

2. Auflage

 Niedersächsisches
Landesgesundheitsamt



Rationale orale Antibiotikatherapie für Erwachsene im niedergelassenen Bereich

Indikation und Dosierung



Niedersachsen

Autoren:

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Wilfried Bautsch

Institut für Mikrobiologie, Immunologie und Krankenhaushygiene, Städtisches Klinikum Braunschweig

Dr. med. Katja Claußen

Bakteriologie, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Eiffert

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsmedizin Göttingen

Dr. med. Jutta Esser

Laborarztpraxis Osnabrück

Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück

ehemals Klinik für Innere Medizin I, Ärztlicher Direktor des Sophien- und Hufeland-Klinikums Weimar

Dr. med. Michael Hamm

Fachabteilung Pneumologie, Helios Lungenklinik Diekholzen GmbH

Dr. med. Thomas Lehnert

Medizinisches Labor Hannover

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Kurt G. Naber

apl. Professor, Technische Universität München, Straubing

Prof. Dr. med. Roland Nau

Geriatrisches Zentrum, Evangelisches Krankenhaus Göttingen-Weende

Institut für Neuropathologie, Universitätsmedizin Göttingen

Priv. Doz. Dr. med. Bernhard Olzowy

HNO-Zentrum Landsberg am Lech

Reinhard Schierholz

Zentralapotheke, Klinikum Region Hannover GmbH

Prof. Dr. med. Cord Sunderkötter

Klinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität

Halle-Wittenberg

Prof. Dr. med. Ralf Vonberg

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. med. Jochen Wedemeyer

Medizinische Klinik I, Schwerpunkt Gastroenterologie und Hepatologie, KRH Klinikum Robert Koch Gehrden

Herausgeber:

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

Roesebeckstr. 4 – 6

30449 Hannover

Redaktion:

Dr. med. Silvia Linnenweber-Held

Krankenhaushygiene, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

Dr. phil. Martina Scharlach

Infektionsepidemiologie, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

Federführung der 1. Auflage 2013:

Dr. med. Doris Wagner (i.R.)

Bakteriologie, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

2. Auflage, März 2018

In dieser Publikation tauchen häufig Personenbezeichnungen wie „Ärzte“ oder „Patienten“ in der maskulinen Form auf. Selbstverständlich sind bei solchen Formulierungen stets Frauen und Männer gleichermaßen gemeint, lediglich für eine bessere Lesbarkeit haben wir auf ein Ausschreiben der weiblichen Form verzichtet.

Rationale orale Antibiotikatherapie für Erwachsene im niedergelassenen Bereich

Indikation und Dosierung

Vorwort

Seit Erscheinen der Erstauflage dieses Antibiotikaratgebers sind mehr als vier Jahre vergangen. In dieser Zeit sind zahlreiche Leitlinien, auf denen die Empfehlungen dieses Ratgebers beruhen, fortgeschrieben und überarbeitet worden. Aber auch die lokalen Antibiotikaresistenzdaten aus dem Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN), die ebenfalls in diese Therapieempfehlungen einfließen, haben sich seitdem verändert.

Grundsätzlich ist in dieser Zeit das Verständnis dafür gewachsen, dass jede Gabe von Antibiotika die Entstehung von Antibiotikaresistenzen fördern kann und daher eine zielgerichtete Antibiotikatherapie wichtig ist, um die Resistenzbildung zu begrenzen.

Unverändert betreffen in Deutschland rund 85 % aller in der Humanmedizin verschriebenen Antibiotika den ambulanten Bereich.

Mit der Neuauflage dieses Antibiotikaratgebers tragen wir allen genannten Entwicklungen Rechnung und geben Ihnen die aktuellen Empfehlungen zur Behandlung der wichtigsten Infektionskrankheiten im ambulanten Versorgungsbereich an die Hand. Um die Praxistauglichkeit dieser Zusammenstellung weiter zu verbessern, haben wir für die Erstellung der einzelnen Kapitel neben den bisherigen Autoren jeweils einen weiteren in der Patientenversorgung tätigen Experten eingebunden.

Anregungen zur weiteren Verbesserung nehmen wir gerne entgegen.

Ich hoffe, dass auch dieser aktualisierte Ratgeber für Ihren Praxisalltag hilfreich ist und Sie in Ihren Therapieentscheidungen unterstützt.



Dr. med. Matthias Pulz

Präsident des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5
Inhaltsverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
Zum Gebrauch dieses Ratgebers	11
1. Einführung	13
2. Grundlagen einer rationalen oralen Antibiotikatherapie	19
3. Infektionen der oberen Atemwege	27
4. Infektionen der unteren Atemwege	37
5. Harnwegsinfektionen	49
6. Haut- und Weichgewebeinfektionen	63
7. Bakterielle Durchfallerkrankungen	75
8. Borreliose	83
9. MRSA (Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>) – Infektion, Hygiene, Sanierung	91
10. Liste der aufgeführten Antibiotika	103

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen Allgemein

AECOPD	Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
AG-Test	Antigen-Test
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AK-Mangel	Antikörper-Mangel
Al	Aluminium
ARF	akutes rheumatisches Fieber
ARMIN	Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance des Robert Koch-Instituts
AV-Block	atrioventrikulärer Block
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e. V.
AZ	Allgemeinzustand
BKS	Blutkörperniedrigkeit
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDI	<i>Clostridium difficile</i> -Infektion
cMRSA	community-acquired MRSA
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRB-65	Mental Confusion, Respiratory Rate, Blood Pressure, Age \geq 65
CRP	C-reaktives Protein
Cu	Kupfer
CYP3A4	Cytochrom P450 3A4
DANI	Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
DD	Differentialdiagnose
DDD	Defined Daily Dose
DND <i>i</i>	Drugs for Neglected Diseases <i>initiative</i>
DZK	Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
eGFR	estimated GFR
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EHEC	Enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i>
EIA	Enzym-Immuno-Assay
EKG	Elektrokardiogramm
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
FB	Festbetrag
FEV ₁	Forced Expiratory Volume in 1 Second

GAS	Gruppe A-Streptokokken
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GARDP	Global Antibiotic Research & Development Partnership
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
G-6-PD	Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase
h	Stunde
Hg	Quecksilber
HIV	Human Immunodeficiency Virus
hMRSA	hospital-acquired MRSA
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HWGI	Haut-Weichteilgewebs-Infektion
HWI	Harnwegsinfektion
I. E.	Internationale Einheiten
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IGRA	Interferon-Gamma Release Assay
KBE	Koloniebildende Einheiten
KGW	Körpergewicht
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
KVN	Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen
laMRSA	livestock-associated MRSA
LR	Likelihood Ratio
LTT	Lymphozyten-Transformations-Test
MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
Mg	Magnesium
MiQ	mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards
Mn	Mangan
MRE	Multiresistente Erreger
MRGN	Multiresistente gram-negative Stäbchen
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
NaCl	Natriumchlorid
NLGA	Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
NNT	Number Needed to Treat
NRZ	Nationales Referenzzentrum
NW	Nebenwirkung
p. o.	per os

PCR	Polymerase Chain Reaction
PCT-Wert	Procalcitonin-Wert
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.
PEG-Sonde	perkutane endoskopische Gastrostomie-Sonde
P-gp	P-Glykoprotein
PVL	Panton-Valentine-Leukozidin
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Blutdruck systolisch / diastolisch nach Riva-Rocci
RSV	Respiratory Syncytial Virus
Tdap-Impfstoff	Tetanus-Diphtherie azellulärer Pertussisimpfstoff
Td-Impfstoff	Tetanus-Diphtherie Impfstoff
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
WHO	World Health Organisation
Z. n.	Zustand nach
Zn	Zink
ZNS	Zentralnervensystem

Abkürzungen Erregernamen

<i>B. afzelii</i>	<i>Borrelia afzelii</i>
<i>B. bavariensis</i>	<i>Borrelia bavariensis</i>
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	<i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i>
<i>B. garinii</i>	<i>Borrelia garinii</i>
<i>B. paraptussis</i>	<i>Bordetella paraptussis</i>
<i>B. pertussis</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>B. spielmanii</i>	<i>Borrelia spielmanii</i>
<i>C. difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>M. africanum</i>	<i>Mycobacterium africanum</i>
<i>M. bovis</i>	<i>Mycobacterium bovis</i>
<i>M. canettii</i>	<i>Mycobacterium canettii</i>
<i>M. catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>M. microti</i>	<i>Mycobacterium microti</i>
<i>M. pinnipedii</i>	<i>Mycobacterium pinnipedii</i>
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>S. typhimurium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>spp.</i>	<i>species pluralis</i>

Zum Gebrauch dieses Ratgebers

Der vorliegende Ratgeber für Ärzte im niedergelassenen Bereich soll eine Entscheidungshilfe für oder gegen den Antibiotikaeinsatz sein und bei der Auswahl des entsprechenden Antibiotikums helfen. Das Ziel ist, durch eine rationale orale Antibiotikatherapie der zunehmenden Antibiotikaresistenzentwicklung entgegenzuwirken.

- Die Empfehlungen beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und verfügbaren Leitlinien sowie auf den vorhandenen lokalen Resistenzdaten für Niedersachsen aus ARMIN (Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen).
- Von den Leitlinien abweichende Empfehlungen beruhen hauptsächlich auf der aus ARMIN ermittelten Resistenzsituation in Niedersachsen.
- Der vorliegende Ratgeber deckt nur die orale Therapie leichter und mittelschwerer Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich ab.
- Die in diesem Ratgeber empfohlenen Antibiotika werden in der Regel für die empirische Therapie empfohlen (d. h. ohne Vorliegen von mikrobiologischen Testergebnissen).
- Die Empfehlungen sind auf immunkompetente erwachsene Patienten mit normalen Organfunktionen ausgerichtet.
- Die empfohlenen Dosierungen gelten für normalgewichtige Personen (70 kg Körpergewicht) ohne Einschränkung der Nieren- oder Leberfunktion.
- Auf die Antibiotikatherapie von Infektionen bei Kindern und Schwangeren wird in den einzelnen Kapiteln in diesem Ratgeber nicht explizit eingegangen. Es gibt jedoch in Kapitel 10 Hinweise zur Antibiotikagabe während der Schwangerschaft.
- Die Autoren übernehmen keine Verantwortung für die in diesem Ratgeber genannten Substanzen, deren Einsatz und Dosierungen. Trotz aller Sorgfalt können Fehler nicht ausgeschlossen werden.
- Die Empfehlungen entbinden die Anwender nicht von ihrer Verpflichtung, die entsprechenden Angaben in den Fachinformationen der Hersteller zu überprüfen.



Hinweise zur Penicillinallergie

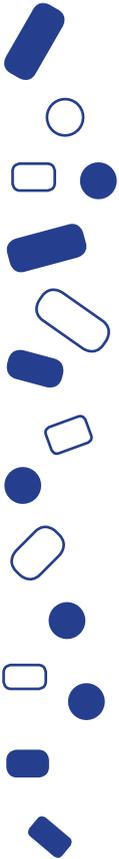
- Es wird in diesem Ratgeber nicht in jedem Fall auf alternative Antibiotika bei einer Penicillinallergie eingegangen.
- Eine Penicillinallergie wird von Patienten sehr häufig angegeben.
- Es bleibt meist unklar, ob es sich um eine echte Allergie handelt oder um eine Unverträglichkeitsreaktion.
- Im Zweifelsfall sollte bei der Angabe Penicillinallergie von einer solchen auch ausgegangen werden und es sollten entsprechende Alternativ- / Ersatz-Antibiotika verordnet werden.
- Wünschenswert wäre es, die Angabe „Penicillinallergie“ durch einen Allergologen abklären zu lassen.



Symbol = „Ergänzender Hinweis“



Symbol = „Bitte beachten“



1. Einführung

Hintergrund

Strategien zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz

Informationsquellen und Daten zur Antibiotikaresistenz

Literatur

Hintergrund

In den letzten Jahrzehnten haben das zunehmende Vorkommen resistenter Infektionserreger und auch die Zunahme von Patienten mit ausgeprägter Abwehrschwäche eine Entwicklung in Gang gesetzt, in der einerseits der Antibiotikabedarf ansteigt und andererseits der vermehrte Einsatz von Antibiotika die Resistenzentwicklung weiter fördert.

Vor allem bei Mehrfachresistenzen stehen nur noch sehr eingeschränkte Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Zu den bekanntesten resistenten Infektionserregern zählen MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*), ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase)-bildende Enterobakterien mit einer Resistenz gegenüber Drittgenerations-Cephalosporinen sowie VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken). Die Resistenzen gegen Antibiotika gefährden die Behandlung von schweren Infektionen beim Menschen und verursachen erhebliche Kosten durch eine verlängerte Krankheitsdauer, verlängerte Krankenhausaufenthalte, teurere Behandlungen (Einsatz von Reserveantibiotika, chirurgische Interventionen etc.) und Isolationsmaßnahmen.

Eine der Ursachen für die Resistenzentwicklung ist der übermäßige Einsatz von Antibiotika. Das betrifft sowohl die Lebensmittelindustrie, die Veterinärmedizin als auch die Humanmedizin. Nicht zu unterschätzen ist auch die zum Teil nicht sachgerechte Einnahme von Antibiotika (Indikation, Dosierung, Einhaltung der Zeitabstände etc.).

Rund 85 % aller deutschlandweit eingesetzten Antibiotika in der Humanmedizin werden im ambulanten Versorgungsbereich verordnet, wobei der größte Anteil durch Hausärzte rezeptiert wird. Die am häufigsten verordneten Antibiotika (nach Tagesdosen in DDD (Defined Daily Dose), s. GERMAP 2015) stellen die oralen Basispenicilline dar, gefolgt von u. a. den oralen Cephalosporinen, den Tetracyclinen und den Chinolonen. Ziel ist es, die hohe Verschreibungsdichte von Breitspektrum-Antibiotika wie Cephalosporinen und Chinolonen zu reduzieren und stattdessen den zielgerichteten Antibiotikaeinsatz mit schmalen Wirkungsspektrum zu erhöhen.

Um dieser Entwicklung entgegenzuwirken, müssen Antibiotika wesentlich zurückhaltender und zielgerichteter eingesetzt werden. Dies ist eine besondere Herausforderung und erfordert einen hohen fachlichen Wissensstand. Mit dem vorliegenden Ratgeber soll hierzu ein Beitrag geleistet und ambulant tätigen Ärzten eine Hilfestellung für eine kontrollierte orale Antibiotikatherapie gegeben werden.

Der Ratgeber wurde erstmalig im August 2013 unter der Federführung von Frau Dr. med. Doris Wagner, Mikrobiologin im NLGA (Niedersächsisches Landesgesundheitsamt) veröffentlicht und liegt nun ca. 4 Jahre später nach Aktualisierung als 2. Auflage vor. Neben den Spezialisten für Mikrobiologie, Labormedizin und Pharmazie wurde die Überarbeitung des Ratgebers nun zusammen mit Fachärzten aus den jeweiligen Gebieten der einzelnen Kapitel erstellt.

Strategien zur Bekämpfung der Antibiotikaresistenz

Die Resistenzentwicklung von Bakterien gegenüber Antibiotika ist seit mehreren Jahren eine der wichtigsten infektiologischen Herausforderungen weltweit. Institutionen wie die Weltgesundheitsorganisation (WHO) oder das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) stellen die Problematik immer wieder in den Vordergrund ihrer Informationskampagnen. Im Jahr 2008 wurde durch das ECDC der European Antibiotic Awareness Day eingeführt (jährlich am 18. November). Die WHO verfolgt seit 2015 mit dem „Global action plan on antimicrobial resistance“ einen „One Health“-Ansatz. Zusammen mit den Vereinten Nationen soll das Problem auch besonders auf politischer Ebene angegangen werden.

In Deutschland wurde im November 2008 von den Bundesministerien für Gesundheit, Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz sowie für Bildung und Forschung eine Strategie zur Erkennung, Prävention und Kontrolle von Antibiotikaresistenzen (DART, Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie) entwickelt. Mit DART 2020 („Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier“) wurde im Mai 2015 das Folgeprojekt verabschiedet.

Erstmals erschien im Oktober 2008 das Berichtsheft „GERMAP 2008“, welches Daten zum Antibiotikaverbrauch und zu Antibiotikaresistenzen sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin in Deutschland veröffentlichte. Inzwischen gibt es drei Aktualisierungen, zuletzt „GERMAP 2015“.

Die globale Partnerschaft für Antibiotikaforschung und -entwicklung (GARDP), ein internationales Projekt der WHO und der DNDi (Drugs for Neglected Diseases *initiative*; Initiative für Medikamente für vernachlässigte Krankheiten) hat das Ziel, neue Antibiotika im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen zu entwickeln und den verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika zu fördern.

Im Oktober 2012 hat das Niedersächsische Ministerium für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung eine Antibiotika-Minimierungsstrategie in der Humanmedizin für Niedersachsen vorgestellt. Die Strategie umfasste unter anderem Fortbildungsinitiativen für Ärzte sowie Apotheker, weiterhin Informationen für Patienten sowie Eltern, ferner die Beobachtung der Resistenzentwicklung durch ARMIN (Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen) und die Erstellung eines Antibiotikaratgebers für den ambulanten Versorgungsbereich.

Anfang 2016 hat die niedersächsische Landesregierung die gemeinsame niedersächsische Strategie gegen Antibiotikaresistenz vorgestellt, die vom Interministeriellen Arbeitskreis Strategie gegen Antibiotikaresistenz (IMAK-StArt) erarbeitet wurde.

Informationsquellen und Daten zur Antibiotikaresistenz

Für Europa:

- EARS-Net

Das European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) liefert jährlich Daten für den stationären Versorgungsbereich für zahlreiche europäische Länder. Es werden nur Daten aus invasiven Materialien (Blutkulturen und Liquores) ausgewertet.

www.ecdc.europa.eu

Für Deutschland:

- PEG-Resistenzstudie

Schon seit 1975 werden Resistenzdaten von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG) geliefert. Die multizentrische Resistenzstudie wird alle 3 Jahre durchgeführt und veröffentlicht. Allerdings erlauben diese Daten keine regional kleinräumige Datenauflösung.

www.p-e-g.org

- ARS

Für Deutschland bietet das Robert Koch-Institut (RKI) seit 2008 eine Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS), die sowohl Daten aus dem stationären als auch aus dem ambulanten Versorgungsbereich abbildet.

<https://ars.rki.de>

Für Niedersachsen:

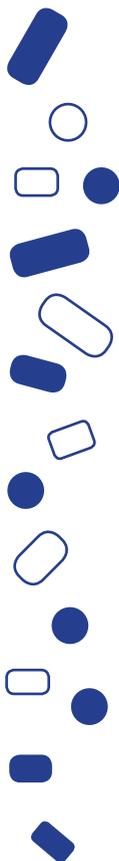
- ARMIN

Das Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen (ARMIN) wurde 2006 vom Niedersächsischen Landesgesundheitsamt initiiert. Für 14 ausgewählte, infektiologisch relevante Erreger übermitteln die teilnehmenden Labore die Ergebnisse ihrer Resistenztestung einmal jährlich an das NLGA. Dort erfolgt die statistische Auswertung der Daten insbesondere im Hinblick auf zeitliche Trends. Die Daten werden für den stationären und auch für den ambulanten Versorgungsbereich erfasst, ausgewertet und dargestellt. Eine interaktive Datenabfrage steht im Internet ohne Zugangsbeschränkung zur Verfügung.

www.armin.nlga.niedersachsen.de

Literatur

- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Antiinfectives Intelligence, Rheinbach 2016
- Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft und Bundesministerium für Bildung und Forschung. DART 2020. Antibiotikaresistenzen bekämpfen – zum Wohl von Mensch und Tier. Berlin 2015
- World Health Organization (WHO). Global action plan on antimicrobial resistance. Genf 2015
- World Health Organization und Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP). Business Plan 2017 – 2023. Genf 2017



2. Grundlagen einer rationalen oralen Antibiotikatherapie

Allgemeine Anmerkungen

Die richtige Diagnose

Die richtige mikrobiologische Diagnostik

Das richtige Antibiotikum

Die richtige Dosierung

Die richtige Therapiedauer

Häufige Nebenwirkungen von Antibiotika

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

Allgemeine Anmerkungen

Die hier aufgeführten Regeln werden im Wesentlichen für immunkompetente Patienten angewandt. Für immunsupprimierte Patienten ist sicherheitshalber die Absprache mit dem betreuenden Facharzt der jeweiligen Grunderkrankung zu empfehlen.

- Die Entscheidung für oder gegen den Einsatz eines Antibiotikums wird sich auch immer nach den individuellen Begleitumständen eines Patienten richten müssen.
- Der vorzeitige Einsatz eines Antibiotikums kann nötig werden bei Patienten mit komplizierter Grunderkrankung, herabgesetzter Immunabwehr, bei Schwangerschaft, Nieren- und Lebererkrankungen oder Allergien sowie entsprechender Lokalisation des Infektes.
- Antibiotika werden zur Therapie bestehender bakterieller Infektionen eingesetzt. Ausnahmen sind nur bewährte Indikationen für eine Prophylaxe (z. B. perioperativ oder bei Kontakten zu erkrankten Personen z. B. mit Meningokokken-Meningitis oder offener Tuberkulose).
- Eine Prophylaxe wird nicht zur Verhütung von bakteriellen Sekundärinfektionen bei primärer Virusinfektion eingesetzt (keine sogenannte „antibiotische Abschirmung“).
- Bei isolierten Virusinfektionen wirken Antibiotika nicht.
- Leichte, akute bakterielle Infekte sind keine Indikation für eine Antibiotikatherapie bei immunkompetenten Patienten (z. B. akute Sinusitis).
- Die mikrobiologischen Befundmitteilungen sollten kritisch bewertet werden.

Die richtige Diagnose

- Es muss unterschieden werden, ob eine viral oder bakteriell bedingte Infektion vorliegt (Hinweise zur Differenzierung s. Kapitel „Infektionen der oberen Atemwege“).
- Neben der klinischen Symptomatik können mikrobiologische Untersuchungen mit Direktpräparat und kultureller Anzucht hilfreich sein.
- Zur Unterscheidung und zur Verlaufskontrolle kann im Blut die Bestimmung von Leukozyten, CRP (ein quantitativer Schnelltest steht zur Verfügung) und / oder BSG / BKS herangezogen werden.
- Erweist sich die Diagnose als falsch (= keine bakterielle Infektion), sollte die Antibiotikatherapie wieder abgebrochen werden.

Die richtige mikrobiologische Diagnostik

Im ambulanten Versorgungsbereich kann bei vielen akuten Infektionen, die nicht lebensbedrohlich sind, auf eine mikrobiologische Diagnostik verzichtet werden, d. h. der Einsatz des Antibiotikums erfolgt empirisch (kalkulierte Antibiotikatherapie). Ein Antibiotogramm ist aber notwendig bei Versagen der kalkulierten Initialtherapie, bei chronischen, rezidivierenden oder schweren Infektionen.

Jeder mikrobiologische Befund trägt ganz entscheidend zur Diagnose bei und damit auch zu der Entscheidung für oder gegen eine Antibiotikatherapie. Dabei hängt der mikrobiologische Laborbefund auch wesentlich von der Qualität und Handhabung der zu untersuchenden Probe ab. Werden präanalytische Parameter vernachlässigt, so kann es zu falschen mikrobiologischen Testergebnissen führen, die eine ungerechtfertigte, fehlende oder falsche Antibiotikatherapie zur Folge haben.

Die wichtigsten zu berücksichtigenden Parameter sind unten aufgeführt.

i

- Führen Sie eine klare Kommunikation mit dem Labor. Wichtig sind (außer den persönlichen Daten des Patienten):
 - Klinische Angaben, ggf. mit spezieller Fragestellung
 - Entnahmeort und Material
 - Entnahmedatum, ggf. zusätzlich Uhrzeit
- Benutzen Sie Probengefäße, Transportmedium und Probenversand in Absprache mit dem Labor.
- Entnehmen Sie das Probenmaterial möglichst vor Beginn einer Antibiotikatherapie. Ist dies nicht möglich, informieren Sie das Labor über die laufende oder vorangegangene Antibiotikatherapie (einschließlich Name des Antibiotikums und die Therapiedauer bei Probennahme).
- Entnehmen Sie Abstriche oder Biopsate vom „Ort des Geschehens“ (aus der Tiefe der Wunde), möglichst unter Vermeidung einer Kontamination durch die Normalflora.
- Während des Probentransportes können empfindliche Erreger absterben oder Kontaminanten sich stark vermehren und die eigentlichen Infektionserreger überwuchern.
 - Achten Sie immer auf einen schnellst möglichen Transport ins Labor.
 - Lagern Sie die Probe im Kühlschrank, wenn eine Bestimmung der Erregerzahl durchgeführt werden soll, ansonsten bei Raumtemperatur.
 - Ausnahme: Lagern Sie Stuhlproben immer gekühlt bei 4 °C.
- Beurteilen Sie mikrobiologische Befunde kritisch.
- Suchen Sie den Kontakt zu Ihrem Labor und nutzen Sie das Beratungsangebot Ihres Labors.

Das richtige Antibiotikum

- Je nach Erregerspektrum einer Infektion können mehrere Antibiotika wirksam sein.
- Bei der Wahl des am besten geeigneten Antibiotikums sind der Schweregrad der Krankheit, die Applikationsart und die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs am Ort der Infektion zu berücksichtigen.
- Um den Selektionsdruck so niedrig wie möglich zu halten, sollten Antibiotika mit dem schmalsten Spektrum gewählt werden.
- Die bekannten Resistenzen der möglichen Erreger sollten beachtet werden.
- Liegt ein Erregernachweis einschließlich Antibiogramm vor, so ist die Therapie ggf. zu korrigieren (sogenannte Deeskalation).

Die richtige Dosierung

- Pharmakokinetische Eigenschaften der verschiedenen Antibiotika müssen unbedingt beachtet werden:
 - Dosierung (ggf. auch andere Dosis initial als im Verlauf)
 - Bioverfügbarkeit am Ort der Infektion (Gewebeart, z. B. Knochen oder Weichteile)
 - Optimale Wirkstoffkonzentration durch Einhaltung der Zeitabstände zwischen den Einnahmen (z. B. 2 x täglich oder 4 x täglich)
 - Einnahme vor, mit oder nach den Mahlzeiten
 - Interaktionen mit anderen Medikamenten und Nahrungsmitteln
- Die Dosis sollte ausreichend hoch gewählt werden, da Unterdosierungen die Resistenzentwicklung fördern.
- Jeder Patient ist über die richtige Medikamenteneinnahme gründlich aufzuklären. Merkblätter gibt es z. B. unter dem Service-Portal der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung:
<http://www.patienten-information.de> > Kurzinformationen > Arzneimittel und Impfungen > Antibiotikabehandlung

Die richtige Therapiedauer

- Ein Ansprechen auf ein richtig gewähltes Antibiotikum ist innerhalb von 2 – 4 Tagen zu erwarten.
- Bessern sich die Beschwerden nicht, so können folgende Ursachen in Betracht kommen:
 - Fehlende bakterielle Infektion
 - Vorliegen resistenter Erreger
 - Vorliegen weiterer Erreger
 - Interaktionen mit anderen Medikamenten oder Nahrungsmitteln
 - Non-Compliance des Patienten

Häufige Nebenwirkungen von Antibiotika

- Magen-Darm-Beschwerden (z. B. Durchfälle durch Veränderungen der mikrobiellen Darmflora, Übelkeit, abdominale Schmerzen)
- Hauterscheinungen (z. B. Rötungen, Juckreiz), Cave: Allergie
- Neurologische Beschwerden (z. B. Kopfschmerzen)
- Candida-Infektionen, vor allem im vaginalen Bereich
- Durchfälle durch *C. difficile*-Infektionen als Folge der Antibiotikagabe (s. Kapitel „Bakterielle Durchfallerkrankungen“)
- Echte Antibiotikaallergien sind eher selten, Angaben hierzu sollten überprüft werden (s. dazu auch „Penicillinallergie“ im Kapitel „Zum Gebrauch dieses Ratgebers“).



Wichtigste Ursache für die Weiterverbreitung von Antibiotikaresistenzen ist der Selektionsdruck.

Dieser entsteht durch:

- eine nicht indizierte Verabreichung von Antibiotika
- einen Einsatz breit wirkender Antibiotika (Zerstörung der Standortflora im Magen-Darm-Trakt, der Haut und der Schleimhäute)
- einen Einsatz falscher Antibiotika (Infektionserreger ist primär resistent)
- eine Unterdosierung
- einen zu langen oder zu kurzen Therapiezeitraum
- eine falsche Einnahme durch den Patienten

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

- Viele Antibiotika werden über die Niere ausgeschieden. Daher kann bei einer Niereninsuffizienz eine zu hohe Wirkstoffkonzentration unerwünschte Wirkungen (z. B. Verschlechterung der Nierenfunktion bis zum akuten Nierenversagen, Induktion von Nebenwirkungen) nach Antibiotikagabe zur Folge haben.
- Leider reicht es nicht aus, die Nierenfunktion allein mit dem Kreatininwert im Blut einzuschätzen. Bereits bei Überschreiten des Kreatininwertes über den jeweiligen Laborreferenzwert liegt eine 50 %-ige Nierenfunktionseinschränkung vor. Der Grund ist die reziproke, aber nicht lineare Beziehung zwischen der GFR (Glomeruläre Filtrationsrate) und dem Kreatininwert.
- Am häufigsten und am einfachsten ist die Ermittlung der e(estimated)GFR nach MDRD mit Hilfe des im Blut gemessenen Kreatinins, des Alters und Geschlechts und der Hautfarbe des Patienten. Mit der CKD-EPI-Formel lässt sich die eGFR im Grenzbereich von normaler Nierenfunktion zur Niereninsuffizienz zuverlässiger bestimmen. Diese und alle anderen Näherungsformeln haben Vor- und Nachteile.

- Eine gesunde Niere verliert ab dem 40. Lebensjahr pro Jahr etwa 0,7 – 1 % der Nierenleistung bzw. ca. 1 ml / min / 1,73 m² GFR. Dabei ist zu beachten, dass es derzeit (noch) keine validierte eGFR-Formel für über 70-jährige Personen gibt.

Geschätzte mittlere GFR nach Alter	
Alter in Jahren	Mittlere GFR
20 – 29	116 ml / min / 1,73 m ²
30 – 39	107 ml / min / 1,73 m ²
40 – 49	99 ml / min / 1,73 m ²
50 – 59	93 ml / min / 1,73 m ²
60 – 69	85 ml / min / 1,73 m ²
über 70	75 ml / min / 1,73 m ²

Daten: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 1988 – 1994 USA

- Häufig wird die eGFR bereits vom Labor errechnet und erscheint dann auch auf dem Laborbefund. Hilfe für die GFR-Berechnung (auch nach MDRD) bietet z. B. die Internetseite: www.nierenrechner.de
Die GFR wird meist in ml / min oder ml / min / 1,73m² (bezogen auf die Normkörperoberfläche) angegeben.
- Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick der erforderlichen Dosisanpassungen der in diesem Ratgeber aufgeführten Antibiotika bei Einschränkung der Nierenfunktion. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in der Auflistung nur angegeben ist, bei welchen Antibiotika eine Dosisanpassung ab welcher GFR zu erfolgen hat. Die eigentliche Dosismittlung (inkl. der Zeitintervalle) für diese Patienten kann mit Hilfe von entsprechenden Dosierungstabellen oder z. B. über die Internetseite des Universitätsklinikums Heidelberg erfolgen: <http://www.dosing.de>
Bei Rückfragen hilft sicherlich auch das nächstgelegene nephrologische Zentrum oder die nächste nephrologische Klinik. Vielleicht bauen Sie auch im Vorfeld eine Kooperation mit einem Nephrologen in Ihrer Nähe oder Ihres Vertrauens auf. Ein Merkblatt auf der Homepage der Fachgesellschaft DGfN gibt Hinweise, wann Patienten zur Mitbetreuung zum Nephrologen geschickt werden sollten.
<https://www.dgfn.eu> > Ärzte und Fachpersonal > Praxisratgeber
- Zwei Beispiele für die eGFR-Berechnung mit der MDRD-Formel:
 - Patientin, 68 Jahre und keine schwarze Hautfarbe hat bei einem Kreatinin von 2,1 mg / dl eine eGFR (MDRD) von 25 ml / min / 1,73m², damit eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion. Diese Patientin benötigt umgehend eine nephrologische Mitbetreuung.
 - Patient, 52 Jahre und keine schwarze Hautfarbe hat bei einem Kreatinin von 1,5 mg / dl eine eGFR (MDRD) von 52 ml / min / 1,73m², damit bereits eine eingeschränkte Nierenfunktion. Eine nephrologische Mitbetreuung sollte geplant werden.

Dosisanpassung der in diesem Ratgeber aufgeführten Antibiotika bei Einschränkung der Nierenfunktion		
Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Dosisanpassung bei GFR kleiner als
Amoxicillin	Amoxicillin	30 ml / min
Amoxicillin/Clavulansäure	Amoclav®	30 ml / min
Azithromycin	Zithromax®	10 ml / min
Benzylpenicillin Benzathin	Pendysin®	Nicht notwendig
Cefadroxil	Grüncef®	50 ml / min
Cefalexin	Cephalexin	30 ml / min
Cefotaxim	Claforan®	10 ml / min
Cefpodoximproxetil	Podomexef®	40 ml / min
Ceftriaxon	Rocephin®	10 ml / min
Cefuroximaxetil	Elobact®	30 ml / min
Ciprofloxacin	Ciprobay®	60 ml / min
Clarithromycin	Klacid®	30 ml / min
Clindamycin	Sobelin®	30 ml / min
Cotrimoxazol	Eusaprim®	30 ml / min
Doxycyclin	Doxycyclin	Nicht notwendig
Ethambutol	EMB-Fatol®	30 ml / min
Fidaxomicin	Difclir®	Nicht notwendig
Flucloxacillin	Flucloxacillin	10 ml / min
Fosfomycin	Monuril®	20 ml / min
Isoniazid	Isozid®	15 ml / min
Levofloxacin	Tavanic®	50 ml / min
Linezolid	Zyvoxid®	Nicht notwendig
Metronidazol	Clont®	Anurie
Moxifloxacin	Avalox®	Nicht notwendig
Nitrofurantoin	Furadantin®	60 ml / min
Nitroxolin	Nitroxolin forte	30 ml / min
Penicillin G (Benzylpenicillin)	Infectocillin®	45 ml / min
Penicillin V	Isocillin®	30 – 15 ml / min
Pivmecillinam	X-Systo®	Nicht notwendig
Pyrazinamid	Pyrafat®	30 ml / min
Rifampicin	Eremfat®	Nicht notwendig
Roxithromycin	Rulid®	Nicht notwendig
Sultamicillin	Unacid® PD oral	14 ml / min
Trimethoprim	Infectotrimet®	10 ml / min
Vancomycin	Vancomycin Enterocaps®	Oral: nicht notwendig

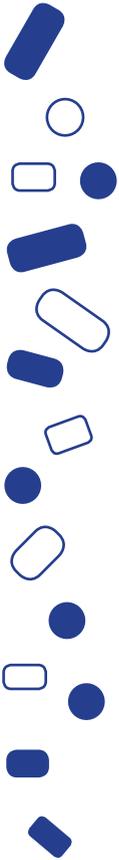
Quelle: Fachinformationen zu den jeweiligen Präparaten, zusammengestellt von Reinhard Schierholz

i Ermittlung der Dosisanpassung der in diesem Ratgeber aufgeführten Antibiotika bei Niereninsuffizienz

- Berechnung der eGFR
- Eingeschränkte eGFR: Dosisanpassung erforderlich?
s. Tabelle „Dosisanpassung“
- Wenn Dosisanpassung erforderlich: Dosisermittlung!
s. entsprechende Dosierungstabellen oder <http://www.dosing.de>

Literatur

- Alscher MD. Die kranke Niere – Problem im hohen Alter. Der Allgemeinarzt 2015;37(17):56-63
- Antibiotikafachinformationen der Hersteller
- Haefeli W. DOSING-Informationen zur Arzneimittelwendung und -sicherheit. Dosierung bei Niereninsuffizienz. Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie. <http://www.dosing.de>
- Hartmann B, Czock D, Keller F. Arzneimitteltherapie bei Patienten mit chronischem Nierenversagen. Dtsch Ärzteblatt Int 2010;107(37):647-56
- Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. J Am Geriatr Soc 1985;33(4):278-85
- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Geschätzte mittlere GFR nach Alter. 1988 – 1994 USA.
- Neumeister B, Geiss HK, Braun R Kimmig, P. Mikrobiologische Diagnostik. Thieme, Stuttgart 2009
- Podbielski A, Herrmann, M, Kniehl, E, Mauch, H, Rüssmann H. MiQ: Qualitätsstandards in der mikrobiologische-infektiologischen Diagnostik. Sammelwerk in Fortsetzung. Urban & Fischer, München



Thomas Lehnert, Bernhard Olzowy

3. Infektionen der oberen Atemwege

Allgemeine Anmerkungen

- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie
- Resistenzsituation

Grippaler Infekt, Schnupfen

Rhinosinusitis

Pharyngitis

Tonsillopharyngitis / Tonsillitis

Otitis media - akut

Otitis media - chronisch

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

Infektionen der oberen und unteren Atemwege zählen zu den häufigsten Infektionskrankheiten im ambulanten Versorgungsbereich. Sie sind einer der häufigsten Gründe für die Verordnung von Antibiotika, obwohl 70 – 80 % akuter ambulant erworbener Atemwegsinfektionen viral bedingt sind. Viren sprechen jedoch nicht auf Antibiotika an.

Kriterien zur Unterscheidung viraler und bakterieller Atemwegsinfektionen	
viral	bakteriell
Trockener Husten	Eitrige Sekretion
Heiserkeit	Schmerzhafte regionale Lymphknotenschwellung
Pharyngitis ohne Beläge	Typische Krankheitsbilder (Empyeme, Abszesse, Scharlach etc.)
Fehlender oder geringer CRP-Anstieg	Deutlicher CRP-Anstieg
Fehlende Granulozytose	Granulozytose
Muskelschmerzen	
Seröse Rhinitis	
Katarrhalische Konjunktivitis	
Epidemiologischer Zusammenhang	



Inzwischen stehen quantitative Schnelltests für die CRP-Bestimmung zur Verfügung. Diese können innerhalb weniger Minuten den CRP-Wert aus Kapillarblut ermitteln.
Der Test kann zur Sicherheit in der Differenzialdiagnostik beitragen.

Mikrobiologische Diagnostik

- Abstriche immer aus der Tiefe des Entzündungsherds entnehmen, ohne Berührung von Wange, Zähnen und Gaumen (Kontamination durch Normalflora).
- Bei chronischer Sinusitis Abstriche aus dem mittleren Nasengang (Rhinoskopie) oder Kieferhöhlenpunktat entnehmen.
- Der Schnelltest auf GAS (beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A)-Antigen im Rachenabstrich (Spezifität ca. 95 % und Sensitivität ca. 70 – 90 %) kann nicht zwischen Trägerstatus und Infektionsursache unterscheiden, er wird nur bei Entscheidungsrelevanz empfohlen, d. h. bei klinischen Zeichen für eine GAS-Pharyngotonsillitis (Centor-Score > 2 oder > 2 Mclsaac-Kriterien), s. Seite 33 – 34.
- Bei negativem Testergebnis und klinischer Symptomatik: Abstrich für Kultur und Antibiogramm entnehmen. Gründe für ein negatives Ergebnis im Schnelltest können eine geringe Erregerdichte der A-Streptokokken, das Vorliegen von anderen beta-hämolysierenden Streptokokken (z. B. Gruppe B, C oder G) oder anderer Erreger (z. B. *Haemophilus influenzae*) sein.
- Nachteilig ist der Verzicht auf die Kultur und damit auf das Antibiogramm (Makrolid-Resistenz).

i

- Abstriche der Nasen-Rachenschleimhaut sind zum Erregernachweis bei Sinusitis nicht geeignet.
- Abstriche vom äußeren Gehörgang sind zum Erregernachweis einer akuten Otitis media nicht geeignet.

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- In der Regel keine mikrobiologischen Abstriche bei akuter unkomplizierter Sinusitis.
- Sofern bei chronischer Rhinosinusitis eine Antibiotikatherapie erwogen wird (s. u.), ist im Vorfeld ein Erregernachweis anzustreben.
- Bei klinischem Hinweis auf eine GAS-Pharyngitis und negativem Schnelltest.

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Keine Antibiotikatherapie bei eher viraler Genese durchführen.
- Keine Antibiotikatherapie bei akuter bakterieller Rhinosinusitis durchführen.
Ausnahmen:
 - Fieber > 38,5 °C
 - Starke Schmerzen
 - Patienten mit schwerem Grundleiden
 - Immunsupprimierte Patienten
- Die chronische Rhinosinusitis ist keine Infektionskrankheit, sie wird nicht primär mit Antibiotika therapiert. Eine Antibiotikatherapie kann in Einzelfällen bei akut-eitriger Exazerbation sinnvoll sein.
- Bei Tonsillopharyngitis ist eine sichere klinische Unterscheidung von viralen und bakteriellen Ursachen schwierig. Scores ermöglichen die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis. Eine Antibiotikatherapie sollte nach wie vor großzügig indiziert werden bei Scharlach, bei Vorliegen einer GAS-Epidemie, bei sich abzeichnenden Komplikationen (Verdacht auf Peritonsillarabszesse) und bei Streptokokkenfolgeerkrankungen in der Eigen- oder Familienanamnese. In allen anderen Fällen sollte nur bei hoher GAS-Wahrscheinlichkeit eine Antibiotikatherapie angeboten werden im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung. Das extrem niedrige Risiko einer Folgekrankheit rechtfertigt zurzeit nicht die routinemäßige Antibiotikagabe bei GAS-Pharyngitis oder Verdacht auf GAS-Pharyngitis.

Fortsetzung ►

- Bei akuter Otitis media ist in der Regel eine symptomatische Therapie ausreichend (abschwellende Nasentropfen, Fieber- und Schmerzmittel); Antibiotikagabe bei
 - persistierender Symptomatik (> 3 Tage)
 - starken Schmerzen oder Fieber > 39 °C
 - Kindern < 6 Monaten
 - Kinder bis 2 Jahre mit beidseitiger Otitis media



Es gibt derzeit keine belastbaren Daten, die belegen, dass eine antibiotische Therapie schwere Komplikationen oder eine chronische Sinusitis verhindern kann.

Resistenzsituation

Resistenzsituation der häufigsten Erreger von Infektionen der oberen Atemwege im Jahr 2016

Anteil der gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum resistent bewerteten Isolate in %	Amoxicillin/Clavulansäure	Ampicillin & Amoxicillin	Cefuroxim**	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Oxacillin & Methicillin	Penicillin**	Tetracyclin & Doxycyclin
<i>H. influenzae</i>	3,9	14,7	100,0*	0,4					2,3
<i>P. aeruginosa</i>				11,1					
<i>S. aureus</i>	13,8			15,1	17,1	17,8	13,3	72,2	4,9
<i>S. pneumoniae</i>	3,5	1,8	2,0		6,3	7,7		5,0	7,0
<i>S. pyogenes</i>	0,0	0,0	0,0	56,4	4,3	6,3		0,0	7,9

graue Felder: Antibiotikum für die Therapie nicht vorgesehen / kein Wert vorhanden

Datenquelle: ARMIN, ambulanter Versorgungsbereich, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst; weitere Informationen zu Antibiotikaresistenzdaten s. Kapitel „Einführung“

*Daten der PEG 2013, Teilprojekt N, Atemwegsmaterial; der hohe Resistenzanteil ergibt sich durch einen hohen Anteil intermediär bewerteter Isolate (84,4 % intermediär und 15,5 % resistent)

**ARMIN unterscheidet nicht zwischen oralen und parenteralen Präparaten

► Grippaler Infekt, Schnupfen

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Seröser Fließschnupfen, Halsschmerzen, Glieder- / Muskelschmerzen, Husten, ggf. Fieber
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Respiratorische Viren (Rhinoviren, Parainfluenzaviren, RSV, Enteroviren, Adenoviren und andere)
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine Antibiotikatherapie erforderlich ■ Symptomatische Therapie ausreichend

► Rhinosinusitis

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Möglich als Folge eines behinderten Abflusses durch Schleimhautschwellung (meist primär viral und ggf. sekundär bakteriell, seltener dental bedingt; anatomische Faktoren) ■ Eitriges Nasensekret, häufig einseitig ■ Lokaler Schmerz und Druckgefühl ■ Ventilationsstörung
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Akute Rhinosinusitis <ul style="list-style-type: none"> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> ■ Chronische Rhinosinusitis <ul style="list-style-type: none"> - <i>S. aureus</i> - <i>Moraxella catarrhalis</i> - <i>Haemophilus spp.</i> - Enterobakterien - <i>Pseudomonas spp.</i> - Anaerobier
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei milden Beschwerden symptomatische Therapie mit abschwellenden Nasentropfen und Antiphlogistika sowie evtl. Nasenspülungen mit Salzlösungen und Phytotherapeutika ausreichend ■ Cortisonhaltiges Nasenspray kann bei mittelschweren und schweren Beschwerden die Krankheitsdauer verkürzen. ■ Antibiotikatherapie nur bei Nichtansprechen auf symptomatische Behandlung und cortisonhaltiges Nasenspray (> 8 Tage) oder bei schwerem Krankheitsbild ■ Bei ausbleibender Besserung nach ca. 3 Wochen Therapiedauer Facharzt hinzuziehen

Empfohlene orale Antibiotika bei Rhinosinusitis

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Akute Rhinosinusitis			
<ul style="list-style-type: none"> Nur bei Nichtansprechen auf symptomatische Behandlung und cortisonhaltiges Nasenspray (> 8 Tage) oder schwerem Krankheitsbild 			
Amoxicillin	3 x 750 mg	5 – 7 Tage	
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 (– 3) x 875 / 125 mg	7 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Bei Nichtansprechen nach 3 Tagen oder sehr schwerem Krankheitsbild
Cefpodoxim	2 x 200 mg	5 – 7 (10) Tage	<ul style="list-style-type: none"> Bei Nichtansprechen nach 3 Tagen oder sehr schwerem Krankheitsbild
Levofloxacin	1 x 500 mg	5 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Falls Betalaktame nicht einsetzbar
Doxycyclin	1 x 200 mg	10 Tage	
Bei Allergie gegen Betalaktam-Antibiotika alternativ bei Kindern Einsatz von Makroliden, bei Erwachsenen Levofloxacin oder Doxycyclin.			
Chronische Rhinosinusitis			
<ul style="list-style-type: none"> Sinnvoll und gut mit Evidenz belegt ist die Therapie mit cortisonhaltigem Nasenspray. Die chronische Rhinosinusitis wird nicht primär mit Antibiotika therapiert. Eine Antibiotikatherapie kann in Einzelfällen bei akut- eitriger Exazerbation sinnvoll sein. Kultur und Antibiogramm anstreben (Abstrich mittlerer Nasengang) 			
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 (– 3) x 875 / 125 mg	7 – 10 Tage	
Sultamicillin	2 x 750 mg	7 – 10 Tage	
Moxifloxacin	1 x 400 mg	7 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Wenn Betalaktame nicht einsetzbar
Clindamycin	3 x 150 – 300 mg	7 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Falls Betalaktame nicht einsetzbar, insbesondere bei einseitiger Sinusitis maxillaris

► Pharyngitis

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> Entzündung der Rachenschleimhaut Halsschmerzen, ggf. Schluckbeschwerden Oft im Rahmen eines grippalen Infekts
Erreger	<ul style="list-style-type: none"> Viren (vor allem Parainfluenza- und Adenoviren)
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> Keine Antibiotikatherapie erforderlich Symptomatische Maßnahmen ausreichend

► Tonsillopharyngitis / Tonsillitis

Adaption der S3-Leitlinie „Halsschmerzen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Entzündlicher Prozess im Hals-Rachenbereich ■ Häufig Kinder und Jugendliche betroffen ■ Plötzlicher Beginn mit hohem Fieber ■ Vergrößerte Lymphknoten ■ Typischer Lokalbefund an den Tonsillen (vergrößert, „Eiterstippchen“) ■ Bakterielle Infektion meist als Streptokokkenangina
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. pyogenes</i> und andere beta-hämolyisierende Streptokokken ■ Neuerdings vermehrt <i>Fusobacterium necrophorum</i>
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Virale und bakterielle Pharyngitiden sind nicht sicher unterscheidbar ■ Scores (s. u.) ermöglichen ein Abschätzen der Wahrscheinlichkeit einer GAS (Gruppe A-Streptokokken)-Pharyngitis ■ GAS-Nachweis im Rachenabstrich: <ul style="list-style-type: none"> - Keine sichere Unterscheidung zwischen Erreger und Trägerstatus - Schnelltest auf GAS-Antigen im Rachenabstrich gegenüber Kultur: Spezifität ca. 95 % , Sensitivität ca. 70 – 90 %
Therapie <i>(s. Fließschema unten)</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiotikagabe bei hoher Wahrscheinlichkeit auf eine GAS-Pharyngitis anbieten ■ Antibiotikagabe bei GAS-Pharyngitis verkürzt die Krankheitsdauer geringfügig ■ Potentielle Reduktion purulenter Komplikationen bzw. Folgeerkrankungen (z. B. rheumatisches Fieber, Post-Streptokokken-Glomerulonephritis), jedoch nur gering evidenzbasiert

Centor Score für Patienten ≥ 15 Jahre* (4 Kriterien)		
■ Fieber in Anamnese (> 38 °C)	(1)	
■ Fehlen von Husten	(1)	
■ Geschwollene vordere Halslymphknoten	(1)	
■ Tonsillenexsudate	(1)	
Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich	Likelihood Ratio (LR)
4	ca. 50 – 60 %	ca. 6,3
3	ca. 30 – 35 %	ca. 2,1
2	ca. 15 %	ca. 0,75
1	ca. 6 – 7 %	ca. 0,3
0	ca. 2,5 %	ca. 0,16

*6 Kriterien: McIsaac-Score für Patienten ≥ 3 Jahre (s. Langfassung der Leitlinie)

Therapieschema

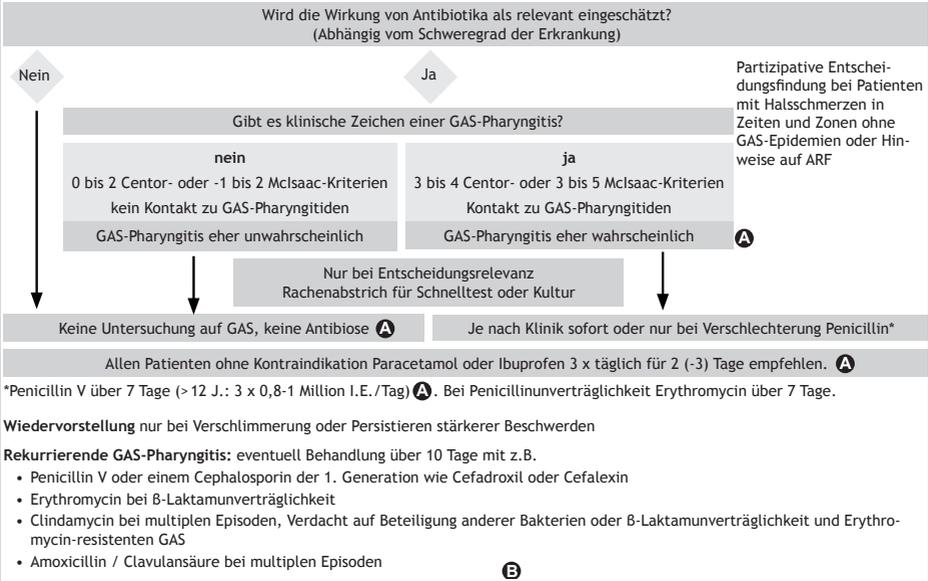
A - basiert auf randomisierten kontrollierten Studien oder Metaanalysen

B - basiert auf sonstigen methodischen Studien

Therapie

Antibiotikawirkung auf Symptome und Krankheitsdauer

- Bei klinischen Zeichen einer GAS-Pharyngitis Krankheitsverkürzung um 1-1,5 Tage **A**
NNT = 5-6 für Abklingen der Halsschmerzen an Tag 3 der Behandlung
- Bei klinischen Zeichen einer GAS-Pharyngitis und GAS-positivem Rachenabstrich **A**
Krankheitsverkürzung 1-2,5 Tage, NNT = 4 für Abklingen der Halsschmerzen nach 3 Tagen



Quelle: entnommen aus der S3-Leitlinie „Halsschmerzen“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, S. 77

Empfohlene orale Antibiotika bei bakteriell bedingter Tonsillopharyngitis / Tonsillitis

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Penicillin V	3 x 1,0 – 1,5 Mio. I. E.	10 Tage	
Cefalexin	3 x 1000 mg	7 Tage	

Bei Therapieversagen oder Allergie gegen Betalaktam-Antibiotika alternativer Einsatz von Makroliden oder Clindamycin

► Otitis media – akut

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bakterielle Infektion, häufig als Folge einer viralen Infektion ■ Meist kleine Kinder betroffen ■ Schmerzen ■ evtl. Fieber ■ Otorrhoe bei Perforation des Trommelfells
Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Häufig <ul style="list-style-type: none"> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> ■ Seltener <ul style="list-style-type: none"> - <i>Moraxella catarrhalis</i> - A-Streptokokken - <i>S. aureus</i>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ In der Regel symptomatische Therapie ausreichend (abschwellende Nasentropfen, Fieber- und Schmerzmittel) ■ Antibiotikagabe bei <ul style="list-style-type: none"> - persistierender Symptomatik (> 3 Tage) - starken Schmerzen oder Fieber > 39 °C - Kindern < 6 Monaten - Kinder bis 2 Jahre mit beidseitiger Otitis media

Empfohlene orale Antibiotika bei akuter Otitis media

- Indikation nur bei persistierenden Beschwerden (> 3 Tage) und / oder Vorliegen von Risikofaktoren

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin	3 x 750 mg	5 – 7 Tage	■ Bei Vorliegen von Risikofaktoren sowie schwerer Erkrankung 8 – 10 Tage therapieren
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 (- 3) x 875 / 125 mg	7 – 10 Tage	■ Bei Nichtansprechen nach 3 Tagen oder sehr schwerem Krankheitsbild
Cefpodoxim	2 x 200 mg	5 – 7 Tage	

Bei Allergie gegen Beta-Laktam-Antibiotika alternativ bei Kindern Einsatz von Makroliden, bei Erwachsenen Levofloxacin oder Doxycyclin

► Otitis media – chronisch

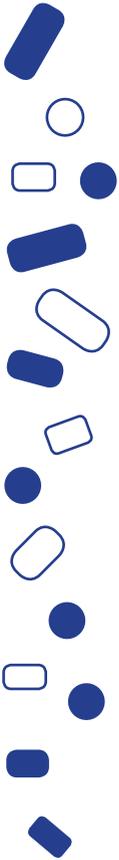
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Chronische oder rezidivierende Otorrhoe bei Vorliegen einer Trommelfell-perforation ■ Hörminderung ■ Abgrenzung der chronischen mesotympanalen Otitis von einem Cholesteatom wichtig, da letzteres eine obligate Operationsindikation darstellt
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>P. aeruginosa</i>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lokalthherapie des laufenden Ohres mit Ciprofloxacin-Ohrentropfen ■ Chirurgische Sanierung im Vordergrund (Facharzt hinzuziehen) ■ Falls eine systemische Antibiotikatherapie erwogen wird, Kultur und Resistenzbestimmung durchführen (Erregernachweis durch Abstrich vom äußeren Gehörgang möglich). ■ Systemische Antibiotikatherapie nur nach Antibiogramm durchführen.



Unter Antibiotikatherapie kommt es zu einer raschen Resistenzentwicklung von *P. aeruginosa*.

Literatur

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 40, Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen), 2013
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Halsschmerzen. S3-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 053-010, 10/2009 (in Überarbeitung)
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals. S2-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 017-066, 11/2008 (in Überarbeitung)
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Rhinosinusitis. S2k-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 017-049, 04/2017
- Kassenärztliche Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege. Wirkstoff aktuell 1/2012



Wilfried Bautsch, Michael Hamm

4. Infektionen der unteren Atemwege

Allgemeine Anmerkungen

- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie
- Resistenzsituation

Akute Bronchitis

Keuchhusten (Pertussis)

Ambulant erworbene Pneumonie

Akute Exazerbation der chronisch obstruktiven Bronchitis (AECOPD)

Tuberkulose

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

Infektionen der unteren Atemwege gehen meist mit dem Symptom „Husten“ einher. Wichtigstes differenzialdiagnostisches Kriterium ist, ob der Husten akut aufgetreten ist oder schon länger besteht.

Kriterien für die Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Husten	
Akuter Husten	Chronischer Husten
Dauer: bis zu 8 Wochen	Dauer: > 8 Wochen
Meist im Rahmen von Erkältungen, in ca. 90 % der Fälle durch Viren verursacht, symptomatische Therapie ausreichend	Am häufigsten bei Rauchern (Cave: DD Tuberkulose, COPD, Tumor)
In der Regel Anamnese und körperlicher Befund ausreichend Ausnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ■ Fieber (> 38 °C) ■ Blutiger Auswurf ■ Atemnot ■ Thoraxschmerzen ■ Begleiterkrankungen (z. B. Malignom) ■ Immundefizienz (z. B. AIDS) ■ Nach Tuberkulosekontakt 	Immer weiterführende Diagnostik durchführen (Röntgen-Thorax, Lungenfunktionsprüfung etc.)

Mikrobiologische Diagnostik

- Nur makroskopisch eitriges Sputum oder andere tiefe Atemwegsmaterialien einsenden (Abstriche und Speichel sind ungeeignet).
- Sputum am besten morgens durch kräftiges Abhusten gewinnen.
- Proben möglichst vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie entnehmen.
- Auf kurze Transportzeit ins Labor achten (am besten innerhalb von 2 h, bis max. 4 h).
- Bei Verdacht auf Legionellen-Pneumonie: Antigennachweis aus dem Urin führen.
- Bei Verdacht auf Mycoplasmen-Pneumonie: Erregernachweis ggf. mittels PCR führen (Spezialbesteck im Labor anfordern und Abnahmedetails erfragen).
- Bei Verdacht auf Keuchhusten (Pertussis): Nachweis der Erreger (*Bordetella pertussis*) bis ca. 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn mittels PCR aus tiefen Nasenabstrichen möglich.



Der mikroskopische Nachweis von Leukozyten ist ein wichtiger Hinweis auf eine bakterielle Infektion.

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- Vorliegen von Risikofaktoren für multiresistente Erreger (z. B. bekannte Besiedlung, Z. n. Krankenhausaufenthalt, Antibiotika-Vortherapien)
- Nachweis / Ausschluss bestimmter Erreger (Legionellen, *Bordetella pertussis*, *P. aeruginosa*, Tuberkulose)
- Bei Rezidiven / Therapieversagen
- Bei unklaren Häufungen / Ausbrüchen (zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird)
- Akute Exazerbationen einer chronisch-obstruktiven Bronchitis, wenn
 - > 3 Rezidive / Jahr auftreten
 - der Verdacht auf eine Infektion durch multiresistente Erreger besteht
 - die empirische Initialtherapie nicht anspricht



- Bei der ambulant erworbenen Pneumonie kann bei Personen ohne Vorliegen der oben genannten Indikationen auf eine mikrobiologische Untersuchung verzichtet werden.
- Bei einer akuten Bronchitis (meist viral bedingt) ist in der Regel keine mikrobiologische Untersuchung notwendig.

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Keine Antibiotikatherapie bei viraler Genese durchführen.
(Hinweise zur Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Infektion s. Kapitel „Infektionen der oberen Atemwege“)
- Bloße Sputumverfärbungen sind keine Indikation für eine Antibiotikatherapie.



- Die klinische Trias „Husten, reduzierter AZ (einschließlich Fieber), eitriger (grüner / gelber) Auswurf“ ist keine Indikation für eine Antibiotikatherapie, wenn eine Pneumonie ausgeschlossen wurde. Studien haben gezeigt, dass solche Patienten (einschließlich Senioren und Raucher) nachweislich nicht von einer Antibiotikatherapie profitieren.
- Bei Patienten nach Krankenhausaufenthalt und bei Patienten mit Antibiotika-vortherapie ist verstärkt mit multiresistenten Erregern zu rechnen (s. auch Kapitel „MRSA“).
- Bei Patienten mit strukturellen chronischen Lungenerkrankungen sind *H. influenzae*, *S. aureus*, Enterobakterien und *P. aeruginosa* häufige Infektionserreger.

Resistenzsituation

Resistenzsituation der häufigsten Erreger von Infektionen der unteren Atemwege im Jahr 2016											
Anteil der gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum resistent bewerteten Isolate in %	Amoxicillin/Clavulansäure	Ampicillin & Amoxicillin	Cefuroxim***	Ciprofloxacin	Clarithromycin	Cotrimoxazol	Erythromycin	Levofloxacin	Moxifloxacin	Penicillin***	Tetracyclin & Doxycyclin
<i>H. influenzae</i>	6,2	16,4	100,0*	0,5		23,1		0,5	0,4		4,1
<i>P. aeruginosa</i>				22,4				20,1			
<i>S. pneumoniae</i>	0,0	0,0	2,9			19,0	10,7	9,1	0,0	9,0	10,7
<i>M. catarrhalis</i> **	0,0		0,0	0,0	2,8	1,4	4,2	0,0	0,0		

graue Felder: Antibiotikum für die Therapie nicht vorgesehen / kein Wert vorhanden

Datenquelle: ARMIN, ambulanter Versorgungsbereich, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst; weitere Informationen zu Antibiotikaresistenzdaten s. Kapitel „Einführung“

*Daten der PEG 2013, Teilprojekt N, Atemwegsmaterial; der hohe Resistenzanteil ergibt sich durch einen hohen Anteil intermediär bewerteter Isolate (84,4 % intermediär und 15,5 % resistent)

**Daten für *Moraxella catarrhalis*: PEG 2013, Teilprojekt N, Atemwegsmaterial

***ARMIN unterscheidet nicht zwischen oralen und parenteralen Präparaten

► Akute Bronchitis

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Husten, ggf. Fieber (> 38 °C), Atemnot, Auswurf, grippale Symptome (wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, allgemeine Schwäche) ■ Bei klinischem Anhalt für Pneumonie (z. B. durch Auskultationsbefund und bei Risikopatienten) Röntgen-Thorax durchführen
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Respiratorische Viren
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine Antibiotikatherapie (Ausnahme: Keuchhusten) ■ Symptomatische Therapie (z. B. Schmerzmittel, Flüssigkeit; nur in Ausnahmefällen Antitussiva) ■ Bei chronischem Verlauf umfassendere Differentialdiagnose durchführen

► Keuchhusten (Pertussis)

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anhaltende Hustenattacken ab der 2. / 3. Krankheitswoche, gehäuft nachts ■ Zunehmend auch bei Erwachsenen ■ Symptome bei Erwachsenen unspezifisch ■ Keine Immunität nach durchgemachter Infektion ■ Häufig Komplikationen wie z. B. Pneumonie, Synkopen, Otitis media, Rippenbrüche, Pneumothorax, Inkontinenz oder Leistenhernien
Erreger	■ <i>Bordetella (B.) pertussis</i> / <i>B. parapertussis</i> (seltener: <i>B. holmesii</i>)
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Immer Erregernachweis führen (möglichst PCR oder Kultur; Labor kontaktieren) ■ Antibiotikagabe ohne Erregernachweis nur bei klarer epidemiologischer Indikation („Keuchhustenausbruch“) ■ Serodiagnostik zur Früherkennung ungeeignet
Prävention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erwachsene: einmalig Tdap*-Kombinationsimpfstoff bei der nächsten fälligen Td-Impfung ■ Vor / nach der Geburt: s. RKI-Ratgeber „Pertussis“ ■ Gemeinschaftseinrichtungen: s. RKI-Ratgeber „Pertussis“
Meldepflicht	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gemäß IfSG § 6 Abs. 1 (Arztmeldung): der Verdacht einer Erkrankung, die Erkrankung sowie der Tod an Pertussis ■ Gemäß IfSG § 7 Abs. 1 (Labormeldung): der direkte oder indirekte Nachweis von <i>Bordetella pertussis</i> und <i>Bordetella parapertussis</i> soweit er auf eine akute Infektion hinweist

*Tdap = Tetanus-Diphtherie, azellulärer Pertussis-Impfstoff

Empfohlene orale Antibiotika bei Keuchhusten des Erwachsenen

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Clarithromycin	2 x 500 mg	7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiotikatherapie eliminiert den Erreger aus dem Nasopharynx, kann damit die Infektkette unterbrechen, hat aber kaum Einfluss auf den Husten. ■ Antibiotische Behandlung kann bis zu 3 Wochen nach Hustenbeginn sinnvoll sein (bei Säuglingen bis zu 6 Wochen), um weitere Übertragungen zu verhindern. ■ Orale Penicilline und Cephalosporine sind unwirksam. ■ Bei Risikofaktoren 7 – 10 Tage therapieren
Azithromycin	1 x 500 mg (Tag 1) 1 x 250 mg (Tag 2 – 5)	5 Tage	
Cotrimoxazol (Sulfamethoxazol/ Trimethoprim) <i>bei Makrolid-unverträglichkeit</i>	2 x 800 / 160 mg	14 Tage	

► Ambulant erworbene Pneumonie

Die nachfolgenden Empfehlungen gelten nicht für Patienten unter schwerer Immunsuppression (Neutropenie $\leq 10^3 / \mu\text{l}$; Immundefekte (z. B. AK-Mangelsyndrom / Komplementdefekte); AIDS; Z. n. Organ- oder Stammzelltransplantation; hochdosierte Corticoidgabe (≥ 10 mg Prednisolonäquivalent für ≥ 4 Wochen), sie gelten dagegen auch für Patienten mit Diabetes mellitus oder Nieren- / Leberschäden, Krebserkrankungen ohne Neutropenie und Patienten mit strukturellen Lungenerkrankungen ohne hochdosierte Corticoidgabe.

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atemwegssymptome, wie Husten, Atemnot, eitriger (gelb-grüner) Auswurf, Dyspnoe, atemabhängige Thoraxschmerzen ■ Allgemeinsymptome, wie Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl mit Kopfschmerzen, Gelenk- / Muskelschmerzen, Kreislaufbeschwerden ■ Neurologische Symptome, wie plötzlich auftretende Desorientiertheit ■ Kann als Komplikation einer Influenza auftreten
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Klinische Diagnostik: Atemfrequenz, Blutdruck, Pulsrate, Temperatur, Perkussion / Auskultation ■ Erhebung signifikanter Komorbiditäten wie kardiale, zerebrovaskuläre, renale, onkologische, hepatische; Diabetes mellitus ■ Die Diagnose „Pneumonie“ kann nur durch ein Thorax-Röntgenbild gesichert werden; ein negatives Röntgenbild schließt eine Pneumonie nicht sicher aus. ■ Labordiagnostik: Sauerstoffsättigung (Pulsoxymetrie), sowie optional: kleines Blutbild, Harnstoff, CRP (oder – wenn möglich – PCT-Wert)
Bestimmung des Schweregrads	<ul style="list-style-type: none"> ■ Leichte Pneumonie: <ul style="list-style-type: none"> - Sauerstoffsättigung $> 90\%$ - Keine chronische Bettlägerigkeit (d. h. $< 50\%$ / Tag) - Keine oder stabile Komorbiditäten (s. o.) - CRB-65 Score = 0 Leichte Pneumonien können und sollen ambulant behandelt werden. ■ Alle anderen klinischen Erscheinungsbilder sind mindestens mittelschwer und sollten sorgfältig auf stationäre Einweisung geprüft werden (großzügige Indikationsstellung). ■ Kontraindikationen gegen ambulante Betreuung: Psychosoziale Problemkonstellationen (z. B. Demenz ohne Betreuung, Depression, ausgeprägte Krankheitsangst, alleinstehend mit Hang zur Verwahrlosung)
CRB-65 Score	<ul style="list-style-type: none"> ■ Folgende Parameter zählen je 1 Punkt: <ul style="list-style-type: none"> - Alter ≥ 65 Jahre - Atemfrequenz ≥ 30 / Min. - RR < 90 mm Hg (systolisch) / ≤ 60 mm Hg (diastolisch) - Akut aufgetretene Bewusstseinsstrübung (Verwirrtheit) ■ Bewertung: <ul style="list-style-type: none"> - 0 Punkte = 0 % Letalität - 1 – 2 Punkte = 6 % Letalität - 3 – 4 Punkte = 23 % Letalität
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. pneumoniae</i>

Fortsetzung ►

Multiresistente Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Patienten mit bekannter Kolonisation, nach Krankenhaus-, Pflegeheimaufenthalt, Dialysebehandlung oder Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 6 Monate besteht der Verdacht auf multiresistente Erreger. ■ Individuelle ärztliche Abwägung ■ Falls in der Antibiotikaauswahl berücksichtigt, immer mikrobiologische Diagnostik (Ausschlussdiagnostik) erforderlich; bei negativem Kulturergebnis: Deeskalation
Prävention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Impfungen (Influenza, Pneumokokken) bei Vorliegen folgender Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> - Alter \geq 60 Jahre - Patienten mit chronischen Erkrankungen - Patienten mit Immunsuppression - Patienten mit besonderer Exposition (z. B. medizinisches Personal) ■ Influenzaimpfung jährlich auffrischen ■ Aktuell gibt es für die Pneumokokkenimpfung keine einheitliche Empfehlung, woraus sich auch ein Einfluss auf die Kostenerstattung durch die Krankenkassen ergibt: <ul style="list-style-type: none"> - Einmalig mit Polysaccharidimpfstoff PPSV23; Auffrischimpfung alle 6 Jahre (Empfehlung der STIKO, der sich der GBA 2017 angeschlossen hat) - Pneumokokkenimpfung mit Konjugatimpfstoff PCV13 (Empfehlung der S3-Leitlinie 020-020 „Pneumonie, ambulant erworben, Behandlung und Prävention von erwachsenen Patienten“) - Auch gibt es die Empfehlung zur sequentiellen Impfung - Empfehlungen bei Vorerkrankungen / Besonderheiten beachten ■ Simultanimpfung (Influenza- und Pneumokokkenimpfung) möglich



- Die Einschätzung des Schweregrades anhand o. g. Parameter und damit die Entscheidung, ob ein Patient stationär eingewiesen werden muss, gehört zu dem wichtigsten Management der ambulant erworbenen Pneumonie.
- Falls in der Antibiotikaauswahl multiresistente Erreger berücksichtigt wurden (z. B. Zugabe von Linezolid bei Verdacht auf MRSA), ist eine mikrobiologische Diagnostik obligat; bei negativem Kulturergebnis: Deeskalation (hier: Absetzen des Linezolid).



Wenn Sie einen Patienten stationär einweisen:

- Entweder eine mikrobiologische Diagnostik initiieren (mind. ein tiefes Atemwegsmaterial und zwei separat gestochene Blutkulturpaare), bevor Sie eine Antibiotikatherapie einleiten
oder
- wenn die stationäre Aufnahme absehbar innerhalb von 1 – 2 h stattfindet, weisen Sie ausdrücklich darauf hin, dass noch kein Antibiotikum verabreicht wurde.

Empfohlene orale Antibiotika für die ambulant erworbene Pneumonie

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Patienten <u>ohne</u> Risikofaktoren*			
Amoxicillin	3 x 1000 mg	5 – 7 Tage	■ Bei Patienten mit ≤ 70 kg KGW 3 x 750 mg
Clarithromycin	2 x 500 mg	5 – 7 Tage	■ Nur bei Penicillinallergie oder -unverträglichkeit
Doxycyclin	1 x 200 mg	5 – 7 Tage	■ Nur bei Penicillinallergie oder -unverträglichkeit ■ Bei Patienten mit ≤ 70 kg KGW 1 x 100 mg ab Tag 2
Patienten <u>mit</u> Risikofaktoren*			
Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 875 / 125 mg	5 – 7 Tage	
Levofloxacin	1 x 500 mg	5 – 7 Tage	■ Nur bei Allergie / Unverträglich- keit von Amoxicillin/Clavulansäure ■ Indikationseinschränkungen / Warnhinweise von Levofloxacin / Moxifloxacin beachten (s. a. „Rote Hand-Briefe“)
Moxifloxacin	1 x 400 mg	5 – 7 Tage	

*Risikofaktoren: chronische Herzinsuffizienz, ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen, schwere COPD / Bronchiektasen, Bettlägerigkeit, PEG-Sonde

(Anmerkung: Das sind andere Risikofaktoren als die zur Bestimmung des Schweregrads, und es sind auch andere Risikofaktoren als die zur Bestimmung des Risikos von multiresistenten Erregern.)



- Jeder Patient mit einer ambulant erworbenen Pneumonie muss nach 48 – 72 h reevaluiert werden.
- Folgende Antibiotika sollten bei der ambulant erworbenen Pneumonie nicht eingesetzt werden:
 - Ciprofloxacin
 - Sultamicillin
 - orale Cephalosporine
- Fluorchinolone der 3. bzw. 4. Generation (Levofloxacin, Moxifloxacin) sind bei einer ambulant erworbenen Pneumonie keine Mittel der ersten Wahl.
- Bei Verdacht auf Legionellen:
 - Clarithromycin 2 x 500 mg p. o. in Kombination zugeben
Ausnahme: Bei Gabe von Levofloxacin ist die Zugabe unnötig.
 - Immer den Legionellen Ag-Test aus dem Urin anfordern und ggf. Clarithromycin absetzen.

► Akute Exazerbation der chronisch obstruktiven Bronchitis (AECOPD)

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vermehrter Husten, zunehmende Atemnot, Zunahme der Sputummenge, eitriges (gelb-grünes) Sputum ■ Bei mittlerer bis schwerer AECOPD* (Zyanose, starke Atemnot, periphere Ödeme, kardiale Probleme, rasche Progression, Bewusstseinsbeeinträchtigung, schlechter AZ und / oder schwere Komorbiditäten) immer stationäre Einweisung notwendig
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Respiratorische Viren (bis zu 75 %) ■ Bakterien u. a.: <i>H. influenzae</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, Enterobakterien, <i>P. aeruginosa</i>
Prävention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Influenza- und Pneumokokkenimpfung (s. Abschnitt „Ambulant erworbene Pneumonie“)

*Einteilung der COPD nach GOLD und der AECOPD nach Stockley (s. u.)

i

- Eine generelle Antibiotikatherapie ist bei der AECOPD nicht indiziert. Sie wird im ambulanten Versorgungsbereich nur bei folgender klinischer Konstellation empfohlen:
Leichte Exazerbation vom Stockley-Typ 2 (s. u.) einer schweren COPD der GOLD-Stadien III – IV
- Hilfreich für oder gegen eine Entscheidung ist die Bestimmung des Procalcitonin (PCT)-Wertes: bei PCT-Wert < 0,1 ng / ml ist keine Antibiotikatherapie indiziert.
- Bei antibiotischer Vortherapie innerhalb der letzten 3 Monate sollte das Antibiotikum gewechselt werden.
- Auch bei inkomplettem Therapieerfolg sollte eine antibiotische Therapie länger als 10 Tage vermieden werden, da sonst die Gefahr der Resistenzbildung besteht.
- Wichtigste Maßnahme ist die Unterstützung der Atemfunktion (z. B. Sauerstoffgabe, Gabe von Bronchodilatoren und ggf. Glucocorticoiden, Bronchialtoilette).

COPD-Einteilung nach GOLD		
Schweregrad	FEV ₁ - Wert*	Beschwerden
0	Normale Spirometrieergebnisse	Mit oder ohne Symptomatik wie Husten und / oder Auswurf
I (leicht)	FEV ₁ ≥ 80 % Soll	Mit oder ohne Symptomatik wie Husten, Auswurf, ggf. Atemnot bei stärkerer körperlicher Belastung
II (mittel)	50 % ≤ FEV ₁ < 80 % Soll	Mit oder ohne chronischer Symptomatik wie Kurzatmigkeit, Husten, Auswurf, Atemnot
III (schwer)	30 % ≤ FEV ₁ < 50 % Soll	Mit oder ohne chronischer Symptomatik wie Kurzatmigkeit, Husten, Auswurf, Atemnot
IV (sehr schwer)	FEV ₁ < 30 % Soll	Plus chronische respiratorische Insuffizienz; kann lebensbedrohlich sein

*Zusätzlich gilt für GOLD-Stadien I-IV: FEV₁ / FVC-Wert < 70 %

AECOPD-Einteilung nach Stockley	
Typ 1	Zunahme der Atemnot (evtl. auch der Sputummenge)
Typ 2	Zunahme der Atemnot, der Sputummenge und eitriges Sputum

Empfohlene orale Antibiotika bei akuter Exazerbation der chronisch obstruktiven Bronchitis (AECOPD)			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Leichte AECOPD (Stockley-Typ 2 und COPD im GOLD-Stadium III oder IV) ohne Verdacht auf <i>P. aeruginosa</i>			
Amoxicillin	3 x 1000 mg	7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Patienten mit ≤ 70 kg KGW: 3 x 750 mg ■ Unwirksam bei <i>Moraxella catarrhalis</i>
Clarithromycin	2 x 500 mg	7 Tage	
Doxycyclin	1 x 200 mg	7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Patienten mit ≤ 70 kg KGW: 1 x 100 mg ab Tag 2
Leichte AECOPD (Stockley-Typ 2 und COPD im GOLD-Stadium III oder IV) mit Verdacht auf <i>P. aeruginosa</i>			
Amoxicillin + Ciprofloxacin	3 x 1000 mg 2 x 750 mg	8 Tage 8 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verdacht auf <i>P. aeruginosa</i> Infektion bei <ul style="list-style-type: none"> - Vorliegen von Bronchiektasen - Bekannter Kolonisation bzw. aktuellem Nachweis von <i>P. aeruginosa</i>



Bei mittlerer und schwerer AECOPD ist immer eine stationäre Einweisung erforderlich.

► Tuberkulose

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Jedes Organ kann betroffen sein, am häufigsten ist es die Lunge. ■ Symptome: <ul style="list-style-type: none"> - In der Frühphase meist uncharakteristische B-Symptomatik (Schwäche, Nachtschweiß, subfebrile Temperaturen, Gewichtsverlust, Husteln ohne viel Auswurf) - In der späteren Phase Verschlimmerung der Symptome, ständiger produktiver Husten ■ Bei > 3 Wochen anhaltendem Husten Tuberkulose differentialdiagnostisch einbeziehen (Röntgen-Thorax, Sputumuntersuchung auf säurefeste Stäbchen) ■ Lungenfacharzt hinzuziehen
Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mycobacterium-tuberculosis-complex (<i>M. tuberculosis</i>, <i>M. bovis</i>, <i>M. africanum</i>, <i>M. microti</i>, <i>M. canettii</i>, <i>M. pinnipedii</i>)
Resistenzsituation*	<ul style="list-style-type: none"> ■ 12,8 % gegen mindestens eines der Erstrangmedikamente ■ 2,7 % Multiresistenz ■ Risikofaktoren für vorhandene Resistenz: <ul style="list-style-type: none"> - Herkunft aus Hochprävalenzland - Vorbehandelte Tuberkulose
Meldepflicht	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gemäß IfSG § 6 Abs. 1 und Abs. 2 (Arztmeldung): die Erkrankung und der Tod an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose, auch wenn ein bakteriologischer Nachweis nicht vorliegt, sowie die Verweigerung oder der Abbruch einer Behandlung ■ Gemäß IfSG § 7 Abs. 1 (Labormeldung): der direkte Erregernachweis sowie nachfolgend für das Ergebnis der Resistenzbestimmung von <i>Mycobacterium tuberculosis / africanum</i>, <i>Mycobacterium bovis</i>; vorab auch für den Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum
Exponierte Kontaktpersonen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Ermittelt das zuständige Gesundheitsamt zur Diagnose einer erfolgten Ansteckung mittels <ul style="list-style-type: none"> - Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) - Tuberkulin-Hauttest für Kinder bis 15 Jahre - ggf. Röntgen-Thorax ■ Chemoprävention für latent infizierte Personen empfohlen ■ Chemoprophylaxe immer bei exponierten Kindern < 5 Jahre ■ Differenzierte Empfehlungen unter www.dzk-tuberkulose.de

*Daten für Deutschland, RKI 2017

Empfohlene Standardtherapie bei unkomplizierter Tuberkulose			
<ul style="list-style-type: none"> ■ Gilt nur, wenn keine Risikofaktoren für Medikamentenresistenz vorliegen ■ Initial immer 4-fach Therapie und immer Facharzt hinzuziehen ■ Unerwünschte Arzneimittelwirkungen regelmäßig überwachen, insbesondere Leber, Niere, Blutbild und Visus (Ethambutol) 			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Isoniazid (INH)	5 mg / kg KGW	6 Monate	
Rifampicin	10 mg / kg KGW	6 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rotfärbung des Urins
Pyrazinamid	25 mg / kg KGW	2 Monate	
Ethambutol	15 mg / kg KGW	2 Monate	

Literatur

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 40, Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen), 2013
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Husten. S3-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 053-013, 02/2014
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention. S3-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 020-020, 02/2016
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten. S3-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 020-003, 02/2010 (in Überarbeitung)
- Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Tuberkulose im Erwachsenenalter, Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und Chemoprophylaxe. S2k-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 020-019, 07/2017
- Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. *Pneumologie* 2011;65(6):359-378 und *Gesundheitswesen* 2011;73(6):369-388
- Little P, Stuart B, Moore M, Coenen S, Butler CC, Godycki-Cwirko M, Mierzecki A, Chlabicz S, Torres A, Almirall J, Davies M, Schaberg T, Mölstad S, Blasi F, De Sutter A, Kersnik J, Hupkova H, Touboul P, Hood K, Mullee M, O'Reilly G, Brugman C, Goossens H, Verheij T; GRACE consortium. Amoxicillin for acute lower-respiratory-tract infection in primary care when pneumonia is not suspected: a 12-country, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2013;13(2):123-129
- Riffelmann M, Littmann M, Hellenbrand W, Hülße C, Wirsing von König CH. Pertussis – nicht nur eine Kinderkrankheit. *Dtsch Arztebl Int* 2008;105 (37):623-628
- Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016. Berlin 2017
- Robert Koch-Institut. Pertussis (Keuchhusten). RKI-Ratgeber für Ärzte, 11/2017
- Rote-Hand-Brief zu Avalox®, Octegra®, Actimax®, Actira®: Einschränkung der Indikationen. 19.01.2009
- Rote-Hand-Brief zu Moxifloxacin (Avalox® und Actimax®): Neue Risikohinweise auf schwerwiegende unerwünschte Wirkungen (Hepatotoxizität und bullöse Hautreaktionen). 12.02.2008
- Ständige Impfkommision. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 2017;34:333-380

Jutta Esser, Reinhard Fünfstück, Kurt Naber

5. Harnwegsinfektionen

Allgemeine Anmerkungen

- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie
- Resistenzsituation

Harnwegsinfektionen bei Frauen ohne relevante Begleiterkrankungen

Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfektionen bei sonst gesunden Schwangeren

Harnwegsinfektionen bei Männern

Asymptomatische Bakteriurie

Harnwegsinfektionen bei Trägern von Urinkathetern

Harnwegsinfektionen mit MRGN oder ESBL-bildenden Bakterien

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

Harnwegsinfektionen (HWI) gehören mit zu den häufigsten Infektionen des Menschen. Frauen im jungen und mittleren Lebensalter erkranken um ein Vielfaches häufiger als Männer. Mit zunehmendem Lebensalter sind Männer und Frauen allerdings gleich häufig betroffen.

- Klinische Untersuchung
 - Anamnese, insbesondere ob HWI bereits früher auch schon aufgetreten sind
 - Klinische Symptome:
 - Hinweis für untere HWI (Zystitis): Schmerzen beim Wasserlassen, häufiges Wasserlassen, imperativer Harndrang, Pollakisurie, Schmerzen oberhalb der Symphyse, gelegentlich Hämaturie
 - Hinweis für obere HWI (Pyelonephritis): Flankenschmerz, klopfschmerzhaftes Nierenlager und / oder Fieber ($\geq 38\text{ °C}$), bei einer Nephritis ist auch eine Hämaturie hinweisend
 - Für die klinische Diagnose und den Verlauf einer akuten unkomplizierten Zystitis bei Frauen kann unterstützend auch ein validierter Fragebogen eingesetzt werden (Alidjanov et al. 2017).
 - Symptombezogene körperliche Untersuchung
- Urindiagnostik
 - Einsatz von Teststreifen (Nitrit, Leukozyten) bei eindeutiger Symptomatik nicht unbedingt nötig, kann jedoch bei unklarer Symptomatik ergänzende Hinweise liefern (Bedingungen für falsch negative und falsch positive Testergebnisse beachten).

Mikrobiologische Diagnostik

- Semiquantitativer Bakteriennachweis aus Mittelstrahlurin (am besten Morgenurin), dafür Patientenvorbereitung beachten (s. Leistungsverzeichnis des mikrobiologischen Labors)
- Erregerzahl $\geq 10^5$ KBE / ml gilt bei negativem Hemmstofftest als signifikant; bei deutlichen klinischen Symptomen gelten auch Erregerzahlen von $10^3 - 10^4$ KBE / ml als signifikant.



- Abnahmefehler (z. B. Kontamination bei der Uringewinnung) oder eine falsche Lagerung (zu lange, zu warm) können falsch erhöhte Erregerzahlen bewirken.
- Mehr als zwei Erregerarten – auch bei signifikanter Erregeranzahl – sind ein Hinweis auf eine Kontamination / Abnahme- bzw. Lagerungsfehler.

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- Komplizierte Harnwegsinfektionen
 - generell bei Männern und bei Kindern < 12 Jahren
 - bei funktionellen oder anatomischen Anomalien im Harntrakt
 - bei relevanten Nierenfunktionsstörungen und / oder Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, immunkompromittierte Situationen), die eine Harnwegsinfektion begünstigen
- Rezidivierende Harnwegsinfektionen (d. h. ≥ 2 Rezidive / Halbjahr bzw. ≥ 3 Rezidive / Jahr)
- Pyelonephritis
- Nichtansprechen einer empirischen Initialtherapie (Ausschluss (multi-)resistenter Erreger)
- Schwangerschaft
- Verdacht auf Vorliegen einer sexuell übertragbaren Erkrankung
- Vor und ggf. nach schleimhautverletzenden urologischen Eingriffen (z. B. Zystoskopie)
- Harnwegsinfektion im höheren Lebensalter
- Kontrolle des Therapieerfolgs (außer bei unkomplizierter Zystitis)

! Mikrobiologische Urinuntersuchungen sind nur bei klinischem Verdacht auf eine Harnwegsinfektion erforderlich. Routinemäßige Untersuchungen zum Nachweis einer asymptomatischen, wenn auch signifikanten Bakteriurie sind in der Regel nicht erforderlich, ausgenommen vor schleimhautverletzenden urologischen Eingriffen und ggf. in der Schwangerschaft.

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Auswahl des Antibiotikums bei empirischen Therapieentscheidungen unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation und von Risikofaktoren, z. B. frühere Antibiotikatherapie, Alter (kontinuierlicher Anstieg der Nachweise resistenter *E. coli*-Isolate mit zunehmendem Lebensalter)
- Gezielte Therapiemaßnahmen in Kenntnis des mikrobiologischen Befundes
- Therapieentscheidungen sollten sich an den Empfehlungen der aktualisierten interdisziplinären AWMF S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten“ orientieren.
- Empfehlungen zur parenteralen Antibiotikatherapie wurden in diesem Kapitel nicht berücksichtigt.

Resistenzsituation

Resistenzsituation von <i>E. coli</i> , der häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen, im Jahr 2016								
Anteil der gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum resistent bewerteten Isolate in %	Amoxicillin/Clavulansäure	Ampicillin & Amoxicillin	Cefpodoxim	Ciprofloxacin	Cotrimoxazol & Trimethoprim	Fosfomycin	Levofloxacin	Nitrofurantoin
<i>E. coli</i>	35,4	43,0	8,9	16,0	24,0	1,3	15,7	2,0
Frauen < 50 Jahre	31,6	37,9	5,5	7,0	20,1	1,1	6,8	0,7
Frauen ≥ 50 Jahre	35,6	43,6	9,4	18,0	25,2	1,4	17,8	2,4
Männer	42,3	50,1	13,7	25,5	26,6	1,6	25,2	3,3
<i>E. coli</i> (3MRGN)				66,5	59,1	3,1	66,0	6,8

graue Felder: Antibiotikum für die Therapie nicht vorgesehen / kein Wert vorhanden

Datenquelle: ARMIN, ambulanter Versorgungsbereich, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst; weitere Informationen zu Antibiotikaresistenzdaten siehe Kapitel „Einführung“

Für die unkomplizierte Zystitis liegen wenige valide Resistenzdaten vor, da in der Regel keine mikrobiologische Diagnostik durchgeführt wird. Eine Studie der Medizinischen Hochschule Hannover ermittelte für Trimethoprim geringere Resistenzraten (17,5 %) bei Frauen mit der Diagnose „unkomplizierte Harnwegsinfektion“ (Schmiemann et al. 2012).



- Fluorchinolone und Cephalosporine müssen Reserveantibiotika bleiben, sie sind keine Mittel der ersten Wahl bei einer unkomplizierten Zystitis.
- Fluorchinolone und Cephalosporine erhöhen das Risiko für *C. difficile*-Infektionen und verstärken die Selektion multiresistenter Erreger.

► Harnwegsinfektionen bei Frauen ohne relevante Begleiterkrankungen

Harnwegsinfektionen bei sonst gesunden Schwangeren s. S. 56

Unkomplizierte Zystitis	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dysurie, Pollakisurie, suprapubischer Schmerz, evtl. Hämaturie, sichtbare Trübung des Urins, kein Fieber
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>E. coli</i>

Empfohlene orale Antibiotika für die unkomplizierte Zystitis bei Frauen			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Nitrofurantoin Nitrofurantoin retard	4 x 50 – 100 mg 2 x 100 mg	7 Tage 5 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wirkt nicht gegen <i>Proteus spp.</i> (primäre Resistenz) ▪ Cave: bei bekannter Disposition zu oder manifester Neuropathie und Leberschäden ▪ Cave: bei Diabetes mellitus ▪ s. Kapitel 10 „Liste der aufgeführten Antibiotika“
Fosfomycin- Trometamol	1 x 3000 mg	1 Tag	
Nitroxolin	3 x 250 mg	5 Tage	
Pivmecillinam	3 x 400 mg	3 Tage	
Trimethoprim	2 x 200 mg	3 Tage, bis 7 Tage bei älteren Frauen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sollte nur eingesetzt werden, wenn die Resistenzrate gegen <i>E. coli</i> bei < 20 % liegt. ▪ Cotrimoxazol wirkt nicht besser als Trimethoprim, verursacht aber mehr Nebenwirkungen. ▪ Liegt kein Testergebnis vor, kann die Empfindlichkeit vom Testergebnis gegenüber Cotrimoxazol abgeleitet werden.
Cefpodoximproxetil	2 x 100 mg	3 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nur als Alternative in der Behandlung unkomplizierter Zystitiden, wenn andere Antibiotika nicht in Frage kommen



Die symptomatische und vor allem schmerzlindernde Therapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen ist eine vertretbare Alternative zur sofortigen antibiotischen Behandlung.

Unkomplizierte Pyelonephritis

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Flankenschmerz, Fieber, Pollakisurie ■ Bei schweren Infektionen (d. h. mit systemischen Begleiterscheinungen wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen und / oder Kreislaufinstabilität) ist eine stationäre Einweisung notwendig (Gefahr der Urosepsis). ■ Immer Ursachenforschung betreiben (bildgebende Verfahren): vorrangig Sonographie
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>E. coli</i>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ bei mildem bis moderatem Verlauf orale Antibiotikatherapie möglich

Empfohlene orale Antibiotika für die unkomplizierten Pyelonephritis bei Frauen

- Es ist immer eine Urinkultur mit Erregernachweis erforderlich. Bei leichten bis moderaten Verlaufsformen kann mit oralen Antibiotika therapiert werden. Bei schweren Verlaufsformen i. v. beginnen, dann auf orale Therapie umstellen.
- Therapie nach Antibiogramm (ggf. entsprechend Antibiogramm umstellen)
- Für die kalkulierte Antibiotikatherapie nur Substanzen wählen, gegen die die Erreger noch zu 90 % sensibel sind.

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ciprofloxacin	2 x 500 – 750 mg	7 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 7,0 % bei Frauen < 50 Jahre 18,0 % bei Frauen ≥ 50 Jahre
Levofloxacin	1 x 500 (750) mg	(5) 7 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 6,8 % bei Frauen < 50 Jahre 17,8 % bei Frauen ≥ 50 Jahre
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme während der Mahlzeit

Nur nach Antibiogramm

Amoxicillin/ Clavulansäure	2 x 875 / 125 mg	10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vorzugsweise bei gram-positiven Bakterien ■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 31,6 % bei Frauen < 50 Jahre 35,6 % bei Frauen ≥ 50 Jahre
-------------------------------	------------------	---------	---

*Datenquelle: ARMIN 2016; ambulanter Versorgungsbereich, Harnwegsmaterialien, *E. coli*; intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst

► Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Definition	<ul style="list-style-type: none"> ■ Frühinfektion (Relapse): innerhalb von 14 Tagen (i. d. R. gleicher Erreger) ■ Neuinfektion (Reinfektion): nach mehr als 14 Tagen (i. d. R. anderer Erreger) ■ „Honeymoon-Zystitis“: Infektionen in zeitlichem Zusammenhang zum Geschlechtsverkehr ■ ≥ 2 Rezidive / Halbjahr bzw. ≥ 3 Rezidive / Jahr ggf. gynäkologische Konsultation veranlassen (Descensus uteri mit Restharnbildung begünstigt Infektionen)
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>E. coli</i>

Empfohlene orale Antibiotika bei rezidivierenden unkomplizierten Harnwegsinfektionen

- Urinkultur vor Behandlungsbeginn empfohlen (s. o.); empirische Antibiotikatherapie wie bei Erstinfektion, ggf. Wechsel auf ein anderes Antibiotikum entsprechend dem Antibiogramm

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Prophylaxe bei rezidivierenden unkomplizierten Harnwegsinfektionen (z. B. „Honeymoon-Zystitis“)			
Ggf. Trimethoprim* Nitrofurantoin retard	1 x 100 mg 1 x 100 mg	Ggf. postkoitale Prophylaxe	
≥ 2 Rezidive / Halbjahr bzw. ≥ 3 Rezidive / Jahr Langzeitprophylaxe** (nach Antibiogramm)			
Nitrofurantoin	1 x 50 – 100 mg	6 Monate	■ Nicht länger als 6 Monate
Trimethoprim	1 x 100 mg	6 Monate	

*Bei Einsatz von Trimethoprim Resistenzsituation beachten, Anwendung ist eher kritisch zu sehen.

**Antibiotika-Langzeitprophylaxe nur wenn nicht-antibiotische Maßnahmen unwirksam sind

► Harnwegsinfektionen bei sonst gesunden Schwangeren

Unkomplizierte Zystitis	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dysurie, Pollakisurie, suprapubischer Schmerz, evtl. Hämaturie, sichtbare Trübung des Urins, kein Fieber (< 38 °C) ▪ Screening auf Bakteriurie mittels Urinkultur möglich, vorzugsweise im ersten Trimenon: Therapiebedürftige asymptomatische Bakteriurie liegt vor bei zweimaligem Nachweis von $\geq 10^5$ KBE / ml derselben Spezies im korrekt entnommenen Mittelstrahlurin ohne klinische Zeichen einer Harnwegsinfektion
Häufigster Erreger	▪ <i>E. coli</i>

Empfohlene orale Antibiotika für die unkomplizierte Zystitis bei sonst gesunden Schwangeren

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Fosfomycin-Trometamol <i>erste Wahl</i>	1 x 3000 mg	1 Tag	▪ Bisher keine sicheren embryo- oder fetotoxischen Wirkungen beschrieben
Cefuroximaxetil	2 x 250 mg	5 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eingeschränkte orale Bioverfügbarkeit ▪ Einnahme kurz nach der Mahlzeit
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	5 Tage	▪ Einnahme während der Mahlzeit
Pivmecillinam	3 x 400 mg	3 Tage	▪ Hinweise s. Kapitel 10

Pyelonephritis	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Flankenschmerz, Fieber ▪ Auftreten meist im letzten Trimenon
Häufigster Erreger	▪ <i>E. coli</i>

Empfohlene orale Antibiotika für die Pyelonephritis bei sonst gesunden Schwangeren

- Es ist immer eine Urinkultur mit Erregernachweis erforderlich. Bei leichten bis moderaten Verlaufsformen kann mit oralen Antibiotika therapiert werden. Bei schweren Verlaufsformen i. v. beginnen, dann auf orale Therapie umstellen.
- Therapie nach Antibiogramm (ggf. entsprechend Antibiogramm umstellen)
- Für die kalkulierte Antibiotikatherapie nur Substanzen wählen, gegen die die Erreger noch zu 90 % sensibel sind.

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	10 Tage	▪ Einnahme während der Mahlzeit



Erwägen Sie bei einer Pyelonephritis bei Schwangeren eine Krankenhauseinweisung, besonders bei instabiler Stoffwechselsituation, bei Anzeichen von Nieren- oder Herzinsuffizienz oder bei drohender Urosepsis.

► Harnwegsinfektionen bei Männern

Akute Zystitis bei Männern	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dysurie, Pollakisurie ■ Bei Männern handelt es sich oft um eine komplizierte Harnwegsinfektion (DD Prostatitis, Geschlechtskrankheit); obstruktive Ursachen ausschließen ■ Ggf. Facharzt für Urologie hinzuziehen
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>E. coli</i>

Empfohlene orale Antibiotika für die akute Zystitis bei Männern			
<ul style="list-style-type: none"> ■ Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen) 			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Pivmecillinam	3 x 400 mg	5 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ nur bei unkomplizierter Zystitis
Nitrofurantoin retard	2 x 100 mg	5 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ nur bei unkomplizierter Zystitis und Ausschluss einer Prostataeteiligung ■ Wirkt nicht gegen <i>Proteus spp.</i> (primäre Resistenz) ■ Cave: bei bekannter Disposition zu oder manifester Neuropathie und Leberschäden ■ Cave: bei Diabetes mellitus ■ s. Kapitel 10 „Liste der aufgeführten Antibiotika“
Nitrofurantoin	4 x 50 – 100 mg	7 Tage	
Ciprofloxacin	2 x 500 (750) mg	7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 25,5 %
Levofloxacin	1 x 500 (750) mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 25,2 %
Cefpodoximproxitel	2 x 200 mg	7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 13,7 % ■ Einnahme während der Mahlzeit

*Datenquelle: ARMIN 2016; ambulanter Versorgungsbereich, Harnwegsmaterialien, *E. coli*, Männer; intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst

Fortsetzung ►

Akute Pyelonephritis bei Männern

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei schweren Infektionen (d. h. mit systemischen Begleiterscheinungen wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen und / oder Kreislaufinstabilität) stationäre Einweisung notwendig (Gefahr der Urosepsis). ■ Bei mildem bis moderatem Verlauf orale Antibiotikatherapie möglich. ■ Immer Ursachenforschung betreiben (bildgebende Verfahren, vorrangig Sonographie).
Häufigster Erreger	■ <i>E. coli</i>

Empfohlene orale Antibiotika für die akute Pyelonephritis bei Männern

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	10 Tage	■ Einnahme während der Mahlzeit
Ciprofloxacin	2 x 500 (750) mg	7 – 10 Tage	■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 25,5 %
Levofloxacin	1 x 500 (750) mg	(5) 7 – 10 Tage	■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 25,2 %

*Datenquelle: ARMIN 2016; ambulanter Versorgungsbereich, Harnwegsmaterialien, *E. coli*, Männer; intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst

► Asymptomatische Bakteriurie

Definition	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nachweis von $\geq 10^5$ KBE / ml im korrekt entnommenen Mittelstrahlurin einmalig (Männer) bzw. wiederholt (Frauen) ohne klinische Zeichen einer Harnwegsinfektion
------------	--



Eine asymptomatische Bakteriurie ist keine Indikation für eine Antibiotikatherapie. Ausnahmen:

- Patienten vor Schleimhaut verletzenden urologischen Eingriffen (z. B. Zystoskopie)
- Eine asymptomatische Bakteriurie in der Schwangerschaft ist ggf. eine Indikation für eine Antibiotikatherapie. Die Therapie sollte erst nach Vorliegen des Antibiotogramms resistenzgerecht eingeleitet werden.
- Patienten in besonderen Situationen (z. B. Nierentransplantation, Chemotherapie etc.)

► Harnwegsinfektionen bei Trägern von Urinkathetern

Definition	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nach CDC-Richtlinien müssen folgende Kriterien für Harnwegsinfektionen bei Trägern von Urinkathetern (ohne andere erkennbare Ursache) vorliegen: <ol style="list-style-type: none"> 1. Mindestens eines der folgenden Anzeichen ohne andere erkennbare Ursache: Fieber ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), suprapubisches Spannungsgefühl, Schmerzen oder Spannungsgefühl im costovertebralen Winkel und Urinkultur $\geq 10^5$ Kolonien / ml Urin mit nicht mehr als zwei Spezies von Mikroorganismen <u>oder</u> 2. Mindestens eines der folgenden Anzeichen ohne andere erkennbare Ursache: Fieber ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$), suprapubisches Spannungsgefühl, Schmerzen oder Spannungsgefühl im costovertebralen Winkel und Urinkultur $\geq 10^3$ und $< 10^5$ Kolonien / ml Urin mit nicht mehr als zwei Spezies von Mikroorganismen und Urinuntersuchung zeigt mindestens einen der folgenden Befunde: <ul style="list-style-type: none"> - Harnteststreifen für Leukozytenesterase und / oder Nitrit positiv - Pyurie (≥ 10 Leukozyten / mm^3 im zentrifugierten Urin)
Hinweise zur Probennahme	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine Proben aus Urinbeuteln entnehmen ■ Probe möglichst aus neu gelegtem Urinkatheter entnehmen



- Ein Screening auf Bakteriurie ist bei Trägern von Harnwegskathetern nicht indiziert.
- Eine asymptomatische Bakteriurie erfordert keine antibiotische Therapie.
- Der Nachweis von Bakterien und Leukozyten im Urin ohne klinische Symptomatik ist nicht ausreichend für die Diagnose Harnwegsinfekt bei Trägern von Harnwegskathetern.

Empfohlene orale Antibiotika für Harnwegsinfektionen bei Trägern von Urinkathetern

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ciprofloxacin	2 x 500 (750) mg	(5) 7 Tage bzw. bis zum klinischen Ansprechen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Urinkultur aus dem frisch gelegten Katheter vor Antibiotikatherapie veranlassen, Antibiogramm beachten
Levofloxacin	1 x 500 (750) mg		
Cefpodoximproxitil	2 x 200 mg		

► Harnwegsinfektionen mit MRGN oder ESBL-bildenden Bakterien

MRGN = Multiresistente gram-negative Stäbchen, ESBL = Extended-Spectrum Beta-Lactamase

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Klinische Symptome einer typischen Harnwegsinfektion (s. o.) ■ ESBL-Bildung betrifft ausschließlich gram-negative Bakterien, meist <i>E. coli</i> ■ Erstmaliger Nachweis von MRGN bzw. ESBL bei Patienten am häufigsten als Zufallsbefund bei Harnwegsinfektionen ■ Patienten in der Regel enteral besiedelt
Hygienemanagement	<ul style="list-style-type: none"> ■ Information und Schulung des Personals ■ Aufklärung des Patienten / Basishygiene ist sowohl für den Patienten als auch für das Personal (Ärzte und Pflegemitarbeiter) absolut notwendig. ■ Information an weiterbehandelnde Ärzte oder bei Krankenhauseinweisung ■ Sanierung von Trägern multiresistenter gram-negativer Bakterien derzeit nicht möglich ■ Kontrollabstriche für Patienten in häuslicher Umgebung nicht notwendig ■ Im Pflegeheim keine Isolierung notwendig, gute Basishygiene ausreichend ■ Informationsschriften des NLGA zur Hygiene in der ambulanten und stationären Pflege unter www.pflegehygiene.nlga.niedersachsen.de

i

Da unter den gram-negativen Infektionserregern neben der Bildung von ESBL ein zunehmendes Auftreten von klinisch und epidemiologisch bedeutsamen Mehrfachresistenzen zu beobachten ist, hat sich die KRINKO entschlossen, für die Erarbeitung von Empfehlungen von Maßnahmen zur Prävention eine eigene Definition der Multiresistenz bei gram-negativen Stäbchen zu verwenden: Die Klassifizierung der KRINKO (2012) orientiert sich nicht an genetischen sondern an rein phänotypischen Aspekten und legt die klinische Relevanz der Resistenz zu Grunde. Dementsprechend werden die Bezeichnungen 3MRGN und 4MRGN (MRGN = Multiresistente gram-negative Stäbchen) verwendet. Neben *E. coli* fallen auch andere Enterobakterien wie z. B. *K. pneumoniae* sowie *A. baumannii* und *P. aeruginosa* unter diese Definitionen.

!

Bei Nachweis von MRGN bzw. ESBL-bildenden Erregern sind Betalaktam-Antibiotika wie Penicilline und Cephalosporine unwirksam (Ausnahme: Carbapeneme, die nur zur parenteralen Therapie zur Verfügung stehen).

Empfohlene orale Antibiotika für die unkomplizierte Zystitis bei Frauen bei Nachweis von ESBL-bildenden *E. coli* Bakterien (ESBL-*E. coli*)

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Fosfomycin-Trometamol	1 x 3000 mg	1 Tag	■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 3,0 %
Nitrofurantoin retard	2 x 100 mg	5 Tage	■ Cave: Anteil resistenter Isolate* 5,7 %
Nitroxolin	3 x 250 mg	5 Tage	■ Resistenzrate gering
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	5 Tage	■ meist hohe Parallelresistenz, daher keine empirische Therapie; Anteil resistenter Isolate* Ciprofloxacin 63,4 % Cotrimoxazol 58,8 %
Trimethoprim oder Cotrimoxazol	2 x 200 mg 2 x 960 mg	5 Tage 5 Tage	

*Datenquelle: ARMIN 2016; ambulanter Versorgungsbereich, Harnwegsmaterialien, Cefotaximresistente *E. coli*, Frauen, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst

Empfohlene orale Antibiotika für die Pyelonephritis und komplizierte Harnwegsinfektion bei Nachweis von ESBL-bildenden *E. coli* Bakterien (ESBL-*E. coli*)

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ciprofloxacin	2 x 500 – 750 mg	7 – 10 Tage	■ meist hohe Parallelresistenz, daher keine empirische Therapie; Anteil resistenter Isolate* Ciprofloxacin 66,5 % Levofloxacin 66,0 % Cotrimoxazol 59,1 %
Levofloxacin	1 x 500 – 750 mg	(5) 7 – 10 Tage	
Trimethoprim oder Cotrimoxazol	2 x 200 mg 2 x 960 mg	5 Tage	

*Datenquelle: ARMIN 2016; ambulanter Versorgungsbereich, Harnwegsmaterialien, Cefotaximresistente *E. coli*, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst

Literatur

- Alidjanov JF, Pilatz A, Abdufattaev UA, Wiltink J, Weidner W, Naber KG, Wagenlehner F. Neuer Fragebogen zur deutschen Validierung des „Acute Cystitis Symptome Score“. *Urologe A* 2017;56(3):364-366
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Brennen beim Wasserlassen. S-3 Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 053-001, 05/2009 (in Überarbeitung)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie. Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Interdisziplinäre S3-Leitlinien, AWMF-Register-Nr. 043-044, 04/2017
- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P, Nicolle LE; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;50(5):625-63
- Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsbl* 2012;55:1311-1354
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM; Infectious Diseases Society of America; American Society of Nephrology; American Geriatric Society. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40(5):643-654
- Robert Koch-Institut: Definition nosokomialer Infektionen (CDC-Definitionen). Berlin, 7. Auflage 2011
- Schmiemann G, Gágyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice – an observational study. *BMC Urol*. 2012;12:33



Jutta Esser, Cord Sunderkötter

6. Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Allgemeine Anmerkungen

- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie
- Resistenzsituation

Oberflächliche Hautinfektionen

Infektionen der Hautanhangsgebilde

Chronische Wundinfektionen

Bisswunden

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

Haut- und Weichteilinfektionen gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionserkrankungen in der alltäglichen Praxis.

Vorherrschend bei Haut- / Weichteilinfektionen sind *S. aureus* (ca. 70 %) und Streptokokken der Serogruppe A (ca. 30 %). Nach Störung der Hautbarriere (durch Verletzung oder operativen Eingriff) können je nach Lokalisation und Immunstatus des Patienten auch Keime der physiologischen Flora des Menschen als Infektionserreger eine Rolle spielen (z. B. *Enterobacteriaceae*). Eine gesonderte Rolle spielen in diesem Zusammenhang Bissverletzungen, bei denen die Mund- / Rachenflora des Verursachers zu Infektionen führen kann.

Mikrobiologische Diagnostik

Für den Erregernachweis nach Desinfektion der Wundränder sind nach MiQ 6a (2013) vor allem geeignet:

- Abstriche (in Transportmedium) aus tiefen Wundläsionen vom Wundrand (unterminieren)
- Aspiarte und Sekrete (infiziertes Serum / Hämatom, Abszesse) nach Entfernung oberflächlicher Krusten nativ einsenden bei unverzüglichem Transport, ansonsten in Transportmedien mit Stieltupfer oder bei größeren Volumina auch nach Einimpfen in Blutkulturflaschen
- Biopsate oder Gewebe (aus phlegmonösen Prozessen, bei Verdacht auf Osteomyelitis) in speziellem Transportgefäß (z. B. Port-A-Cul® oder bei raschem Transport nativ ggf. mit wenigen Tropfen einer frischen, sterilen 0,9 %-igen NaCl-Lösung um Austrocknung zu verhindern) einsenden
- Bei ausgedehnten Prozessen und Verdacht auf Bakteriämie / Sepsis venös entnommene Blutkulturen, am besten 2 – 3 Blutkulturpärchen innerhalb 1 h
- Bei Verdacht auf Erysipel Material / Abstrich aus möglichen Eintrittspferten (auch wenn oft ohne Erregernachweis)



Oberflächliche Wundabstriche sind für den Erregernachweis nicht geeignet.

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- In der Regel keine mikrobiologische Diagnostik bei oberflächlichen Infektionen
- Immer bei tiefen Weichgewebeeinfektionen
- Bei Nichtansprechen einer empirischen Initialtherapie (Ausschluss (multi-)resistenter Erreger)
- Bei rezidivierenden Infektionen (z. B. durch dauerhafte Kolonisation mit Toxin bildenden Stämmen wie cMRSA)

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Kein Einsatz von topischen Antibiotika, die auch systemisch angewendet werden, stattdessen bevorzugt Antiseptika (Ausnahme: Lokale Behandlung z. B. des Vestibulum nasi bei MRSA Besiedlung), da bei topischen Antibiotika
 - nur eine oberflächliche Wirkung besteht
 - eine Selektionierung resistenter Bakterienstämme möglich ist (daher Wirkstoffe der systemischen Therapie vermeiden)
 - Induktion von (Kontakt-)Sensibilisierungen möglich sind
 - Hemmung der Wundheilung auftreten kann
- Bei Verdacht oder Nachweis von MRSA-Infektionen s. Kapitel „MRSA“
- Die Therapiedauer sollte sich am klinischen Heilerfolg orientieren (in der Regel 7 Tage).
- Auf eine ausreichend hohe Dosierung und die Einnahmebedingungen ist zu achten.
- Cefuroximaxetil (Oral-Cephalosporin der Gruppe 2) oder orales Flucloxacillin haben eine begrenzte orale Bioverfügbarkeit und sollten daher nur für die parenterale Gabe verordnet werden. Alternative Antibiotika für die orale Gabe werden hier genannt.

Resistenzsituation

Resistenzsituation der häufigsten Erreger in Wundabstrichen im Jahr 2016

Anteil der gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum resistente bewerteten Isolate in %	Amoxicillin/Clavulansäure	Cefazolin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Cotrimoxazol	Moxifloxacin	Oxacillin & Methicillin	Penicillin**	Tetracyclin & Doxycyclin
<i>P. aeruginosa</i> *			14,7						
<i>S. aureus</i>	9,7	9,7	18,6	17,7	3,0	17,0	9,9	68,5	5,8
<i>S. pyogenes</i>				2,6	57,0	1,9	0,0	0,0	25,2

graue Felder: Antibiotikum für die Therapie nicht vorgesehen / kein Wert vorhanden

Datenquelle: ARMIN, ambulanter Versorgungsbereich, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst; weitere Informationen zu Antibiotikaresistenzdaten s. Kapitel „Einführung“

*Der ubiquitäre *P. aeruginosa* besiedelt oft chronische Ulzera, aber er führt selten, und meist nur bei Patienten mit Immunsuppression, zu einer Weichgewebeeinfektion.

**ARMIN unterscheidet nicht zwischen oralen und parenteralen Präparaten

► Oberflächliche Hautinfektionen

Impetigo contagiosa, bullöse Impetigo	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ „Honiggelbe Krusten“ ■ Oberflächliche Hautinfektion mit Blasen-, Pustel-, Krustenbildung
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. aureus</i> ■ Beta-hämolisierende Streptokokken (Gruppe A, seltener auch Gruppe B, C oder G)
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lokale antiseptische Therapie in geeigneten (Magistral-)Rezepturen in der Regel ausreichend ■ Keine topischen Antibiotika, die auch systemisch angewendet werden oder Kreuzresistenzen oder -sensibilisierungen zu anderen Antibiotika induzieren; Retapamulin ist bislang eine Alternative, die nicht für den systemischen Einsatz vorgesehen ist. ■ Orale Antibiotikatherapie bei großflächiger Ausbreitung und / oder Immundefizienz

Empfohlene orale Antibiotika bei schwerer Impetigo			
■ bei großflächiger Ausbreitung und / oder Immundefizienz			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Oralcephalosporine der 1. Generation, z. B. Cefadroxil Cefalexin	2 x 1000 mg 3 x 1000 mg	Nach klinischem Verlauf ca. 5 – 7 Tage	
Penicillin V	3 x 1,5 Mio. I. E.	5 – 7 Tage	■ Bei Nachweis von A-Streptokokken
Roxithromycin oder Clarithromycin <i>erste Wahl</i>	1 x 300 mg 2 x 250 – 500 mg	5 – 7 Tage	■ Bei Nachweis von A-Streptokokken und Vorliegen einer Penicillinallergie
Clindamycin <i>zweite Wahl</i>	3 x 600 mg	5 – 7 Tage	

Erysipel	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Scharf begrenzte flächig glänzende, schmerzhafte, subepidermale Hautinfektion oft entlang der Lymphgefäße ■ Schlagartiger Beginn und rasche Ausbreitungstendenz typisch ■ Allgemeinsymptome wie Frösteln (fast immer), Fieber, Übelkeit, Erbrechen ■ Zu 90 % an den unteren Extremitäten (häufige Eintrittspforte Intertrigo, Fußmykose)
Erreger	■ Streptokokken der Gruppe A (<i>S. pyogenes</i>)

Empfohlene orale Antibiotika bei Erysipel

- Bei unkomplizierten Fällen ist eine orale Antibiotikagabe möglich.
- Ausgedehntere Fälle bedürfen der stationären parenteralen Antibiotikagabe.

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Penicillin V	3 x 1,5 Mio. I. E.	7 – 10 Tage	■ Bei leichtem Verlauf auch 5 – 10 Tage
<i>Oralcephalosporine der 1. Generation, z. B.</i> Cefalexin Cefadroxil	3 x 1000 mg 2 x 1000 mg	7 – 10 Tage	■ Einsatz dann, wenn eine begrenzte Phlegmone klinisch nicht ausgeschlossen werden kann (<i>S. aureus</i>).
Roxithromycin	1 x 300 mg	7 – 10 Tage	■ Bei Penicillinallergie
Clarithromycin	2 x 250 – 500 mg	7 – 10 Tage	
Clindamycin	3 x 600 mg	7 – 10 Tage	



- Das Erysipel bedarf einer umgehenden systemischen Antibiotikatherapie.
- Bei Lokalisation im Gesicht, Genitalbereich, bei Blasenbildung, Ödemen, Fieber und deutlicher AZ-Verminderung ist eine stationäre Einweisung und parenterale Therapie (mit 3 x 10 oder 4 x 5 Mio. I. E. Penicillin G) notwendig.

Empfohlene Antibiotika bei rezidivierendem Erysipel

- Rezidivprophylaxe nach Akutbehandlung

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Penicillin V	2 x 250 mg = 2 x 0,4 Mio. I. E.	12 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ■ Orale Therapie Behandlung der Wahl und besser belegt als parenterale Therapie ■ In Deutschland ist diese Dosierung bislang allerdings nur mit einem Saft möglich. Einfacher ist eine höhere Dosierung (z. B. 1,2 Mio. I. E. Tabletten), aber es ist nicht bekannt, ob sie ein ähnlich gutes Nutzen-Risiko-Profil aufweist.)
Substanz	Dosierung i. m.	Therapiedauer	Anmerkungen
Benzylpenicillin-Benzathin	1,2 Mio. I. E. alle 3 Wochen	6 – 12 Monate	■ Bei erneutem Rezidiv häufiger, z. B. alle 2 Wochen; bei Rezidivfreiheit Intervall verlängerbar auf alle 4 Wochen

Paronychie und Paronarrium

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Schmerzhafte Nagelfalzentzündung bzw. phlegmonöse Entzündung an der Kuppe eines Fingers oder Zehs ■ Häufig ausgelöst durch Traumata
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. aureus</i>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Antiseptische Lokaltherapie ggf. unter Okklusion ■ Systemische orale Antibiotikatherapie bei deutlicher Entzündungsreaktion im umgebenden Weichgewebe ■ Bei Abszedierung: Inzision und Drainage (Cave: Handphlegmone); dabei auch mikrobiologische Diagnostik sinnvoll

Empfohlene orale Antibiotika bei Paronychie und Paronarrium

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Oralcephalosporine der 1. Generation, z. B. Cefalexin Cefadroxil	3 x 1000 mg 2 x 1000 mg	7 – 10 Tage	
Clindamycin	3 x 600 mg	7 – 10 Tage	

► Tiefe Haut- und Weichteilinfektionen

Begrenzte Phlegmone (Cellulitis)

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Begrenzte Infektion der Dermis und Subkutis, s. u. ■ Überwärmte, ödematöse, schmerzhafte, dunkle oder livide Rötung bzw. teigige Schwellung um eine Eintrittspforte (Ulkus, Wunde) herum; das Erythem ist meist von dunklerem oder gar lividem Rotton sowie matter und unschärfer begrenzt als beim klassischen Erysipel ■ Mikrobiologische Diagnostik aus der Tiefe der entzündeten Areale anstreben ■ Anfänglich fehlen systemische Infektionszeichen wie Leukozytose mit Neutrophilie, Fieber, Anstieg von BSG oder CRP
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. aureus</i> (bei immunkompetenten Patienten, selbst wenn die Eintrittspforte multibakteriell besiedelt oder mit anderen Erregern infiziert ist) ■ Selten: gram-negative Bakterien ■ Wenn schwere Grunderkrankungen oder andere Beeinträchtigungen der Immunabwehr vorliegen (periphere arterielle Verschlusskrankheit, nicht gut eingestellter Diabetes mellitus, (therapeutische) Immunsuppression) können auch andere relevante Bakterien aus dem Weichgewebe isoliert werden. Es handelt sich dann aber meist nicht mehr um eine begrenzte, sondern schon um eine schwere Phlegmone oder komplizierte Haut-Weichteilgewebs-Infektion (HWGI), die einer parenteralen Therapie bedarf.

Fortsetzung ►

Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ In der Regel keine chirurgische Versorgung nötig, aber immer eine antimikrobielle Behandlung und fachgerechte Wundversorgung. ■ Indikationen, bei denen primär eine <u>parenterale</u> Antibiotikagabe erforderlich ist (allenfalls mit sequentieller Oralisierung): <ul style="list-style-type: none"> - Zeichen einer progredienten, systemischen Infektion - Eingeschränkte Durchblutung - Übergang in eine tiefer reichende, schwere Phlegmone - Lokalisation an kritischen Lokalisationen, wie z. B. in Nähe der Beuge-sehen bzw. im Gesicht
-----------------	---



Der Begriff „begrenzte Phlegmone“ wurde erst kürzlich im Deutschen eingeführt. Im Englischen wird bisweilen der Begriff „Cellulitis“ in diesem Sinne gebraucht, aber ähnlich häufig auch als Oberbegriff sowohl für das Erysipel als auch für die hier gemeinte, begrenzte Weichgewebeeinfektion.



- Eine begrenzte Phlegmone ist eine Infektion der Dermis und Subkutis, die weder ein (Streptokokken-bedingtes) Erysipel noch eine eitrig-nekrotische, bis an die Faszie reichende Infektion (schwere Phlegmone) darstellt. Sie bedarf in der Regel keiner chirurgischen Versorgung, wohl aber einer antimikrobiellen Behandlung.
- Lokale Krepitationen, Blasenbildung und überproportional ausgeprägte Schmerzen erfordern eine umgehende stationäre Einweisung und bei Verdacht auf eine nekrotisierende Faszitis eine sofortige, umfassende chirurgische Sanierung und eine parenterale Antibiotikagabe.

Empfohlene orale Antibiotika bei begrenzter Phlegmone (Cellulitis)

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiotogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Oralcephalosporine der 1. Generation, z. B. Cefalexin Cefadroxil	3 x 1000 mg 2 x 1000 mg	5 – 7 Tage	
Clindamycin	3 x 600 mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Wenn gram-negative Bakterien unwahrscheinlich / ausgeschlossen, aber Anaerobier möglich (tiefe oder abszedierende Phlegmone)
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 – 3 x 875 / 125 mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Wenn Anaerobier und gram-negative Bakterien nicht auszuschließen sind ■ Statt Clavulansäure kann Sultamicillin (geringere Hepatotoxizität) in der Höchstdosis von 1500 mg eingesetzt werden (häufig aber geringe Compliance aufgrund der hohen Tablettenanzahl).
Cotrimoxazol (Sulfametoxazol/ Trimethoprim)	2 x 800 / 160 mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Wenn (c)MRSA ursächlich oder beteiligt ist, ggf. auch in Kombination

! Denken Sie bei Nichtansprechen einer empirischen Initialtherapie auch an MRSA und Toxin bildende *S. aureus*-Stämme (s. Kapitel „MRSA“).

Schwere Phlegmone	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Invasive, grenzüberschreitende, meist eitrige Infektion mit Notwendigkeit einer dringlichen chirurgischen Versorgung und / oder mit deutlichen Zeichen einer systemischen Reaktion ■ Klinisch zunächst wie oder als „begrenzte Phlegmone“ (überwärmte, ödematöse, schmerzhaft, dunkle Rötung bzw. teigige Schwellung) ■ Bald zusätzlich deutliche Eiteransammlungen oder Nekrosen ■ Bezieht grenzüberschreitend tiefer gelegene Anteile der Weichgewebe wie Faszien, ggfs. auch Muskelschichten, mit ein ■ Meist regionale Lymphadenitis ■ Starke Schmerzen und Fieber ■ Mitunter auch Zeichen der systemischen Inflammation und Bakteriämie (Fieber über 38 °C / Hypothermie (< 36 °C), Leukozytose > 12 000 / µl oder Leukopenie < 4000 / µl), eine Tachykardie (> 90 / min) oder Tachypnoe (> 24 Atemzüge / min)
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kulturen aus Gewebeprobe: <ul style="list-style-type: none"> - Bei abszedierenden Infektionen - Bei schweren Infektionen unter antineoplastischer Chemotherapie, Neutropenie oder Defizienz der zellvermittelten Abwehr - Bei Bissverletzungen ■ Nutzen von Procalcitonin nicht so gut gesichert wie bei Pneumonie oder Sepsis
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. aureus</i> (bei immunkompetenten Patienten, selbst wenn die Eintrittspforte multibakteriell besiedelt oder mit anderen Erregern infiziert ist) ■ Selten: gram-negative Bakterien ■ Wenn schwere Grunderkrankungen oder andere Beeinträchtigungen der Immunabwehr vorliegen (Neutropenie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, nicht gut eingestellter Diabetes mellitus, Immunsuppression), können auch andere relevante Bakterien aus dem Weichgewebe isoliert werden
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Stationäre Einweisung ■ Parenterale Antibiotikatherapie und chirurgisches Debridement

► Infektionen der Hautanhangsgebilde

Follikulitis, Furunkel und Karbunkel	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Follikulitis: eitrige Entzündung an Haarfollikeln, die sich zu schmerzhaften, eitrig einschmelzenden Abszessen ausbreiten kann (Furunkel) ■ Karbunkel stellen ein Konglomerat mehrerer benachbarter Furunkel dar.
Häufigster Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>S. aureus</i>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Chirurgische Inzision und Drainage fluktuierender Herde und antiseptische Nachbehandlung ■ Nach chirurgischer Lokalthherapie in der Regel keine systemischen Antibiotika erforderlich ■ Bei Allgemeinsymptomen (Fieber, Tachykardie) oder kritischer Lokalisation (Gesicht über der Nasolabialfalte) systemische Therapie wie bei begrenzter Phlegmone ■ Bei Rezidiven Ursachenforschung notwendig (z. B. Diabetesausschluss, Toxin bildende <i>S. aureus</i>) ■ Bei kompliziertem und rezidivierendem Verlauf immer Erregernachweis führen und Therapie nach Antibiogramm.



Bei Furunkel im Gesichtsbereich besteht die Gefahr einer Orbitalphlegmone oder Sinusvenenthrombose, hier sollte immer eine antibiotische Therapie erfolgen und eine Krankenhauseinweisung in Erwägung gezogen werden.

Empfohlene Therapie bei Follikulitis durch *S. aureus*

Substanz	Topische Therapie	Therapiedauer	Anmerkungen
Antiseptika: Polyhexanid, Polyvidon-Jod, Octenidin oder Chlorhexidin		3 – 4 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Beseitigung der prädisponierenden Faktoren

Empfohlene Therapie bei gram-negativer Whirlpool-Follikulitis (Hot-tub-dermatitis)

- durch gram-negative Umweltbakterien, meist *P. aeruginosa* (andere gram-negative Bakterien z. B. *Aeromonas hydrophila*)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ciprofloxacin	2 x 125 – 750 mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei Persistenz oder Immunsuppression
Substanz	Topische Therapie	Therapiedauer	Anmerkungen
Antiseptika: Polyhexanid, Polyvidon-Jod, Octenidin oder Essigsäure (1%ig)		3 – 4 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Beseitigung der auslösenden Faktoren (Meidung verschmutzter, nicht ausreichend chlorierter Whirlpools)

Empfohlene orale Antibiotika bei Furunkel inkl. Nasenfurunkel und Karbunkel durch *S. aureus*

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Oralcephalosporine der 1. Generation, z. B. Cefalexin Cefadroxil	3 x 1000 mg 2 x 1000 mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Inzision, wenn abszediert, ggf. Sanierung von Erregerreservoirien (z. B. PVL-positive Staphylokokken), Diabeseinstellung
Clindamycin	3 x 600 mg	5 – 7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> Bei Penicillinallergie
Roxithromycin	1 x 300 mg	5 – 7 Tage	
Clarithromycin	2 x 500 mg	5 – 7 Tage	

► Chronische Wundinfektionen

z. B. *Ulcus cruris*, *Dekubitus*

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> Chronische und sekundär heilende Wunde, die trotz kausaler und sachgerechter lokaler Therapie (z. B. innerhalb von 3 Monaten) keine Tendenz zur Heilung zeigt (oder z. B. nach 12 Monaten nicht spontan abgeheilt ist) Immer Nachweis bzw. Ausschluss einer Osteomyelitis führen und einen Hauttumor ausschließen (Biopsie)
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> Im Sakralbereich auch <ul style="list-style-type: none"> Enterobakterien mitunter Beteiligung von <i>P. aeruginosa</i> (bei Neutropenie) oder Anaerobiern (bei tiefer Infektion) nicht ausgeschlossen
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> Bei Osteomyelitis immer Erregernachweis führen und Therapie nach Antibiotogramm Korrekturen von Fehlstellungen der Gliedmaßen, Druckentlastungen zwecks besserer Durchblutung sowie regelmäßige Wundsäuberungen zur Verminderung bakterieller Kolonisationen Ggf. Überweisung an Fachkliniken (v. a. Patienten mit Diabetes mellitus und chronisch und oft infizierten Ulzera, Malum perforans und Charcot-Fuss (sog. „diabetischer Fuß“ oder „Syndrom bei diabetischem Fuß“))



- Führen Sie bei ausgedehntem Befund, systemischen Infektzeichen und Fortschreiten der Infektion einen Erregernachweis.
- Oberflächliche Wundabstriche sind für den Erregernachweis nicht geeignet, sie weisen nur auf eine Kolonisation hin, nicht auf eine Infektion.



- Bei chronischen Weichteilinfektionen ist eine topische Anwendung von Antibiotika nicht indiziert (s. „Hinweise zur Antibiotikatherapie“ in diesem Kapitel).
- Denken Sie bei Nichtansprechen einer empirischen Initialtherapie auch an MRSA und bei Rezidiven auch an Toxin bildende *S. aureus*-Stämme (s. Kapitel „MRSA“).

► Bisswunden

Allgemeine Hinweise	<ul style="list-style-type: none"> ■ Jede Bisswunde ist zunächst als kontaminiert mit Keimen der Mund- / Rachenflora des Verursachers anzusehen ■ Infektionsrisiko allgemein 10 – 20 % ■ Bei Nichtansprechen einer empirischen Initialtherapie Erregernachweis führen ■ Ggf. Antibiotikatherapie i. v. beginnen, entscheidend ist das Ausmaß (Größe, Tiefe) und die Lokalisation (Finger, Gesicht)
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bisse durch Hunde (Infektionsrate 5 – 25 %) oder Katzen (Infektionsrate 30 – 50 %): <ul style="list-style-type: none"> - <i>Pasteurella multocida</i> - <i>Capnocytophaga</i> - Anaerobier - Streptokokken ■ Bisse durch Menschen (Infektionsrate 15 – 25 %): <ul style="list-style-type: none"> - Streptokokken - <i>S. aureus</i> (auch MRSA)
Erstversorgung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sofortige Reinigung der Wunde mit physiologischer Kochsalzlösung und ggf. Antiseptikum ■ Tetanus-Impfschutz überprüfen bzw. ggf. blind auffrischen ■ Bei Bissverletzungen durch Füchse, Fledermäuse oder Hunde (vor allem auf Reisen) postexpositionelle Tollwutimpfung Beratung im Zweifelsfall: Konsiliarlabor für Tollwut am Universitätsklinikum Essen, Tel.: 0201-723-3561 oder -3550
Antibiotikatherapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Außer für Bissverletzungen an der Hand keine generelle Empfehlung zur prophylaktischen Gabe von Antibiotika (mangels Evidenz) ■ Dennoch (prophylaktisch-therapeutische) Antibiotikagabe für 3 – 5 Tage bei Bissverletzungen mit hohem Infektionsrisiko wie frischen tiefen Verletzungen, kritischer Lokalisation (Hand, Fuß, Gesicht, Gelenknähe), Implantatträgern oder Immunsupprimierten empfohlen ■ Bei manifester Infektion Erregernachweis führen und kalkulierte Therapie ggf. i. v. beginnen in Abhängigkeit von Ausmaß und Lokalisation

Empfohlene orale Antibiotika bei Bissverletzungen durch Hunde oder Katzen

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Zur Prophylaxe nach Biss			
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 – 3 x 875 / 125 mg	3 – 5 Tage	
Bei Infektion nach Biss			
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 – 3 x 875 / 125 mg	5 – 10 Tage	
Moxifloxacin	1 x 400 mg	5 – 10 Tage	■ Bei Penicillinallergie

Empfohlene orale Antibiotika bei Bissverletzungen durch Menschen			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Zur Prophylaxe nach Biss			
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 – 3 x 875 / 125 mg	3 – 5 Tage	
Doxycyclin	2 x 100 mg	3 – 5 Tage	■ Bei Penicillinallergie
Bei Infektion nach Biss			
Amoxicillin/ Clavulansäure	2 – 3 x 875 / 125 mg	5 – 10 Tage	
Doxycyclin	2 x 100 mg	5 – 10 Tage	■ Bei Penicillinallergie

Literatur

- Becker K, Berner R, Eckmann C, von Eiff C, Hartinger A, Kempf VAJ, Kühn J, Podbielski A, Sunderkötter C, Vogel U. MiQ 6a Infektionen der Haut und der subkutanen Weichteile. Teil I, Urban & Fischer, München 2. Auflage 2013
- Becker K, Podbielski A, Sunderkötter C, Berner R, Eckmann C, von Eiff C, Hartinger A, Kempf VAJ, Kühn J, Vogel U. MiQ 6b Infektionen der Haut und der subkutanen Weichteile. Teil II, Urban & Fischer, München 2. Auflage 2013
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus* bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute. S2k- und IDA Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 013-038, 04/2011 (in Überarbeitung)
- Handrick W, Nenoff P, Berthold F. Bakterielle Haut-Weichgewebe-Infektionen, Pyomyositis – eine Übersicht. *Mikrobiologie* 2015;25(2):57–66
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG). Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. S2k-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 082-006, 12/2017
- Rothe K, Tsokos M, Handrick W. Tier- und Menschbissverletzungen. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112(25):433–43
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG, Wade JC; Infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections. *Clin Infect Dis* 2014;59(2):e10–52
- Sunderkötter C, Becker K. Häufige bakterielle Infektionen der Haut- und Weichgewebe: Klinik, Diagnostik und Therapie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13(6):501–24
- Sunderkötter C, Becker K. Systemtherapie mit Antiinfektiva. Übersicht über wichtige Antibiotika in der Dermatologie. *Hautarzt* 2014;65(2):113–24
- Sunderkötter C, Brehler R, Becker K. Systemtherapie mit Antiinfektiva. Grundlagen zum rationalen Einsatz systemischer Antibiotika in der Dermatologie. *Hautarzt* 2014;65(2):106–12



Katja Claußen, Jochen Wedemeyer

7. Bakterielle Durchfallerkrankungen

Allgemeine Anmerkungen

- Meldepflicht
- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie
- Resistenzsituation

Akute bakterielle Durchfallerkrankungen

Clostridium difficile-Infektion (CDI)

- Allgemeine Anmerkungen
- Meldepflicht
- Klinik
- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Therapie
- Übertragung und Hygienemaßnahmen

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

Entzündungen im Magen-Darm-Trakt sind der häufigste Grund für Übelkeit, Erbrechen und Durchfall bei Kindern und Erwachsenen. In der Regel hören akute Durchfälle innerhalb weniger Tage von selbst wieder auf. Ursache sind eine Reihe unterschiedlicher Erreger und Toxine. In ca. 60 % der Fälle werden Durchfallerkrankungen durch Viren ausgelöst.

Die Sinnhaftigkeit bzw. Bedeutung einer ätiologischen Klärung ergibt sich neben individualmedizinischen Beweggründen (Fernreisen, Schwere der Erkrankung, Komorbiditäten etc.) auch aus dem Schutz gegenüber Dritten, z. B. bei erkrankten Personen, die in Gemeinschaftseinrichtungen oder Lebensmittel-produzierenden Betrieben beschäftigt sind. Des Weiteren ist eine Diagnostik bei Verdacht auf Ausbruchssituationen unerlässlich.

Meldepflicht

- Gemäß IfSG § 6 Abs. 1 (Arztmeldung): der Verdacht auf und die Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis, wenn
 - die Person im Lebensmittelbereich tätig ist
 - zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird
- Gemäß IfSG § 7 Abs. 1 und Abs. 2 (Labormeldung): der direkte oder indirekte Nachweis von *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*, Enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) u. a.

Mikrobiologische Diagnostik

- Bei leichteren Verläufen ist in der Regel keine mikrobiologische Diagnostik notwendig.
- 1 – 3 Stuhlproben (je etwa walnussgroße Menge, zu unterschiedlichen Zeitpunkten entnommen)
- Einsendung frischer Stuhlproben (nicht älter als 2 – 4 h), bis zum Transport kühl gelagert (bei 4 °C, z. B. „über Nacht“, maximal 24 h)
- Basisdiagnostik bei ambulant erworbener Gastroenteritis: *Campylobacter*, *Salmonellen*, *Shigellen*, *Yersinien* und ggf. *Noroviren*
- Bei blutig-schleimigem Stuhl EHEC-Diagnostik v. a. bei Personen, die im Lebensmittelbereich tätig sind oder Gemeinschaftseinrichtungen besuchen empfohlen (s. „Meldepflicht“)
- Erweiterung der Diagnostik in Abhängigkeit von klinischem Bild, Anamnese (Fernreise, Medikamente) etc. und unter Berücksichtigung laborchemischer, mikrobiologischer und ggf. bildgebender Verfahren; Rücksprache mit mikrobiologischem Labor
- Infektionsserologie nur in Spezialfällen indiziert, z. B. *Yersinia*-Serologie bei Verdacht auf reaktive Arthritis, *Salmonella*-Serologie bei Verdacht auf Typhus oder Paratyphus oder *Campylobacter*-Serologie zur Abklärung einer reaktiven Arthritis oder eines postinfektiösen Guillain-Barré-Syndroms
- Bei „Reiseanamnese“ auch Protozoen (auch Malaria, Lamblen, Amöben u. ä.) als Erreger mit in die Differentialdiagnostik einbeziehen

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- Länger anhaltender Durchfall (1 – 2 Wochen)
- Blutige Durchfälle
- Immunsuppression (z. B. zelluläre Immundefekte, insbesondere HIV, Organtransplantationen)
- Schweres Krankheitsbild (z. B. Fieber > 38,5 °C, Dehydrierung, Sepsis)
- Reiseanamnese
- Begleitende extragastrointestinale Beschwerden
- Vorgegangene Antibiotikatherapie innerhalb der letzten drei Monate oder nosokomial erworbene Diarrhoe (Verdacht auf *C. difficile*-Infektion)
- Bei Nichtansprechen einer empirischen Initialtherapie
- Vor Einleitung einer antibiotischen Therapie
- Bei Patienten, die in Gemeinschaftseinrichtungen oder lebensmittelverarbeitenden Betrieben arbeiten
- Bei Verdacht auf eine Erkrankungshäufung, die einen epidemischen Zusammenhang vermuten lässt
- Abnahmen von Blutkulturen bei Verdacht auf systemische Verläufe empfohlen

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Unkomplizierte Diarrhoen erfordern primär keine antibiotische Therapie.
- Antibiotika verlängern ggf. den Erkrankungsverlauf und auch die Ausscheidungsdauer pathogener Bakterien.
- Keine ambulante antibiotische Therapie ohne Erregernachweis
- Bei Infektionen mit EHEC verschlimmern Antibiotika die Symptomatik durch u. U. vermehrte Toxin-Freisetzung.
- Indikationen für eine Antibiotikatherapie
 - Schwere Verlaufsformen
 - Immungeschwächte und ältere Personen
 - Personen mit Herzklappenschädigungen
 - Immer bei Enteritis durch Shigellen



Führen Sie vor Beginn einer Antibiotikatherapie immer einen Erregernachweis. Bei Infektionen mit EHEC verschlimmern Antibiotika die Symptomatik durch u. U. vermehrte Toxin-Freisetzung.

Resistenzsituation

- Deutschlandweit ansteigende Mehrfachresistenzen des Serovars *S. typhimurium*
- Deutschlandweit hohe Resistenzraten von *Campylobacter* gegenüber Chinolonen (ca. 50 %) und älteren Makroliden (ca. 40 – 70 %; GERMAP 2015)

► Akute bakterielle Durchfallerkrankungen

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Veränderung der Stuhlkonsistenz (breiig oder flüssig) ■ In der Regel Zunahme der Stuhlfrequenz (≥ 3 ungeformte Stühle / Tag) ■ Ggf. Erbrechen, Bauchkoliken, Fieber ($> 38,5$ °C) ■ Dauer in der Regel < 7 Tage und nicht länger als 14 Tage ■ Wasser- und Elektrolytverluste je nach Ausmaß der Infektion und in Abhängigkeit vom Erreger (auf entsprechende Substitution achten) ■ Blutbeimengung im Stuhl in Abhängigkeit vom Erreger
Häufigste Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Campylobacter</i> ■ <i>Salmonella</i>

i

- Eine gründliche Anamnese bezüglich der Stuhlbeschaffenheit einschließlich Blut- oder Schleimauflagerungen, Symptombeginn und -dauer, Begleitsymptome, Auslandsreisen (v. a. Malariagebiet), Alter, Komorbiditäten, weitere Erkrankungsfälle im Patientenumfeld, Medikamenteneinnahme (v. a. Antibiotika), Nahrungsmittel etc. ist nicht nur für differentialdiagnostische Erwägungen hilfreich, sondern kann auch orientierende Hinweise auf das Erregerspektrum liefern.
- Kurze Inkubationszeiten (< 6 h) lenken den Verdacht auf Lebensmittelintoxikationen durch Toxine von *S. aureus* oder *Bacillus cereus*. Inkubationszeiten von 16 h – 24 h und länger deuten eher auf eine virale Genese oder eine bakterielle Infektion hin.
- Nach Auslandsaufenthalten kommen zusätzliche Erreger (vor allem Parasiten) in Betracht. Entsprechende Untersuchungen müssen beim Labor gesondert angefordert werden.

Empfohlene orale Antibiotika bei Durchfallerkrankungen

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiotogramm

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Campylobacter			
<ul style="list-style-type: none"> ■ Therapieindikation: <ul style="list-style-type: none"> - Durchfall > 1 Woche - Hohes Fieber - Blutige Stühle - Immunschwäche ■ zunehmende Resistenzen beobachtet 			
Azithromycin	1 x 500 mg 1 x 1000 mg	3 Tage 1 Tag	
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	3 Tage	■ Resistenzrate von <i>C. jejuni</i> und <i>C. coli</i> > 50 %*
Salmonella			
<ul style="list-style-type: none"> ■ Therapieindikation: <ul style="list-style-type: none"> - Schwerer Krankheitsverlauf (Bakteriämie, Fieber > 38,5 °C) - Immunschwäche - Dialysepflichtigkeit - Personen mit Herzklappenschädigungen / Gefäßprothesen / Gefäßaneurysmen - Ältere Personen (> 65 Jahre) ■ zunehmende Resistenzen beobachtet 			
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	5 – 7 Tage	
Cotrimoxazol	2 x 960 mg	7 Tage	
Shigella			
■ Shigellose immer antibiotisch therapieren			
Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage	
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	3 – 5 Tage	■ Hohe Resistenzraten bei im Ausland erworbenen <i>Shigella</i> -Infektionen*
Yersinia			
<ul style="list-style-type: none"> ■ Therapieindikation: <ul style="list-style-type: none"> - Schwerer Krankheitsverlauf - Immunschwäche 			
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	5 – 7 Tage	
Cotrimoxazol	2 x 960 mg	5 – 7 Tage	
Enterohämorrhagische <i>E. coli</i> (EHEC)			
Keine Antibiotikagabe, da sie die Toxinfreisetzung erhöht.			

*Datenquelle: GERMAP 2015

► *Clostridium difficile*-Infektionen (CDI)

Allgemeine Anmerkungen

Clostridium (C.) difficile assoziierte Durchfälle entstehen meist als Folge einer Antibiotikatherapie. Sie treten unter Antibiotikaeinnahme häufig erst nach 5 – 10 Tagen auf, jedoch auch noch mehrere Wochen nach Beendigung der Antibiotikatherapie. *C. difficile* ist mittlerweile die häufigste bakterielle Ursache einer nosokomial erworbenen Durchfallerkrankung. Diese Erreger sind zunehmend auch die Ursache von Durchfallerkrankungen im ambulanten Bereich. In den vergangenen Jahren wurde über ein gehäuftes Auftreten hypervirulenter Stämme (z. B. Ribotyp 027) berichtet, die schwere Infektionen mit hoher Letalität auslösen können.



CDI treten saisonal im Herbst und Winter deutlich häufiger auf (als Folge einer vermehrten Antibiotikaverordnung aufgrund respiratorischer Infekte).

Meldepflicht

- Gemäß IfSG § 6 Abs. 1 (Arztmeldung; IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung 01.05.2016): die Erkrankung sowie der Tod an einer *Clostridium difficile*-Infektion mit klinisch schwerem Verlauf. Ein klinisch schwerer Verlauf liegt vor, wenn
 - der Erkrankte zur Behandlung einer ambulant erworbenen *Clostridium difficile*-Infektion in eine medizinische Einrichtung aufgenommen wird,
 - der Erkrankte zur Behandlung der *Clostridium difficile*-Infektion oder ihrer Komplikationen auf eine Intensivstation verlegt wird,
 - ein chirurgischer Eingriff, z. B. Kolektomie, aufgrund eines Megakolons, einer Perforation oder einer refraktären Kolitis erfolgt oder
 - der Erkrankte innerhalb von 30 Tagen nach der Feststellung der *Clostridium difficile*-Infektion verstirbt und die Infektion als direkte Todesursache oder als zum Tode beitragende Erkrankung gewertet wird.

Eine ambulant erworbene Erkrankung liegt dann vor, wenn die Symptomatik vor oder am Tag der stationären Aufnahme oder dem darauffolgenden Tag beginnt und kein Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung innerhalb der 12 Wochen vor Symptombeginn stattgefunden hat (RKI, 2016).

Klinik

- Breiig bis wässrig (selten blutige), faulig riechende Diarrhoen unterschiedlichen Schweregrades
- Ggf. krampfartige abdominale Schmerzen bis hin zur fulminanten pseudomembranösen Colitis
- Stuhlfrequenz ggf. > 10 Stühle / Tag mit dann ausgeprägtem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust

- Komplikationen: Ileus, toxisches Megacolon mit Darmperforation, Sepsis
- Risikofaktoren:
 - Alter > 65 Jahre
 - 2 oder mehr Komorbiditäten
 - Stattgehabte *Clostridium difficile*-Infektion
 - Stationäre Aufenthalte in den letzten 3 Monaten bzw. Unterbringung in Gemeinschaftseinrichtungen
 - Patienten mit Immunsuppression
 - Antibiotikatherapie mit Chinolonen, Lincosaminen (z. B. Clindamycin), Cephalosporinen und Breitbandpenicillinen

Mikrobiologische Diagnostik

- Toxinnachweis (Toxin A und B) aus frischem Stuhl mittels ELISA oder PCR
- Einsendung frischer Stuhlproben (nicht älter als 2 – 4 h), bis zum Transport kühl gelagert bei 4 °C, z. B. „über Nacht“, maximal 24 h
- Keine routinemäßige Resistenztestung (Resistenzen gegen Vancomycin und Metronidazol sind (noch) Raritäten)

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- Vorangegangene Antibiotikatherapie
- Stuhlfrequenz ≥ 3 / Tag
- Ungeformte Stühle ≥ 2 Tage
- Therapiekontrolle und Screening-Untersuchungen nicht indiziert

Therapie

- Bei Verdacht auf CDI sofortiges Absetzen einer laufenden Antibiotikatherapie (falls vertretbar); Maßnahme häufig ausreichend, um Durchfall zu beenden
- Ausreichende Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten
- Motilitätshemmer wie z. B. Loperamid kontraindiziert

Übertragung und Hygienemaßnahmen

- Umweltresistenter Sporenbildner
- Tragen von Einmalhandschuhen (ärztliches und pflegerisches Personal)
- Alkoholische Händedesinfektion (auch nach Ablegen der Handschuhe)
- Übertragung über Hände und diverse kontaminierte Gegenstände (Toiletten, Telefone, Türgriffe etc.) nachgewiesen



Alkoholische Desinfektionsmittel reduzieren lediglich vegetative *Clostridium difficile* Zellen effektiv. Eine Reduktion von *Clostridium difficile* Sporen lässt sich nur durch Waschen mit Wasser und Seife erreichen, das sich an die Händedesinfektion anschließt.

Empfohlene orale Antibiotika bei CDI			
Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Metronidazol	3 x 400 – 500 mg	10 Tage	■ Bei leichtem bis mittelschwerem Verlauf
Vancomycin	4 x 125 – 250 mg	10 – 14 Tage	■ Bei schwerem Verlauf ■ Bei Unverträglichkeit von Metronidazol
CDI-Rezidiv			
<ul style="list-style-type: none"> ■ Erneut Beginn mit der primären Therapie (s. o.) ■ Bei Immunsuppression, Komorbidität ggf. Fidaxomicin* (2 x 200 mg p. o. / Tag für 10 Tage) 			
CDI-Rezidiv (mehrfach)			
Vancomycin <i>Ausschleichschema</i>	4 x 125 mg 2 x 125 mg 1 x 125 mg 1 x 125 mg jeden 2. – 3. Tag	10 – 14 Tage 3. Woche 4. Woche Für weitere 2 – 8 Wochen	■ Bisher keine systematischen klinischen Studien**
Fidaxomicin	2 x 200 mg	10 Tage	

*mehrheitliche Zustimmung der AWMF-Leitlinienkommission, Empfehlung offen

**Konsens der AWMF-Leitlinienkommission, Empfehlung offen

Literatur

- Brodt HR, Stille W, Smollich M. Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. Schattauer, Stuttgart 12. Auflage 2013
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. GERMAPP 2015. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. Antiinfectives Intelligence, Rheinbach 2016
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Akuter Durchfall. Epidemiologie, diagnostische und therapeutische Empfehlungen. S-1 Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 053-030, 09/2013
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. S2k Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 021-024, 01/2015
- Kist M, Ackermann A, Autenrieth IB, von Eichel-Streiber C, Frick J, Fruth A, Glocker EO, Gorkiewicz G, von Graevenitz A, Hornef M, Karch H, Kniehl E, Mauff G, Mellmann A, von Müller L, Pietzcker T, Reissbrodt R, Rüssmann H, Schreier E, Stein J, Wüppenhorst N. MiQ 9 Gastrointestinale Infektionen. Urban & Fischer, München 2. Auflage 2013
- Lübbert C, John E, von Müller L. *Clostridium difficile*-Infektion – Leitliniengerechte Diagnostik- und Behandlungsoptionen. Dtsch Ärztebl Int 2014;111(43):723-731
- Robert Koch-Institut. IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung: Zur Umsetzung der neuen Meldepflichten. Epid Bull 2016;16:135-136



Helmut Eiffert, Wilfried Bautsch, Roland Nau

8. Borreliose

Allgemeine Anmerkungen

- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

Klinische Manifestationen - Frühstadien

- Hautmanifestation
- Neurologische Manifestation
- Kardiale Manifestation

Klinische Manifestationen - Spätstadien

- Hautmanifestation
- Gelenkmanifestation (Lyme-Arthritis)
- Neurologische Manifestation

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

Die Lyme-Borreliose ist die häufigste durch Zecken übertragene Infektionskrankheit in Europa. Es handelt sich um eine bakterielle Systemerkrankung, die eine Reihe unterschiedlicher Symptome hervorrufen kann. Borreliose ist eine Verdachtsdiagnose bei entsprechenden klinischen Symptomen, d. h. die klinischen Kriterien für die Interpretation der serologischen Befunde sind entscheidend.

Allgemeines	<ul style="list-style-type: none"> ■ Klare pathognomonische Symptomatik nur bei Hautmanifestationen ■ Befall von Haut, Nerven und Gelenken (selten auch des Herzens) ■ Auftreten der Symptome lokal und / oder generalisiert ■ Inkubationszeit je nach Manifestation und Stadium Tage über Wochen bis Jahre ■ Unterscheidung in frühe und späte Krankheitsstadien ■ Überspringen von Stadien möglich ■ Spontanheilungen in jedem Stadium möglich ■ Keine Immunität nach durchgemachter Infektion
Erreger	<ul style="list-style-type: none"> ■ <i>Borrelia</i> spp. gehören zur Familie der Spirochäten, humanpathogen in Europa: <i>B. burgdorferi</i> sensu stricto, <i>B. afzelii</i>, <i>B. garinii</i>, <i>B. spielmanii</i>, <i>B. bavariensis</i> ■ Erregerreservoir Rotwild und kleine Nagetiere
Übertragung	<ul style="list-style-type: none"> ■ Zeckenstich, in Deutschland v. a. durch den gemeinen Holzbock
Epidemiologie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verbreitung vor allem in nördlicher Hemisphäre (40. – 60. Breitengrad), starke regionale Unterschiede ■ Durchseuchungsrate der Zecken mit Borrelien in Niedersachsen bis zu 30 % (Niedersächsisches Landesgesundheitsamt 2016) ■ Serokonversionsrate nach Zeckenstich mit infizierter Zecke ca. 1,5 – 6 % (einschließlich inapparenter Fälle), davon klinisch manifeste Erkrankung 0,3 – 1,4 % ■ Saisonale Häufungen April – Oktober, je nach Witterung
Meldepflicht	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine Meldepflicht gem. IfSG ■ Meldepflicht auf der Basis von Länderverordnungen in Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Rheinland-Pfalz, Saarland, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen
Prävention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Untersuchung des ganzen Körpers auf Zecken nach Aufenthalt im Freien als effektivste präventive Maßnahme; nennenswertes Infektionsrisiko besteht erst nach etwa 12 h Ansaugzeit ■ Vorsichtiges Entfernen angesaugter Zecken mit Pinzette; nicht ruckartig entfernen, nicht drehen, kein Öl verwenden ■ Keine prophylaktische Antibiotikatherapie ■ Keine Untersuchungen der Zecke auf Borrelien (auch bei positivem Testergebnis keine klare Therapieindikation)
Resistenzsituation	<ul style="list-style-type: none"> ■ Erworbene Resistenzen bisher nicht bekannt
Nationales Referenzzentrum	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nationales Referenzzentrum für Borrelien am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Tel.: 09131-6808-5870



- Die anamnestische Angabe „kein Zeckenstich“ ist unzuverlässig und klinisch kaum verwertbar, da Zeckenstiche schmerzlos sind und daher oft nicht bemerkt werden.
- „Chronische Borreliose“ ist derzeit keine valide medizinische Diagnose (unsauber definiert, wissenschaftlich unbewiesen).
- Ob eine Borreliose Autoimmunerkrankungen induzieren kann (z. B. aus dem rheumatischen Formenkreis), wird gegenwärtig erforscht.



- Das Frühstadium einer Borreliose kann auch übersprungen werden, z. B. kann eine Fazialisparese ohne vorhergehendes Erythema migrans beobachtet werden.
- Symptome von lokalisierten und disseminierten Formen können gleichzeitig auftreten, z. B. kann ein Erythema migrans – singulär oder multipel – parallel zu einer Fazialisparese beobachtet werden.



- Führen Sie immer eine Ganzkörperuntersuchung des Patienten auf verschiedene Symptome durch.
- Berücksichtigen Sie immer die verschiedenen Differentialdiagnosen.

Mikrobiologische Diagnostik

- Indirekte Methoden
 - Basisdiagnostik, Antikörpernachweis (IgM, IgG)
 - Zwei-Stufentest, d. h. Bestätigung der Ergebnisse eines Suchtests (EIA) durch Immunoblot (Sensitivität und Spezifität > 95 %); Einsatz neuer Testsysteme der 2. oder 3. Generation empfohlen, Immunoblots sollten eindeutig identifizierbare Banden zeigen, Interpretation durch Laborarzt nach MiQ oder Angaben des Herstellers
 - Bei Verdacht auf Neuroborreliose Nachweis intrathekaler Antikörper (zur Indexberechnung Liquor und Serumprobe parallel einsenden) empfohlen
 - Serotiter nicht generell als Verlaufs- oder Therapiekontrolle einsetzen (starke individuelle Schwankungen, z. T. längere Persistenz, auch von IgM-Titern, Seronarbe lebenslang möglich)
 - Antikörperverlaufskontrolle nur im Einzelfall z. B. bei isoliert positivem IgM-Nachweis oder bei atypischer Klinik und initial negativer Serologie
 - Bei klinisch eindeutigem Erythema migrans Verzicht auf Serologie möglich
 - Lymphozyten-Transformationstest (LTT) zur Diagnosestellung derzeit ungeeignet
- Direktnachweise
 - Bisher keine kulturellen Verfahren für die Routinediagnostik
 - PCR bei speziellen Fragestellungen möglich (aus z. B. Hautbiopsien, Synovial- / Gelenkpunktaten; Beratung bietet das NRZ)

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- Nur bei klassischen Symptomen der frühen und späten Manifestation, auch ohne erinnerlichen Zeckenstich
- Ausnahme: Erythema migrans gilt als beweisend für eine Borrelieninfektion, auf eine serologische Untersuchung kann verzichtet werden.



- Vorsicht bei unspezifischen Beschwerden: Auf Grund der hohen Seroprävalenz in der Bevölkerung sind positive Testergebnisse in dieser Situation klinisch wertlos.
- Veranlassen Sie Laboruntersuchungen immer nur bei Vorliegen klassischer Borreliose-Symptome.
- Eine positive Serologie ist keine Bestätigung für eine aktive Borreliose, aber auch eine negative Serologie schließt eine Borreliose im Frühstadium nicht aus.
- Alleinige Labortests eignen sich nicht zum Ausschluss oder zur Bestätigung einer Borreliose.
- Die Interpretation serologischer Befundkonstellationen ist nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik möglich (Differenzierung von Früh-, Spät-, Reinfektion, Seronarbe).
- Lassen Sie sich bei der Interpretation der Testergebnisse durch Ihr Labor bzw. den Testhersteller beraten.

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Jede spezifische Manifestation der Borreliose indiziert eine Antibiotikatherapie.
- Frühzeitige Antibiotikabehandlung verkürzt Krankheitsverlauf und verhindert mögliche Residuen.
- Bislang keine sicheren Hinweise auf ein Nichtansprechen der Initialtherapie
- Hinweis zur korrekten Einnahme beachten (Dosis, Zeitabstände, Dauer der Antibiotikaeinnahme, keine Einnahme von Doxycyclin zusammen mit Milchprodukten).

► Klinische Manifestationen – Frühstadien

Hautmanifestation

ca. 70 – 90 % der Erstinfektionen

Erythema migrans („Wanderröte“)	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hauterscheinung Tage bis ca. 4 Wochen nach dem Stich ■ Form und Farbe variabel, lokale Rötung manchmal mit zentraler Abblassung ■ Auftreten an mehreren Körperstellen möglich ■ Schmerzlos, nicht erhaben ■ Unspezifische Begleitsymptomatik möglich (Kopfschmerzen, Myalgien o. ä.) ■ Erythem verschwindet meist innerhalb von Tagen bis Wochen (mit und ohne Therapie) ■ Spontanes Verschwinden des Erythems kein Beleg für eine erfolgte Heilung ■ Rezidive des Erythems sind Hinweise auf Neuinfektionen, wenn die Erstinfektion ausreichend behandelt wurde.
Borrelien-Lymphozytom (selten)	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hauterscheinung ca. 1 – 2 Monate nach dem Stich ■ Rötlich-livide auftretender kutaner Tumor ■ Lokalisation häufig an Brustwarzen, Ohrläppchen (meist bei Kindern), aber auch Skrotum, Nase oder Armen ■ Oft mit einem (oder mehreren) Erythema migrans vergesellschaftet



- Das Auftreten eines Erythema migrans nach einem Zeckenstich gilt als beweisend für eine Borrelieninfektion und ist immer eine Indikation für eine Antibiotikatherapie.
- 70 – 90 % der Borrelieninfektionen manifestieren sich als Erythema migrans.

Empfohlene orale Antibiotika für die frühe Hautmanifestation einer Borreliose

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Doxycyclin	2 x 100 mg oder 1 x 200 mg	14 – 21 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alters- und Gewichtseinschränkung beachten ■ Bei isoliertem Erythema migrans sind 10 – 14 Tage ausreichend.
Amoxicillin	3 x 500 – 1000 mg	14 – 21 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei isoliertem Erythema migrans sind 14 Tage ausreichend.
Azithromycin	2 x 250 mg	5 – 10 Tage	

Neurologische Manifestation

ca. 2 – 3 % der Erstinfektionen

Meningoradikuloneuritis

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Auftreten Wochen bis Monate nach dem Stich ■ Schmerzende, brennende Radikulitiden ■ Häufig Ausfälle der Sensibilität ■ Hirnnervenausfälle, häufig Fazialisparesen ■ Auftreten an mehreren Körperstellen (gleichzeitig oder nacheinander) möglich ■ Wichtige DD: Multiple Sklerose ■ Facharzt hinzuziehen
--------	--

Empfohlene Antibiotika für die frühe neurologische Manifestation einer Borreliose

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Doxycyclin	(2 –) 3 x 100 mg	14 (– 21) Tage	■ Alters- und Gewichtseinschränkung beachten
Substanz	Dosierung i. v. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ceftriaxon	1 x 2000 mg	14 (– 21) Tage	
Cefotaxim	3 x 2000 mg	14 (– 21) Tage	
Penicillin G	4 x 5 – 6 Mio. I. E.	14 (– 21) Tage	

Kardiale Manifestation

ca. 4 – 10 % der Borreliose-Erkrankungen

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Auftreten wenige Wochen bis Monate nach dem Stich ■ Äußerung als Peri-, Myo- oder Pankarditis ■ Typische Symptome einer Karditis (Reizleitungsstörungen bis zum AV-Block III°, Schwindel, retrosternale Schmerzen, EKG-Veränderungen u. a.) ■ Häufig begleitet von neurologischen Symptomen und / oder Erythema migrans ■ DD: breite Palette anderer Erkrankungen, die eine Herzrhythmusstörung bewirken können ■ Facharzt hinzuziehen
--------	---

Empfohlene Antibiotika für die frühe kardiale Manifestation einer Borreliose

Substanz	Dosierung i. v. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ceftriaxon	1 x 2000 mg	14 (– 21) Tage	
Cefotaxim	3 x 2000 mg	14 (– 21) Tage	

► Klinische Manifestationen – Spätstadien

Hautmanifestation

ca. 1 % der Borreliose-Erkrankungen

Acrodermatitis chronica atrophicans	
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Auftreten Monate bis Jahre nach dem Stich ■ Meist an den Streckseiten der Extremitäten ■ Initial ödematöse Hautschwellung, später livide Verfärbung, zunehmende Atrophie ■ Entwicklung schmerzhafter Polyneuropathien und Arthropathien möglich ■ Immer Facharzt hinzuziehen

Empfohlene Antibiotika für die späte Hautmanifestation einer Borreliose

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Doxycyclin	2 x 100 mg oder 1 x 200 mg	30 Tage	■ Alters- und Gewichtseinschränkung beachten
Amoxicillin	3 x 500 – 1000 mg	30 Tage	
Substanz	Dosierung i. v. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ceftriaxon	1 x 2000 mg	14 – 21 Tage	■ Mittel der 1. Wahl bei neurologischer Begleitsymptomatik

Gelenkmanifestation (Lyme-Arthritis)

ca. 5 % der Borreliose-Erkrankungen

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Auftreten mehrere Wochen bis Monate bis zwei Jahre nach dem Stich ■ Meist episodisch verlaufend ■ In der Regel Mono- oder Oligoarthritis (85 % Kniegelenk) ■ Relativ große Reizergüsse mit vergleichsweise geringen Schmerzen typisch ■ DD: rheumatoide Arthritis, Arthrose
--------	---

Empfohlene Antibiotika für die späte Gelenkmanifestation einer Borreliose

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Doxycyclin	2 x 100 mg oder 1 x 200 mg	30 Tage	Alters- und Gewichtseinschränkung beachten
Amoxicillin	3 x 500 – 1000 mg	30 Tage	
Substanz	Dosierung i. v. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ceftriaxon	1 x 2000 mg	14 – 21 Tage	

Neurologische Manifestation

extrem selten in Europa

Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Auftreten neurologischer Ausfälle Monate bis Jahre nach dem Stich ■ Diverse neurologische Symptome im Sinne einer Myelitis bzw. Enzephalitis (ZNS-Beteiligung) ■ Tetra- oder Paraparesen ■ Isolierte Polyneuropathie sehr ungewöhnlich ■ Immer Facharzt hinzuziehen
--------	---

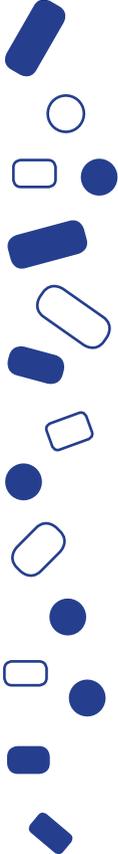


Für das therapeutische Vorgehen im Spätstadium der Neuroborreliose wird empfohlen, einen damit erfahrenen Facharzt hinzuzuziehen.

Literatur

- Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Kutane Lyme Borreliose. S2k-Leitlinie, AMWF-Register-Nr. 013-044, 3/2016
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Neuroborreliose. S1-Leitlinie, AMWF-Register-Nr. 030-071, 9/2012 (in Überarbeitung)
- Fingerle V, Eiffert H, Gessler A, Göbel UB, Hofmann H, Hunfeld KP, Krause A, Pfister HW, Reischl U, Sing A, Stanek G, Wilske B, Zöller L. MiQ 12 Lyme-Borreliose, Urban & Fischer, München 2. Auflage 2017
- Gaubitz M, Dressler F, Huppertz HI, Krause A; Kommission Pharmakotherapie der DGRh. Diagnostik und Therapie der Lyme-Arthritis. Z Rheumatol 2014;73(5):469-474
- Nadelman RB, Hanincová K, Mukherjee P, Liveris D, Nowakowski J, McKenna D, Brisson D, Cooper D, Bittker S, Madison G, Holmgren D, Schwartz I, Wormser GP. Differentiation of reinfection from relapse in recurrent Lyme disease. N Engl J Med 2012;367(20):1883-1890
- Nau R, Christen HJ, Eiffert H. Lyme-Borreliose – aktueller Kenntnisstand. Dtsch Arztebl Int 2009;106(5):72-81
- Niedersächsisches Landesgesundheitsamt. Jahresbericht 2014/2015. Hannover 2016
- Robert Koch-Institut. Lyme-Borreliose. RKI-Ratgeber für Ärzte, 03/2013
- Scheffold N, Herkommer B, Kandolf R, May AE. Diagnostik, Therapie und Prognose der Lyme-Karditis. Dtsch Arztebl Int 2015;112(12):202-208

Katja Claußen, Ralf Vonberg



9. MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) – Infektion, Hygiene, Sanierung

Allgemeine Anmerkungen

- Mikrobiologische Diagnostik
- Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen
- Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie
- Resistenzsituation

MRSA in der niedergelassenen Arztpraxis

Hygienemaßnahmen bei MRSA

MRSA-Sanierung

- MRSA
- cMRSA

MRSA-Netzwerke

Literatur

Dieser Antibiotikaratgeber enthält Empfehlungen für die orale empirische Antibiotikatherapie immunkompetenter normalgewichtiger (70 kg Körpergewicht) Erwachsener (keine Schwangeren) mit normalen Organfunktionen bei leichten bis mittelschweren bakteriellen Infektionen im ambulanten Versorgungsbereich. Daher sind die Antibiotikatherapien bei davon abweichenden Patientenkonstellationen individuell anzupassen.

Allgemeine Anmerkungen

S. aureus ist der häufigste Erreger von eitrigen bakteriellen Infektionen. Ein großer Anteil (ca. 85 – 95 % im ambulanten Bereich; Datenquelle: ARMIN) der *S. aureus*-Stämme ist gegenüber Methicillin bzw. Oxacillin empfindlich (MSSA = Methicillin-sensibler *S. aureus*). Seit ca. 1970 breiten sich im Gesundheitswesen jedoch resistente, als MRSA (Methicillin-resistente *S. aureus*) bezeichnete Varianten aus. Obwohl heute zwischen Hospital-assoziierten MRSA (hMRSA), Nutztier („livestock“)-assoziierten MRSA (laMRSA) und unabhängig von Klinik und Landwirtschaft erworbenen „community“-acquired MRSA (cMRSA) unterschieden werden kann, finden sich MRSA nach wie vor deutlich häufiger im stationären als im ambulanten Versorgungsbereich. cMRSA verfügen häufig über das Virulenzmerkmal Panton-Valentine Leukozidin (s. u.) und sind vorwiegend mit Abszessen assoziiert.

<i>S. aureus</i>	
Vorkommen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Häufigster Erreger von eitrigen bakteriellen Infektionen ■ 20 – 30 % aller Menschen sind ständig oder vorübergehend mit <i>S. aureus</i> kolonisiert, vorwiegend im Nasen- und Rachenraum ■ In Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen werden 10 – 20 % der <i>S. aureus</i>-Infektionen durch Übertragungen verursacht, vorwiegend über kontaminierte Hände des medizinischen Personals.
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Besiedlung ohne Krankheitswert, aber mit erhöhtem Risiko für <i>S. aureus</i>-Infektion verbunden ■ Infektionen meist ausgehend von der eigenen besiedelten Haut oder Schleimhaut des Betroffenen
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ In der Regel antibiotisch gut behandelbar (z. B. penicillinasefeste Betalaktam-Antibiotika, keine Chinolone)
MRSA (Methicillin-resistente <i>S. aureus</i>)	
Vorkommen	<ul style="list-style-type: none"> ■ hMRSA deutlich häufiger im stationären als im ambulanten Versorgungsbereich, laMRSA vorwiegend bei Nutztieren (Schweine, Geflügel) ■ Infektionen meist ausgehend von der eigenen besiedelten Haut oder Schleimhaut des Betroffenen ■ Risikofaktoren für hMRSA: <ul style="list-style-type: none"> - Alter > 70 Jahre - vorausgegangene Antibiotikatherapie(n) und / oder Krankenhausaufenthalte - chronische Wunden - invasive Zugänge - Dialysepflichtigkeit, Immunschwäche - chronische Pflegebedürftigkeit ■ Bei Infektion häufig auch Besiedlung an zusätzlichen Körperregionen (Nase, Rachen, Hautläsionen, chronische Wunden und Insertionsstellen)
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lokale und systemische Infektionen (z. B. Wundinfektionen, Abszesse, Sepsis)

Fortsetzung ►

Meldepflicht	<ul style="list-style-type: none"> ■ Gemäß IfSG § 6 Abs. 3 (Arztmeldung): Auftreten von zwei oder mehr nosokomialen Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird ■ Gemäß IfSG § 6 Abs. 1 Nr. 5 (Arztmeldung): das Auftreten einer bedrohlichen übertragbaren Krankheit, die nicht bereits nach den Nummern 1 bis 4 meldepflichtig ist ■ Gemäß IfSG § 7 Abs. 1 (Labormeldung; IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung 01.05.2016): <i>Staphylococcus aureus</i>, Methicillin-resistente Stämme (MRSA); Meldepflicht für den Nachweis aus Blut oder Liquor
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Die Möglichkeiten der antibiotischen Therapie einer MRSA-Infektion sind gegenüber MSSA-Infektion erheblich eingeschränkt (s. u.)
PVL (Panton-Valentine-Leukozidin)-bildende <i>S. aureus</i>	
Vorkommen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) ist ein potentieller Virulenzfaktor von <i>S. aureus</i>, denn dieses Toxin führt zur Porenbildung in Granulozyten und Makrophagen. ■ PVL-Gene sind durch Bakteriophagen übertragbar; man findet sie in Deutschland sowohl in einigen MSSA- als auch in MRSA-Stämmen. ■ Regionen mit hoher Prävalenz von PVL-bildenden MRSA sind u. a. die USA, Südostasien und der Mittlere Osten. ■ Intra-familiäre und regionale Häufungen durch Kontaktübertragung (Schwimmbäder, Sportvereine, Gemeinschaftseinrichtungen etc.) ■ Im Gegensatz zu den herkömmlichen MRSA treten sie überwiegend ohne vorherigen Kontakt zu medizinischen Einrichtungen auf und werden daher community-acquired MRSA (cMRSA) oder auch caMRSA genannt. ■ Im Vergleich zu hMRSA Vorkommen in Deutschland noch gering ■ Häufig fehlen die typischen Risikofaktoren (s. o.) für den Erwerb von MRSA; häufig sind junge Personen betroffen, oft reiseassoziiertes Auftreten; Migranten aus Hochprävalenzländern haben eine höhere Trägerrate.
Klinik	<ul style="list-style-type: none"> ■ Initial oft unscheinbare, an Insektenstich erinnernde Hauterscheinungen ■ Tiefgehende Haut- und Weichteilgewebeeinfektionen, oft ohne ausgeprägte Eiterbildung ■ Rezidivierende, multiple Abszesse, meist über lange Zeiträume (oft familiär gehäuft) ■ Nekrotisierende Fasziiitis, nekrotisierende Pneumonie (seltene, aber sehr schwere Krankheitsbilder)
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Chirurgische Drainage bei eitrigen Prozessen als wichtigste Maßnahme ■ Je nach Ausmaß und Lokalisation (Gesicht) begleitende systemische Antibiotikatherapie sinnvoll (verbesserte Abheilung beschrieben) ■ Derzeit keine Daten für das optimale Therapieregime aus kontrollierten klinischen Studien ■ Immer Resistenztestung durchführen; abgesehen von der üblichen Resistenz aller MRSA gegenüber Betalactam-Antibiotika (Ausnahmen s. Hinweis zur Antibiotikatherapie) zeigen PVL-positive MRSA-Stämme oftmals weniger Zusatzresistenzen gegenüber weiteren Substanzgruppen; für einige cMRSA-Stämme ist eine Unempfindlichkeit gegenüber Fusidinsäure charakteristisch. ■ Bei nekrotisierender Fasziiitis schnellstmöglichen Beginn einer Antibiotikatherapie und sofortige Klinikeinweisung veranlassen.
Meldepflicht	<ul style="list-style-type: none"> ■ Die oben genannte Meldepflicht von MRSA wird durch das Vorliegen von PVL nicht beeinflusst.

! Die Testung auf PVL-Produktion gehört nicht zu der Routinediagnostik im mikrobiologischen Labor. Denken Sie bei entsprechendem klinischen Verlauf (vor allem rezidivierende Abszesse, familiäre Häufung und MRSA bei Kindern und jungen Erwachsenen ohne übliche Risikofaktoren) daher an PVL-bildende *S. aureus*-Stämme und veranlassen Sie eine gezielte Untersuchung auf Nachweis des PVL-Gens.

Mikrobiologische Diagnostik

- Abstriche:
 - Entnahmesets mit Transportmedium verwenden
 - Lagerung bei Raumtemperatur möglich
- Urin:
 - Urin aus Blasenverweilkathetern nur durch Punktion und Aspiration aus der dafür vorgesehenen patientennahen Entnahmestelle am geschlossenen Harndrainagesystem entnehmen (nicht am Auslass, nicht diskonnektieren)
 - Für quantitative Analysen gekühlt innerhalb von 24 h ins Labor, sonst Objektträgerkulturen verwenden
- Abszesspunkate vorzugsweise in verschlossener Spritze schnellstmöglich ins Labor transportieren.
- Bei trockenen Entnahmestellen Abstrichtupfer zuvor mit steriler 0,9 %-iger NaCl-Lösung anfeuchten.
- Bei Verdacht auf cMRSA zunächst Rücksprache mit Labor halten; der Nachweis von PVL erfolgt molekulargenetisch (PCR) und gehört in der Regel nicht zur MRSA-Routinediagnostik (Sonderanforderung).
- Klinische Angaben vermerken

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

- Immer bei Nichtansprechen einer empirischen Antibiotikatherapie
- Bei Vorliegen von Risikofaktoren (s. o.)
- Vor Einleitung von Sanierungsmaßnahmen auch andere Prädilektionsstellen (Nase, Rachen, chronische Hautdefekte und Insertionsstellen, ggf. auch Leisten und Perineum) auf Besiedelung untersuchen und nach Behandlung kontrollieren

Allgemeine Hinweise zur Antibiotikatherapie

- Beim Nachweis einer Methicillin-Resistenz sind Betalaktam-Antibiotika wie Penicilline, Cephalosporine (ausgenommen Cephalosporine der 5. Generation: Ceftarolin, Ceftobiprol) und Carbapeneme unwirksam; häufig bestehen zusätzliche Resistenzen gegenüber anderen Substanzklassen (s. u.).
- Therapie immer nach Antibiogramm unter Berücksichtigung der jeweiligen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

- Bei asymptomatischer MRSA-Besiedelung (Kolonisation) keine systemische Antibiotikagabe beginnen; keine Infektion = keine Therapie
- Rifampicin und Fosfomycin nur in Kombination mit anderen Antibiotika einsetzen (z. B. Cotrimoxazol oder Tetracyclin), sonst schnelle Resistenzentwicklung unter Monotherapie
- Für orale systemische Therapie unkomplizierter cMRSA-Infektionen Kombination von zwei verschiedenen Substanzklassen (z. B. Cotrimoxazol + Rifampicin) einsetzen, bei ausgedehntem Befund oder Lokalisation im Gesicht (Cave: Sinusvenenthrombose) sollte die Therapie intravenös und stationär erfolgen.



- Bei Nachweis einer Methicillin-Resistenz sind alle Penicilline, alle Cephalosporine (Ausnahme: Cephalosporine der 5. Generation: Ceftarolin, Ceftobiprol) und Carbapeneme wirkungslos.
- Chinolone sind zur MRSA-Therapie nicht gut geeignet, auch wenn sie im Antibiogramm als empfindlich ausgewiesen werden (schnelle Resistenzentwicklung).
- Linezolid bleibt schwereren Infektionen vorbehalten (Reserveantibiotikum nach Rücksprache mit dem Mikrobiologen oder Infektiologen).

Resistenzsituation

Resistenzsituation von MRSA im Jahr 2016

Anteil der gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum resistent bewerteten Isolate in %	Clindamycin	Cotrimoxazol	Fosfomycin	Linezolid	Nitrofurantoin	Rifampicin	Tetracyclin & Doxycyclin
MRSA	52,0	9,3	4,6	0,0	1,2	0,8	16,7

Datenquelle: ARMIN, ambulanter Versorgungsbereich, intermediärer und resistenter Anteil zusammengefasst; weitere Informationen zu Antibiotikaresistenzdaten s. Kapitel „Einführung“

Empfohlene Antibiotika bei MRSA-Weichteilinfektionen

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiotogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Clindamycin ggf. + Rifampicin	3 x 600 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Clindamycin nur anwenden, wenn auch Erythromycin sensibel getestet wurde ▪ Rifampicin nur in Kombination mit einem anderen Antibiotikum (s. o.) ▪ Rotfärbung des Urins durch Rifampicin
Cotrimoxazol ggf. + Rifampicin	2 x 960 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	
Doxycyclin ggf. + Rifampicin	2 x 100 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	

Empfohlene Antibiotika bei MRSA-Atemwegsinfektionen (tiefe Infektion)

- Leichter bis mittlerer Schweregrad, noch ambulant und oral zu behandeln
- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiotogramm (ggf. umstellen)
- Pneumonien durch Multiresistente Erreger (MRE) sind Raritäten (< 1 %), keine kalkulierte Therapie

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Linezolid	2 x 600 mg	10 – max. 14 Tage	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Wöchentliche Blutbildkontrollen



- Ambulant erworbene MRSA-Bronchitiden / -Pneumonien sind selten, so dass MRSA in der Regel nicht in der kalkulierten Therapie berücksichtigt werden müssen.
- Mikrobiologische MRSA-Nachweise beruhen häufig nur auf einer Besiedlung des Rachens.
- Eine kritische Überprüfung des mikrobiologischen Befundes vor der Antibiotikatherapie ist empfohlen
 - beachten Sie die zytologische Befundung
 - nur Material aus unteren Atemwegen ist für die Diagnostik relevant
 - max. Transportzeit des Materials in das Labor beachten ggf. vorab im Labor erfragen

Empfohlene Antibiotika bei MRSA-Harnwegsinfektionen (unkomplizierte Zystitis)

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Nitrofurantoin retard	2 x 100 mg	3 – 5 Tage	■ Risiken s. Kapitel 10
Fosfomycin-Trometamol	1 x 3000 mg	1 Tag	
Trimethoprim	2 x 200 mg	3 Tage, bis 7 Tage bei älteren Frauen	■ Liegt kein Testergebnis vor, so kann das Testergebnis von Cotrimoxazol abgeleitet werden

! Harnwegsinfektionen durch MRSA sind eher selten und insbesondere bei Patienten mit Harnwegskathetern von einer Besiedelung des Harnableitungssystems abzugrenzen. Der Nachweis von Bakterien und Leukozyten im Urin ist hier ohne klinische Symptomatik für die Diagnose eines Harnwegsinfektes nicht ausreichend. Eine asymptomatische Bakteriurie erfordert keine antibiotische Therapie. Sollte eine Therapieindikation gestellt werden, empfiehlt sich zur Auswahl der Substanz(en) die Absprache mit der Infektiologie bzw. Mikrobiologie.

Empfohlene Antibiotika bei unkomplizierten Weichteilinfektionen durch *S. aureus* mit PVL-Bildung

- Erregernachweis führen, Therapie nach Antibiogramm (ggf. umstellen)

Substanz	Dosierung p. o. / Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Methicillin-sensible <i>S. aureus</i>-Stämme (MSSA) mit PVL-Bildung			
Flucloxacillin + Rifampicin	3 – 4 x 1000 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	■ Rotfärbung des Urins durch Rifampicin
Cefalexin + Rifampicin	3 x 1000 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	
Clindamycin + Rifampicin	3 x 600 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	■ Clindamycin nur anwenden, wenn auch Erythromycin sensibel getestet wurde. ■ Rotfärbung des Urins durch Rifampicin
Methicillin-resistente <i>S. aureus</i>-Stämme (MRSA) mit PVL-Bildung			
Clindamycin + Rifampicin	3 x 600 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	■ Clindamycin nur anwenden, wenn auch Erythromycin sensibel getestet wurde. ■ Rotfärbung des Urins durch Rifampicin
Cotrimoxazol + Rifampicin	2 x 960 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	
Doxycyclin + Rifampicin	2 x 100 mg 1 x 600 mg	7 – 10 Tage	

► MRSA in der niedergelassenen Arztpraxis

Die Wahrscheinlichkeit der Übertragung von MRSA in einer niedergelassenen Praxis ist nicht mit der in einem Krankenhaus vergleichbar. Für gesunde Kontaktpersonen besteht kaum eine Gefahr, solange keine ekzematösen Hauterkrankungen und offenen Wunden vorhanden sind. Eine Übertragung ist am ehesten über nicht ausreichend desinfizierte Hände des medizinischen Personals oder über medizinische Geräte möglich, die nicht personengebunden eingesetzt werden (z. B. Blutdruckmanschetten).

Wichtige Aspekte zum Umgang mit MRSA sind:

- Schulung des Personals (vor allem Tragen von Schutzhandschuhen und Händedesinfektion, sorgfältige Flächendesinfektion)
- Aufklärung des Patienten unter besonderem Hinweis auf die Bedeutung der Händedesinfektion
- Dokumentation und Information von MRSA Nachweisen (auch an weiterbehandelnde Ärzte oder bei stationärer Einweisung, spezielle Überleitungsbögen bietet die Internetseite www.mre-netzwerke.niedersachsen.de)

► Hygienemaßnahmen bei MRSA

In allen medizinischen Einrichtungen (Krankenhäuser, Altenpflegeeinrichtungen, medizinische Praxen etc.) müssen Hygienepläne und Anleitungen zu Hygienemaßnahmen zum Umgang mit MRSA vorliegen. Sie müssen auf den jeweiligen Anwendungsbereich abgestimmt werden. Hilfestellungen hierzu geben die Empfehlungen der KRINKO sowie die Internetseite www.mre-netzwerke.niedersachsen.de.

Orientierende Empfehlungen für die Hygienemaßnahmen bei MRSA

Hygienemaßnahmen	Niedergelassene Praxis	Altenheim	Privathaushalt
Händedesinfektion	Ja	Ja	Ja
Schulung und Information	Ja	Ja	Ja
Hygieneplan	Ja	Ja	Nein
Screening	Nein	Nein	Nein
Persönliche Schutzausrüstung (Kittel, Handschuhe)	Ja	Ja	Ja, im Rahmen der ambulanten Pflege
Räumliche Isolierung	Nein	Nein	Nein
Umgebungshygiene	Ja	Ja	Nein
MRSA-Sanierung	Ja, bei Eignung	Ja, bei Eignung	Ja, bei Eignung

► MRSA-Sanierung

MRSA (Patienten)

- MRSA-Sanierung grundsätzlich anstreben, wenn Erfolgsaussicht besteht
- MRSA-Sanierung in der Regel nicht erfolgversprechend, wenn folgende Risikofaktoren vorliegen:
 - chronische Wunden
 - besiedelte invasive Zugänge (Harndrainage, PEG-Sonde, Tracheostoma etc.)
 - laufende antibiotische Therapie (Cave: falsch negative Ergebnisse)
 - atopische Ekzeme, Psoriasis etc.
 - beruflicher Kontakt zu bestimmten Nutztierbeständen (vor allem konventionelle Schweinezucht); hier wird eine Dekolonisierungsbehandlung zur Keimlastsenkung vor geplanter Operation bzw. invasiven Eingriffen empfohlen
- Vorgehen zur MRSA-Sanierung gemäß KVN
 - alle Utensilien personenbezogen einsetzen
 - möglichst Einmalartikel benutzen (z. B. Handtücher, Zahnbürsten)
 - keine kosmetischen Utensilien benutzen (z. B. Deoroller, Make up, Gesichtscreme etc.)
 - Desinfektion von häufig berührten Alltagsgegenständen (z. B. Türklinken, Telefon, Fernbedienungen, Brillen, Kämmen etc.)
 - täglicher Leib- und Bettwäschewechsel, Waschttemperaturen > 60 °C
 - Dusche bzw. Badewanne nach Benutzung desinfizierend reinigen
 - Sanierung und Kontrolle (s. u.)

cMRSA (Patienten und Kontaktpersonen)

- Sanierungsversuch sollte grundsätzlich unternommen werden, Gründe:
 - hohe Virulenz des Erregers, wiederkehrende Infektionen über viele Jahre möglich
 - starke Ausbreitungstendenz des Erregers mit Übertragungen auf enge Kontaktpersonen (Haushaltskontakte, Gemeinschaftseinrichtungen etc.)
- Sanierung des Trägerstatus über mindestens 5 Tage analog zur „MRSA-Sanierung“ (s. o.)
- Bei Rezidiv Wiederholung der Maßnahmen über 10 – 14 Tage erwägen
- Hygienemaßnahmen entsprechen weitestgehend den o. g. Maßnahmen zur „MRSA-Sanierung“ (wegen der höheren Virulenz von cMRSA wären längere Sanierungen mit ggf. häufigeren Wiederholungen wünschenswert; nicht evidenzbasiert).

- Bei rezidivierenden Infektionen ist ein Screening von engen Kontaktpersonen (und Kontakttieren) notwendig (Reinfektionsquellen).
- Die Sanierung aller betroffenen Personen und Tiere sollte zeitgleich erfolgen.
- Für die Sanierung von Tieren wird an den Tierarzt verwiesen (z. B. Waschungen).

Vorgehen bei MRSA-Sanierung und Ergebniskontrolle gemäß KVN

Sanierung	Tag 1	<ul style="list-style-type: none"> ■ 3 x täglich antibakterielle Salbe (z. B. Mupirocin) für die Nasenvorhöfe ■ 3 x täglich antiseptische Mund-Rachenspülung (z. B. Octenidin, ggf. Zahnprothese entfernen) ■ 1 x täglich antiseptische Waschungen (z. B. mit Octenidin)
	Tag 2	
	Tag 3	
	Tag 4	
	Tag 5	
Kontrolle	Tag 6	Pause
	Tag 7	
	Tag 8	
	Tag 9	<p>1. Kontrollabstrich von zuvor positiven MRSA-Regionen</p> <p>Sollte die erste Sanierungsbehandlung ohne Erfolg verlaufen, kann maximal ein weiterer Sanierungszyklus kostenertand durchgeführt werden, wenn o. g. Risikofaktoren nicht vorliegen</p> <p><i>Anmerkung der Autoren: Für PVL-MSSA/MRSA empfehlen wir vor der nächsten Sanierungsbehandlung den Kontrollabstrich erst nach mehreren Wochen (2 – 4 Wochen) durchzuführen (Vermeidung falsch negativer Ergebnisse). So wird die Nachweiswahrscheinlichkeit (höhere Erregerzahlen) erhöht. Im häuslichen Umfeld besteht außerdem kein Zeitdruck durch Isolierungsmaßnahmen. Ist der Abstrich positiv für MRSA sollte unverzüglich mit einem neuen Sanierungszyklus begonnen werden.</i></p>
	3 Monate später	2. Kontrollabstrich von zuvor positiven MRSA-Regionen
11 Monate später	3. Kontrollabstrich von zuvor positiven MRSA-Regionen	

! Katzen, Hunde, Pferde und Schweine können ebenfalls MRSA-besiedelt und damit Ausgang für wiederholte Reinfektionen sein.

- Die Gebühren zur Diagnostik und Behandlung von MRSA-Patienten können abgerechnet werden. Dies trifft aber nur für Risikopatienten nach stationärem Aufenthalt und enge Kontaktpersonen zu. Die Abrechnung der Gebührenordnungspositionen des Abschnittes 30.12 EBM ist an konkrete Voraussetzungen gebunden, die in einer Qualitätssicherungsvereinbarung MRSA gemäß § 135 Abs. 2 geregelt sind (<http://www.kbv.de> > Themen > MRSA > Abrechnung).
- Die Kostenerstattung bezieht sich nur auf Medikamente und Abstriche, Pflegehilfsmittel und antiseptische Seifen sind nicht davon betroffen.
- Der betreffende Arzt muss eine entsprechende Fortbildung nachweisen.

► MRSA-Netzwerke

Um der Übertragung und Verbreitung von MRSA aktiv entgegenwirken zu können, haben sich lokale Netzwerke, die sämtliche Institutionen des Gesundheitswesens in unterschiedlicher Weise einbeziehen, als sehr hilfreich und effizient erwiesen. Mit zunehmender Bedeutung auch anderer multiresistenter Erreger haben sich die meisten Netzwerke inzwischen in „MRE-Netzwerke“ umbenannt. Informationen über die Netzwerke in Niedersachsen bietet die Internetseite www.mre-netzwerke.niedersachsen.de.

Dort steht auch Informationsmaterial für Mitarbeiter von Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes, Krankenhäusern, stationären und ambulanten Pflegeeinrichtungen und Rettungsdiensten aber auch für Betroffene und andere Privatpersonen bereit.

Literatur

- Beschluss des Bewertungsausschusses nach § 87 Abs. 1 Satz 1 SGB V in seiner 323. Sitzung am 25. März 2014 zur Änderung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) – Aufnahme von ärztlichen Leistungen zur Diagnostik und ambulanten Eradikationstherapie im Rahmen von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) in den EBM. Dtsch Arztebl 2014;111(15):A657-664
- Borgmann S, Stark M, Kaiser P, Witte W. MRSA in Praxis, Pflegeheim und häuslichem Umfeld. Bayerisches Ärzteblatt 2008(3):176-181
- Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003;36(1):53-59
- Daum RS, Miller LG, Immergluck L, Fritz S, Creech CB, Young D, Kumar N, Downing M, Pettibone S, Hoagland R, Eells SJ, Boyle MG, Parker TC, Chambers HF; DMID 07-0051 Team. A Placebo-Controlled Trial of Antibiotics for Smaller Skin Abscesses. N Engl J Med 2017;376(26):2545-2555
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus* bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute. S2k +IDA Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 013-038, 04/2011 (in Überarbeitung)
- Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am RKI. Bundesgesundheitsbl 2014;57(6):696-732
- Infektionsprävention in Heimen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl 2005;48(9):1061-1080
- Linde H, Lehn N. Infektionen mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*: Bedeutung des Pathogenitätsfaktors Panton-Valentine-Leukozidin. Dtsch med Wochenschr 2005;130(42):2397-2401
- MRSA-Netzwerke in Niedersachsen. MRSA-Sanierung im niedergelassenen Bereich. 08/2014 www.mre-netzwerke.niedersachsen.de > Dokumente > Ärzte, ambulante Dienste und Krankentransporte / www.kvn.de >KVN > Praxis > Qualitätssicherung > MRSA
- Robert Koch-Institut. Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland. Epid Bull 2015;31:303-308
- Vonberg RP, Sedlacek L, Chaberny IF, Suerbaum S, Gastmeier P, Linde HJ. Multiple Abszesse bei immunkompetenten Patienten durch Panton-Valentin-Leukozidin-positiven *Staphylococcus aureus*. Hautarzt 2008;59:319-322



Reinhard Schierholz

10. Liste der aufgeführten Antibiotika

Allgemeine Anmerkungen

Erläuterung zur Gabe in der Schwangerschaft

Literatur

Risikokategorien für den Einsatz von Arzneimitteln in der Schwangerschaft

Risikokategorien für den Einsatz von Arzneimitteln während der Stillzeit

Liste der aufgeführten Antibiotika

Allgemeine Anmerkungen

Viele Arzneien führen bei gleichzeitiger Einnahme zu Wechselwirkungen, die die gewünschte Wirkung verstärken oder abschwächen können. Dies trifft auch für eine Anzahl von Substanzen aus den Nahrungsmitteln zu. In der nachfolgenden Liste sind die wichtigsten möglichen Interaktionen aufgeführt. Alkohol soll während der Einnahme grundsätzlich gemieden werden.

Der Patient ist unbedingt darüber aufzuklären.

Erläuterung zur Gabe in der Schwangerschaft

- Kein Arzneimittel kann als 100 %-ig sicher gelten.
- Fast alle Arzneistoffe passieren die Plazentaschranke.
- Bei vielen Arzneimitteln fehlen Studien an Menschen (ethisches Problem), die die Sicherheit für Mutter und Kind belegen.

Literatur

- Betsche T, Haas M, Oberwittler H, Haefeli WE, Walter-Sack I. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. Dtsch Med Wochenschr 2006;131:1016 – 1022
- Fachinformationen zu den Präparaten (www.fachinfo.de)
- Weitere Einschätzungen unter www.embryotox.de

Stand der Informationen: Juli 2017

Risikokategorien für den Einsatz von Arzneimitteln in der Schwangerschaft		
Einstufung	Einstufungskriterien	Klinisches Management
–	Es liegen weder tierexperimentelle Daten noch Erfahrungen beim Menschen vor.	Wegen fehlender Daten hierzu sollte eine Anwendung vitalen Indikationen vorbehalten bleiben, für die Alternativen nicht verfügbar sind.
Klasse 1	Tierexperimentelle Daten zeigen keinen Anhalt für definierte Risiken. Umfangreiche Erfahrungen beim Menschen ergeben ebenfalls keine Anhaltspunkte.	Die Anwendung ist auf Grund der bisherigen Kenntnisse weitgehend unbedenklich.
Klasse 2a	Tierexperimentelle Daten zeigen keinen Anhalt für definierte Risiken. Beim Menschen liegen nur begrenzte Daten vor und zeigen keine klinisch relevante Risikoerhöhung oder der Umfang der Untersuchungen ist den einschlägigen Informationsquellen nicht zu entnehmen.	Die Anwendung ist vertretbar, wenn geeignetere Alternativen nicht zur Verfügung stehen; gewisse Risiken können nicht völlig ausgeschlossen werden (insbesondere wegen limitierter Daten).
Klasse 2b	Tierexperimentelle Daten zeigen keinen Anhalt für definierte Risiken. Beim Menschen liegen keine Erfahrungen vor.	
Klasse 3a	Es fehlen systematische Untersuchungen beim Tier oder tierexperimentelle Untersuchungen ergeben Hinweise für definierte Risiken. Beim Menschen liegen begrenzte Daten vor, die keine klinisch relevante Risikoerhöhung zeigen.	Anwendung wegen unklarer oder möglicherweise erheblicher Risiken nur bei zwingender Indikation, wenn eine Alternative nicht verfügbar ist.
Klasse 3b	Es fehlen systematische Untersuchungen beim Tier oder tierexperimentelle Untersuchungen ergeben Hinweise für definierte Risiken. Beim Menschen liegen keine Erfahrungen vor.	
Klasse 3c	Tierexperimentelle Hinweise zeigen keine Hinweise auf definierte Risiken. Beobachtungen beim Menschen sprechen für definierte Risiken (z. B. Enterokolitis).	
Klasse 4	Dokumentiertes unverträgliches Risiko in humanen und / oder tierexperimentellen Daten, z. B. in entwicklungstoxikologischen Untersuchungen beim Tier nachgewiesene teratogene Risiken.	Kontraindiziert wegen nicht zu vertretender Risiken außer bei vitaler Indikation, wenn eine Alternative nicht verfügbar ist.

Risikokategorien für den Einsatz von Arzneimitteln während der Stillzeit		
Einstufung	Einstufungskriterien	Klinisches Management
–	Fehlende Information.	Wegen fehlender Daten muss anhand der klinischen Gesamtsituation im Einzelfall entschieden werden.
Klasse 1	Es liegen umfangreiche Erfahrungen beim Menschen vor, die für die Sicherheit des Säuglings sprechen.	Anwendung ist auf Grund der bisherigen Kenntnisse weitgehend unbedenklich.
Klasse 2	Beim Säugling sind unerwünschte Wirkungen dokumentiert.	Anwendung prinzipiell vertretbar, aber unerwünschte Wirkungen für Säuglinge können nicht völlig ausgeschlossen werden.
Klasse 3	Für definierte Risikogruppen (z. B. Frühgeborene und Kinder mit G-6-PD-Mangel) sind akut bedrohliche oder schwere (irreversible) Schäden dokumentiert.	Bei definierten Risikogruppen muss wegen (möglicher) nicht zu vertretender akut-bedrohlicher oder schwerer irreversibler Schäden abgestellt werden, wenn kein anderes Arzneimittel zur Verfügung steht.
Klasse 4	Akut bedrohliche oder schwere (irreversible) Schäden beim Säugling sind dokumentiert.	Wegen (möglicher) nicht zu vertretender akut-bedrohlicher oder schwerer irreversibler Schäden beim Kind muss abgestellt werden, wenn kein anderes Arzneimittel zur Verfügung steht.

Liste der aufgeführten Antibiotika									
Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Risikokategorien			Hinweise	Tagestherapie- kosten (FB = Festbetrag vorhanden)	Normale Dosierung		
		1. Trimenon	2. und 3. Trimenon	Schwangerschaft Präpartal				Stillzeit	
Amoxicillin	Amoxicillin	1	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten 	3 x 1000 mg		
Amoxicillin/ Clavulansäure	Amoclav®	1	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme zu Beginn einer Mahlzeit 	2 x 875 / 125 mg		
Azithromycin	Zithromax®	2a	2a	2a	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ Lebertoxisch ■ QT-Intervallverlängerungen ■ Hörstörungen 	1 x 500 mg		
Benzylpenicillin- Benzathin	Pendysin®	1	1	1	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ i. m.-Gabe ■ Die zubereitete Injektionslösung enthält Lidocain 	1 x 1,2 Mio. I. E.		
Cefadroxil	Grüncef®	1	1	1	1	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten 	2 x 1000 mg		
Cefalexin	Cephalexin	2b	2b	2b	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten 	3 x 1000 mg		
Cefotaxim	Claforan®	2a	2a	2a	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nur parenterale Gabe 	3 x 2000 mg		
Cefpodoxim- proxetil	Podomexel®	2b	2b	2b	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme zu einer Mahlzeit 	2 x 100 mg		
Ceftriaxon	Rocephin®	3a	3a	3a	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nur parenterale Gabe ■ Hohe biliäre Ausscheidung ■ Bei gleichzeitiger Gabe von calciumhaltigen Lösungen sind Ausfällungen möglich ■ Wirkung von Vitamin-K-Antagonisten kann verstärkt werden 	1 x 2000 mg		
Cefuroximaxetil	Elobact®	2b	2b	2b	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme kurz nach den Mahlzeiten 	2 x 500 mg		
Ciprofloxacin	Ciprobay®	3c	3c	3c	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ Nicht zusammen mit Antazida, Milchprodukten oder Kalzium, Eisen, (Zn, Mg, Mn, Cu, Al) einnehmen ■ QT-Intervallverlängerungen ■ Auftreten von Sehnenentzündungen ■ Reaktionsvermögen kann vermindert sein ■ Risiko für <i>Clostridium difficile</i>-Infektion erhöht 	2 x 500 mg		
Clarithromycin	Klacid®	3b	3b	3b	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ Hemmung der CYP3A-Enzyme ■ Weitere NW siehe Azithromycin 	2 x 500 mg		

Liste der aufgeführten Antibiotika							
Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Risikokategorien			Hinweise	Tagestherapie- kosten (FB = Festbetrag vorhanden)	Normale Dosierung
		1. Trimenon	2. und 3. Trimenon	Präpartal			
Clindamycin	Sobelin®	2a	2a	2a	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ Nicht bei Myasthenia gravis oder Morbus Parkinson ■ Lebertoxisch ■ Nur verabreichen, wenn Erythromycin sensibel getestet wurde ■ Risiko für <i>Clostridium difficile</i>-Infektion erhöht 	3 x 300 mg
Cotrimoxazol	Eusaprim®	4	3a	4	3	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme nach einer Mahlzeit ■ Allergische Reaktionen ■ Knochenmarksdepression 	2 x 960 mg
Doxycyclin	Doxycyclin	4	4	4	3	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme zu einer Mahlzeit, Milchprodukte nicht gleichzeitig ■ Nicht bei Kindern < 12 Jahren ■ Sonne und UV-Strahlung meiden 	1 x 200 mg
Ethambutol	EMB-Fatol®	- Anm.*	- Anm.*	- Anm.*	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme morgens vor der Mahlzeit ■ Neurotoxisch ■ Nervus opticus-Neuritis 	1200 mg
Fidaxomicin	Difclir®	-	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ Reserveantibiotikum ■ Substrat von P-gp, gleichzeitige Gabe von P-gp-Inhibitoren wird nicht empfohlen 	2 x 200 mg
Flucloxacillin	Flucloxacillin	2a	2a	2a	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ 0,5 – 1 Stunde vor einer Mahlzeit einnehmen ■ Vorsicht bei Leberfunktionsstörungen 	4 x 1000 mg
Fosfomycin-Trometamol	Monuril®	2a	2a	2a	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme abends nach Blasenentleerung ■ Orale Einnahme bei unkomplizierter Harnwegsinfektion 	1 x 3000 mg
Isoniazid	Isozid®	- Anm.*	- Anm.*	- Anm.*	2	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme morgens vor der Mahlzeit ■ Pyridoxin (Vit. B6) substituieren 	400 mg

*Zur Tuberkulosebehandlung wird der Wirkstoff bei www.embryotox.de als Mittel der Wahl eingestuft.

Liste der aufgeführten Antibiotika							
Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Risikokategorien			Hinweise	Tagestherapie- kosten (FB = Festbetrag vorhanden)	Normale Dosierung
		1. Trimenon	2. und 3. Trimenon	Präpartal Schwangerschaft			
Levofloxacin	Tavanic®	3c	3c	3c	-	FB; < 3 €	1 x 500 mg
Linezolid	Zyvoxid®	3b	3b	3b	-	> 50 €	2 x 600 mg
Metronidazol	Clont®	4	4	4	4	FB; < 3 €	3 x 400 mg
Moxifloxacin	Avalox®	3c	3c	3c	4	< 10 €	1 x 400 mg
Nitrofurantoin	Furadantin®	3a	3a	3a	-	FB; < 3 €	2 x 100 mg retard

- Einnahme unabhängig von Mahlzeiten
- Nicht zusammen mit Antazida, Milchprodukten oder Kalzium, Eisen, (Zn, Mg, Mn, Cu, Al) einnehmen
- QT-Intervallverlängerungen
- Auftreten von Sehnenentzündungen
- Reaktionsvermögen kann vermindert sein
- Risiko für *Clostridium difficile*-Infektion erhöht
- Einnahme unabhängig von Mahlzeiten
- Reserveantibiotikum
- Nur bei MRSA-Pneumonie oder schwerer Weichteilinfektion mit gram-positivem Bakterien
- Tyraminhaltige Nahrungsmittel (Fisch, Sojasauce, Sauerkraut, Rotwein etc.) während der Therapie meiden
- Kardiotoxisch
- Interaktionen mit Sympathomimetika und MAO-Hemmern
- Einnahme während oder nach einer Mahlzeit
- Metallischer Geschmack
- Hepatotoxisch, kardiotoxisch
- Einnahme unabhängig von Mahlzeiten;
- Nicht zusammen mit Antazida, Milchprodukten oder Kalzium, Eisen, (Zn, Mg, Mn, Cu, Al) einnehmen
- QT-Intervallverlängerungen
- Auftreten von Sehnenentzündungen
- Reaktionsvermögen kann vermindert sein
- Risiko für *Clostridium difficile*-Infektion erhöht
- Einnahme während oder nach einer Mahlzeit
- Niereninsuffizienz ist Kontraindikation (s. DANI Kapitel 2, S. 23 – 26)
- Sofort absetzen bei Auftreten von Parästhesien, allergischen oder pulmonalen Reaktionen
- Neurotoxisch, hepatotoxisch
- Akutes allergisches Lungenödem

Liste der aufgeführten Antibiotika									
Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Risikokategorien			Hinweise	Tagestherapie- kosten (FB = Festbetrag vorhanden)	Normale Dosierung		
		1. Trimenon	2. und 3. Trimenon	Präpartal				Stillzeit	
Nitroxolin	Nitroxolin forte	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme vor einer Mahlzeit ■ Nicht zusammen mit Mineralstoffen einnehmen ■ Intensiv gelber Wirkstoff, kann vorübergehend Schweiß, Haut, Nägel oder Haare verfärbt ■ Nur i. v. Gabe 	< 3 €	3 x 250 mg		
Penicillin G (Benzylpenicillin)	Infectocillin®	1	1	1	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1 Stunde vor einer Mahlzeit einnehmen 	< 50 €	4 x 5 Mio. I. E. 3 x 10 Mio. I. E.		
Penicillin V	Isocillin®	1	1	1	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme zu den Mahlzeiten ■ Camitinsubstitution bei gleichzeitiger Valproat-gabe 	FB; < 3 €	3 x 1,5 Mio. I. E.		
Pivmecillinam	X-Systo®	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme vor oder nach einer Mahlzeit 	< 10 €	3 x 400 mg		
Pyrazinamid	Pyrafat®	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme vor Mahlzeiten oder 2 Stunden danach ■ Keine Monotherapie ■ Flush (2 – 3 Stunden nach Einnahme) ■ Hepatotoxisch, neurotoxisch ■ Rotfärbung von Körperflüssigkeiten und Kon-taktlinsen ■ Zyklusstörungen ■ Interaktionen mit vielen Medikamenten durch Enzyminduktion (Cave Kontrazeptiva) 	FB; < 3 €	2000 mg		
Rifampicin	Eremfat®	4 Anm.*	4 Anm.*	4 Anm.*	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme vor einer Mahlzeit ■ Hemmung der CYP3A4-Enzyme ■ Weitere NW siehe Azithromycin 	< 10 €	1 x 600 mg		
Roxithromycin	Rulid®	2b	2b	2b	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten 	FB; < 3 €	1 x 300 mg		
Sultamicillin	Unacid® PD oral	2b	2b	2b	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ Blutbildveränderungen möglich 	< 20 €	2 x 750 mg		
Trimethoprim	Infectotrimet®	4	4	4	<ul style="list-style-type: none"> ■ Einnahme unabhängig von Mahlzeiten ■ In diesem Ratgeber nur für Clostridium difficile-Infektionen ■ Fast keine Resorption im Darm 	< 3 €	2 x 200 mg		
Vancomycin	Vancomycin Enterocaps®	2b	2b	2b		> 50 €	4 x 250 mg		

*Zur Tuberkulosebehandlung wird der Wirkstoff bei www.embryotox.de als Mittel der Wahl eingestuft.

www.nlga.niedersachsen.de