

Allons-nous à nouveau mourir d'infections?

Mise à jour pour la pratique: résistances aux antibiotiques en 2018

Johannes Schwenke*, Raphael Schaub*, Philip Tarr

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

*Ces auteurs ont contribué à part égale au manuscrit.



A l'échelle mondiale, les résistances aux antibiotiques menacent de plus en plus notre santé, notre économie et notre sécurité. L'utilisation inutile des antibiotiques chez les humains et les animaux accroît la pression de résistance. Le traitement sans antibiotique devrait être l'approche standard pour les infections aiguës des voies respiratoires.

L'ère post-antibiotique n'est plus une fantaisie apocalyptique

Les antibiotiques figurent parmi les médicaments les plus prescrits. Les trois quarts de tous les antibiotiques sont utilisés dans les cabinets de médecine de famille. Environ la moitié de ces prescriptions ne sont pas indiquées, le spectre de l'antibiotique est trop large ou la durée du traitement trop longue [1]. Depuis 2014, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) met en garde vis-à-vis du scénario réaliste qui est celui d'une ère post-antibiotique au XXI^e siècle [2]. L'OMS exhorte à agir, car nous pourrions sinon retourner à une époque de la médecine où des bactéries qui pouvaient jusqu'à présent être traitées pourraient à nouveau nous tuer et où les opérations, les blessures banales ainsi que les accouchements seraient à nouveau risqués.

Quelle est la gravité réelle de la situation?

Selon les estimations de l'OMS, 700 000 personnes décèdent chaque année dans le monde d'infections par des bactéries résistantes aux antibiotiques. En 2050, les infections résistantes aux antibiotiques pourraient faire 10 millions de victimes chaque année [3].

Actuellement, la plus grande menace relative aux résistances pour l'être humain n'émane selon l'OMS pas des agents pathogènes exotiques, mais de bactéries intestinales fréquentes telles que *Escherichia coli* et surtout *Klebsiella pneumoniae*, qui sont devenues résistantes aux antibiotiques de réserve tels que les carbapénèmes car elles produisent des carbapénémases (carbapénémase *Klebsiella pneumoniae*, KPC). L'efficacité de la colistine, qui est souvent la seule possibilité de traitement en cas d'infections résistantes aux carbapénèmes, est également déjà en train de diminuer [4].

A l'heure actuelle dans les hôpitaux suisses, seuls des patients isolés¹ décèdent en raison d'agents pathogènes qui ne peuvent plus être traités par antibiotiques. Cependant, des évolutions inquiétantes sont également observées chez nous (encadré 1, fig. 1). L'augmentation des résistances ne touche par ailleurs pas seulement les hôpitaux: au cours des 10 dernières années, les bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (ESBL) ont augmenté tout aussi fortement dans le domaine ambulatoire que dans les hôpitaux [5].

D'où proviennent les résistances aux antibiotiques (fig. 2)?

Pour commencer, les résistances aux antibiotiques sont un phénomène naturel [6]: chacun de nous présente 10^{12} à 10^{13} de *E. coli* par ml de contenu intestinal, et un très petit nombre de ces germes sont résistants à

Encadré 1: Résistances aux antibiotiques en Suisse: un aperçu [30].

- En Suisse, à l'heure actuelle, environ 20% des agents pathogènes les plus fréquemment responsables d'infections des voies urinaires (*E. coli*) sont résistants aux quinolones, telles que la ciprofloxacine et la norfloxacine. A l'hôpital universitaire de Zurich, cette proportion atteignait même 30% en 2010 [5]. En 2004, elle n'était que de 10% à l'échelle de la Suisse.
- Aujourd'hui, 10% de tous les *E. coli* sont producteurs de ESBL. En 2004, cette proportion était d'à peine 1%.
- Les *Klebsiella* résistantes aux carbapénèmes sont heureusement encore rares, mais elles sont toutefois en augmentation.
- Une lueur d'espoir est le taux déclinant des MRSA, avant tout en Suisse romande (actuellement, en Suisse, <5% de tous les *S. aureus* sont des MRSA; il y a 10 ans, cette proportion était parfois supérieure à 20% en Suisse romande).

¹ Par souci de lisibilité, seule la forme masculine a été employée, mais les désignations de personnes renvoient aux deux sexes.

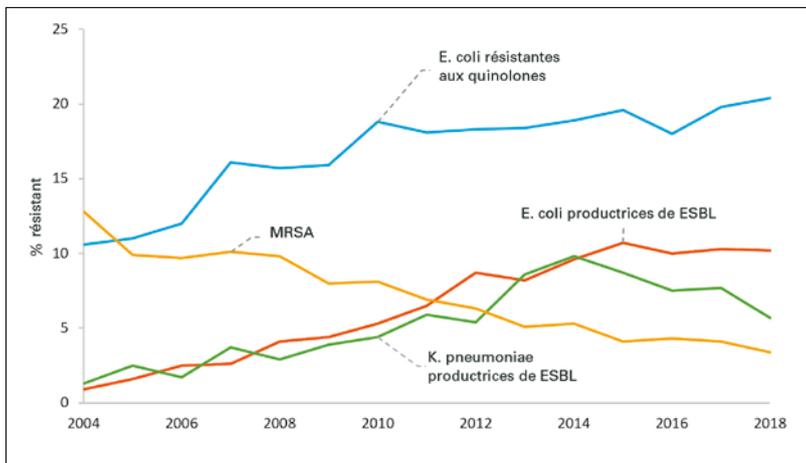


Figure 1: Proportions de micro-organismes multirésistants (%) dans les isolats invasifs (n) 2004–2018.

Source: anesis.ch, Centre suisse pour le contrôle de l'Antibiorésistance, et Bulletin OFSP N°. 18/2018 du 30.4.2018 (état au 15.4.2018).

certaines antibiotiques en raison de mutations aléatoires. Toutefois, l'utilisation des antibiotiques entraîne une pression de sélection accrue sur la multiplication de ces bactéries – cette pression de sélection en faveur du développement de résistances persiste d'autant plus que la prise d'antibiotiques est prolongée [6, 7]. Ainsi, les antibiotiques ne devraient pas être pris plus longtemps que nécessaire (encadré 2).

Aujourd'hui, deux grandes tendances s'imposent de plus en plus: le traitement des infections respiratoires aiguës sans antibiotiques (car elles sont la plupart du temps virales) et la plus courte durée du traitement par antibiotiques pour les infections fréquentes (par ex. 5 jours pour la pneumonie, 5–7 jours pour la pyélonéphrite non compliquée et 5 jours pour l'érysipèle [7]). Un autre problème central est également l'utilisation inutile et excessive des antibiotiques lors de l'élevage des animaux. A travers le monde, les antibiotiques

Encadré 2: La boîte d'antibiotiques ne doit pas toujours être « vidée ».

Poésie ou vérité?

*En cas d'administration d'antibiotiques à court terme, le germe devient résistant, et la boîte doit donc absolument être vidée.
Réponse: un principe dépassé!*

Les résistances sont induites par la pression de sélection. Plus la durée de l'antibiothérapie est longue, plus les bactéries sont soumises à la pression de sélection longtemps, et des résistances plus nombreuses se forment. C'est pourquoi les antibiotiques devraient de préférence être pris sur une courte durée et à un dosage adéquat plutôt que trop longtemps [7]. Aujourd'hui, la tendance générale s'imposant est celle des traitements antibiotiques plus courts. La boîte d'antibiotiques ne doit donc pas être « vidée » par principe.

sont nettement plus utilisés chez les animaux que chez l'homme. Aux Etats-Unis, environ 13540 tonnes d'antibiotiques (près de 80% de tous les antibiotiques utilisés) sont administrées chaque année pour l'élevage des animaux [8]! Qui plus est, l'utilisation d'antibiotiques pour l'engraissement des animaux dans le monde devrait augmenter de deux tiers environ entre 2010 et 2030. Une augmentation encore plus élevée est attendue dans les pays émergents qui traversent actuellement une phase de transition, passant de petites exploitations familiales à de grandes exploitations commerciales d'engraissement [9]. Près de la moitié des poulets achetés dans les supermarchés suisses ou européens sont déjà contaminés par des germes résistants, tels que les ESBL [10, 11]. Il existe toutefois également des tendances réjouissantes: en Suisse, l'utilisation des antibiotiques pour stimuler la croissance dans le cadre de l'engraissement animal est déjà interdite depuis 1999 et depuis avril 2016, les antibiotiques ne peuvent plus être prescrits à titre prophylactique. De plus, l'utilisation des antibiotiques dans le domaine vétérinaire a reculé de 45% depuis 2008 [12]. Dans le domaine de la médecine humaine, une telle diminution n'est malheureusement pas enregistrée; les antibiotiques sont encore trop souvent prescrits inutilement [12].

Dans le monde entier, la salade et les légumes sont contaminés par des germes multirésistants en raison de l'utilisation de déjections animales en tant qu'engrais. Il est désormais bien documenté que les voya-

Encadré 3: Les touristes médicaux sont fréquemment infectés par des germes multirésistants.

Opérations moins chères à l'étranger?

Il y a 10 ans, le *National Health Service* (NHS) britannique, gravement atteint sur le plan financier, s'était demandé s'il ne serait pas possible de délocaliser les opérations coûteuses, telles que le pontage coronarien ou l'implantation de prothèses articulaires, en Inde, étant donné que ces dernières y sont bien moins coûteuses.

Toutefois, le taux de résistances aux antibiotiques en Inde était déjà à l'époque très élevé en conséquence d'une utilisation élevée et abusive des antibiotiques, de la densité démographique élevée, des conditions d'hygiène précaires et du climat subtropical. Des « touristes médicaux » ont été infectés par des *E. coli* producteurs de carbapénémases NDM-1 hautement résistants et les ont importés en Grande-Bretagne [28]. Ces infections ne pouvaient être traitées efficacement par presque aucun antibiotique et il est rapidement devenu clair que la délocalisation des opérations dans des pays avec taux élevés de résistance était risquée. De plus, l'ampleur du « tourisme médical » à travers le monde a été révélée: plus d'un demi-million de personnes par an à travers le monde!

geurs se rendant dans des zones où les taux de résistances sont élevés, telles que la Turquie, les Balkans ou l'Inde, peuvent y acquérir des germes intestinaux résistants tels que les ESBL, notamment via l'alimentation, et les ramener en Suisse [13, 14]. Plus de la moitié des voyageurs qui se sont rendus en Inde reviennent en Europe avec une colonisation intestinale asymptomatique par des germes ESBL. Ces germes peuvent persister dans l'intestin plusieurs mois [14]. Les ESBL peuvent également facilement être transmises d'une personne à une autre dans le cadre du foyer [15]; environ un tiers de toutes les personnes (asymptomatiques) habitant sous le même toit que des patients présentant une infection des voies urinaires par ESBL sont déjà également porteuses de ESBL [16]! En Angleterre, la délocalisation discutée de certaines opérations à l'étranger en vue de décharger financièrement le système de santé public n'était pas une bonne idée en raison de l'importation de germes hautement résistants en provenance d'Inde (encadré 3, fig. 2).

Que pouvons-nous faire contre les résistances aux antibiotiques?

La réduction des antibiotiques inutiles commence par la prévention des infections. Ainsi, les nouveau-nés de

mères qui ont été vaccinées contre la grippe pendant la grossesse souffrent considérablement moins souvent d'infections fébriles des voies respiratoires que les enfants des mères non vaccinées [17]. Par ce biais, l'emploi d'antibiotiques pendant la saison grippale baisse. La même chose vaut également, depuis des années, pour la vaccination contre la grippe chez les >65 ans: les hospitalisations, les pneumonies et donc l'utilisation des antibiotiques baissent. Par ailleurs, le nombre de pneumonies aux Etats-Unis, où la vaccination contre le pneumocoque pour les *enfants* a été instaurée tôt, a fortement régressé, notamment aussi chez les *adultes de > 65 ans* non vaccinés: ainsi, dans une population où moins de pneumocoques sont transmis du fait de la vaccination, les personnes non vaccinées en profitent aussi.

Au moyen d'un «concept de cabinet propre», le médecin de famille peut également sensibiliser le personnel et les patients quant à l'hygiène des mains. Les médecins de famille et le personnel du cabinet (mais aussi les médecins hospitaliers et les soignants) devraient utiliser généreusement les désinfectants pour les mains, et idéalement devant les patients. Nous devons en outre faciliter au maximum la désinfection des mains pour les visiteurs du cabinet ou de l'hôpital, en mettant généreusement à disposition des désinfectants

D'où proviennent les résistances aux antibiotiques?

Utilisation excessive des antibiotiques pour l'engraissement des animaux

- Plus de la moitié de tous les antibiotiques sont utilisés pour l'engraissement des animaux.
- La consommation des antibiotiques pour l'engraissement des animaux dans le monde augmentera d'environ deux tiers entre 2010 et 2030.
- En raison de l'emploi des antibiotiques pour l'engraissement des animaux, les aliments peuvent contenir des bactéries résistantes pouvant être transmises à l'homme.

Utilisation excessive des antibiotiques dans la médecine humaine

Le développement de résistances est d'autant plus élevé que les prescriptions d'antibiotiques sont importantes.

- Environ 75% de tous les antibiotiques sont prescrits dans les cabinets de médecine de famille.
- Jusqu'à 50% d'entre eux ne sont pas indiqués, le spectre de l'antibiotique prescrit est trop large ou la durée du traitement trop longue.

Acquisition lors de voyages dans des régions avec des taux de résistance élevés

- Les voyageurs se rendant dans des régions avec des taux de résistance élevés (par ex. Balkans, Turquie, Inde) portent souvent des bactéries résistantes aux antibiotiques, telles que les *E. coli* producteurs de ESBL, dans l'intestin à leur retour.
- Les germes résistants peuvent facilement être transmis d'une personne à l'autre dans le cadre du foyer.
- Ces germes peuvent persister pendant des mois dans l'intestin.



Illustration: Randy DuBurke, www.randyduburke.com



Illustration: Bettina Rigoli, bcrigoli@yahoo.com



Illustration: Bettina Rigoli, bcrigoli@yahoo.com

Figure 2: Causes des résistances aux antibiotiques. Reproduction avec l'aimable autorisation des illustrateurs Bettina Rigoli et Randy DuBurke.

tants pour les mains et en les rendant aisément accessibles. Il est démontré qu'une bonne hygiène des mains est la mesure la plus décisive pour la prévention des infections dans le secteur de la santé [18]. En effet, la majorité des contaminations par le virus de la grippe et d'autres virus respiratoires ne s'effectuent pas par le biais de la toux mais via des mains contaminées. Les infections respiratoires virales sont toujours la cause la plus fréquente de prescriptions inutiles d'antibiotiques, et ces infections virales devraient dès lors soigneusement être distinguées des pneumonies bactériennes sur le plan clinique. Dans la pratique, une prise de sang (leucocytes, protéine C réactive) et une radiographie peuvent éventuellement être requises afin de déceler les 5% de patients avec infection des voies respiratoires qui présentent une pneumonie [19].

D'autres mesures sont l'identification et l'endiguement des agents pathogènes intestinaux résistants au moyen du dépistage (urine ou frottis péri-rectal) des patients hospitaliers rapatriés depuis des hôpitaux étrangers. De plus, les porteurs de bactéries résistantes, telles que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA), doivent être isolés en chambre individuelle. Il convient toutefois de noter que la colonisation par des *E. coli* producteurs de ESBL ne constitue généralement pas une indication pour l'isolement en chambre individuelle. Ces germes ne se transmettent que rarement au voisin de chambre dans les hôpitaux. La Confédération a reconnu l'urgence de la lutte contre les résistances aux antibiotiques, et en 2015, la stratégie nationale Antibiorésistance (StAR) a été lancée (www.star.admin.ch). StAR coûtera approximativement 13 à 34 millions de francs par an, mais au vu de l'urgence du problème, ce montant semble pouvoir être bien gérable par les moyens publics [20]. Avec StAR, la Suisse entend aborder le problème des résistances de manière multisectorielle (approche *One Health*), car les résistances touchent à la fois la médecine humaine et vétérinaire, l'agriculture et le domaine de l'environnement. Cela passe également par une amélioration de la formation du corps médical et des compétences de santé des patients relatives aux antibiotiques. Depuis peu, les recommandations de la Société Suisse d'Inféctiologie pour une utilisation pertinente des antibiotiques dans le cadre des infections fréquentes sont en accès libre sur: ssi.guidelines.ch. Et sur www.antibiotika-richtig-einsetzen.ch/fr/home, des fiches d'information et posters pour le cabinet peuvent être commandés gratuitement (cf. numéro 10/2018 du *Primary and Hospital Care*) [21].

Alternatives à l'antibiothérapie

Souvent, l'emploi des antibiotiques n'est ni la meilleure solution, ni même nécessaire (encadré 4). Depuis peu, les dommages écologiques collatéraux des antibiotiques sont de plus en plus mis en avant: la destruction de la flore normale de l'organisme par les antibiotiques favorise d'une part la sélection de germes intestinaux résistants déjà présents et, d'autre part, la colonisation par des agents pathogènes acquis de façon exogène [22]. Les infections respiratoires aiguës sont virales dans 95% des cas, et leur évolution n'est pas plus favorable avec des antibiotiques que sans [19, 23, 24]. Une chose est certaine: chez les patients polymorbides immunodéprimés, et en cas de mauvais état général, la prudence est de mise sans antibiotiques. Un bon suivi est essentiel pour déceler précocement les complications rares. Les traitements soulageant les symptômes sont appréciés par les patients, car ils peuvent accroître le bien-être et ainsi rendre la maladie aiguë plus supportable également sans antibiotiques. Des études parues récemment montrent qu'en cas de cystites également, le traitement symptomatique (anti-inflammatoires non stéroïdiens) permet d'atteindre une diminution considérable de l'utilisation des antibiotiques, même si les complications telles que la pyélonéphrite sont alors légèrement plus fréquentes [25, 26]. En outre, un tournant culturel est actuellement en train de s'opérer au niveau de la relation médecin-patient. De nombreux patients sont mieux informés et attachent ainsi une plus grande importance aux recommandations individualisées. De moins en moins de patients souhaitent être les destinataires passifs des informations autoritaires du médecin [27]. Des études montrent que la satisfaction des patients ne dépend

Encadré 4: De nombreuses infections fréquentes peuvent être bien traitées sans antibiotiques.

Pourquoi un traitement sans antibiotiques?

- Les infections aiguës des voies respiratoires supérieures sont le plus souvent virales, leur évolution est bénigne et elles sont autolimitantes (par ex. bronchite aiguë, sinusite, angine et otite moyenne) [23, 24].
- Les complications sont tout aussi rares avec une antibiothérapie que sans (par ex. en cas d'angine aiguë ou de bronchite) [29].
- Le corps est la plupart du temps en mesure d'éliminer certaines infections sans antibiotiques (par ex. cystite aiguë, infections respiratoires virales) [25, 29].
- Les antibiotiques détruisent la flore normale, facilitent ainsi la colonisation par des germes résistants [22] et peuvent donc potentiellement favoriser les récurrences de l'infection [25].

pas de la prescription d'antibiotiques mais de facteurs que la plupart des collègues connaissent déjà depuis des années: du sentiment que le médecin les prend au sérieux, prend le temps et explique la maladie et du fait que le patient ait compris la procédure [19].

Résumé pour la pratique

La situation mondiale des résistances aux antibiotiques se dégrade d'année en année, en relation étroite avec l'utilisation excessive des antibiotiques dans le cadre de la médecine humaine et de l'élevage des animaux. Nous, médecins, pouvons satisfaire les patients même sans prescription d'antibiotiques, surtout en cas d'infections respiratoires aiguës, et ce en les informant de façon approfondie et en mettant l'accent sur le soulagement des symptômes. Une bonne hygiène des mains ainsi que l'augmentation de la vaccination contre la grippe et le pneumocoque peuvent également réduire les infections et, par ce biais, les traitements antibiotiques.

Références

- 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 Organisation mondiale de la santé. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Genève, Suisse; 2015. 19 p. Accessible sur: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/fr/>
- 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 Résistance aux antimicrobiens. Organisation mondiale de la santé. Accessible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/résistance-aux-antimicrobiens>
- 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;374(10117):1216–22.
- 8 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.
- 9 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.
- 10 Office fédéral de la santé publique, Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires. Swiss Antibiotic Resistance Report 2016. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Bacteria from Humans and Animals in Switzerland. Novembre 2016. Numéro de publication OFSP: 2016-OEG-30. Accessible sur: [https://www.bag.admin.ch/bag/fr/](https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/publikation-swiss-antibiotic-resistance-report-2016.html)

- 11 home/das-bag/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/publikation-swiss-antibiotic-resistance-report-2016.html
- 12 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.
- 13 Kuenzli E. Antibiotic resistance and international travel: Causes and consequences. Travel Medicine and Infectious Disease. 2016;14(6):595–8.
- 14 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.
- 15 Valverde A, Grill F, Coque TM, Pintado V, Baquero F, Canton R, et al. High Rate of Intestinal Colonization with Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing Organisms in Household Contacts of Infected Community Patients. Journal of Clinical Microbiology. 2008 Aug 1;46(8):2796–9.
- 16 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.
- 17 Organisation mondiale de la santé, éditeur. WHO guidelines on hand hygiene in health care: first global patient safety challenge: clean care is safer care. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la santé, Patient Safety; 2009. 262 p. Accessible sur: <http://www.who.int/gpsc/5may/tools/9789241597906/fr/>
- 18 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.
- 19 Ecoplan. Volkswirtschaftliche Beurteilung (VOBU) der StAR-Massnahmen. 2015. Accessible sur: http://www.ecoplan.ch/download/star_sb_de.pdf
- 20 Neuner-Jehle S, Sarkar F. Le problème des bactéries de plus en plus résistantes aux antibiotiques. Primary and Hospital Care. 2018;18(10):173–5.
- 21 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.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 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.
- 25 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;374(10117):1216–22.
- 26 Greenhalgh T, Wessely S. 'Health for me': a sociocultural analysis of healthism in the middle classes. Br Med Bull. 2004;69(1):197–213.
- 27 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.
- 28 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.
- 29 Centre suisse pour le contrôle de l'Antibiorésistance (www.anresis.ch)

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