

Werden wir wieder an Infekten sterben?

Update Antibiotikaresistenzen 2018 für die Praxis

Johannes Schwenke*, Raphael Schaub*, Philip Tarr

Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel

* Diese Autoren haben gleichwertig zum Manuskript beigetragen.



Antibiotikaresistenzen bedrohen weltweit zunehmend unsere Gesundheit, Wirtschaft und Sicherheit. Durch unnötigen Antibiotikaeinsatz bei Mensch und Tier wird der Resistenzdruck erhöht. Antibiotikafreie Therapie sollte der Standard bei akuten Atemwegsinfekten sein.

Eine post-antibiotische Ära ist keine apokalyptische Fantasie mehr

Antibiotika gehören zu den meistverschriebenen Medikamenten. Drei Viertel aller Antibiotika werden in Hausarztpraxen eingesetzt. Etwa die Hälfte davon ist nicht indiziert, das Spektrum des Antibiotikums zu breit oder die Dauer der Therapie zu lang [1]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) warnt seit 2014 vor einer post-antibiotischen Ära als realistischem Szenario im 21. Jahrhundert [2]. Sie drängt zum Handeln, weil wir sonst in ein Zeitalter der Medizin zurückgeworfen werden könnten, in dem bisher behandelbare Keime uns wieder umbringen können und Operationen, banale Verletzungen und Geburten wieder riskant sind.

Wie schlimm ist die Situation wirklich?

Schätzungen der WHO zufolge versterben weltweit pro Jahr 700 000 Personen an Infektionen mit antibiotikaresistenten Keimen. Im Jahr 2050 könnten antibiotikaresistente Infektionen jährlich 10 Millionen Opfer fordern [3].

Die aktuell grösste Resistenz-Bedrohung für die Menschheit sind gemäss WHO nicht exotische Erreger, sondern häufige Darmbakterien wie *Escherichia coli* und vor allem *Klebsiella pneumoniae*, die gegen Reserveantibiotika wie Carbapeneme resistent geworden sind, weil sie Carbapenemasen produzieren (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase, KPC). Die Wirksamkeit von Colistin, oft die einzige Behandlungsmöglichkeit bei Carbapenem-resistenten Infektionen, nimmt ebenfalls bereits ab [4].

In Schweizer Spitälern sterben momentan nur vereinzelt Patientinnen¹ an antibiotisch nicht mehr behandelbaren Erregern. Doch gibt es auch bei uns bedenkli-

che Entwicklungen (Kasten 1, Abb. 1). Die Resistenzzunahme betrifft übrigens nicht nur die Spitäler: So ist beispielsweise die Zunahme von ESBL(Extended-Spectrum Beta-Lactamasen)-bildenden Keimen in den letzten zehn Jahren im ambulanten Bereich ähnlich stark ausgeprägt wie in den Spitälern [5].

Woher kommen Antibiotikaresistenzen (Abb. 2)?

Antibiotikaresistenzen sind erstmal ein natürliches Phänomen [6]: Jeder von uns hat pro ml Darminhalt 10^{12} bis 10^{13} E. coli, und von diesen sind ganz wenige aufgrund von zufälligen Mutationen resistent gegen gewisse Antibiotika. Allerdings wird durch den Einsatz von Antibiotika starker Selektionsdruck auf die Vermehrung dieser Keime ausgeübt – je länger die Antibiotikaeinnahme dauert, desto länger hält dieser Selektionsdruck in Richtung Resistenzentwicklung an [6, 7]. Antibiotika sollten also nicht länger als nötig gegeben werden (Kasten 2).

Kasten 1: Antibiotikaresistenzen in der Schweiz: Eine Übersicht [30].

- In der Schweiz sind aktuell rund 20% der häufigsten Harnwegsinfektions-Erreger (E. coli) gegen Quinolone wie Ciprofloxacin oder Norfloxacin resistent. Am Universitätsspital Zürich waren es 2010 sogar 30% [5]. 2004 waren es schweizweit erst 10%.
- 10% aller E. coli sind heute ESBL. 2004 waren es erst knapp 1%.
- Carbapenem-resistente Klebsiellen sind bei uns glücklicherweise noch selten, aber nehmen zu.
- Ein Lichtblick ist die abnehmende Rate von MRSA, vor allem in der Westschweiz (aktuell sind in der Schweiz von allen Staph. aureus <5% MRSA, vor zehn Jahren waren es in der Westschweiz zum Teil über 20%).

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für beiderlei Geschlecht.

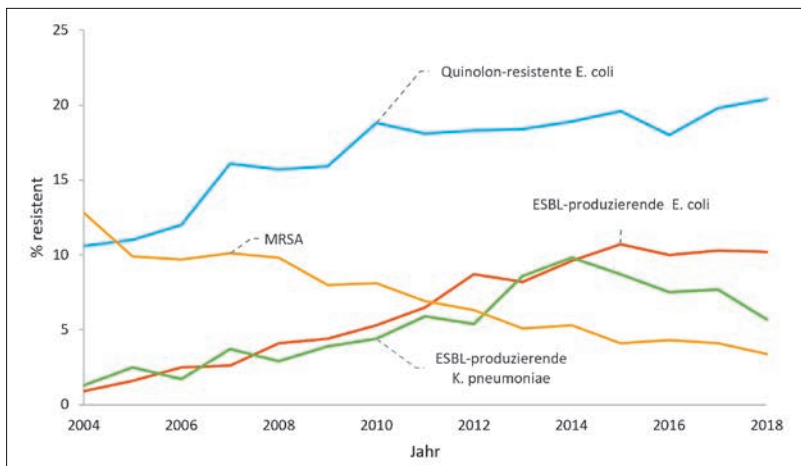


Abbildung 1: Anteil multiresistenter Mikroorganismen (%) in invasiven Isolaten (n) 2004–2018.

Quelle: anresis.ch und BAG Bulletin Nr. 18/2018 vom 30.04.2018 (Stand 15.04.2018).

Heute setzen sich zwei wichtige Trends mehr und mehr durch: Behandlung von akuten Atemwegsinfekten (weil meist viral) ohne Antibiotika, sowie kürzere Antibiotikadauer bei häufigen Infektionen (z.B. Pneumonie 5 Tage, unkomplizierte Pyelonephritis 5–7 Tage, Erysipel 5 Tage [7]).

Ein wichtiges Problem ist auch der unnötige und übermässige Antibiotikaeinsatz in der Tiermast. Weltweit werden deutlich mehr Antibiotika an Tieren eingesetzt als an Menschen. In den USA werden pro Jahr ca. 13540 Tonnen Antibiotika (fast 80% der total verbrauchten Antibiotika) in der Tiermast verabreicht [8]! Der weltweite Antibiotikaverbrauch in der Tiermast wird zudem von 2010 bis 2030 schätzungsweise um zwei Drittel steigen. Eine noch stärkere Zunahme wird in Schwellenländern erwartet, die aktuell eine Veränderung von kleineren Familien-Bauernhöfen hin zu grösseren, kommerziellen Tiermastbetrieben erleben [9].

Kasten 2: Die Antibiotikapackung muss nicht immer «leer gemacht» werden.

Dichtung oder Wahrheit?

Bei zu kurzer Antibiotikagabe wird der Keim resistent, deshalb muss der Patient unbedingt die Packung leer machen.

Antwort: Ein überholtes Konzept!

Resistenzen werden durch Selektionsdruck induziert. Je länger die Antibiotikatherapie, desto länger sind die Bakterien dem Selektionsdruck ausgesetzt und es bilden sich mehr Resistenzen. Deshalb sollten Antibiotika besser kurz und heftig (in adäquater Dosierung) als zu lange eingesetzt werden [7]. Heute setzt sich generell ein Trend zu kürzeren Antibiotikatherapien durch. Die Antibiotikapackung muss also nicht prinzipiell «leer gemacht» werden.

Beinahe die Hälfte der in Schweizer oder EU-Supermärkten gekauften Poulets ist bereits mit resistenten Keimen wie ESBL belastet [10, 11]. Es gibt aber auch erfreuliche Trends: In der Schweiz sind Antibiotika in der Tiermast zur Wachstumsförderung schon seit 1999 verboten, und seit April 2016 dürfen Antibiotika nicht mehr prophylaktisch verschrieben werden. Zudem ist der Antibiotikaverbrauch im Veterinärbereich seit 2008 um 45% zurückgegangen [12]. Im Humanbereich ist leider keine solche Abnahme zu verzeichnen – Antibiotika werden noch immer zu oft unnötig verschrieben [12].

Salat und Gemüse werden weltweit durch Einsatz von tierischem Kot als Dünger mit multiresistenten Keimen kontaminiert. Mittlerweile ist gut dokumentiert, dass Reisende in Gebiete mit hohen Resistenzraten wie der Türkei, dem Balkan, oder Indien dort unter anderem durch die Nahrung resistente Darmkeime wie ESBL erwerben und in die Schweiz heimbringen können [13, 14]. Mehr als die Hälfte aller Indienreisenden kommen mit einer asymptomatischen Darm-Besiedelung durch ESBL-Keime nach Europa zurück. Diese Keime können mehreren Monate im Darm persistieren [14]. ESBL werden auch im Haushalt leicht von Person zu Person übertragen [15] – bei etwa einem Drittel aller (asymptomatischen) Wohnpartnern von Patientinnen mit ESBL-Harnwegsinfekt liegt ebenfalls bereits ein ESBL-Trägertum vor [16]! Die in England – zur finanziellen Entlastung des staatlichen Gesundheitssystems – diskutierte Verlagerung von Operationen ins Ausland war wegen der Einschleppung von hochresistenten Keimen aus Indien keine gute Idee (Kasten 3, Abb. 2).

Kasten 3: Medizinische Touristen infizieren sich häufig mit multiresistenten Keimen.

Billigere Operationen im Ausland?

Vor zehn Jahren überlegte sich der finanziell arg strapazierte *National Health Service (NHS)* in Grossbritannien, ob man nicht kostspielige Operationen wie koronaren Bypass oder Gelenkprothesenimplantationen nach Indien auslagern könnte, da diese dort viel günstiger sind. Jedoch war in Indien schon damals die Rate von Antibiotikaresistenzen sehr hoch, als Folge von hohem Antibiotikagebrauch und -missbrauch, hoher Bevölkerungsdichte, prekären hygienischen Verhältnissen und dem subtropischen Klima. «Medizinische Touristen» infizierten sich dann mit hochresistenten Carbapenemase NDM-1-produzierenden *E. coli* und schleppten sie nach Grossbritannien ein [28]. Diese konnten mit fast keinem Antibiotikum mehr wirksam behandelt werden und es wurde rasch klar, dass das Auslagern von Operationen in Länder mit hohen Resistenzraten riskant ist. Zudem wurde das weltweite Ausmass des «medizinischen Tourismus» bekannt: Weltweit mehr als eine halbe Million Personen pro Jahr!

Was können wir gegen Antibiotikaresistenzen tun?

Eine Reduktion unnötiger Antibiotika beginnt bei der Infektionsprävention. So erkrankten Neugeborene von Müttern, die in der Schwangerschaft gegen Influenza geimpft wurden, deutlich seltener an febrilen Atemwegsinfekten als Kinder von ungeimpften Müttern [17]. Dadurch nimmt der Antibiotikaeinsatz während der Grippezeit ab. Gleiches gilt – seit Jahren – auch für die Grippeimpfung bei >65-Jährigen, die Hospitalisationen, Pneumonien und dementsprechend den Antibiotikaeinsatz senkt. Zudem ist die Zahl der Pneumonien in den USA, wo die Pneumokokkenimpfung für Kinder früh eingeführt wurde, stark zurückgegangen, insbesondere auch bei ungeimpften Erwachsenen >65: Wo also dank Impfung weniger Pneumokokken in einer Bevölkerung übertragen werden, profitieren auch die ungeimpften Personen.

Durch ein «Konzept der sauberen Praxis» kann die Hausärztin das Bewusstsein für Händehygiene beim Personal und den Patientinnen fördern. Hausärzte und Praxispersonal (aber auch Spitalärztinnen und Pflege) sollten Händedesinfektionsmittel grosszügig verwenden,

am besten vor den Patienten. Wir müssen zudem den Praxis- und Spitalbesucherinnen die Händedesinfektion unbedingt so leicht wie möglich machen, indem wir Händedesinfektionsmittel grosszügig anbieten und gut zugänglich machen. Gute Händehygiene ist erwiesenermassen die wichtigste Massnahme zur Verhinderung von Infektionen im Gesundheitsbereich [18]. Denn die Mehrheit der Ansteckungen mit Influenza und anderen respiratorischen Viren geschieht nicht über das Husten, sondern via kontaminierte Hände. Virale Atemwegsinfekte sind nach wie vor der häufigste Grund unnötiger Antibiotika-Verschreibungen und sollen daher klinisch sorgfältig von bakterieller Pneumonie unterschieden werden. Allenfalls braucht es in der Praxis eine Blutentnahme (Leukozyten, CRP) und ein Röntgenbild, um diejenigen 5% der Patientinnen mit Atemwegsinfekten zu entdecken, die eine Pneumonie haben [19].

Weitere Massnahmen sind die Erkennung und Eindämmung von resistenten Darmerregern mittels Screening (im Urin, im Perirektalabstrich) von Spitalpatienten, die aus ausländischen Spitälern zurückgeführt werden. Zudem sollen Träger resistenter Bakterien wie MRSA im Einzelzimmer isoliert werden. Zu

Woher kommen Antibiotikaresistenzen ?

Übermässiger Antibiotikaeinsatz in der Tiermast

- Mehr als die Hälfte aller Antibiotika werden in der Tiermast eingesetzt.
- Der Antibiotikaverbrauch in der Tiermast wird weltweit von 2010 bis 2030 um etwa zwei Drittel steigen.
- Durch Antibiotikaeinsatz in der Tiermast können Nahrungsmittel mit resistenten Bakterien belastet und auf den Menschen übertragen werden.



Illustration: Randy DuBurke, www.randyduburke.com

Akquisition auf Reisen in Regionen mit hohen Resistenzraten

- Reisende in Gebiete mit hohen Resistenzraten (z.B. Balkan, Türkei, Indien) tragen bei Rückkehr oft antibiotikaresistente Bakterien wie ESBL *E.coli* im Darm.
- Die resistenten Keime sind im Haushalt leicht von Person zu Person übertragbar.
- Diese Keime können monatelang im Darm persistieren.



Illustration: Bettina Rigoli, bcrigoli@yahoo.com

Übermässiger Antibiotikaeinsatz in der Humanmedizin

- Je mehr Antibiotika verschrieben werden, desto mehr Resistenzen entstehen.
- Etwa 75% aller Antibiotika werden in Hausarztpraxen verschrieben
- Bis zu 50% davon sind nicht indiziert, ein zu breit wirksames Antibiotikum wurde verschrieben oder die Behandlungsdauer ist zu lang.



Illustration: Bettina Rigoli, bcrigoli@yahoo.com

Abbildung 2: Ursachen von Antibiotikaresistenzen. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der Illustratoren Bettina Rigoli und Randy DuBurke.

beachten ist jedoch, dass ein ESBL-E. coli Trägertum generell keine Indikation zur Isolation im Einzelzimmer ist – diese Keime werden nur selten im Spital auf die Zimmernachbarn übertragen.

Der Bund hat die Dringlichkeit der Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen erkannt und 2015 die nationale Strategie Antibiotikaresistenzen (StAR) gestartet (www.star.admin.ch). StAR wird schätzungsweise 13 bis 34 Millionen Franken pro Jahr kosten – angesichts der Dringlichkeit des Problems scheint dieser Betrag für die öffentliche Hand gut tragbar [20]. Mit StAR will sich die Schweiz dem Problem der Resistenzen bereichsübergreifend annehmen (sogenannter One-Health-Ansatz), weil die Resistenzen die Human- und Tiermedizin, die Landwirtschaft und den Umweltbereich gleichermassen betreffen. Dazu gehört auch, die Schulung der Ärzteschaft und die Gesundheitskompetenz von Patientinnen bezüglich Antibiotika zu verbessern. Auf ssi.guidelines.ch sind neu die Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie für einen sinnvollen Antibiotikaeinsatz bei häufigen Infekten frei zugänglich. Und auf www.antibiotika-richtig-einsetzen.ch können kostenlos Faktenblätter und Poster für die Praxis bestellt werden (siehe auch Ausgabe 10/2018 von *Primary and Hospital Care*) [21].

Alternativen zur Antibiotikatherapie

Oft ist der Einsatz von Antibiotika weder notwendig noch die beste Lösung (Kasten 4). Neuerdings wird vermehrt auf die ökologischen Kollateralschäden der Antibiotika verwiesen: Das Abtöten der körpereigenen Normalflora durch Antibiotika fördert einerseits die Selektion bereits vorhandener, resistenter Darmkeime und andererseits die Kolonisation mit exogen erworbenen Pathogenen [22]. Akute Atemwegsinfekte sind zu 95% viral und ihr Verlauf ist mit oder ohne Antibiotika gleich günstig [19, 23, 24]. Klar ist: bei immunsupprimierten, polymorbiden Patientinnen und bei schlechtem Allgemeinzustand ist ohne Antibiotika Vorsicht geboten. Wichtig ist eine gute Nachkontrolle, um seltene Komplikationen früh zu erkennen. Bei Patienten beliebt sind symptomlindernde Therapien, denn sie können das Wohlbefinden steigern und so das akute Kranksein auch ohne Antibiotika erträglicher machen. Kürzlich erschienene Studien zeigen, dass auch bei Blasenentzündungen mit symptomatischer Therapie (nicht-steroidale Schmerzmittel) eine deutliche Senkung des Antibiotikaeinsatzes erzielt wird, jedoch sind dann Komplikationen wie Pyelonephritis etwas häufiger [25, 26].

Zudem findet heute ein Kulturwandel des Arzt-Patienten-Verhältnisses statt. Viele Patientinnen sind besser

Kasten 4: Viele häufige Infekte sind gut ohne Antibiotika behandelbar.

Warum eine Behandlung ohne Antibiotika?

- Akute Infekte der oberen Atemwege sind meist viral, haben einen benignen Verlauf und sind selbstlimitierend (z.B. akute Bronchitis, Sinusitis, Tonsillitis und Otitis media) [23, 24].
- Komplikationen treten unter Antibiotikatherapie gleich selten auf wie bei einer Therapie ohne Antibiotika (z.B. bei der akuten Tonsillitis oder Bronchitis) [29].
- Der Körper ist meist in der Lage, bestimmte Infektionen auch ohne Antibiotika zu eliminieren (z.B. akute Blasenentzündung, virale Atemwegsinfekte) [25, 29].
- Antibiotika zerstören die Normalflora, erleichtern so die Kolonisation mit resistenten Keimen [22] und könnten möglicherweise so Infektionsrezidive fördern [25]).

informiert und legen daher grösseren Wert auf individualisierte Empfehlungen. Immer weniger wollen sie passive Empfänger von autoritären Informationen der Ärztin sein [27]. Studien zeigen, dass die Patientenzufriedenheit *nicht* von einem Antibiotikarezept abhängt, sondern von Faktoren, welche die meisten Kolleginnen seit Jahren schon kennen: Vom Gefühl, dass die Ärztin sie ernst nimmt, sich Zeit nimmt und die Krankheit erklärt, und dass die Patientin das Prozedere verstanden hat [19].

Fazit für die Praxis

Die weltweite Antibiotikaresistenzsituation verschlechtert sich Jahr für Jahr, in engem Zusammenhang mit übermässigem Antibiotikaeinsatz in der Humanmedizin und Tiermast. Wir Ärztinnen und Ärzte können Patientinnen und Patienten vor allem bei akuten Atemwegsinfekten auch ohne Antibiotikarezept zufrieden stellen, nämlich mit gründlicher Aufklärung und einem Fokus auf Symptomlinderung. Auch mit guter Händehygiene und vermehrter Influenza- und Pneumokokkenimpfung können Infektionen und damit Antibiotikatherapien reduziert werden.

Literatur

- 1 Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Centres for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services; 2013. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html>
- 2 World Health Organization, editor. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, Switzerland; 2015. 19 p. Available from: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/>

- 3 Wellcome trust. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. Available from: <https://amr-review.org/Publications.html>
- 4 Antimicrobial resistance. World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- 5 Savaria F, Zbinden R, Wüst J, Burnens A, Ledergerber B, Weber R, et al. Antibiotikaresistenzen von E.coli in Urinproben: Prävalenzdaten dreier Laboratorien im Raum Zürich von 1985 bis 2010. PRAXIS. 2012;101(9):573–9.
- 6 Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. The Lancet. 2016;387(10014):176–87.
- 7 Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, Tonkin-Crine S, Gorton C, Paul J, et al. The antibiotic course has had its day. BMJ. 2017;j3418.
- 8 Hollis A, Ahmed Z. Preserving Antibiotics, Rationally. New England Journal of Medicine. 2013;369(26):2474–6.
- 9 Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015;112(18):5649–54.
- 10 Kola A, Kohler C, Pfeifer Y, Schwab F, Kühn K, Schulz K, et al. High prevalence of extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany. J Antimicrob Chemother. 2012;67(11):2631–4.
- 11 Overdevest I, Willemsen I, Rijnsburger M, Eustace A, Xu L, Hawkey P, et al. Extended-Spectrum β -Lactamase Genes of Escherichia coli in Chicken Meat and Humans, the Netherlands. Emerg Infect Dis. 2011;17(7):1216–22.
- 12 Bundesamt für Gesundheit, Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. Swiss Antibiotic Resistance Report 2016. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Bacteria from Humans and Animals in Switzerland. November 2016. FOPH publication number: 2016-OEG-30. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/service/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/publikation-swiss-antibiotic-resistance-report-2016.html>
- 13 Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(1):78–85.
- 14 Kuenzli E. Antibiotic resistance and international travel: Causes and consequences. Travel Medicine and Infectious Disease. 2016;14(6):595–8.
- 15 Hilty M, Betsch BY, Bögli-Stuber K, Heiniger N, Stadler M, Küffer M, et al. Transmission Dynamics of Extended-Spectrum β -lactamase-Producing Enterobacteriaceae in the Tertiary Care Hospital and the Household Setting. Clin Infect Dis. 2012;55(7):967–75.
- 16 Valverde A, Grill F, Coque TM, Pintado V, Baquero F, Canton R, et al. High Rate of Intestinal Colonization with Extended-Spectrum-Lactamase-Producing Organisms in Household Contacts of Infected Community Patients. Journal of Clinical Microbiology. 2008 Aug 1;46(8):2796–9.
- 17 Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza Vaccine Given to Pregnant Women Reduces Hospitalization Due to Influenza in Their Infants. Clin Infect Dis. 2010;51(12):1355–61.
- 18 World Health Organization, editor. WHO guidelines on hand hygiene in health care: first global patient safety challenge: clean care is safer care. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Patient Safety; 2009. 262 p. Available from: <http://www.who.int/gpsc/5may/tools/9789241597906/en/>
- 19 Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Cooper RJ, Hickner JM, Hoffman JR, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: Background. Annals of Emergency Medicine. 2001;37(6):720–7.
- 20 Ecoplan. Volkswirtschaftliche Beurteilung (VOBU) der StAR-Massnahmen. 2015. Available from: http://www.ecoplan.ch/download/star_sb_de.pdf
- 21 Neuner-Jehle S, Sarkar F. Das Problem der zunehmend antibiotikaresistenten Bakterien. Primary and Hospital Care. 2018;18(10):173–5.
- 22 Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52(5):e103–20.
- 23 Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, et al. Information Leaflet and Antibiotic Prescribing Strategies for Acute Lower Respiratory Tract Infection: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2005;293(24):3029–35.
- 24 Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nuttall J, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. BMJ. 2009;338:b2242.
- 25 Gágyor I, Bleidorn J, Kochen MM, Schmiemann G, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ. 2015;351:h6544.
- 26 Kronenberg A, Bütikofer L, Odutayo A, Mühlemann K, da Costa BR, Battaglia M, et al. Symptomatic treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the ambulatory setting: randomised, double blind trial. BMJ. 2017;j4784.
- 27 Greenhalgh T, Wessely S. 'Health for me': a sociocultural analysis of healthism in the middle classes. Br Med Bull. 2004;69(1):197–213.
- 28 Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. The Lancet Infectious Diseases. 2010 Sep 1;10(9):597–602.
- 29 Little P, Stuart B, Hobbs FDR, Butler CC, Hay AD, Delaney B, et al. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2014;14(3):213–9.
- 30 Schweizerisches Zentrum für Antibiotikaresistenzen (www.anres.ch).

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische Universitäts-
klinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
[philip.tarr\[at\]unibas.ch](mailto:philip.tarr[at]unibas.ch)