (Brasilien, Russland, Indien, VR China und Südafrika zu 76% für die Zunahme verantwortlich)
- Carbapeneme +45%, Polymyxine (Colistin) +13%



Van Boeckel et al. (2014) Lancet Infect Dis. 14: 742-50

Figure 2 Consumption of antibiotics in 2014. Expressed in standard units (i.e., pills, capsules, or ampoules) per person (A), and compound annual growth rate of antibiotic drug consumption between 2000 and 2010 (B).



RT 3 Evidente Therapie bei Infektionen - Antibiotikaeinsatz

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Dtl.

- Anteile am Gesamtverbrauch[§]
 - Apothekenmarkt: 85 – 90%
 - Krankenhausmarkt: 10 – 15%

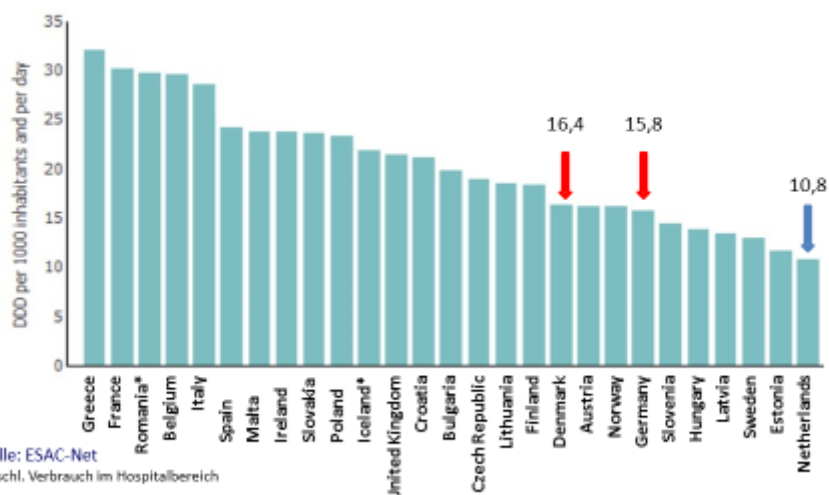
[§]IMS Health



RT 3 Evidente Therapie bei Infektionen - Antibiotikaeinsatz

Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich

Verbrauchsdichte im europäischen Vergleich, 2013 (DDD/1.000 Einwohner/Tag)



Quelle: ESAC-Net

*einschl. Verbrauch im Hospitalbereich



RT 3 Evidente Therapie bei Infektionen - Antibiotikaeinsatz

Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich
Verordnungsdichte 2013

	DDD/1.000 Einwohner/Tag		
	Deutschland	Dänemark	Niederlande
Penicilline (J01C)	4,83	10,5	4,39
Cephalosporine & andere β -Lactame (J01D)	3,22	0,0	0,04
Tetracycline (J01A)	2,42	2,0	2,33
Makrolide, Lincosamide, Streptogramine (J01F)	2,80	1,8	1,39
Chinolone (J01M)	1,42	0,5	0,76
Sulfonamide und Trimethoprim (J01E)	0,53	0,8	0,47
Andere	0,53	0,7	1,43
Gesamt (J01)	15,8	16,4	10,8

Quelle: ESAC-Net



RT 3 Evidente Therapie bei Infektionen - Antibiotikaeinsatz

Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bedeutet:

- Minimierung von Fluorchinolonen und 3. Gen. /4. Gen.-Cephalosporinen in der Veterinärmedizin
- Reduzierung des Antibiotikaverbrauchs insgesamt bei gleichzeitiger Minimierung von Fluorchinolonen und Cephalosporinen im ambulanten Bereich (Vermeidung bei Virusinfektionen, Alternativen bei uHWI, delayed prescription, Impfung)
- Reduzierung von oralen Antibiotika mit vergleichsweise geringer Bioverfügbarkeit (v. a. Cefuroximaxetil)



RT 3 Evidente Therapie bei Infektionen - Antibiotikaeinsatz