

Antibiotic Stewardship in der Arzt-Praxis

Inga Petruschke, Mathias Pletz, Horst Christian Vollmar

Dem letzten Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland (GERMAP, 2015) ist zu entnehmen, dass 85 Prozent aller Antibiotikaverordnungen in der Humanmedizin im ambulanten Sektor erfolgen. Von allen Facharztgruppen nehmen Hausärzte (46 Prozent) und hausärztlich tätige Internisten (13 Prozent) den größten Anteil ein.

Mit einer Gesamtzahl ambulanter Antibiotikaverordnungen von 14,3 DDD („defined daily doses“, definierte Tagesdosen) pro 1.000 Einwohner und Tag liegt Deutschland an sechster Position im europäischen Vergleich (ECDC, 2016) und damit unter dem Europäischen Durchschnitt von 22,4 DDD (bevölkerungsgewichteter EU-Mittelwert aus 30 Staaten) (ESAC, 2016).

Jedoch werden in Deutschland ambulant deutlich mehr Cephalosporinpräparate verschrieben als in vergleichbaren Ländern wie Österreich, Schweden und der Schweiz (ECDC, 2016). Der Anteil an verordneten oralen Cephalosporinen nahm im Zeitraum von 2008 bis 2012 in allen Altersgruppen und in allen Bundesländern zu, obwohl diese Substanzgruppe in keiner Leitlinie als Mittel der ersten Wahl empfohlen wird (Bätzing-Feigenbaum, 2016). Breitspektrum-Oralcephalosporine mit niedriger Bioverfügbarkeit, insbesondere Cefuroxim-Axetil, haben gegenüber anderen Substanzen ein erhöhtes Risiko für die Selektion von ESBL-Bildnern und *Clostridium difficile*. Da im gleichen Zeitraum weniger Basispenicilline und Makrolide verordnet wurden, wird diskutiert, dass die Oralcephalosporine am ehesten für Atemwegsinfektionen verordnet wurden (Originalquellen e11, e12 aus Bätzing-Feigenbaum, 2016). Daher soll im Folgenden der rationale Antibiotikaeinsatz bei oberen und unteren Atemwegsinfektionen

Erwachsener in der hausärztlichen Versorgung vorgestellt werden. Die Bestandteile einer rationalen Antibiotikatherapie, d.h.

- die richtige Indikationsstellung,
- die Auswahl des am besten geeigneten Präparats und
- die Festlegung von Dosis und Dauer werden auf Basis der vorhandenen Leitlinien anhand einzelner Krankheitsbilder dargestellt. **Wichtig:** die angegebenen Dosierungen sind „Standarddosierungen“ für Erwachsene und müssen gegebenenfalls im Einzelfall angepasst werden! Dieser Artikel entstand im Rahmen des RAJ-Projektes (Rationale Antibiotikatherapie durch Informationen und Kommunikation), an dem sich Thüringer Hausärzte beteiligen.

Rhinosinusitis

Die akute Rhinosinusitis (ARS) wird überwiegend viral (70 Prozent) und seltener bakteriell (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*) verursacht. Bei 60 bis 80 Prozent der Patienten erfolgt eine vollständige Genesung innerhalb von zwei Wochen ohne antibiotische Behandlung. Die aktuelle Leitlinie (DEGAM – Leitlinie Rhinosinusitis, 2017) empfiehlt daher generell **keine** Antibiotikagabe bei einer ARS.

Von Antibiotika profitieren im Ausnahmefall Patienten mit

- besonderen Risikofaktoren: chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, Immundefizienz beziehungsweise Immunsuppression
- Hinweisen auf Komplikationen: starke Kopfschmerzen, Gesichtsschwellung, Lethargie
- sehr starken Schmerzen und erhöhten Entzündungswerten
- Verstärkung der Beschwerden im Lauf der Erkrankung und/oder
- Fieber > 38,5 °C



Dr. Inga Petruschke



Prof. Dr. Mathias Pletz



Prof. Dr. Horst Christian Vollmar

Wenn ein Antibiotikum bei akuter Rhinosinusitis, dann:

Substanz	Dosierung p.o. / Tag	Therapiedauer
1. Wahl: Amoxicillin	3 x 500 mg	5 – 10 Tage
2. Wahl: Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage

(Quelle: DEGAM – Leitlinie Rhinosinusitis, 2017)

Tabelle 1. Centor-Score

Centor-Score

Prädiktoren einer (GAS)-Pharyngitis bei Pat. > 15 J. (GAS-Prävalenz von 17%)

4 Kriterien:

Fieber in Anamnese (> 38°C)	1
Fehlen von Husten	1
Geschwollene vordere Halslymphknoten	1
Tonsillenexsudate	1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio
4	~ 50-60% LR 6,3
3	~ 30-35% LR 2,1
2	~ 15% LR 0,75
1	~ 6-7% LR 0,3
0	~ 2,5% LR 0,16

Tabelle 2. Mclsaac-Score

Mclsaac-Score

Prädiktoren einer (GAS)-Pharyngitis bei Pat. ≥ 3 J. (GAS-Prävalenz von 17%)

6 Kriterien:

Fieber in Anamnese oder Temperatur > 38°	1
Fehlen von Husten	1
Schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1
Tonsillenschwellung oder -exsudate	1
Alter < 15 Jahre	1
Alter ≥ 45 Jahre	-1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio
4 oder 5	~ 50% LR 4,9
3	~ 35% LR 2,5
2	~ 17% LR 0,95
1	~ 10% LR 0,52
-1 oder 0	~ 1% LR 0,05

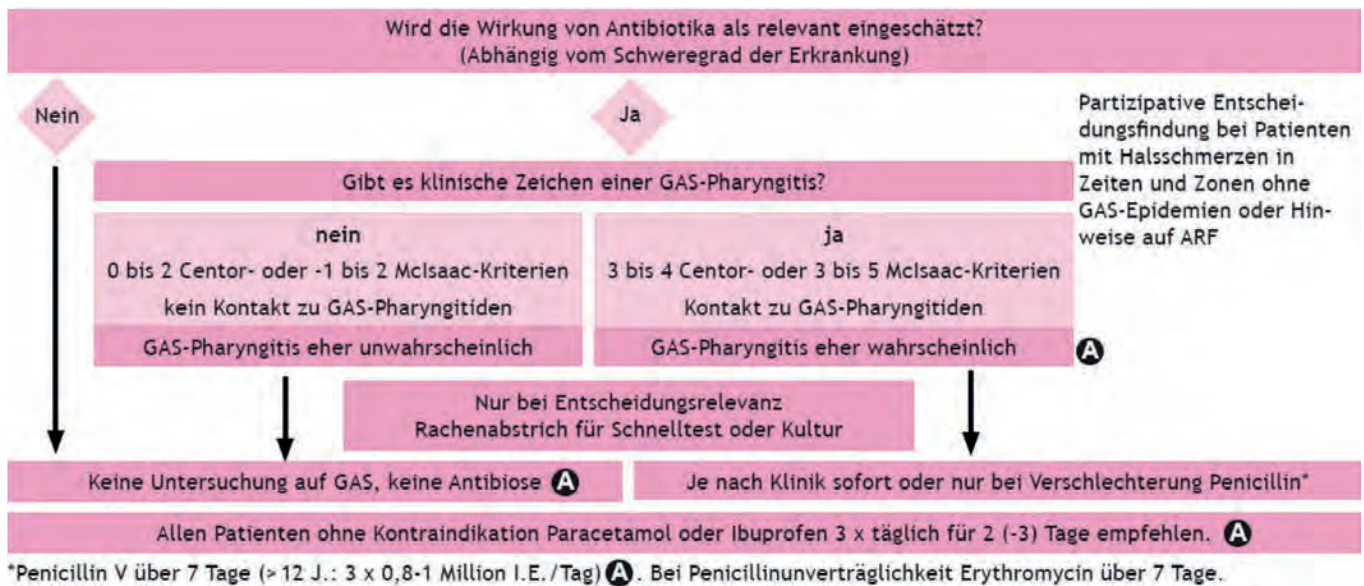


Abb. 1. Entscheidung für oder gegen Antibiotika bei Pharyngitis/Tonsillitis entsprechend der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (Lit.) (GAS: Gruppe-A-Streptokokken; ARF: akutes rheumatisches Fieber).

Pharyngotonsillitis

Dieser entzündliche Prozess wird in 50 bis 80 Prozent der Fälle von Viren verursacht. β-hämolisierende Streptokokken sind nur in 15 – 30 Prozent ursächlich, demzufolge profitieren auch nur diese Patienten von einer antibiotischen Behandlung (Tabellen 1 und 2). Von Antibiotika profitieren Patienten mit

- ausgeprägten Symptomen oder Verschlechterung des klinischen Zustands
- Zeichen eines Peritonsillarabszesses

- konsumierenden Vorerkrankungen und Immunsuppression
 - akutem rheumatischem Fieber (ARF) in der Eigen- oder Familienanamnese
- Es gibt zwei Strategien, nicht-therapiepflichtige virale von durch *Streptococcus pyogenes* (=Gruppe-A-Streptokokken, GAS), die mit Penicillin behandelt werden sollten, abzugrenzen (Abb. 1). Zum einen stehen verschiedene Streptokokken-Schnellteste als Point-of-Care-Test zur Verfügung. Zum anderen wurden zwei klinische Scoring-Systeme entwickelt und validiert.

Wenn ein Antibiotikum bei Pharyngotonsillitis, dann:

Substanz	Dosierung p.o. / Tag	Therapiedauer
1. Wahl: Penicillin V	3 x 0.8 – 1.0 Mio. I.E.	7 Tage
Bei Penicillinallergie: Makrolide für 7 Tage		

(Quelle: DEGAM – Leitlinie Halsschmerz, 2009)

Bronchitis

Die akute Bronchitis ist bei mehr als 90 Prozent aller Patienten viral bedingt, die Sputumfarbe gibt **keine** Auskunft über die Genese. Somit ist bei Patienten ohne komplizierende Faktoren **keine** Antibiotikagabe indiziert. Im Vordergrund stehen hier symptomatische Maßnahmen, wie Inhalation, Analgetika und eine ausreichende Trinkmenge.

Von einer Antibiotikatherapie profitieren Patienten

- mit schweren kardialen oder respiratorischen Vorerkrankungen
- mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten
- älter als 75 Jahre

Empfohlene Antibiotika bei akuter Bronchitis

Substanz	Dosierung p.o. / Tag	Therapiedauer
Amoxicillin	3 x 500 mg	3 – 5 Tage nach Verschwinden des Fiebers
Bei Penicillinallergie: Makrolide für 7 Tage		

(Quelle: DEGAM – Leitlinie Halsschmerz, 2009)

Pertussis

Entsprechend den Empfehlungen des RKI ist an eine Infektion mit *Bordetella pertussis* bei folgenden Konstellationen zu denken und eine Diagnostik einzuleiten:

- bei bekanntem Kontakt mit einem Keuchhusten-Fall oder mit Personen, die > 14 Tage husten,
- bei einem Keuchhusten-Ausbruchsgeschehen im Umfeld,
- bei charakteristischen Symptomen wie Hustenattacken, inspiratorischem Stridor, Erbrechen nach Hustenattacken

Die antibiotische Behandlung hat kaum Einfluss auf den klinischen Verlauf, kann aber die Infektionskette unterbrechen.

Wichtig: Orale Penicilline und Cephalosporine sind gegen den Erreger unwirksam!

Empfohlene Antibiotika bei Keuchhusten

Substanz	Dosierung p.o. / Tag	Therapiedauer
Clarithromycin	2 x 500 mg initial, dann 2 x 250 mg	7 Tage
Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage
Cotrimoxazol	2 x 800/160 mg	7 Tage

(Quelle: Niedersächsisches Gesundheitsamt: Rationale orale Antibiotikatherapie für Erwachsene im niedergelassenen Bereich, 2013)

Akute Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (AECOPD)

Etwa die Hälfte aller Exazerbationen sind infektiös bedingt, der überwiegende Teil davon viral (S3-LL Atemwegsinfektionen, 2009). Bei den verbleibenden bakteriell verursachten Exazerbationen wurden *H. influenzae*, *S. pneumoniae* und *M. catarrhalis* als häufigste Erreger identifiziert (Originalquellen in S3 LL Atemwegsinfektionen, 2009). Im Vordergrund stehen folgende Maßnahmen: (1) Intensivierung der Therapie mit Bronchodilatoren, (2) systemische Kortikosteroide (20 – 40 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag) für max. 14 Tage (DEGAM LL akuter Husten, 2014), (3) Antitussiva für max. zwei bis drei Wochen.

Von einer Antibiotikatherapie profitieren Patienten mit

- Zunahme von Dyspnoe, Husten und Auftreten eines purulenten Sputums und/oder
- Zunahme der Sputummenge

Empfohlene Antibiotika bei AECOPD

Substanz	Dosierung p.o. / Tag	Therapiedauer
1.Wahl: Amoxicillin	3 x 500 mg	5 – 10 Tage

alternativ: Makrolide (Clari-, Azithromycin)	2 x 500 mg 1 x 500 mg	5 – 10 Tage 3 Tage
Alternativ: Doxycyclin	2 x 100 mg	5 – 10 Tage

Je nach Vorbehandlung und Keimspektrum: β -Lactamase-Inhibitor (z.B. Clavulansäure)

(Quelle: Nationale Versorgungsleitlinie COPD, 2012)

Ambulant erworbene Pneumonie

Häufigste Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie sind *Streptococcus pneumoniae* (40%) und Influenzaviren. Wird nach den Empfehlungen der S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention (Update 2016) die Entscheidung für eine ambulante antibiotische Behandlung getroffen, so ist Amoxicillin das Mittel der ersten Wahl.

Da Pneumokokken keine β -Lactamase bilden, sind β -Lactamase-Inhibitoren wie Clavulansäure entbehrlich. Liegen jedoch chronische Begleiterkrankungen vor, finden sich außer Pneumokokken auch *H. influenzae* (typisch bei COPD), Enterobakterien (typisch bei „Stauungspneumonie“ bei Herzinsuffizienz) und *Staphylococcus aureus* (typisch bei Z.n. Apoplex).

Da diese Erreger häufig Beta-Lactamase bilden, sollte bei Vorliegen von chronischen Begleiterkrankungen empirisch Amoxicillin/Clavulansäure gegeben werden.

Empfohlene Antibiotika bei ambulant erworbener Pneumonie mit niedrigem Letalitätsrisiko (CRB-65=0-1)

Patienten ohne chronische Ko-Morbiditäten		
Substanz	Dosierung p.o. / Tag	Therapiedauer
1.Wahl: Amoxicillin	3 x 750 – 1000 mg	5 – 7 Tage

Moxifloxacin	1 x 400 mg	5 Tage
Levofloxacin	2 x 500 mg	5 – 7 Tage
Clarithromycin	2 x 500 mg	5 – 7 Tag
Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage
Doxycyclin	2 x 100 mg	5 – 7 Tage
Patienten mit chronischen Ko-Morbiditäten		
1. Wahl: Amoxicillin/ Clavulansäure	2 x 875/125 mg	5 – 7 Tage
Moxifloxacin	1 x 400 mg	5 Tage
Levofloxacin	2 x 500 mg	5 – 7 Tage

(Quelle: S3 – Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention, Update 2016)

Arzt-Patienten-Kommunikation

Die vermutete Erwartung des Patienten beeinflusst die Entscheidung des Arztes für oder gegen ein Antibiotikum. Folglich kann es dazu kommen, dass Ärzte unter dem Erwartungsdruck des Patienten ein Antibiotikum ohne harte Indikation ver-

schreiben. Darüber zu sprechen kann unnötige Antibiotikaverschreibungen reduzieren. Patienteninformationen und Infozepte können dabei eine sinnvolle Ergänzung (www.rai-projekt.de) darstellen.

Ausblick: Antibiotic Stewardship ambulant

Wünschenswert wäre die Verfügbarkeit und Vergütung von Point-of-care-Testing (POCT) von Biomarkern wie CRP und/oder PCT. Der Einsatz dieser in einer unklaren Infektsituation kann unnötige Antibiotikaverordnungen reduzieren.

In Studien werden außerdem in die Praxis-Software integrierte Interventionen geprüft: (1) *suggested alternatives*: Behandlungsalternativen zu Antibiotika werden automatisch angezeigt, (2) *accountable justification* – Ärzte werden aufgefordert, einen rechtfertigenden Grund einzugeben, (3) *peer comparison* – Ärzte erhalten Informationen über ihr Verordnungsverhalten im Vergleich zu den Besten (Meeker, 2016; Hallsworth, 2016).

Konkrete Maßnahmen, durch die Sie den Selektionsdruck verringern können:

- Verzichten Sie bei oberen Atemwegsinfektionen ohne harte Indikation nach Möglichkeit auf eine Antibiotikatherapie und besprechen dies mit dem Patienten.

- Wenden Sie gegebenenfalls das Prinzip der „verzögerten Verschreibung“ an: d.h. bei ausstehenden Befunden oder schwer vorhersagbarem Verlauf geben Sie dem Patienten ein ausgefülltes Rezept mit, das bei Eintreten einer bestimmten, abgesprochenen Situation eingelöst wird. Dieses Vorgehen reduziert unnötige Antibiotikaeinnahmen um 40 Prozent (Hoye, 2013).
- Beenden Sie Antibiotikagaben bei Fehlindikationen, z. B. Virusinfektionen, asymptomatischer Kolonisation, AECOPD ohne purulentes Sputum.
- Bevorzugen Sie Schmalspektrum- vor Breitspektrumantibiotika.
- Vermeiden Sie Antibiotika, die bei dem zu erwartenden Erreger unwirksam sind, z.B. Ciprofloxacin bei Streptokokkenkrankungen oder Penicilline bei Pertussisinfektion.
- Bei „reinen“ Atemwegsinfektionen: Geben Sie Penicillinen den Vorrang vor Cephalosporinen und Fluorochinolonen.

Prof. Dr. med. Horst Christian Vollmar, MPH
 Dr. med. Inga Petruschke
 Universitätsklinikum Jena
 Institut für Allgemeinmedizin
 Bachstraße 18, 07743 Jena
 E-Mail: allgemeinmedizin@med.uni-jena.de
 Prof. Dr. med. Mathias Pletz
 Institut für Infektionsmedizin und
 Krankenhaushygiene
 Am Klinikum 1, 07747 Jena

Das Ärzteblatt Thüringen im Internet:

www.aerzteblatt-thuer.de