

Jahrgang 18

Nummer 24/1996

Antibiotika: wissen wir, was wir tun? (E. Gysling).....	93
Sachverzeichnis zum Jahrgang 18.....	94

ceterum censeo

Antibiotika: wissen wir, was wir tun?

Antibiotikahersteller haben es zur Zeit gut. Dass es möglich ist, mittels Eradikation von *Helicobacter pylori* die *Ulkuskrankheit* zu heilen, führt uns nämlich einmal mehr die Macht antibiotischer Chemotherapie eindrucksvoll vor Augen. Während Jahrzehnten haben wir uns darauf konzentriert, bei Ulkuskranken Magensäure zu «neutralisieren» oder die Säureproduktion einzudämmen. Psychosomatische Elemente wurden erforscht und behandelt, nicht immer ganz erfolglos. Diäten wurden erfunden und wieder aufgegeben. Dies alles ist heute von untergeordneter Bedeutung. Die Fachleute sind sich einig, dass mindestens bei Ulkuskranken eine *Helicobacter*-Infektion gesucht *und* behandelt werden muss. Auch wenn längst nicht immer Symptome vorhanden sind, lässt sich praktisch bei allen infizierten Personen eine chronische Gastritis nachweisen.¹ Die Infektion kann behandelt werden: mit geeigneten Antibiotika-Kombinationen kann *Helicobacter pylori* bei 85 bis 95% der Behandelten zum Verschwinden gebracht werden.² Mehr noch: alles weist darauf hin, dass auch ein bedeutender Teil der *Adenokarzinome des Magens* auf eine chronische *Helicobacter*-Infektion zurückgeht. Die Infektion verursacht bei einem Teil der Betroffenen eine *atrophische* Gastritis, die schliesslich zu einem Karzinom führen kann. Obwohl noch kein definitiver Nachweis des Nutzens vorhanden ist, wird bereits empfohlen, bei positivem *Helicobacter*-Nachweis auch asymptomatische Personen aus bestimmten Risikogruppen (z.B. bei Magenkarzinom in der Familienanamnese, Status nach chirurgischer Behandlung von Ulzera, Behandlung mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern) antibiotisch zu behandeln.³ *Lymphoide Schleimhautveränderungen* der Magenwand, die maligne entarten können, sind offenbar zu praktisch 100% durch *Helicobacter* verursacht.⁴ Die enorme Bedeutung einer wirksamen Bekämpfung dieses Erregers ist somit offensichtlich.

Sehr viel weniger eindeutig lautet die Antwort auf die Frage, ob chronische Infektionen zur Entstehung eines *Herzinfarkts* beitragen. Verschiedene Beobachtungen weisen darauf hin, dass entzünd-

liche und/oder infektiöse Faktoren an koronaren Ereignissen mit-schuldig sein könnten. Unter den verdächtigten Erregern wird zur Zeit besonders *Chlamydia pneumoniae* genannt.⁵ In einer doppelblinden Pilotstudie erhielt eine Gruppe von Personen mit koronarer Herzkrankheit («Non-Q-wave»-Infarkte und instabile Angina pectoris) während einem Monat Roxithromycin (Rulid®) und wurde über einen Zeitraum von sechs Monaten beobachtet. Bei antibiotisch Behandelten traten signifikant weniger koronare Ereignisse (schwere Ischämien, Infarkte, Todesfälle) auf als in der Kontrollgruppe.⁶

Es ist klar, dass wir noch wesentlich mehr Daten benötigen, um die «infektiöse» Pathogenese des Herzinfarkts zu stützen oder abzulehnen. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass uns auch hier durch «laterales» Denken neue Möglichkeiten eröffnet werden.

Es wäre möglich, noch einige andere erfolgversprechende Perspektiven antibiotischer Strategien im weiteren Sinne zu beschreiben. Man denke nur an die sich allmählich abzeichnenden Erfolge der Anti-HIV-Behandlung oder an die Bedeutung der Hepatitis-B-Impfung im Hinblick auf eine Prävention von Lebertumoren.

Ärgerlicherweise mehren sich aber gerade jetzt die Stimmen, die auf die Fragwürdigkeit und Problematik unserer antibiotischen Praktiken hinweisen. Gerade die Erkrankungen, die in der hausärztlichen Praxis am häufigsten mit Antibiotika behandelt werden, könnten vielleicht fast so gut *ohne* antimikrobielle Chemotherapie ausheilen.

Nach britischen Schätzungen erkranken 10% der Kinder bis zum Alter von fünf Jahren mindestens einmal jährlich an einer *Otitis media*.⁷ Seit Jahren weisen kritische Kinderärzte anhand des Beispiels der holländischen Verschreibungspraxis⁸ darauf hin, dass Antibiotika bei *Otitis media* meistens überflüssig sind. Nun sind im *British Medical Journal* zwei Arbeiten erschienen, die ebenfalls in das gleiche Horn stossen: Gemäss einer Meta-Analyse haben rund 60% aller Kinder einen Tag nach der ärztlichen Konsultation keine Schmerzen mehr, unabhängig davon, ob sie mit Antibiotika oder Placebo behandelt werden. Immerhin kann die Antibiotikabehandlung die Erkrankung des initial nicht betroffenen Ohrs um 43% reduzieren und aktiv behandelte Kinder haben im weiteren Krankheitsverlauf seltener Schmerzen als solche, die nur Placebo erhalten. Andererseits treten bei Kindern unter Antibiotika Erbrechen, Durchfall oder Exantheme fast doppelt so häufig auf. Kurz:

es sind nur wenige, die kurzfristig einen Nutzen aus der Antibiotika-Therapie ziehen.⁹ In der zweiten Arbeit gelangt eine internationale Gruppe zum Schluss, der Nutzen einer antibiotischen Behandlung sei auch langfristig unsicher, insbesondere sei unklar, ob die Antibiotika bei Kindern aus Risikogruppen Komplikationen verhindern.¹⁰

Die *Pharyngitis* ist ein weiteres Objekt antibiotischen Eifers. Wirklich indiziert ist eine antibiotische Therapie (und zwar in der Regel mit Penicillin) praktisch nur bei einer Pharyngitis, die durch hämolyisierende *Streptokokken* der Gruppe A verursacht ist. Diese Indikation ergibt sich aus den Untersuchungen, die zeigen konnten, dass sich so Spätkomplikationen – ein rheumatisches Fieber u.a. – vermeiden lassen.

Die Mehrzahl der Pharyngitiden sind nicht bakteriell, sondern viral bedingt. Wenn man ohne Klärung der Ursache behandelt, so ändern Antibiotika kurzfristig kaum etwas am Verlauf der Krankheit: In einer randomisierten Studie unterschied sich das Befinden von Placebo-Behandelten nach drei Tagen nicht signifikant vom Befinden der mit Antibiotika behandelten Pharyngitiskranken. In der gleichen Studie wurde einer Gruppe auch offeriert, nur dann ein Antibiotikum zu nehmen, wenn sich die Beschwerden nach drei Tagen nicht zu bessern begannen. Nur rund 30% dieser Gruppe nahmen schliesslich das Antibiotikum.¹¹

Dass Antibiotika auch bei *Bronchitis* längst nicht immer einen fassbaren Nutzen erbringen, ist ebenfalls bekannt.

Warum sollte uns der sorglose Umgang mit Antibiotika nicht unbesorgt lassen? Grund zu Sorge ist die Entwicklung von *resistenten Keimen*. Die enormen Antibiotika-Mengen, die weltweit eingesetzt werden, üben einen steten Selektionsdruck aus: empfindliche Keime verschwinden, resistente Keime vermehren sich. Setzen wir Antibiotika auch in Situationen ein, in denen sie keinen echten Nutzen hervorbringen, so handeln wir fahrlässig. Das behandelte Individuum hat wenig oder gar keine Vorteile (im schlimmsten Fall, wenn es zu Nebenwirkungen kommt, sogar Nachteile). Entwickeln sich Resistenzen, so ist dagegen mit einem Schaden *für alle* zu rechnen. Diese Überlegung gilt selbstverständlich nicht nur in der Humanmedizin, sondern – vielleicht sogar noch mehr – in der Veterinärmedizin. Lange Zeit erfolgte die Verabreichung von Antibiotika geradezu systematisch mit dem Tierfutter.

Können wir etwas ändern? Ja, ein zurückhaltender Umgang mit Antibiotika zahlt sich aus. Eine soeben publizierte finnische Studie, in der die Resistenz von Gruppe-A-Streptokokken auf Erythromycin untersucht wurde, demonstriert dies exemplarisch. In den frühen 90er Jahren wurde in ganz Finnland empfohlen, in der Verschreibung von Makrolidantibiotika Zurückhaltung zu üben, da immer mehr Gruppe-A-Streptokokken resistent geworden waren. Dies führte zu einer Abnahme der Erythromycin-Verschreibungen und in den folgenden Jahren auch zu einer starken Abnahme der resistenten Streptokokken (von 16,5% im Jahre 1992 auf 8,6% im Jahre 1996).¹²

Es ist unvermeidlich, dass wir mit der Anwendung von Antibiotika in das ökologische Gleichgewicht eingreifen. Die Menschheit tut dies nun schon seit mehr als fünfzig Jahren, scheinbar straflos. Die langfristigen Konsequenzen sind aber nicht leicht einzuschätzen. Für das Individuum steht natürlich der kurz- bis mittelfristige Nutzen im Vordergrund. Als verschreibende Ärztinnen und Ärzte tragen wir aber auch Verantwortung für die Zukunft. Die Aufforderung, mit Antibiotika spar- und sorgsam umzugehen, kann deshalb nicht zu oft wiederholt werden.

Etzel Gysling

Literatur

- 1 Kuipers EJ. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11 (Suppl 1): 71-88
- 2 Forbes GM. J Gastroenterol Hepatol 1997; 12: 419-24
- 3 Misiewicz JJ. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9 (Suppl 1): S17-S20
- 4 Eck M et al. Gastroenterology 1997; 112: 1482-6
- 5 Danesh J et al. Lancet 1997; 350: 432-6
- 6 Gurfinkel E et al. Lancet 1997; 350: 404-7
- 7 Majeed A, Harris T. BMJ 1997; 315: 321-2
- 8 Van Buchem FL et al. BMJ 1985; 290: 1033-7
- 9 Del Mar C et al. BMJ 1997; 314: 1526-9
- 10 Froom J et al. BMJ 1997; 315: 98-102
- 11 Little P et al. BMJ 1997; 314: 722-7
- 12 Seppälä H et al. N Engl J Med 1997; 337: 441-6

Diese Nummer wurde am 21. August 1997 redaktionell abgeschlossen.

Sachverzeichnis zum Jahrgang 18

ACE-Hemmer 11	Angina pectoris 58, 82	Arrhythmien, Sotalol 23
Acetylsalicylsäure 11	Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten 71	Arrhythmien, Terfenadin 64
Aciclovir 69	Anthrazykline 75	Arthrose 34
ADME 85	Antibiotika 65, 93	Aspergillus-Infektionen 52
Alendronat 9, 21	Antidepressiva 17, 77	AUC 86
Alprostadil 31	Antidiabetika 73	Augeninnendruck, Kortikosteroide 63
Alter, Influenzaimpfung 5	Antiepileptika 62	Azole 50
Alter, Serotoninwiederaufnahmehemmer 19	Anti-HCV-Antikörper 37	Basis-Bolus-Therapie 73
Amphotericin B 49	Antihypertensiva 57, 71, 81	Behandlung, nicht-doktrinäre 28
Analgetika 41	Antimykotika 49	Beipackzettel 79
Anämie, megaloblastäre 13	Antirheumatika 33	Benazepril 79
Anenzephalie 14	Antivirale Medikamente 69	

Betablocker 11, 57
 Bioäquivalenz 85
 Biotransformation 85
 Bioverfügbarkeit 85
 Bisphosphonate 9
 Blastomykose 52
 Blut-Hirn-Schranke 85
 Bronchitis 67
 Brustkrebs 75

 Candida-Infektionen 51
 Carvedilol 57
 Cefaclor 66
 Cefadroxil 66
 Cefalexin 66
 Cefetamet 66
 Cefixim 66
 Cefpodoxim 67
 Cefprozil 66
 Ceftibuten 67
 Cefuroxim 66
 Cephalosporine, orale 65
 Chemotherapie 53, 75
 Chlormezanon 22
 Ciclosporin 26
 Cimetidin 63
 Citalopram 17
 Clearance 44, 86
 Cotrimoxazol, Korrigendum 36
 COX-2 33

 Datenbanken 35
 Depression 17, 77
 Diabetes mellitus 73
 Diclofenac 80
 Dihydropyridine 25, 81
 Docetaxel 75
 Dosierung, Folsäure 15
 Dosierung, optimale 28
 Dosis-Wirkungsbeziehung 86
 Drug Guide 36

 Eiweissbindung 86
 Elimination 86
 Entero-hepatischer Kreislauf 86
 Entzündungshemmer, nicht-steroidale 33
 Erektile Dysfunktion 29
 Erektile Dysfunktion, Korrigendum 36
 Erektionsstörungen 29
 Ethik 55
 Evidence Based Medicine 28, 55
 Evidenz 55
 Exanthem, Chlormezanon 22
 Exanthemisiko, Lamotrigin 62

 Exkretion 86
 Extrarenale Dosisfraktion 86

 Famciclovir 69
 First Pass Effect 47
 Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve 86
 Fließgleichgewicht 86
 Fluconazol 51
 Flucytosin 50
 Fluoxetin 17
 Fluvoxamin 17
 Folsäure 13
 Fragen und Antworten zu 1-11 45
 Fragen und Antworten zu 13-22 89
 Frakturen 9
 Freie Fraktion, Arzneimittel 86
 Furosemid 80

 Generationen, Cephalosporine 66
 Generika 27
 Genussmittel 29
 Glaukom, Kortikosteroide 63
 Glossar, Kinetik 85
 Glukokortikoide 63
 Grapefruitsaft 25
 Grippemortalität 6

 Halbwertszeit 11
 Hämagglutinin-Antikörper 5
 Harnwegsinfekte 68
 Hautinfekte 67
 Hautreaktionen, Lamotrigin 62
 HCV 37
 Helicobacter pylori 93
 Hepatitis B 70
 Hepatitis C 37
 Hepatitis, Cimetidin 63
 Hepatotoxizität, Cimetidin 64
 Herpes simplex 69
 Herpes zoster 69
 Herpes-Viren 69
 Herz-/Kreislaufkrankungen 16
 Herzinfarkt 93
 Herzinsuffizienz 58
 Herzrhythmusstörungen, Terfenadin 64
 Histoplasmose 52
 HIV-Infektion 53
 Homozystein 16
 Hotlist 35
 Hypericine 77
 Hypericum perforatum 77
 Hyperkalzämie 10
 Hypertonie 57, 71, 81
 Hypoglykämie 74

 Imidazole 50
 Impfrate 7
 Impotenz 29
 Induktion, Metabolismus 12
 Infektabwehr, gestörte 49
 Influenza-Impfung 5
 Infomed-Dienstleistungen 35
 infomed-screen 35
 Information, Arzneimittel 79
 Insulin Lispro 73
 Insuline 73
 Interaktionen, Grapefruitsaft 25
 Interaktionen, Azol-Antimykotika 50
 Interaktionen, SSRI 19
 Interferon-alpha 38
 Interferon-beta 1
 Interferone 2
 Internet 35
 Interventionsstudien 7
 Itraconazol 51

 Johanniskraut-Extrakt 77

 Kalziumantagonisten 81
 Kardiovaskuläre Probleme, Nifedipin 24
 Karzinom, hepatozelluläres 38
 Ketoconazol 50, 60
 Kinder, Influenzaimpfung 8
 Kinetik-Glossar 85
 Knochendichte 10
 Knochenmarksaplasie 53
 Kokzidioidomykose 52
 Kompartimente 87
 Koronare Herzkrankheit 58, 82
 Kortikosteroide 63
 Krankheitsverlauf, MS 1
 Kryptokokken-Meningitis 52
 Kumulation 87
 Kurzbeurteilungen 59

 Lamotrigin 62
 Leberfunktionsstörung, Chlormezanon 22
 Lebertransplantation 40
 Lineare Kinetik 87
 Losartan 71

 Magenkarzinom 93
 Magnetresonanztomographie 2
 Mammakarzinom 75
 Medikamente, 100 wichtige 59
 Medikamente, Erektionsstörungen 29
 Medline 35
 Mehrfachdosierung 87
 Melanom, PUVA 61

Meloxicam 33
Meningomyelozele 14
Methoxsalen 61
Miconazol 50
Midazolam und Grapefruitsaft 27
Multiple Sklerose 1
Multivitaminpräparate, Neuralrohrdefekte 14
Mykosen, systemische 49

Nahrung, Folsäuregehalt 13
Nebenwirkungen aktuell 28, 61
Neuralgie, postherpetische 69
Neuralrohrdefekte 14
Neurologische Defekte, MS 1
Nicht-lineare Kinetik 83, 87
Nifedipin 24
Nisoldipin 81
Number Needed to Treat 55

Ösophagitis, Alendronat 10, 21
Osteoporose 9
Otitis media 67, 93

Packungsbeilagen 79
Packungsgrösse 28
Paclitaxel 75
Paget'sche Krankheit 10
Panikstörungen 19
Papaverin 30
Paracetamol 41
Paroxetin 17
Patienteninformation 79
Penciclovir 69
Penisprothesen 30
Pharmakokinetik 11, 43, 83, 85
Pharyngitis 67, 94
Photochemotherapie 61
Phytotherapeutika 77
Pilzinfekte, systemische 49

Plasmahalbwertszeit 11, 87
Pneumonien 6, 67
Polyarthritis, chronische 33
Polymerase Chain Reaction 37
Postmenopause 9
Präsystemischer Metabolismus 87
Preis, Medikamente 27
Primärprävention, Neuralrohrdefekte 14
Primärprophylaxe, antimykotische 53
Prodrug 87
Propacetamol 41
Proteasehemmer 26
Protonenpumpenhemmer 11
Psychische Störungen, Folsäure 16
Publikumstexte 80
PUVA 61

Reaktion, depressive 78
Residuen, Multiple Sklerose 1
Resistenzentwicklung 94
Resorption 88
Resorption, verzögerte 12
Retardformen 88
Risikoreduktion 56

Sättigung, Metabolismus 83
Schmerzmittel 41
Schubförmiger Verlauf, Multiple Sklerose 1
Sekundärprävention, Neuralrohrdefekte 14
Serotonin-Wiederaufnahmehemmer 17
Sertralin 17
Sinusitis 67
Sinusstillstand, Sotalol 23
Sotalol 23
Spitzenspiegel 88
SSRI 17
Steroidaerosole 63
Stevens-Johnson-Syndrom, Chlormezanon 22
Stevens-Johnson-Syndrom, Lamotrigin 62

Stoffwechsel, Folsäure 13
Streptokokken 94

Taxoide 75
Terfenadin 64
Terfenadin und Grapefruitsaft 26
Tetrahydrofolsäure 13
Therapie, optimale 27
Tiefstspiegel 88
Tonsillitis 67
Toxische epidermale Nekrolyse, Chlormezanon 22
Toxische epidermale Nekrolyse, Lamotrigin 62
Triazole 51

Ulkuskrankheit 93
UVA-Bestrahlung 61

Vakuumpumpen 30
Valproinsäure 62
Valsartan 71
Vergleich, Medikamente 78
Verteilung 88
Verteilungsvolumen 43, 88
Vitamine 13

Weitwinkelglaukom, Kortikosteroide 63
Wirbelfrakturen 9
Wirksamkeit, Influenzaimpfung 6
Wirkungsdauer 11, 88
World Wide Web 35

Xenobiotika 88

Yohimbin 32

Zwangsstörungen 18
Zyklooxygenasen 33
Zystitis 68
Zytostatika 75

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)

Redaktionsassistent: Beat Staub
Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen,
Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 94.- (Studierende Fr. 47.-),
Zweijahresabonnement Fr. 158.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
Unsere Adresse im INTERNET: <http://www.infomed.org>

Redaktionskommission:

W. Angehrn (St. Gallen), H. Bürgi (Solothurn), M. Eichelbaum (Stutt-
gart), F. Follath (Zürich), P. Forrer (Chur), R. Gugler (Karlsruhe), J.P. Guignard
(Lausanne), F. Halter (Bern), G. Heimann (Aachen), J.H. Hengstmann
(Berlin), E. Hochuli (Zürich), J. Kaufmann (Luzern), U. Klotz (Stuttgart),
H.P. Ludin (St. Gallen), P.J. Meier-Abt (Zürich), P. Möhr (Wädenswil),
S. Mühlebach (Aarau), W. Pöldinger (Wien), R. Preisig (Bern), T.L. Vischer
(Genf), K. Zürcher (Bern)

Druck: R.-P. Zehnder AG, Wil SG
© 1997 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.