

So entstehen Makrolid-Resistenzen

r -- Malhotra-Kumar S, Lammens C, Coenen S et al. Effect of azithromycin and clarithromycin therapy on pharyngeal carriage of macrolide-resistant streptococci in healthy volunteers: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2007 (10. Fe

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Anne Witschi

Kommentar: Anne Witschi

Studienziele

In epidemiologischen Studien wurde gezeigt, dass der Gebrauch von Antibiotika (z.B. Makroliden) mit einer Resistenzentwicklung gewisser Keime assoziiert ist. Die vorliegende Doppelblindstudie prüfte, ob Resistenzentwicklungen bei Streptokokken der natürlichen Mundflora nach einer antibiotischen Behandlung nachgewiesen werden können.

Methoden

Die Studie wurde bei 224 gesunden Erwachsenen durchgeführt. Bedingung für ein Mitmachen war, dass während drei der Studie vorausgehenden Monaten keine Antibiotika eingenommen worden waren. Von vier Behandlungsgruppen erhielt die eine Azithromycin (Zithromax® u.a.; einmal täglich 500 mg während 3 Tagen), die andere Clarithromycin (Klacid® u.a.; zweimal täglich 500 mg während 7 Tagen) und die beiden anderen je ein Placebo. Vor und nach Behandlungsbeginn sowie 180 Tage nach der letzten Dosis wurden Tonsillenabstriche untersucht.

Ergebnisse

Die beiden Antibiotikagruppen und die beiden Placebogruppen waren zu Beginn bezüglich Makrolidresistenzen in der Mundflora vergleichbar. In den Antibiotikagruppen waren unmittelbar nach Therapieende makrolidresistente Keime rund dreimal so häufig nachweisbar wie zuvor. Auch 180 Tage später war der Anteil an makrolidresistenten Streptokokken noch deutlich höher als vor Therapiebeginn, während sich die Resistenzlage in den beiden Placebogruppen wenig veränderte. Über die ganze Zeitdauer waren resistente Keime unter Azithromycin häufiger als unter Clarithromycin. Unter Clarithromycin kam es hingegen zu einer Selektion von Keimen mit einer hohen Makrolid-Resistenz, die durch das sogenannte erm(B)-Gen vermittelt wird.

Schlussfolgerungen

Diese Studie belegt einen direkten Zusammenhang zwischen einer Makrolid-Einnahme und einer Selektion makrolidresistenter Streptokokken in der Mundflora. Die natürliche Mundflora könnte somit ein Reservoir für Antibiotikaresistenzen bei potenziell pathogenen Keimen sein.

Zusammengefasst von Anne Witschi

Erstmals wurde der Zusammenhang zwischen Antibiotikaverbrauch und Resistenzentwicklung gegenüber Antibiotika in einer prospektiven Studie und am einzelnen Individuum aufgezeigt. Interessant dabei ist, dass offensichtlich auch

subinhibitorische Antibiotikakonzentrationen die Resistenzentwicklung fördern. Das heisst, dass Antibiotika mit langer Halbwertszeit, wie das Azithromycin, noch lange nach deren Absetzen Resistenzen hervorrufen können. In der vorliegenden Studie waren 6 Monate nach Beendigung der Makrolidtherapie immer noch Resistenzen zu beobachten. Aus diesem Grund lauten die Empfehlungen zumindest für Kinder so, dass innerhalb von 6 Monaten nach einer Makrolidtherapie auf Makrolide verzichtet werden soll.

Anne Witschi