

Antibiotika und Resistenzen

Perspektiven im Wettlauf zwischen Evolution und Forschung

Er wolle nicht schwarzmalen, sagte der Infektiologe Prof. Dr. med. Christoph Berger, aber man müsse sich schon heute überlegen, mit welchen Strategien man mit der stetigen Entwicklung von Resistenzen Schritt halten kann. Das Problem: «Wir haben heute sehr viele potente Antibiotika, aber es kommen fast keine neuen, während die Evolution der Resistenzen unvermindert weitergeht.»



Prof. Christoph Berger,
Universitätskinderhospital Zürich

Insofern sei es wichtig, auch im Spital möglichst wenig Antibiotika einzusetzen und dabei immer dasjenige aussuchen, das bei dem jeweiligen Erreger genügt – und nicht einfach das neuste, bei dem es noch die wenigsten Resistenzen gibt. «Auch Resistenzen gegen Carbapeneme nehmen zu, das ist nicht nur ein Infektiologengespenst», warnte Berger. Er illustrierte ein sinnvolles Vorgehen an einem Fallbeispiel: Bei einem 3-Jährigen mit Verdacht auf Osteomyelitis gibt man parenteral eben nicht gleich ein Carbapenem, sondern empirisch ein Betalactam und klärt ab, um welchen Erreger es sich handelt. Die parenterale Antibiotikagabe muss auch nicht mehr – wie früher üblich – 6 Wochen lang durchgeführt werden. Falls die Therapie anspricht, kann man nach zirka 5 Tagen von der parenteralen auf eine orale Antibiotikatherapie umstellen, die dann für 4 Wochen weitergeführt wird. Hierzu erarbeiteten die pädiatrischen Infektiologen der Schweiz (PIGS) zurzeit gemeinsam mit den Kinderchirurgen Empfehlungen, fügte Berger hinzu.

Die Entwicklung von Resistenzen hält unvermindert an.

Perioperative Prophylaxe

Gemäss einer 2011 auf der chirurgischen Abteilung des Zürcher Kinderspitals an Einzeltagen durchgeführten Erhebung bekamen 18 bis 42 Prozent der Patienten Antibiotika, davon gut die Hälfte zur perioperativen Prophylaxe. Für diese POAMP (perioperative antimicrobial prophylaxis) gibt es seit 2013 aktualisierte, Evidenz-basierte Richtlinien nach Wundklassen: Bei sauberen Wunden braucht es keine Prophylaxe, sondern nur bei kontaminierten (bei schmutzigen, älteren Wunden spricht man nicht mehr von einer Prophylaxe, sondern von Antibiotikatherapie). Für die POAMP genügt eine einzige Dosis beziehungsweise eine maximal 24-stündige Antibiotikagabe, die rechtzeitig vor dem chirurgischen Eingriff gegeben werden muss (ca. 1 Stunde vorher, parenteral). Obwohl Kinder bekanntermassen keine «kleinen Erwachsenen» sind, können diese für Erwachsene formulierten Leitlinien auch bei Kindern angewendet werden, sofern sich das konkrete Krankheitsbild nicht von demjenigen der Erwachsenen unterscheidet.

Und bei Appendizitis?

Anders verhält es sich bei intraabdominalen Infektionen wie akuter Appendizitis. Zum einen diskutiert man hier seit einiger Zeit ganz grundsätzlich, ob alle einfachen Blinddarmentzündungen wirklich zwangsläufig zu einer Perforation führen und operiert werden müssen. Zum anderen ist die POAMP bei akuter Appendizitis für Kinder überhaupt nicht definiert, weder bezüglich der Notwendigkeit noch der Substanz, Dosis, Verabreichung oder Dauer. Bei Erwachsenen weiss man, dass POAMP bei Appendizitis das Risiko postoperativer Infektionen vermindert. Obwohl es dazu für Kinder damals keine Evidenz gab, schrieben die Autoren einer Cochrane-Analyse 2005, man dürfe davon ausgehen, dass dies auch für Kinder zutrefte (1).

«Ich finde dieses Statement gewagt», sagte Berger. Schliesslich seien Blinddarmentzündungen bei Kindern schwieriger zu diagnostizieren, und es besteht bei ihnen eine höhere Inzidenz komplizierter Verläufe als bei Erwachsenen. Darum führte man am Universitätskinderhospital in Zürich eine Studie mit 200 Kindern mit akuter Appendizitis durch, die 2012 publiziert wurde (2). Alle Kinder mit perforierter Appendizitis erhielten intraoperativ Antibiotika, aber nur die Hälfte aller Kinder vor der Appendektomie einmal perioperativ. Ein Unterschied bezüglich der postoperativen Infektionen war nicht auszumachen. Wenn man von einer Komplikationsrate von 8 Prozent ausgehe, hätten es für einen statistisch signifikanten Nachweis jedoch um die 800 Kinder sein müssen, schränkte Berger die Aussagekraft seiner Kohortenstudie ein und appellierte an die Kollegen: «Das schreit geradezu nach einer multizentrischen, randomisierten Studie!»

Systematisches Vorgehen ist immer besser

Diagnose und Management bei komplizierten intraabdominalen Infektionen könnten zwar in unterschiedlichen Spitälern durchaus unterschiedlich laufen, aber ein jeweils systematisches Vorgehen, das heisst die Definition von «Pathway» sei entscheidend,

Nur wenige neue Antibiotika werden entwickelt.

sagte Berger: «Das führt zu weniger Antibiotikagaben und zu kürzeren Spitalaufenthalten.» In den USA haben die Surgical Infection Society und die Infectious Diseases Society of America 2010 folgende Richtlinien für das Vorgehen bei Appendizitis bei Erwachsenen publiziert: Bei akuter Appendizitis sollte eine Dosis perioperative Antibiotikaphylaxe gegeben werden. Eine akute Appendizitis erfordert keine antimikrobielle Therapie, eine perforierte Appendizitis hingegen eine antimikrobielle Therapie für 4 bis 7 Tage; falls dann weiterhin Fieber und/oder eine abnorme Darmfunktion besteht, muss erneut untersucht und abgeklärt werden (Reevaluation inkl. Bildgebung).

Daten für Kinder fehlen

«Kinder sind keine kleinen Erwachsenen, aber das ist keine Entschuldigung, dass man machen kann, was man will, sondern das ist eine Verpflichtung zu untersuchen, worin diese Unterschiede bestehen», sagte Berger. Dies betrifft nicht nur die Antibiotikagabe, sondern viele Medikamente, die bei Kindern mangels Daten off-label eingesetzt werden. Nicht zuletzt aus diesem Grund kommt es zu Medikationsfehlern, die gemäss einer Schätzung des BAG aus dem Jahr 2008

Kosten von zirka 70 Millionen Franken pro Jahr verursachen (3) – ganz zu schweigen von den gesundheitlichen Risiken für die Kinder.

Um hier Abhilfe zu schaffen, ist eine nationale Datenbank für den pädiatrischen Medikamentengebrauch in der Schweiz in Planung, deren Finanzierung zurzeit in den politischen Gremien diskutiert wird. Bereits heute verfügbar ist eine Datenbank des Kinderspitals Zürich (www.kinderdosierungen.ch).

Renate Bonifer

Referenzen:

1. Andersen BR et al. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD001439.
2. Bansal V et al. Lack of benefit of preoperative antimicrobial prophylaxis in children with acute appendicitis: a prospective cohort study. *Infection* 2012; 40(6): 635-641.
3. Rieder/Dolder/Laubereau. Grobkonzept für den Aufbau und Betrieb einer nationalen Kinderarzneimitteldatenbank. Schlussbericht 2011. Verfügbar unter: <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00709/04670/04677/index.html?lang=de>

Quelle: Vortrag von C. Berger: «Antibiotika in der Chirurgie: Wo stehen wir in 10 Jahren?». fPmh-Symposium: Pädiatrische Pharmakologie. 3. Gemeinsamer Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaften für Pädiatrie (SGP), Kinderchirurgie (SGKC) sowie Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie (SGKJPP). Basel, 12. bis 13. Juni 2014.