

# Rationaler Umgang mit Antibiotika

**Effektivität sichern** Die unkritische Anwendung von Antibiotika ist Hauptgrund für die Entwicklung von Resistenzen. Ärztinnen und Ärzte tragen eine besondere Verantwortung: Durch umsichtiges und zurückhaltendes Verschreiben kann sich die lokale Resistenzlage wieder verbessern. Welche Kriterien gilt es, bei verschiedenen Erkrankungen zu berücksichtigen?

Von Dr. Johannes Jochum, Dr. Till Koch



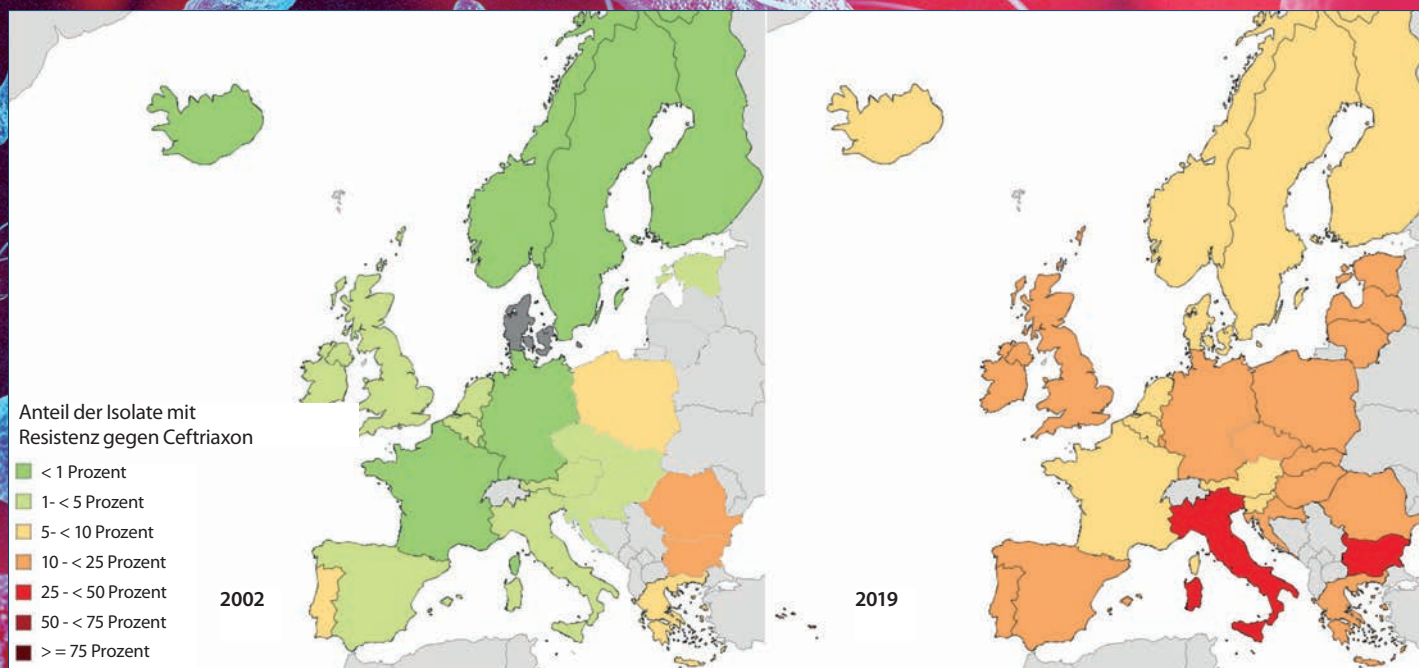


Abb. 1: Zunehmende Resistenzentwicklung von *Escherichia coli* gegen Ceftriaxon in Europa. Modifiziert nach Surveillance Atlas of Infectious Diseases der ECDC. Vom ECDC bereitgestellter Datensatz auf der Grundlage von Daten der WHO und der Gesundheitsministerien der betroffenen Länder.

Die Gabe von Antibiotika ist keine Therapie wie jede andere: Unkritische Anwendung kann durch Resistenzentwicklung nicht nur zukünftige Therapien der Behandelten, sondern auch weiterer Personen erschweren. Hierbei handelt es sich keineswegs nur um ein theoretisches Szenario – eine viel beachtete Berechnung ergab für das Jahr 2019 etwa 1,3 Millionen Todesfälle weltweit durch Infektionen mit multiresistenten Bakterien (1). Bis 2050 könnte diese Zahl auf 10 Millionen pro Jahr ansteigen, wobei der Globale Süden besonders stark betroffen ist. Die Resistenzentwicklung ist allerdings weltweit steigend, auch in Europa (Abb. 1).

Es ist auffällig, dass trotz prinzipiell internationaler Ausbreitung von Resistenzgenen das Ausmaß von Infektionen durch resistente Bakterien weltweit sehr unterschiedlich ist. In Ländern und Regionen mit niedriger Verschreibungsdichte von Antibiotika werden anhaltend weniger Resistenzen beobachtet als in Regionen, in denen der Antibiotikaverbrauch sehr hoch ist. Dabei korreliert die Verschreibungsdichte in der Humanmedizin deutlich mehr mit der humanen Resistenzsituation als mit Verschreibungsmengen in der Tierzucht. Fatalistische Haltungen wie „warum soll ich Antibiotika einsparen, wenn in der Tiermast ohnehin ein Vielfaches verabreicht wird?“, sind also nicht angemessen.

Ganz im Gegenteil erwächst uns Ärztinnen und Ärzten aus den genannten Fakten eine besondere Verantwortung. Wir können dazu beitragen, im Wettlauf mit der Resistenzentwicklung nicht den Anschluss zu verlieren. Das gilt sowohl für unsere individuellen Patientinnen und Patienten, als auch für die Gemeinschaft. Es reicht nicht aus, einfach auf immer neue Antibiotikazulassungen zu vertrauen, um das Problem zu lösen. Resistenzbildung gegen antibakterielle Stoffe gehört zu den natürlichen Eigenschaften von Bakterien, so fand man bereits Resistenzen gegen Antibiotika in Ausgrabungen jahrtausendealter Proben im Permafrostboden (2). Auch Resistenzen gegen neueste Antibiotika wie Cefiderocol wurden schon bei Bakterienstämmen nachgewiesen, die nachweislich noch nie Kontakt zu der Substanz hatten (3).

Umgekehrt ist belegt, dass sich durch umsichtiges und zurückhaltendes Verschreiben die lokale Resistenzlage wieder bessern kann (4, 5). Ein systematisches Vorgehen mit diesem Ziel wird als Antibiotic Stewardship (ABS) bezeichnet.

### Kasten 1: Häufige Fehler bei der Antibiotikaverschreibung

- Verschreibung, obwohl gar keine Indikation vorliegt
  - nichtinfektiöse Entzündungen wie Stauungsdermatitis, ödematöse Pankreatitis, unkomplizierte Divertikulitis ohne Risikofaktoren
  - virale Infekte: Laryngitis, die meisten Fälle von Rhinosinusitis und Pharyngitis
  - Kolonisation: Bakterien auf nicht-infizierten Ulzera, asymptomatische Bakteriurie, Bakterien des Hautmikrobioms („Hautflora“) auf Wunden
- ungezielte Antibiotikagabe bei erhöhten Entzündungswerten ohne klare Diagnose (Ausnahme: schweres Krankheitsbild, das kein Abwarten der Diagnostik zulässt)
- zu lange Verschreibungsdauer
- zu breites Wirkspektrum
- fehlende Fokussierung bei Erregernachweis

Besonders häufige Fehler in der Antibiotikaverschreibung sind in Kasten 1 aufgeführt. Am bedeutsamsten hierbei ist die Gabe eines Antibiotikums, wenn eigentlich gar keines indiziert wäre. Beispiele umfassen (in der Regel virale) Infekte der oberen Atemwege, ungezielte Antibiotikagabe bei erhöhten Entzündungswerten ohne klare Diagnose sowie die Therapie reiner Kolonisationen.

Bei vielen Krankheitsbildern gibt es mittlerweile Studiendaten, dass eine kürzere Therapiedauer ohne Verschlechterung der klinischen Effektivität möglich ist. Hierin liegt ein wesentliches Einsparpotenzial von Antibiotika. Die früher oft propagierte Ansicht, eine kurze Therapiedauer berge das Risiko einer Resistenzentwicklung, ist nicht zutreffend. Ganz im Gegenteil wird durch eine kürzere Therapie der Selektionsdruck auf das eigene Mikrobiom vermindert.

Eine übersichtliche Gegenüberstellung von traditionell-längeren und evidenzbasiert-kürzeren Therapiedauern hat der US-amerikanische Infektiologe Brad Spellberg auf seiner Homepage zusammengefasst ([www.bradspellberg.com/shorter-is-better](http://www.bradspellberg.com/shorter-is-better)).

**Kasten 2: Beispiele für Angaben, bei denen ein Delabeling von Penicillin möglich ist, ohne Gefahr eines erhöhten Risikos für Vorliegen einer echten Allergie (nach 10)**

- keine allergische Reaktion:**
- gastrointestinale Beschwerden
  - Kopfschmerzen
  - unklare Reaktion als Kleinkind
  - nicht näher bezeichnete Reaktion vor > 10 Jahren
  - Müdigkeit
  - Familienanamnese
  - Schüttelfrost/Zittern
  - Allergie dokumentiert, Patientin/Patient verneint
  - zuvor Penicillin toleriert
- kein erhöhtes Risiko:**
- Delabeling in Krankenakte
  - Patientin/Patient aufklären
  - gegebenenfalls antibiotische Therapie ändern
  - Info an Hausärztin/Hausarzt

**Kasten 3: Score-Systeme Pharyngitis**

<b>Centor-Score</b>	
• Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
• Fehlen von Husten	1 Punkt
• geschwollene vordere Halslymphknoten	1 Punkt
• Tonsillenexudat	1 Punkt
<b>McIsaac-Score (modifizierter Centor-Score)</b>	
• Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
• Fehlen von Husten	1 Punkt
• schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1 Punkt
• Tonsillenschwellung/Tonsillenexudat	1 Punkt
• Alter < 15 Jahre (Alter > 45 Jahre)	1 Punkt (-1 Punkt)

Ein weiteres wichtiges ABS-Prinzip besteht in der Anpassung der verwendeten Substanzen auf nachgewiesene Erreger, der Therapie-fokussierung. Je breiter das antimikrobielle Spektrum eines Antibiotikums, desto ausgeprägter ist der Selektionsdruck und damit die Wahrscheinlichkeit für Resistenzbildung. Insbesondere Breit-spektrumcephalosporine und Fluorchinolone sind problematisch. Bei typischerweise monobakteriellen Infektionen sollte bei Erregernachweis auf eine sensibel getestete Substanz mit hoher Effektivität, aber möglichst schmalen Spektrum fokussiert werden. Zu diesen gehören neben Harnwegsinfektionen durchaus auch schwerwiegende Krankheitsbilder wie z. B. Meningitis, Endokarditis, Pneumonie, Blutstrominfektionen oder Spondylodisitis.

**Hinterfragen einer angeblichen Penicillinallergie**

Die Penicillinallergie gehört zu den am häufigsten angegebenen Allergien in den Krankenakten von Patientinnen und Patienten. In zwei Punktprävalenzanalysen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in den Jahren 2019 und 2022 lag bei jeweils 7 Prozent der stationären Patientinnen und Patienten ein Penicillinallergie-Label (PAL, also Eintrag einer Penicillinallergie in der Krankenakte) vor. Problematisch ist, dass in circa 80 bis 90 Prozent dieser Fälle gar keine echte Penicillinallergie besteht (6). Personen mit einem PAL werden dann mit „Ausweich-Antibiotika“ behandelt und haben nachweislich schlechtere Behandlungsergebnisse hinsichtlich Liegedauer, Mortalität, Clostridoides difficile Infektionen, Nachweis resistenter Erreger sowie höhere Kosten (7, 8) als Patientinnen und Patienten, bei denen eine Therapie mit einem Penicillin möglich war.

Alle Ärztinnen und Ärzte sollten daher ein PAL zunächst kritisch hinterfragen. Einfach durchzuführen ist ein strukturiertes Interview zu den genauen Umständen der vermeintlichen Allergie. Bei Angaben, die keiner echten Allergie entsprechen (Kasten 2), kann gefahrlos ein sofortiges Delabeling durchgeführt werden, unserer Erfahrung nach ist dies bei bis zu 40 Prozent der Fälle möglich.

Bei der Angabe von glaubhaften Symptomen einer milden allergischen Reaktion werden in Deutschland traditionell die auf maximale Sicherheit zielenden allergologischen Testungen mit In-vitro-Diagnostik, Prick-, Intrakutan- und Epikutantests empfohlen, z. B. in der S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (9). Eine praktikablere Option bei nur leichten Allergiesymptomen in der Anamnese ist die primäre Durchführung eines direkten oralen Provokationstests (DOP). Diese DOP sind in internationalen Studien ausführlich evaluiert und für sicher befunden

worden. Bei guter Auswahl der Patientinnen und Patienten kam es lediglich in 3 bis 4 Prozent der Fälle nach DOP zu einer milden allergischen Reaktion (die der initial berichteten allergischen Reaktion gleich) (10, 11), in den übrigen 96 Prozent konnte das PAL entfernt werden. Und wer ein ungerechtfertigtes PAL entfernt, ermöglicht den betreffenden Patientinnen und Patienten eine bessere Therapie.

Im Folgenden möchten wir auf 5 Situationen eingehen, bei denen typischerweise ein großes Potenzial bezüglich Optimierung des Antibiotikaeinsatzes besteht. Häufige Beispiele in der primärärztlichen Versorgung sind Pharyngitis, Rhinosinusitis und die akute Otitis media.

**1. Pharyngitis**

Die Pharyngitis ist in 70 Prozent der Fälle durch Viren verursacht. Ein wichtiger bakterieller Erreger ist Streptococcus pyogenes, der zu den Gruppe A-Streptokokken (GAS) zählt. Neben den eigentlichen Infektionen durch dieses Bakterium kommen postinfektiöse autoimmun vermittelte Komplikationen vor (rheumatisches Fieber, Poststreptokokken-Glomerulonephritis). Diese sind in Deutschland allerdings extrem selten geworden, und ihre Existenz stellt per se keinen Grund zur antibiotischen Therapie einer Pharyngitis dar. Bei 4 bis 10 Prozent der gesunden Erwachsenen zudem besteht eine asymptomatische Kolonisation von Haut und Schleimhaut durch GAS, sodass auch der bloße Erregernachweis keine Therapie rechtfertigt.

Grundsätzlich ist die Pharyngitis eine primär klinische Diagnose. Bei der Entscheidung, ob im ambulanten Rahmen eine antibiotische Therapie durchgeführt werden soll, spielen Score-Systeme eine wichtige Rolle, welche die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer (behandlungsbedürftigen) GAS-Infektion anzeigen sollen. Beim Centor- oder McIsaac-Score (Kasten 3) wird bei einem Score von 2 oder weniger kein Antibiotikum empfohlen (12).

Streptokokken-spezifische Schnelltests sollen nur in bestimmten Fällen zum Einsatz kommen, z. B. bei Jugendlichen ≤ 15 Jahren, wenn der Centor- oder McIsaac-Score ≥ 3 beträgt. Die Schnelltests haben hier primär die Funktion eines „rule-outs“, man führt sie also durch, um – bei negativem Resultat – kein Antibiotikum zu verabreichen. Sofern doch eine antibiotische Therapie durchgeführt wird, sollte Penicillin V bevorzugt werden.

**2. Rhinosinusitis**

Auch die akute Rhinosinusitis bedarf in der Regel keiner antibiotischen Therapie. Wichtig sind nichtmedikamentöse Maßnahmen





Abb. 2: Bakterienkultur

zur Symptomlinderung wie Inhalation oder Nasenspülung mit hypertonen Salzlösungen. Ausnahmen von diesem Vorgehen sind das Vorliegen besonderer Risikofaktoren (chronisch entzündliche Lungenerkrankungen, Immunsuppression), hohes Fieber > 38,5 °C, sehr starke klinische Beschwerden (massive Kopfschmerzen, Gesichtsschwellung, Vigilanzminderung) oder Verstärkung der Beschwerden im Lauf der Erkrankung.

Wenn antibiotisch therapiert wird, eignet sich Amoxicillin über 5 bis 7 Tage. Das in der DEGAM-Leitlinie (13) noch als „Alternative der 1. Wahl“ genannte orale Cefuroximaxetil sollte unserer Ansicht nach nicht verwendet werden, da einerseits die orale Bioverfügbarkeit gering ist (keine ausreichenden Spiegel in Blut oder Geweben erreicht werden), andererseits das erweiterte Spektrum ein erhöhtes Resistenzrisiko darstellt.

### 3. Akute Otitis media

Ein ähnliches Bild zeigt sich bei der akuten Otitis media. Die meisten Fälle sind bei immunkompetenten Patientinnen und Patienten selbstlimitierend und bedürfen keiner Antibiotikatherapie, lediglich bei bestimmten Risikokonstellationen oder sehr jungen Patientinnen und Patienten sollte eine Antibiotikatherapie erfolgen (Kasten 4). Auch hier stellt Amoxicillin das Mittel der ersten Wahl dar. Falls bei den drei Krankheitsbildern keine eindeutige Indikation zur antibiotischen Therapie besteht, kann – etwa bei Unsicherheit – verzögertes Verschreiben (engl. *delayed prescribing*) eine gute Alternative sein (Kasten 5). Hierdurch können bei Atemwegsinfektionen (außer Pneumonie) und milden Infektionen im HNO-Bereich effektiv Antibiotika eingespart werden, ohne das klinische Outcome zu beeinträchtigen (14, 15).

### 4. Ambulant erworbene Pneumonie

Die Pneumonie ist in Deutschland die häufigste zur Hospitalisierung führende Infektionserkrankung (16).

Für ein korrektes Management steht zu Beginn die Einteilung nach Schweregrad und komorbiditätsabhängigen Risikofaktoren für bestimmte Erreger. Scoring-Systeme wie der DS-CRB-65-Score oder die ATS-IDSA-Kriterien können helfen, Gruppen mit niedrigem bzw. hohem Risiko für einen letalen Verlauf zu identifizieren (17). Leichte ambulant erworbene Pneumonien (CAP) ohne zusätzliche Risikofaktoren werden in der Regel ambulant behandelt, mittelschwere CAP auf der Normalstation und schwere CAP auf der Intensivstation.

#### Kasten 4: Indikationen zur antibiotischen Therapie der akuten Otitis media

- schwere Otitis media
- in den ersten 6 Lebensmonaten
- in den ersten 2 Lebensjahren bei
  - beiderseitiger AOM
  - Otorrhoe mit persistierenden Beschwerden (Schmerzen und/oder Fieber)
- Risikofaktoren: u. a. Immundefizienz, schwere Grundkrankheiten, Influenza, Paukenröhrchen, kraniale Fehlbildungen

#### Kasten 5: Technik des verzögerten Antibiotikaverschreibens („*delayed prescribing*“)

- Bei der Vorstellung liegt keine eindeutige Indikation zur antibiotischen Therapie vor.
- Der Patient/die Patientin erhält ein Rezept für ein Antibiotikum, welches nur unter bestimmten Bedingungen eingelöst wird:
  - bei Verschlechterung der Beschwerden,
  - auf ärztlichen Anruf (z. B. bei erhöhtem CRP oder Procalcitonin),
  - bei Persistenz der Beschwerden über einen vorher vereinbarten Zeitraum (z. B. 3 Tage).
- Wichtig ist eine gute Aufklärung über den Grund der zurückhaltenden Verschreibung einerseits sowie Trigger der Einnahme andererseits.
- Begleitend ist unbedingt eine symptomatische Therapie.

Bei allen stationär behandelten CAP sollte zielgerichtete mikrobiologische Diagnostik erfolgen, um bei Erregernachweis die Therapie fokussieren zu können. Dies umfasst die Entnahme von mindestens zwei Paar Blutkulturen, Urin zur Bestimmung von Legionellen- und Pneumokokkenantigenen sowie die Entnahme und zeitnahe Verarbeitung einer Sputumprobe.

Therapeutisch kommt den Aminopenicillinen (mit und ohne Beta-laktamaseinhibitoren) eine entscheidende Rolle zu. Während Amoxicillin die Standardoption für leichte Pneumonien ist, eignet sich Ampicillin/Sulbactam sehr gut für die mittelschwere CAP. Piperacillin/Tazobactam ist bei dieser Krankheitsschwere nur in Ausnahmefällen indiziert (schwere COPD, Bronchiektasen oder bekannte pulmonale Besiedelung mit Pseudomonas). Ein Aufenthalt in medizinischen Einrichtungen wie z. B. Pflegeheimen ist dagegen explizit kein Risikofaktor für multiresistente Erreger, so dass auch diese Patientinnen und Patienten bei mittelschwerer CAP als Standardtherapie Ampicillin/Sulbactam erhalten können.

Im Falle einer schweren CAP verwenden wir Piperacillin/Tazobactam in Kombination mit Azithromycin.

Die aktuell empfohlene Therapiedauer der mittelschweren CAP liegt bei 5 bis 7 Tagen, wobei aktuell noch kürzere Therapiedauern evaluiert werden. Eine große multizentrische Studie untersuchte Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer CAP, welche strenge Stabilitätskriterien an Tag 3 erfüllt hatten. In dieser ausgewählten Gruppe wurde nach 3 Tagen intravenöser Therapie randomisiert: Eine Hälfte erhielt weitere 5 Tage Amoxicillin/Clavulansäure oral, die andere Hälfte ein Placebo. Es zeigte sich eine Nichtunterlegenheit der Placebogruppe (18), sodass sich in Zukunft die empfohlene Therapiedauer bei mittelschwerer Pneumonie weiter differenzieren dürfte. Insbesondere bei Patientinnen und Patienten ohne hohes Risiko für einen schweren Verlauf, bei denen eine rasche Stabilisierung eintritt, könnte eine Therapiedauer von drei Tagen ausreichen.

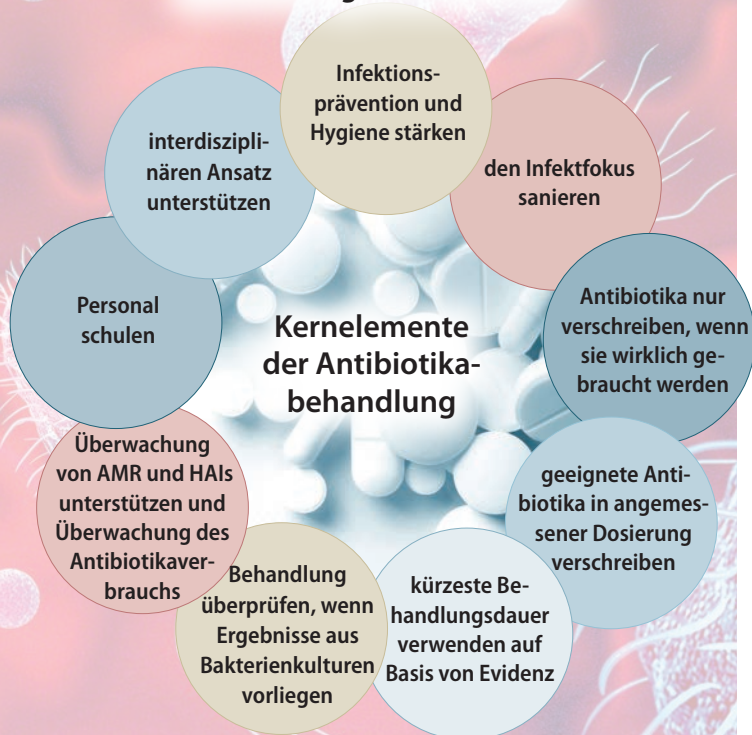
**Antibiotika gezielt einsetzen**

Abb. 3: Kernelemente, die es bei der Antibiotikabehandlung zu beachten gilt.  
Nach: Global Alliance for Infections in Surgery. AMR: antimikrobielle Resistenz;  
HAI: Gesundheitssystem-assoziierte Infektionen

einer ABU aus den Mutterschaftsrichtlinien gestrichen und auf spezielle Risikosituationen beschränkt (20).

Bei der Implantation einer Gelenkendoprothese stellt eine ABU zwar einen Risikofaktor für eine spätere Protheseninfektion dar, allerdings hat eine Therapie der ABU vor Operation keinen Einfluss auf das spätere Infektionsrisiko. Es scheint sich eher um einen allgemeinen Risikomarker zu handeln als um eine direkte Ursache, zumal sich die Bakterien im Urin in der Regel von denen des Protheseninfekts unterscheiden. Screening auf ABU bzw. die Therapie einer solchen ist vor Implantation einer Endoprothese also nicht empfohlen (21). Ob eine asymptomatische Bakteriurie nach Nierentransplantation (NTX) behandelt werden sollte, ist umstritten und sollte im Einzelfall entschieden werden. Wir würden vor dem Hintergrund einer neueren kontrollierten Studie (22) auch hier als Standardvorgehen von einer Therapie absehen, d. h. es müssen gute Gründe vorliegen, warum man eine ABU bei Personen nach NTX trotzdem behandelt.

**Fazit**

Die Verfügbarkeit von Antibiotika hat im 20. Jahrhundert die Medizin in vielen Bereichen komplett revolutioniert und die Letalität vieler Erkrankungen drastisch reduziert. Dass dies so bleibt, ist nicht selbstverständlich. Es liegt in unserer Verantwortung, diese einst als Wundermittel beworbenen Medikamente durch umsichtigen Einsatz auch in der Zukunft effektiv zu halten (Abb. 3).



Literaturverzeichnis im Internet  
unter [www.aekhh.de/haeb-lv.html](http://www.aekhh.de/haeb-lv.html)

**5. Asymptomatische Bakteriurie**

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) hat schon 2016 in ihrer Kampagne „Klug entscheiden“ darauf hingewiesen, dass Patientinnen und Patienten mit asymptomatischer Bakteriurie (ABU) nicht mit einem Antibiotikum behandelt werden sollten (19). Ausnahmen bilden urologische Eingriffe mit Schleimhautverletzung. Selbst bei Schwangeren ist das generelle Screening und die Therapie

Interessenkonflikte: vorhanden

Siehe unter [www.aekhh.de/haeb-lv.html](http://www.aekhh.de/haeb-lv.html)

**Dr. Johannes Jochum** und **Dr. Till Koch**

Antibiotic Stewardship Team des

Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

E-Mail: [abs@uke.de](mailto:abs@uke.de)

**Anlaufstelle gegen Diskriminierung – so nehmen Sie Kontakt auf**

Seit dem 1. März 2023 können sich Ärztinnen und Ärzte, die Diskriminierung erlebt haben, an die neue Anlaufstelle der Ärztekammer Hamburg wenden. Ein geschultes Team hilft, diese Erfahrungen einzuordnen. Es ist am besten per E-Mail zu erreichen: [anlaufstelle@aekhh.de](mailto:anlaufstelle@aekhh.de). Eine oder einer des Teams ruft zeitnah zurück, oder es wird per E-Mail ein Termin vereinbart. Zu den Öffnungszeiten der Kammer können Sie Ihren Gesprächswunsch im Sekretariat unter der speziell eingerichteten Rufnummer der Anlaufstelle (040/2022 99-428) mitteilen: Es kann ein Telefonat, ein Videokonferenzgespräch (ZOOM) oder auch ein persönlicher Beratungstermin vereinbart werden. Mehr Informationen erhalten Sie auf der Website der Ärztekammer unter [www.aerztekammer-hamburg.org/anlaufstellegegendifskriminierung.html](http://www.aerztekammer-hamburg.org/anlaufstellegegendifskriminierung.html).