

Nebenwirkungen/Toxizitäten antibakterieller Substanzen

Prof. Dr. med. Ursula Flückiger

Medizinische Fakultät Universität Basel und Medizinisches Zentrum (ZIM) Hirslanden Klinik Aarau

In den letzten Jahren wurde in verschiedenen Kliniken ein Antibiotic Stewardship Programm eingeführt, mit dem Ziel der Verbesserung des klinischen Outcomes durch Minimierung nichtbeabsichtigter Konsequenzen der Antibiotikatherapie wie Toxizität, Selektion von pathogenen Keimen und Resistenzentwicklung. Um Toxizität und Nebenwirkung von Antibiotika zu verhindern müssen Antibiotika richtig dosiert werden, d.h. die richtige Dosierung über die richtige Zeitdauer. Da mehr und mehr Patienten zahlreiche Medikamente gleichzeitig nehmen, ist vor allem auf Interaktionen zu achten.

Um die Toxizität bei Aminoglykosiden zu verhindern, werden diese Medikamente einmal pro 24 Stunden gegeben. Die optimale Wirkung der Aminoglycoside hängt vom Spitzenspiegel ab. Dieser sollte 10 bis 12 x über der minimalen Hemmkonzentration der Zielbakterien sein. Der tiefe bzw. unmessbare Talspiegel verhindert die Akkumulation in den renalen Tubuluszellen und somit die Nephrotoxizität. Ebenso kann durch eine Einmaldosierung von Aminoglycosiden die Ototoxizität vermindert werden. Ausser bei der Enterokokken Endokarditis, bei der nach wie vor drei Dosen Gentamycin täglich empfohlen ist, hat sich die Einmaldosierung von Aminoglycosiden bei allen anderen Infektionen durchgesetzt.

Die grösste Antibiotikaklasse sind die Betalactamantibiotika, die sehr häufig eingesetzt werden. Bekannt und gefürchtet ist die Anaphylaxie auf Penicillin, die jedoch mit 1 - 4/10'000 Administrationen selten auftritt. Häufiger sind die Neutropenien und Granulozytopenien unter Betalactamantibiotika, die nach 17 bis 30 Tagen Verabreichung beobachtet werden. Alle Patienten, die über Wochen mit Betalactamantibiotika behandelt werden, müssen deshalb regelmässig Blutbildkontrollen haben. Bei sinkenden Leukozytenzahl müssen die Betalactamantibiotika gestoppt und eine andere Stoffklasse eingesetzt werden. Eine weitere Nebenwirkung ist die interstitielle Nephritis, die bereits früh, ab 4. Tag auftreten kann. Ein makulopapulöser Hautausschlag, Fieber, Eosinophilie und eine Eosinophilurie sind typische Zeichen einer interstitiellen Nephritis. Jedoch ist äusserst selten, dass alle vier Zeichen vorhanden sind. Neuauftretendes Fieber oder eine mässige Eosinophilie unter Antibiotika sind erste Anzeichen einer antibiotikaassoziierten Nebenwirkung. Das akute Leberversagen durch Medikamente ist ebenfalls selten, benötigt jedoch dann in 20 % der Fälle eine Lebertransplantation. Weltweit ist Amoxicillin/Clavulansäure das häufigste Antibiotikum, das eine Lebertoxizität hervorruft. Wichtig ist, daran zu denken und allenfalls das Antibiotikum zu stoppen.

Verschiedene Antibiotika, die die Bakterien im Darm reduzieren, können die Wirkung von Coumarinderivate verstärken. So sind gastrointestinale Blutungen beschrieben unter Doxycyclin, Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Ciprofloxacin, Cotrimoxazol und Azithromycin. Bei Patienten mit Vitamin K Antagonisten und zusätzlich antibiotischer Therapie sollten deshalb häufiger Kontrollen des Quicks, bzw. INRs haben.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Antibiotika nur bei bakteriellen Infektionen gegeben werden sollten. Sie müssen richtig dosiert sein und die Zeitdauer soll sich nach der infektiologischen Grunddiagnose richten. Unter antibiotischer Therapie müssen Blutwerte, Leberwerte und Kreatinin regelmässig kontrolliert werden.