



## Neue Antibiotika – nur marginaler Fortschritt, aber keine nachhaltige Besserung der Probleme mit bakteriellen Infektionen [CME]

**Zusammenfassung:** In den letzten zwei Jahren wurden erst in den USA und dann in Europa sechs neue Antibiotika für die i.v. Therapie zugelassen: Ceftobiprol, Telavancin, Dalbavancin, Oritavancin, Tedizolid (auch oral) sowie die Kombination Ceftozolan/Tazobactam. Diese Wirkstoffe sind keine Vertreter neuer chemischer Gruppen, sondern Weiterentwicklungen bekannter Wirkstoffgruppen wie Cefalosporine, Glykopeptide oder Oxazolidinone. Sie sind in erster Linie gegen Infektionen mit grampositiven Problemkeimen, insbesondere multi(Methicillin-)resistente Staphylokokken (MRSA) entwickelt worden (vgl. 1). Nur die weiterentwickelten Cefalosporine Ceftobiprol und Ceftozolan sind auch im gramnegativen Bereich gut wirksam, allerdings nicht gegen Extended-Spektrum Betalaktamase bildende Enterobakterien (ESBL). Die Zulassungsstudien waren auf Prüfung der Nicht-Unterlegenheit in der Wirksamkeit im Vergleich mit der jeweiligen Standardtherapie konzipiert. Die Vorteile der neuen Antibiotika sind insgesamt moderat, die Preise extrem hoch. Wie fast immer bei neuen Wirkstoffen lassen sich aus den relativ kleinen und kurz dauernden Zulassungsstudien die Wirksamkeit (verglichen mit therapeutischen Alternativen) und die Nebenwirkungen – somit das Nutzen-Schaden-Verhältnis – nicht zuverlässig abschätzen.

Antibiotika sind potenziell lebensrettende Arzneimittel, die entsprechend strenger Indikation möglichst gezielt eingesetzt werden müssen. Diese Forderung wird in der täglichen Praxis sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich nur unbefriedigend umgesetzt. Die Erfahrung von Infektiologen in größeren – auch universitären – Krankenhäusern zeigt, dass nur bei etwa 25% der angesetzten Antibiotikabehandlungen eine strenge und gezielte Indikation vorliegt. Ein solcher inadäquater Einsatz führt nicht nur zu unbefriedigenden therapeutischen Ergebnissen, sondern auch zu vermeidbaren Komplikationen und Nebenwirkungen, die sogar lebensbedrohlich sein können: Anaphylaktische Reaktionen, Hypersensitivitätssyndrom, Leber-, Nieren-, Knochenmarktoxizität, schwere neurologische Ausfälle, psychische Störungen sowie Infektionen mit Clostridien. Außerdem steigen durch unnötige und falsche Indikationen die Zahl und Verbreitung von Erregern mit komplexen Resistenzen gegen bisher klinisch wichtige Antibiotika (vgl. 2). Zudem ist immer zu bedenken, dass durch antibiotische Therapien auch Bakterien abgetötet werden, die für den gesunden Organismus wichtig sind (3).

Über die Probleme mit resistenten Keimen, z.B. MRSA und ESBL, wird seit Jahren viel diskutiert. Dabei werden

## Inhalt

Neue Antibiotika – nur marginaler Fortschritt, aber keine nachhaltige Besserung der Probleme mit bakteriellen Infektionen	9
Antidote gegen die neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK)	12
Kann man den Ergebnissen der ROCKET-AF-Studie trauen?	13
Endovaskuläre Schlaganfalltherapie	14
Ibuprofen versus Fosfomycin bei Frauen mit unkomplizierter Harnwegsinfektion	15
Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel	16

Dosisangaben ohne Gewähr.

von sogenannten Experten, im Chor mit den pharmazeutischen Unternehmern (pU), immer wieder neue Antibiotika und mehr Geld für die Entwicklung von Antibiotika gefordert. Durch die Einführung von „AntiBiotic Stewardships“ (ABS; 4, 5) und anderen Institutionen in Krankenhäusern und Gesundheitsbehörden soll der dringend notwendige rationale (evidenzbasiert restriktive und gezielte) Umgang mit Antibiotika etabliert werden. Solche interdisziplinären (z.B. Pharma-Dialog), zum Teil aber auch bürokratischen Initiativen und Institutionen mögen die gegenwärtig unbefriedigende Situation im Prinzip zwar verbessern helfen. Sie suggerieren aber eine trügerische Sicherheit und können auch versagen, wie eine australische Publikation zu ABS in einem Krankenhaus bei der (oft unsinnigen und überflüssigen) prophylaktischen Antibiotikatherapie vor chirurgischen Eingriffen kürzlich gezeigt hat (6). In dieser Studie waren die therapeutischen Informationen und Empfehlungen des ABS für die behandelnden Ärzte leicht zugänglich. Sie wurden vor Einführen des ABS zu 18% und *danach* nur zu 15% befolgt (p der Änderung: 0,568). Das spricht dafür, dass solche Maßnahmen nicht nur einfach angeordnet, sondern stattändige und wohl auch kontrollierte Fortbildung verinnerlicht werden müssen. Zudem kommen solche edukativen Maßnahmen sehr spät im Laufe der ärztlichen Berufskarriere, nämlich erst dann, wenn in der Weiter- und Fortbildungszeit bereits eigenständig verantwortungsvolle therapeutische Entscheidungen zu treffen sind. Der rationale und verantwortungsvolle Umgang mit Antibiotika sollte deutlich früher, d.h. während der Ausbildung und Schulung junger Ärztinnen und Ärzte gelehrt und gelernt werden. Auch die frei zugänglichen Informationen und Empfehlungen des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) im Internet haben bisher den Umgang mit der Verschreibung von Antibiotika in wesentlichen Punkten nicht verbessert (7, 8).

Bakterielle Resistenzen werden auch durch die Verwendung von (Reserve-) Antibiotika in der Massentierhaltung geför-