

## Klinische relevante Nebenwirkungen von Antibiotika werden deutlich unterschätzt

Etwa 50% aller stationär aufgenommenen Patienten bekommen während ihres Aufenthalts mindestens ein Antibiotikum (1). Bei 20-30% besteht keine Indikation, d.h. die Therapie ist überflüssig (2-6). Als Gründe gelten u.a. ungenügende Ausbildung, Unsicherheit und ungerechtfertigtes Sicherheitsgefühl bei der Verordnung von Antibiotika. Dabei wird aber häufig vergessen, dass Antibiotika zum Teil erhebliche, klinisch relevante Nebenwirkungen (NW) verursachen können (vgl. 7). Hierzu gehören allergische Reaktionen, Endorgan-toxische Schädigungen, Ausbreitung von resistenten Keimen, neurologische Symptome mit Verwirrtheit (besonders bei Älteren) und die *Clostridium-difficile*-assoziierte Erkrankung (CDAD; 8-13). Schätzungen zum Ausmaß der durch Antibiotika verursachten NW in Krankenhäusern sind kaum verfügbar. In einer retrospektiven Analyse von Patienten, die wegen NW von Arzneimitteln in Notaufnahmen vorstellig wurden, waren 19% auf Antibiotika zurückzuführen (14). Zu NW von Antibiotika im Krankenhaus wurde kürzlich eine retrospektive Studie publiziert (15).

Diese Studie wurde an der Johns Hopkins Universität in Baltimore, USA, durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten  $\geq 18$  Jahre, die zwischen September 2013 und Juni 2014 dort auf eine der Inneren Abteilungen aufgenommen worden waren. Als antibiotisch behandelte Patienten galten solche, die mindestens ein Antibiotikum über mindestens 24 Stunden erhalten hatten. Ausgeschlossen wurden Patienten mit prophylaktisch verordneten Antibiotika, mit Antibiotika wegen nicht infektiöser Indikationen (z.B. Erythromycin für die Darmmotilität, Rifaximin zur Verhinderung der hepatischen Enzephalopathie), sowie mit topischen bzw. inhalativen Antibiotika oder Tuberkulostatika.

Die Patientenakten wurden im Zeitraum von 30 Tagen nach Beginn der antibiotischen Therapie auf folgende Antibiotika-assoziierte NW untersucht: gastrointestinale, dermatologische, muskuloskelettale, hämatologische, hepatobiliäre, renale, kardiologische und neurologische. Es wurde ein Nachbeobachtungszeitraum von 90 Tagen eingeplant, um die Entwicklung einer CDAD und Infektionen mit multiresistenten Keimen zu erfassen. Die Erhebung wurde von zwei erfahrenen Ärzten mit infektiologischer Expertise durchgeführt.

Von den 5.579 in dem oben genannten Zeitraum aufgenommenen Patienten erhielten 1.488 (27%) eine antibiotische Therapie. Den meisten dieser Patienten (1.176 = 79%) wurde mehr als ein Antibiotikum während des stationären Aufenthalts verordnet. Die Patienten waren im Median 59 Jahre alt (IQR: 49-69 Jahre) und 758 (51%) waren Frauen. Die häufigsten Gründe für die Verschreibung eines Antibiotikums waren Harnwegsinfektionen (12%), Haut- und Weichteil-Infektionen (8%) sowie ambulant erworbene Pneumonien (7%).

Von den insgesamt 324 festgestellten NW, traten 186 (57%) in den ersten 30 Tagen auf. Der Zeitpunkt bis zum Auftreten von NW in der 30-Tage-Auswertung war im Median 5 Tage (IQR: 3-8 Tage). Gastrointestinale (42%), renale (24%) und hämatologische NW (15%) waren am häufigsten. Nach jeder 10. Applikation eines Antibiotikums pro Patient erhöhte sich das Risiko für eine NW um 3%.

Bei 287 (19%) Patienten, die ein Antibiotikum (oder mehrere Antibiotika) systemisch erhalten hatten, bestand keine Indikation für eine antibiotische Behandlung. Auch in dieser Gruppe ohne Indikation für eine antibiotische Behandlung entwickelten 56 Patienten (20%) eine Antibiotika-assoziierte NW, einschließlich 7 CDAD. In der 90-Tage-Analyse wurden 138 NW gefunden, davon 54 (29%) CDAD und 84 (61%) Infektionen mit multiresistenten Erregern.

Die genauere Analyse ergab, dass 314 der 324 (97%) NW klinisch relevant waren, denn sie waren verbunden mit Wiederaufnahme ins Krankenhaus, Verlängerung des stationären Aufenthalts oder mit zusätzlichen apparativen oder Laboruntersuchungen. In dieser Studie kam es zu keiner tödlichen NW.

**Fazit:** Antibiotika-assoziierte Nebenwirkungen sind häufig und oft auch klinisch relevant. Antibiotika sollten – auch deswegen – nur bei klarer Indikation verordnet werden.

## Literatur

1. Magill, S.S., et al.: JAMA 2014, **312**, 1438. [Link zur Quelle](#)
2. Hecker, M.T., et al.: Arch. Intern. Med. 2003, **163**, 972. [Link zur Quelle](#)
3. Camins, B.C., et al.: Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2009, **30**, 931. [Link zur Quelle](#)
4. Ingram, P.R., et al.: Intern. Med. J. 2012, **42**, 719. [Link zur Quelle](#)
5. Cosgrove, S.E., et al.: Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2012, **33**, 374. [Link zur Quelle](#)
6. Tamma, P.D., et al.: Clin. Infect. Dis. 2017, **64**, 537. [Link zur Quelle](#)
7. AMB 2008, **42**, 78b. [Link zur Quelle](#)
8. Bell, B.G., et al.: BMC Infect. Dis. 2014, **14**, 13. [Link zur Quelle](#)
9. Hensgens, M.P., et al.: J. Antimicrob. Chemother. 2012, **67**, 742. [Link zur Quelle](#)
10. Liu, N.W., et al.: Urol. Oncol. 2015, **33**, 503. [Link zur Quelle](#)
11. Kuster, S.P., et al.: Clin. Infect. Dis. 2014, **59**, 944. [Link zur Quelle](#)
12. Alshammari, T.M., et al.: Am. J. Health Syst. Pharm. 2014, **71**, 37. [Link zur Quelle](#)
13. Torres, M.J., et al. (ENDA = **E**uropean **N**etwork for **D**rug **A**llergy): Allergy 2003, **58**, 961. [Link zur Quelle](#)
14. Shehab, N., et al.: Clin. Infect. Dis. 2008, **47**, 735. [Link zur Quelle](#)
15. Tamma, P.D., et al.: JAMA Intern. Med. 2017, **177**, 1308. [Link zur Quelle](#)