

## Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals

1999 wurden die folgenden Leitlinien durch eine Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie mit Vertretern von 10 weiteren Gesellschaften erarbeitet und durch ein Delphi-Verfahren ergänzt. 2002 und 2008 erfolgten Aktualisierungen durch die Mitglieder der Konsensuskonferenz, des Vorstandes der Arbeitsgemeinschaft HNO-Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie und des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Die Leitlinien betreffen die Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen an Hals, Nase und Ohren unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums, der mikrobiologischen und klinischen Wirksamkeit und der Wirtschaftlichkeit. Nach Hinweisen auf grundsätzliche Prinzipien werden die verschiedenen Infektionen mit den verursachenden Erregern und den zur Therapie in Frage kommenden Antibiotika in tabellarischer Form dargestellt (Tabellen 1-3). Es wird dabei zwischen dem Antibiotikum oder den Antibiotika erster Wahl und den Alternativen unterschieden. In Tabelle 4 sind die Dosierungen der oralen und parenteralen Antibiotika bei Erwachsenen und Kindern angegeben. Im Anhang werden die verschiedenen Antibiotikagruppen hinsichtlich ihres antibakteriellen Spektrums und ihrer Pharmakokinetik charakterisiert, insbesondere werden die Unterschiede zwischen den älteren und neueren Vertretern einer Gruppe aufgezeigt.

Die Infektionen an Hals, Nase und Ohren erfordern in der täglichen Praxis häufig den Einsatz von Antibiotika. Zu einer optimalen Antibiotikatherapie gehören die richtige Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des am besten geeigneten Antibiotikums und die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Die kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern auch der Allgemeinheit durch Verringerung von Kosten und Abnahme des Selektionsdruckes. Die Resistenzraten sind besonders in Ländern mit großem Antibiotikaverbrauch hoch. Neben den klinischen Symptomen können eine mikrobiologische Untersuchung mit Direktpräparat und Kulturanlage sowie eine Bestimmung der Leukozyten-, BSG-, CRP- und Procalcitonin-Werte zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung wesentlich beitragen.

Eine virale Infektion wird nicht antibiotisch behandelt. Ebenso ist eine leichte akute bakterielle Infektion bei einem immunkompetenten Patienten in der Regel keine Indikation für eine Antibiotikatherapie.

Je nach dem Erregerspektrum einer Infektion können im allgemeinen mehrere Antibiotika wirksam sein. Bei der Wahl des am besten geeigneten Antibiotikums sind Schweregrad der Krankheit, Applikationsort und Pharmakokinetik des Wirkstoffs, Abwehrlage, Alter, bekannte Allergien, Leber- und Nierenfunktionsstörungen des Patienten, Infektionslokalisation, Wirkungsspektrum, Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen von Antibiotika sowie der Preis in Betracht zu ziehen. Um den Selektionsdruck so niedrig wie möglich zu halten, sollte wenn möglich das Antibiotikum mit dem schmalsten Spektrum gewählt und die empfohlene Therapiedauer nicht überschritten werden. Die Leitlinien für die Therapie der Infektionen an Kopf und Hals werden aufgrund der Häufigkeit der verursachenden Erreger und des Wirkungsspektrums der verschiedenen Antibiotika formuliert (kalkulierte Therapie).

Das Optimum einer Erregerisolierung mit Grampräparat und Kultur vor der Therapie einer Infektion mit unbekanntem verursachendem Erreger ist zumindest bei Patienten mit schweren Infektionen und mehreren, unterschiedlich empfindlichen Keimen oder mit Abwehrschwäche anzustreben und ist auch aus Gründen der Überwachung der Resistenzsituation von Vorteil. Bei mittelschweren Infektionen leistet die Anfertigung eines Gram-Präparates vom Untersuchungsmaterial wertvolle Dienste, da bei akuten Mittelohr-, Nasennebenhöhlen- oder Bronchialinfektionen durch das Ergebnis einer Gramfärbung zwischen den häufigsten pathogenen Keimen, z.B. grampositiven Diplokokken (Verdacht auf Pneumokokken) und gramnegativen Stäbchen (Verdacht auf *Haemophilus influenzae*), unterschieden werden kann oder zum Beispiel zwischen grampositiven Haufenkokken (*Staphylococcus*) und gramnegativen Stäbchen (Pseudomonas-Verdacht) in Fällen von Otitis externa oder chronischer Otitis media, wodurch die Antibiotikatherapie gezielter und preiswerter zu gestalten ist. Dieses Vorgehen, das auf der kalkulierten Therapie basiert und den Befund des Grampräparates berücksichtigt, wurde superkalkulierte Therapie genannt.

Ob oral oder parenteral antibiotisch behandelt werden soll, hängt vom Schweregrad der Infektion und von den individuellen Applikationsvoraussetzungen ab. Bei schwerkranken Patienten sollte bei der "Entscheidung des 1. Tages" die Wahrscheinlichkeit, den noch unbekanntem verursachenden Erreger zu treffen, möglichst groß sein. In Kenntnis des vorliegenden Behandlungsergebnisses sowie des gefärbten Abstrich-, Kultur- und Antibiogrammbeobachtung wird die eingeleitete Antibiotikatherapie 48 bis 72 Stunden später nochmals überdacht und in einer zweiten Entscheidung, d.h. in der "Entscheidung des 3. Tages", eventuell gezielter gestaltet.

Durch neue Antibiotika hat sich der Indikationsbereich der oralen Therapie erweitert, so dass heute gewisse Antibiotika gegebenenfalls auch bei schweren Krankheiten oral verabreicht werden können. Als Beispiel seien die Fluorchinolone genannt. Aus toxikologischen und finanziellen Gründen sollte die orale Therapie immer bevorzugt werden, wenn eine ausreichende Wirksamkeit zu erwarten ist.

Grundsätzlich ist eine Antibiotikatherapie nach 3-4 Tagen zu überprüfen. Spricht die Antibiotikatherapie nicht an, kommen folgende Ursachen in Frage:

1. den Erreger betreffend:
  - der isolierte Erreger ist nicht der (alleinige) ursächliche Erreger (Kontamination, Mischinfektion);
  - bei fehlender Erregerisolierung an Infektionen durch Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen, Anaerobier usw. denken; wenn diese Erreger für das klinische Krankheitsbild verantwortlich sein können;
  - Resistenzentwicklung unter der Therapie (selten);
  - es liegt keine bakterielle Infektion vor (Virus- oder Pilzinfektion);
  - es liegt überhaupt keine Infektion vor (Kollagenose, Tumor, Medikamentenfieber, Hyperthyreose) (selten).

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

2. die Antibiotika betreffend:
  - falsches Antibiotikum (vor allem bei fehlender Erregerisolierung);
  - fehlerhafte Resistenzbestimmung;
  - Nichtbeachtung der pharmakokinetischen Eigenschaften (Dosierung, Gewebegängigkeit, Einnahme vor oder mit den Mahlzeiten, usw.).
3. den Patienten betreffend:
  - Alter
  - Immundefizienz (angeboren, Tumor, immunsuppressive Therapie usw.);
  - Fremdkörper (Katheter, Shunt, Implantat);
  - schlechte Compliance (häufig bei ambulanter Therapie).
4. die Indikation betreffend:
  - chirurgische Indikation.
5. die Therapieführung betreffend:
  - unzureichende Aufklärung des Patienten (Medikation, Risiken, Compliance-Kontrolle);
  - Anleitung des Pflege- und Betreuungsumfeldes.

Nach den Ausführungen über grundsätzliche Prinzipien der Antibiotikatherapie wird auf den derzeitigen Konsens über die **antibiotische Endocarditisprophylaxe** nach den von der American Heart Association ausgehenden neuen Empfehlungen von 2007 (siehe Tabelle 5 und 6) hingewiesen. Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über Herzerkrankungen mit dem höchsten Risiko für einen ungünstigen Verlauf einer bakteriellen Endokarditis. Bei diesen Erkrankungen wird eine Endokarditisprophylaxe empfohlen. In Tabelle 6 sind die Richtlinien der Antibiotikaempfehlungen aufgezeichnet. Diese Empfehlungen betreffen chirurgische Maßnahmen des HNO-Fachbereichs mit Schleimhautinzisionen oder Biopsien wie Tonsillektomie und Adenotomie. Eine antibiotische Prophylaxe bei einer Bronchoskopie ist nicht angezeigt, es sei denn eine Inzision der Schleimhaut des Respirationstraktes wird vorgenommen. Bei Patienten, bei denen eine Drainage eines Abszesses oder Empyems erfolgt, soll das Wirkspektrum des zu verabreichenden Antibiotikums Streptokokken der *S. anginosus*-Gruppe, *Staphylococcus aureus* und Anaerobier umfassen. Daher sollte eine Aminopenicillin-Betalactamase-Inhibitor-Kombination oder ein Cephalosporin der ersten Generation bzw. Clindamycin oder aber im Falle von MRSA Vancomycin angewandt werden.

## Anhang

### Penicilline

#### Schmalspektrum-Penicilline

Die oralen Penicilline (Phenoxymethylpenicillin = Penicillin V, Phenoxypyropylpenicillin = Propicillin und Benzathin-Penicillin V) sind nach wie vor bei Infektionen mit Keimen des "klassischen Penicillin-G-Spektrums" (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* und der meisten oralen Anaerobier) bei Kindern und Erwachsenen Mittel der Wahl. Allerdings sollte die Penicillinresistenz der Pneumokokken, die bisher in Deutschland unter 1 % Hochresistenz und 6 % Intermediärresistenz liegt, sorgfältig beobachtet werden. *Staphylococcus aureus* und *Moraxella catarrhalis* werden überwiegend nicht erfaßt, da die Mehrzahl der Stämme (etwa 80 %) Penicillinasen bilden, die Penicilline inaktivieren.

Die verschiedenen Oralpenicilline sind in ihrer Wirksamkeit weitgehend gleichwertig. Zur Erzielung hoher Konzentrationen sollte Penicillin-V-Kalium möglichst 1 Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden, während es bei Benzathin-Penicillin V und Propicillin mit und ohne Mahlzeit zu genügend hohen Plasmakonzentrationen kommt.

Benzylpenicillin (Penicillin G) kann bei Erwachsenen intravenös in Dosen bis 30 Millionen IE/Tag als Dauer- oder wiederholte Infusion verabreicht werden.

Allergien treten nach Penicillinen häufiger auf als nach anderen Betalaktamantibiotika. Schwere allergische Nebenwirkungen sind nach parenteraler Verabreichung häufiger als nach oraler Einnahme.

#### Aminopenicilline

Über das Spektrum von Penicillin V hinaus erfassen die Aminopenicilline Ampicillin und Amoxicillin im Allgemeinen auch Enterokokken, *Haemophilus influenzae* und *Haemophilus parainfluenzae*, Listerien und *Proteus mirabilis*. Viele andere Enterobacteriaceae (z.B. Klebsiellen) sind resistent. In Deutschland findet sich bei *Haemophilus influenzae* eine Resistenzquote von 3 bis 5%. Während oder nach einer Aminopenicillin-Therapie muss bei 5 bis 10% der Patienten mit nichtallergischen Exanthen gerechnet werden. Im Falle einer infektiösen Mononukleose darf eine bakterielle Superinfektion nicht mit einem Aminopenicillin behandelt werden, da die Aminopenicilline bei diesem Krankheitsbild fast immer ein schweres Exanthem hervorrufen. Aufgrund seiner wesentlich besseren Resorption ist oral Amoxicillin einzusetzen. Ampicillin kann in einer Dosierung von 3 x 1g i.v. bis zu 3-4 x 5g/ Tag in Kurzinfusionen gegeben werden, während Amoxicillin bis maximal 3 x 2g/Tag zugelassen ist.

#### Aminopenicilline plus Betalaktamase-Inhibitoren

Betalaktamase-Inhibitoren (Clavulansäure, Sulbactam, Tazobactam) erweitern in Kombination mit Aminopenicillinen deren Wirkspektrum. So können auch betalaktamasebildende Erreger erfaßt werden: z.B. *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* oder Prevotella- und Porphyromonas-Arten (früher Bacteroides-melaninogenicus-Gruppe), d.h. die Mehrzahl der in der HNO-Heilkunde relevanten Keime außer *Pseudomonas aeruginosa*. Beim oralen Einsatz dieser Kombinationen muss mit einem Anstieg der gastrointestinalen Nebenwirkungen gerechnet werden. Die orale, besser verträgliche 7:1 Formulierung (weniger Durchfälle) braucht lediglich 2mal täglich verabreicht werden und sollte die 4:1 Formulierung ersetzen. In schweren Fällen erfolgt die parenterale Verabreichung. Die beobachtete Hepatotoxizität nach der Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination veranlaßt, diese Kombination im Falle von deutlichen Leberschäden nicht anzuwenden und die Leberwerte während der Behandlung zu kontrollieren.

Sulbactam, der einzige Betalaktamase-Inhibitor, der als Monosubstanz zur Verfügung steht, ist für die freie Kombination mit Penicillin G, Mezlocillin, Piperacillin und Cefotaxim zugelassen.

#### Isoxazolypenicilline (Staphylokokken-Penicilline)

Bei einer Infektion mit Betalactamase-produzierendem *Staphylococcus aureus*, der nicht mehr auf ein Schmalbandpenicillin anspricht, sind Oxacillin, Dicloxacillin und Flucloxacillin aufgrund ihrer Penicillinase-Stabilität wirksam. Zur oralen Therapie stehen Dicloxacillin sowie Flucloxacillin und zur parenteralen Therapie Oxacillin und Flucloxacillin zur Verfügung. Spezielle Nebenwirkungen der parenteralen Verabreichung sind Erhöhungen der Leberwerte, Venenreizung und bei höchster Dosierung zerebrale Krämpfe. Neben den Betalactamase-produzierenden Staphylokokken, die noch auf die oben erwähnten Isoxazolypenicilline, die Kombinationen mit Betalactamase-Inhibitoren, gewisse Cephalosporine und Carbapeneme ansprechen, gibt es *Staphylococcus aureus*-Stämme, die nicht mehr auf die eben erwähnten Betalactam-Antibiotika ansprechen und die im internationalen Schrifttum als MRSA (methicillin-resistent *Staphylococcus aureus*) bezeichnet werden. Nota bene: Sämtliche MRSA dürfen nicht mit Penicillinen, Isoxazolypenicillinen, Betalactamase-Inhibitor-Kombinationen, Cephalosporinen und Carbapenemen behandelt werden, auch dann nicht, wenn der mikrobiologische Befund fälschlicherweise "sensibel" lauten sollte.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

### **Methicillin-resistente Staphylococcus aureus-Stämme (MRSA)**

Im letzten Jahrzehnt beobachtete man auch in Deutschland in vielen Krankenhäusern, besonders bei Patienten mit chronischen *Staphylococcus aureus*-Infektionen, die neben der soeben erwähnten Methicillin-Resistenz noch auf weitere Antibiotikaklassen resistent waren und als **multiresistente Staphylococcus-aureus-Stämme** bezeichnet werden. Gegenwärtig haben die MRSA in Deutschland einen mittleren Anteil von bis zu 22,6% an allen untersuchten *Staphylococcus aureus*-Stämmen aus klinisch relevantem Untersuchungsmaterial (2004/2006). Die Verbreitung **Methicillin-resistenter Koagulase-negativer Staphylokokken (MR-KNS)** oder **Methicillin-resistenter Staphylococcus epidermidis-Stämme (MRSE)** nimmt in vielen Regionen der Welt und insbesondere in Deutschland beachtliche Ausmaße (3/4) an; sie sind häufig noch weniger sensibel als die Methicillin-resistenten Koagulase-positiven Staphylokokken-Stämme (MRSA).

Seit dem Bekanntwerden des möglichen Auftretens von Infektionen mit MRSA außerhalb von Krankenhäusern ist es notwendig geworden, zwischen den im Krankenhaus erworbenen "hospital-acquired" oder "healthcare-associated" MRSA (hMRSA) und den außerhalb des Krankenhauses erworbenen "community-acquired" oder "community-associated" MRSA (cMRSA) zu unterscheiden. Bei den cMRSA gibt es Stämme, die durch Produktion des Zytotoxins **Panton-Valentine-Leukozidin (PVL)**, eine erhöhte Virulenz aufweisen und Stämme, die PVL-negativ sind. Andererseits muß darauf hingewiesen werden, dass die cMRSA-Stämme weitaus seltener resistent sind gegen Nichtbeta-lactam-Antibiotika, so dass z.B. Co-trimoxazol, Clindamycin oder Doxycyclin als wirksam getestet und bei leichteren Infektionen eingesetzt werden können. Neben der Prüfung auf MRSA ist eine Resistenzbestimmung sehr wichtig, auch wenn nahezu alle MRSA-Stämme Vancomycin-, Teicoplanin-, Linezolid-, Tigecyclin-, Daptomycin- und Quinupristin/Dalfopristin- sowie Rifampicin- und Fosfomycin-empfindlich sind. Die beiden letztgenannten Antibiotika werden nur im Rahmen einer Kombinationsbehandlung eingesetzt, da während der Behandlung eine Resistenzentwicklung schnell auftreten kann. Als Maßnahmen gegen die Ausbreitung von MRSA-Stämmen gelten

1. die Detektion von Patienten mit MRSA-Besiedlung bzw. -Infektion,
2. Isolierung der Patienten mit entsprechender Pflege,
3. Dekolonisierung der Patienten,
4. Händedesinfektion und Einmalhandschuhe,
5. Restriktion von Antibiotika.

Bei Verdacht auf eine schwere MRSA-Infektion erfolgt neben der Schnelldiagnostik von MRSA die Isolation des Patienten und sofortige Einleitung einer Behandlung mit mehreren Antibiotika (Tabelle 3), ebenso wie die Dekolonisierung des Patienten mit Anwendung von Turixin®-Nasensalbe und antimikrobiellen Waschlösungen. Liegt eine eindeutige Infektion vor und spricht MRSA nach dem Antibiogramm auf Co-trimoxazol und Rifampicin an, kann neben der sorgfältigen Dekolonisierung der Versuch einer oralen Verabreichung von Co-trimoxazol und Rifampicin vorgenommen werden. In leichten Fällen würde man zunächst auf eine systemische Antibiotikatherapie verzichten und lediglich eine Lokaltherapie mit Dekolonisierung vornehmen. Da eine alleinige radikale Eradikation von MRSA-kontaminierten Nasen- und Nasennebenhöhlen nur in den Fällen erfolgreich sein kann, in denen keine weiteren Körperflächen besiedelt sind, ist neben einer Entnahme eines Abstriches aus beiden Nasenvorhöfen, den zugänglichen Nasennebenhöhlen und dem Rachen eine Abklärung weiterer typischer, durch MRSA befallenen Gegenden, wie Stirn und Kopfhaut, Mundumfeld, Leiste und Rima ani, Achseln und äußerer Gehörgang sowie Wunden, Kathetereinstichstelle und ggf. Stuhl durchzuführen, damit die Dekontamination alle Herde umfasst.

### **Acylaminopenicilline**

Die Acylaminopenicilline Mezlocillin und Piperacillin sind gegen grampositive Kokken ähnlich wirksam wie Ampicillin und besitzen ein erweitertes Wirkungsspektrum im gramnegativen Bereich. Piperacillin ist gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirksam und wird deshalb auch Pseudomonas-Penicillin genannt, das allein oder in Kombination mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum eine Alternative zu den gegen *Pseudomonas* wirksamen Fluorchinolonen und Cephalosporinen darstellt. In Kombination mit einem Beta-laktamase-Inhibitor (z.B. Tazobactam oder Sulbactam) eignen sich diese Breitspektrum-Penicilline zur empirischen Initialtherapie schwerer septischer Infektionen (z.B. Tazobac®). Exantheme sind seltener als nach Ampicillin. Gastrointestinale Störungen und Hypokaliämie, passagere Neutropenien und Neurotoxizität können nach hoher Dosierung vorkommen.

## **Cephalosporine**

Die Cephalosporine zeichnen sich durch eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit aus. Bei echter Penicillinallergie ist der Patient gegen alle Penicillinderivate allergisch; aber nur in ca 5% der Fälle auch gegen Cephalosporine. Nicht allergische Exantheme sind auch wesentlich seltener als bei den Aminopenicillinen, und die Mehrzahl der Patienten mit einem nicht allergischen Penicillinexanthem zeigt keine Kreuzallergie gegen Cephalosporine. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind bei den alten oralen Cephalosporinen selten, bei den neueren je nach Substanz und Dosierung häufiger. Besonders gut verträglich sind Ceftibuten und Cefixim bei Erwachsenen. Nach einer Behandlung mit Cefaclor kann es sehr selten zu einem Serumkrankheit-ähnlichen Syndrom kommen. Durch Nahrungsaufnahme wird die Bioverfügbarkeit der veresterten oralen Cephalosporine erhöht. Zwischen den verschiedenen Cephalosporinen bestehen zum Teil erhebliche Unterschiede im antibakteriellen und pharmakokinetischen Verhalten sowie in der Verträglichkeit. Die historische Einteilung der Cephalosporine, welche das Wirkungsspektrum berücksichtigt, hat sich bewährt.

### **Cephalosporine 1**

Die Oralcephalosporine der 1. Generation, Cefalexin und Cefadroxil, sowie das parenterale Cephalosporin der 1. Generation, Cefazolin, haben eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Erreger, wie Streptokokken, Pneumokokken und *S. aureus* einschließlich Penicillin-G-resistenter Stämme, jedoch keine oder nur eine schwache Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae* und Enterobacteriaceae.

### **Cephalosporine 2**

Die oralen Cephalosporine der 2. Generation Cefaclor, Loracarbef und Cefuroximaxetil haben im Vergleich zu den oralen Cephalosporinen der 1. Generation eine erhöhte Stabilität gegenüber den Beta-laktamasen aus gramnegativen Bakterien und damit ein erweitertes antibakterielles Spektrum. Sie besitzen eine gute Aktivität gegen Streptokokken, Pneumokokken und *S. aureus* sowie gegen *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, Klebsiellen und *Proteus mirabilis*. Cefaclor und Loracarbef haben die geringste Wirksamkeit, insbesondere sind zahlreiche *Haemophilus influenzae* und *M. catarrhalis*-Stämme gegen Cefaclor und auch gegen Loracarbef resistent.

Die parenteralen Cephalosporine der 2. Generation Cefuroxim und Cefotiam kommen in schwereren Fällen zur Anwendung. Das parenterale Cephamycin Cefoxitin ist gegen grampositive Kokken und auch gegen *Haemophilus influenzae* weniger wirksam als die anderen Cephalosporine der 2. Generation, besitzt jedoch eine gewisse Wirksamkeit gegen gramnegative Anaerobier.

### **Cephalosporine 3**

Die oralen Cephalosporine der 3. Generation Cefixim und Ceftibuten haben eine stärkere Wirkung im gramnegativen Bereich, u.a. gegen *Haemophilus influenzae* und *M. catarrhalis* sowie eine geringere gegen grampositive Kokken und Anaerobier. Cefpodoximproxiel ist ein Cephalosporin der 3. Generation mit einer besseren Wirksamkeit im gramnegativen Bereich, dessen Wirkungsspektrum jedoch auch dem des Cefuroximaxetils gleicht.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Die parenteralen Cephalosporine der **Gruppe 3a**, Cefotaxim und Ceftriaxon haben neben einer guten Liquorgängigkeit eine verbesserte Wirksamkeit im gramnegativen Bereich und eine starke Wirksamkeit gegenüber *Streptococcus pneumoniae*, die man sich im Falle einer Penicillinresistenz zunutze machen kann. Cefotaxim ist am besten verträglich, während Ceftriaxon dank einer Halbwertszeit von 8 Stunden nur einmal pro Tag verabreicht zu werden braucht. Das parenterale Cephalosporin der **Gruppe 3b**, Ceftazidim, besitzt ein antibakterielles Spektrum, das demjenigen der Cephalosporine der Gruppe 3a ähnlich ist, mit einer deutlich geringeren Aktivität gegen grampositive Bakterien, jedoch mit einer zusätzlichen Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa*.

#### Cephalosporine 4

Cefepim besitzt neben dem Cefotaximspektrum eine bessere Wirksamkeit gegen *S. aureus* (außer MRSA) und *Pseudomonas aeruginosa*.

### Monobactame

Aztreonam, dessen Spektrum lediglich die gramnegativen aeroben Stäbchenbakterien abdeckt, wird als Alternative bei gramnegativen aeroben Stäbcheninfektionen, u.a. *Pseudomonas aeruginosa*, bei Penicillin- oder Cephalosporinallergie und auch bei Neutropenie eingesetzt.

### Carbapeneme

Das Wirkungsspektrum der Carbapeneme Imipenem, Meropenem und Ertapenem ist sehr breit und umfaßt grampositive und gramnegative aerobe und anaerobe Erreger. Oxacillin/Methicillin-resistente Staphylokokken sind auch gegen Carbapeneme resistent. Während die In-vitro-Aktivität von Imipenem im grampositiven Bereich etwas besser ist, ist diejenige von Meropenem im gramnegativen Bereich zum Teil deutlich höher. In der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde gelten sie als Reserveantibiotika, die sich zur Initialtherapie schwerer nosokomialer aerob-anaerober Mischinfektionen, besonders bei Versagen mit anderen Breitspektrum-Antibiotika, anbieten. Die Carbapeneme, außer Ertapenem, kommen als Alternative bei schweren *Pseudomonas*-Infektionen des Mittelohres oder des äußeren Ohres in Kombination mit einem Aminoglykosid oder Ciprofloxacin in Frage, wenn ein Antibiotikum mit schmalere Spektrum nicht wirksam ist. Sie sind vor allem Therapie der Wahl bei Infektionen, die durch Breitspektrum-Betalactamasen(ESBL)-bildende gramnegative Bakterien verursacht werden. Bei 5 bis 10% der Patienten treten leichte gastrointestinale Reaktionen auf, bei 5% lokale Reaktionen (Thrombophlebitis), bei 3% allergische Reaktionen (Exantheme) und besonders bei Imipenem in 1 bis 2% der Fälle zentrale Nebenwirkungen. Die Verträglichkeit von Meropenem ist insbesondere hinsichtlich ZNS-Reaktionen günstiger. Carbapeneme sind bei Patienten mit Betalaktam-Allergien kontraindiziert.

### Makrolide, Azalide, Ketolide

Erythromycin und Josamycin gehören zu den älteren Vertretern der Makrolid-Antibiotika. Der wichtigste Vertreter dieser Gruppe ist Erythromycin mit guter Wirksamkeit gegen Streptokokken, einschließlich Pneumokokken, *Bordetella pertussis* sowie *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mykoplasmen*, *Chlamydien* und *Legionellen*. Die Erythromycin-Resistenz beträgt bei *S. pneumoniae* 11 -18%, bei *S. pyogenes* ca 8% und bei *Staphylococcus aureus* ca.25%. Bei Staphylokokken ist darüber hinaus eine rasche Resistenzentwicklung unter der Therapie möglich. 85% der MRSA-Stämme waren Erythromycin-resistent. Makrolide haben keine optimale Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae*. Bei Penicillin-Unverträglichkeit ist Erythromycin unter Beachtung der lokalen Resistenzraten ein Alternativpräparat. So werden Makrolide z.B. zur Behandlung einer akuten Tonsillopharyngitis und von sonstigen akuten bakteriellen Atemwegsinfektionen eingesetzt. Unter den Erythromycinderivaten sollten lediglich die Stearate nüchtern eingenommen werden. Die relative Bioverfügbarkeit des freien Erythromycins ist nach Abgabe von Erythromycinestolat und -stinoiprat grösser als nach Verabreichung von Erythromycinethylsuccinat.

Moderne Makrolide sind Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin, das mit den Makroliden strukturverwandte Azalid. Diese sind im Vergleich zu Erythromycin hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik deutlich verbessert und weisen eine höhere Bioverfügbarkeit und eine längere Halbwertszeit auf, wodurch eine ein- bis zweimal tägliche Verabreichung mit geringerer Substanzbelastung möglich ist. Das Wirkungsspektrum von Roxithromycin und Clarithromycin unterscheidet sich nicht wesentlich von dem des Erythromycins. Azithromycin hat in vitro eine verbesserte Wirksamkeit gegen *Haemophilus*. Bemerkenswert ist dessen ungewöhnliche Pharmakokinetik. Aufgrund der sehr langen Halbwertszeit ist eine 3- bzw. 5-Tage-Therapie meist ausreichend. Trotz Langzeitwirkung sind zum sicheren Nachweis des Therapieeffektes wie bei anderen Antibiotika Kontrolluntersuchungen notwendig.

Bei oraler Gabe von Erythromycin treten gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfälle bei etwa 30% der behandelten erwachsenen Patienten auf. Das Vorkommen dieser Beschwerden liegt nach Verabreichung von Roxithromycin bei 3-5%, von Clarithromycin bei 5-9% und von Azithromycin bei 5-10%. Die Verträglichkeit bei Kindern ist gut. Selten sind Hautausschlag, Leberfunktionsstörungen mit Cholestase und Pankreatitis oder eine systemische Vasculitis mit Arthritiden und neurologischen Ausfällen (Churg-Strauss-Syndrom) zu beobachten. Bei einzelnen Patienten wird bei hoher i.v.-Dosierung über ein wesentliches reversibles Hörstörungen und äußerst selten über Vestibularisschäden berichtet. Die intravenös zu verabreichenden Präparate von Erythromycin führen häufiger zu Phlebitiden.

Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin können bei Patienten, die eine kardiale Anamnese bzw. eine Hypokaliämie haben oder im EKG ein verlängertes QT-Intervall aufweisen, gefährliche Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointe), hervorrufen. Bei gleichzeitiger Gabe von Theophyllin, Cumarinderivaten oder Digitalisglykosiden kann die Ausscheidung dieser Mittel vermindert werden. Ergotaminhaltige Medikamente und nichtthyrierte Mutterkornalkaloide sollten wegen der Gefahr von Durchblutungsstörungen durch verstärkte Vasokonstriktion nicht gleichzeitig verabreicht werden. Unter den weiteren Wechselwirkungen der Makrolide mit anderen Arzneimitteln ist besonders die gleichzeitige Gabe von Antiarrhythmika, der Antihistaminika Terfenadin, Astemizol, Mizolastin und Cisaprid sowie der Neuroleptika Pimozid und Sulpirid und von Antimykotika zu erwähnen, die zu einer Verlängerung des QT-Intervalls und zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointe) führen kann. Am geringsten ist das Interaktionspotential von Azithromycin aufgrund seiner geringen Affinität zum Cytochrom-P450-System. Während der Einnahme von Clarithromycin muss die Behandlung mit Statinen unterbrochen werden. Erythromycin ist während der Schwangerschaft zugelassen, wenn auch mit Vorbehalt während des ersten Trimenons.

Schwere Leberschäden sind eine Kontraindikation für die Anwendung von Makroliden. Clarithromycin und Roxithromycin sind für die Behandlung von Kindern im ersten Lebensjahr nicht zugelassen.

Indikationen der neueren Makrolide sind Infektionen durch *Helicobacter pylori*, *Borrelia burgdorferi*, nichttuberkulöse Mykobakterien und Bartonellen.

Die **Ketolide** stellen eine Weiterentwicklung der Makrolide dar. Telithromycin ist der erste zugelassene Vertreter der Ketolide. Es hat ein ähnliches Spektrum wie Erythromycin A mit stärkerer Wirksamkeit und erfasst auch Pneumokokken, die gegen Penicillin G oder Erythromycin resistent sind, ebenso wie Erythromycin-resistente *Streptococcus pyogenes*-Stämme. Resistent sind MRSA, Enterobakterien und gramnegative Anaerobier (*Bacteroides* u.a.). Verabreicht werden 1 x 0,8g Telithromycin/Tag. Kontraindikationen sind *Myasthenia gravis* sowie Überempfindlichkeit gegen Makrolide und bei Patienten, die eine kardiale Anamnese aufweisen oder wenn die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid, Mutterkornalkaloiden, Pimozid, Astemizol, Terfenadin, Simvastatin, Atorvastatin,

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Lovastatin in Frage käme. Bezüglich QT-Intervall siehe Makrolide. Frühere Hepatitis oder Gelbsucht in Verbindung mit Telithromycin sind ebenfalls Kontraindikationen. Die Nebenwirkungen Diarrhoe, Verstopfung, Transaminasenerhöhung und sogar eine schwere Hepatitis, Schwindel, Geschmacksstörungen, Parosmie und Urticaria können beobachtet werden. Die möglicherweise auch auftretenden Seh- oder Bewußtseinsstörungen veranlassen zur Einnahme von Telithromycin vor der Nachtruhe. Bei Patienten ab 18 Jahren sind leichte bis mittelschwere ambulant erworbene Pneumonien unbeschränkte Indikationen während eine Therapie der akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis und auch einer akuten Sinusitis mit Telithromycin nur bei gegenüber Betalaktam- und/oder Makrolid-resistenten Erregern erfolgen sollte. Ab 12tem Lebensjahr ist die Behandlung einer durch Streptococcus pyogenes hervorgerufenen Tonsillitis/Pharyngitis indiziert, wenn Betalaktam-Antibiotika nicht geeignet sind oder bei hoher Makrolidresistenz.

## Lincosamide

Clindamycin ist gegen *S. aureus*, Streptokokken und Pneumokokken sowie gramnegative anaerobe Stäbchen einschließlich der meisten Fusobacterium- und *Bacteroides fragilis*-Stämme (10-20% resistent) gut wirksam. Methicillin-sensible Staphylokokken sind zu 5% resistent, MRSA zu 80%. Es penetriert gut in Weichteil- und Knochengewebe und ist auch intrazellulär gegen intraphagozytär persistierende Erreger wirksam, z.B. bei Rezidiven. Clindamycin ist eine Alternative bei Penicillin- oder Cephalosporin-Allergie und zur Penicillin/Metronidazol- oder Penicillin/Betalaktamasehemmer-Kombination bei der Behandlung aerob-anaerob Mischinfektionen mit grampositiven Kokken und Anaerobiern, z.B. bei Mundboden- oder Halsphlegmonen sowie Peritonitis- oder Retropharyngealabszessen. Aufgrund der fehlenden Toxinproduktion infolge der Proteinsynthesehemmung und der Bindungskapazität der Staphylokokken- und Streptokokkentoxine wird Clindamycin zusätzlich zur Behandlung des Toxic-Shock-Syndroms und der nekrotisierenden Fasciitis empfohlen. Klassisch ist die Endokarditisprophylaxe bei Penicillinallergie vor Dental-, HNO-, Bronchial- und Ösophagealeingriffen bei Patienten mit vorgeschädigten Herzklappen, einmalig 20 mg/kg KG, maximal 600 mg, etwa 60 Minuten vor dem Eingriff oral. Eindeutige Daten über eine wirksame Infektionsprophylaxe in der grossen Kopf-Hals-Tumor Chirurgie liegen ebenfalls vor.

In 5-20% der Fälle treten weiche Stühle auf, manchmal verbunden mit Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen. Eine schwere ulzerierende pseudomembranöse Enterocolitis durch *Clostridium difficile* wird sehr selten beobachtet. Allergische Reaktionen sind ebenfalls selten. Unter längerer Therapie können Leukopenien auftreten. Bei Patienten mit Störungen der neuromuskulären Übertragung ist eine Verschlimmerung der Beschwerden möglich. Bei zu schneller Infusion von Clindamycin kann es zu Nausea, Herzrhythmusstörungen (u.a. Torsades de pointe) und Blutdruckabfall kommen. Auf eine ausreichende Verdünnung ist zu achten. Gelegentlich steigen unter Clindamycin die Bilirubin- und Leberenzymwerte im Blut an. Während Schwangerschaft und Stillzeit ist Clindamycin kontraindiziert.

## Fluorchinolone (Gyrasehemmer)

Die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin verfügen über eine ausgeprägte antibakterielle Aktivität und ein breites Wirkungsspektrum bei oraler sowie parenteraler Darreichung. Das Hauptinteresse dieser Antibiotika für die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde besteht in der durch sie eröffneten Möglichkeit einer oralen Therapie der in der HNO-Heilkunde nicht seltenen *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen, für die besonders positive Erfahrungen mit Ciprofloxacin vorliegen. Darüber hinaus besitzen diese Fluorchinolone eine sehr gute Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae*, die Enterobacteriaceae und Meningokokken/Gonokokken. Eine geringere Wirkung haben sie gegen *S. aureus*, Pneumokokken, Streptokokken, Enterokokken, Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen.

Für die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin liegen wohl Zulassungen für die Behandlung der akuten Otitis media und Rhinosinusitis sowie der akuten Infektionen der Atemwege mit der Einschränkung vor, dass sie nicht Mittel der Wahl bei diesen Infektionen sind. Nicht zu empfehlen ist ihre Anwendung zur Behandlung der Tonsillitis. Heute sind Ciprofloxacin-Ohrentropfen (Ciloxan, Panotile cipro) im Handel. Ciprofloxacin-Ohrentropfen in Kombination mit Hydrocortison sind im Ausland, z.B. in den USA (Cipro® -HC Otic) und in der Schweiz zugelassen.

Die neueren Fluorchinolone Levofloxacin und Moxifloxacin kommen aufgrund ihrer verbesserten antibakteriellen Aktivität im grampositiven Bereich insbesondere gegen Pneumokokken, *S. aureus* und Streptokokken sowie gegen Mykoplasmen, Legionellen und Chlamydien zur Therapie der bakteriellen Atemwegsinfektionen in Frage. Levofloxacin und Moxifloxacin sind zur Behandlung der akuten bakteriellen Rhinosinusitis und der ambulant erworbenen Pneumonie sowie der akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis zugelassen. In Anbetracht ihres sehr breiten Wirkungsspektrums, ihrer starken Wirksamkeit und ihrer Nebenwirkungen sind Fluorchinolone als Reserveantibiotika zu betrachten. Moxifloxacin sollte nur noch verordnet werden, wenn die für die Initialtherapie empfohlenen Antibiotika nicht geeignet sind oder wenn diese nicht zu einem Therapieerfolg geführt haben.

Am häufigsten sind gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall. Nach Moxifloxacin wurden potentiell lebensbedrohliche bullöse Hautreaktionen und einzelne tödliche Leberkomplikationen beobachtet, nach Levofloxacin eine tödliche Hypoglykämie. Der Anteil allergischer Nebenwirkungen der Fluorchinolone liegt unter 1,5%. Gelegentlich kommen zentralnervöse Nebenwirkungen, wie Nervosität und Zittern, Alpträume, Halluzinationen und psychotische Reaktionen vor, die nach dem Absetzen reversibel sind. Selten kommt es zu Geruchs- und Geschmacksstörungen, Weichteilschwellungen und Myoarthralgien, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen (v.a. der Achillessehne) sowie bei den neueren Fluorchinolonen zu QT-Verlängerungen im EKG. Die Häufigkeit schwerer kardialer Zwischenfälle ist sehr niedrig und wird auf etwa einen Fall auf 1 Million Verschreibungen geschätzt. Bei Patienten mit einer kardialen Anamnese, mit Hypokaliämie oder Einnahme zahlreicher Medikamente (siehe unter Makrolide) erscheint eine EKG-Kontrolle und Überprüfung der Indikation des Fluorchinolons angezeigt. Bei älteren Fluorchinolonen werden in seltenen Fällen Photosensibilitätsreaktionen beobachtet.

Wegen tierexperimenteller Befunde, nach denen in hohen Konzentrationen von Chinolonen Schädigungen an den großen, gewichtstragenden Gelenken heranwachsender Tiere beobachtet wurden, ist die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht zugelassen. Bislang ist in Deutschland nur Ciprofloxacin für Kinder ab fünf Jahren mit einer *Pseudomonas*-Infektion bei zystischer Fibrose, bei Kindern ab 1 Jahr mit komplizierter Harnwegsinfektion und Pyelonephritis als Zweittherapie und für alle Kinder zur Soforttherapie des Milzbrandes mit systemischer Beteiligung und bei Inhalation von *B. anthracis* zugelassen. Die irreversiblen Schädigungen der Gelenkknorpel sind bei Kindern einschließlich Neugeborenen und Jugendlichen nicht bekannt geworden. Auch nach zwei neueren großen retrospektiven Auswertungen scheint die Chondrotoxizität der Chinolone für den Menschen nicht relevant zu sein. In klinischen Studien sind zwar Arthralgien beobachtet worden, diese waren aber fast immer nach Absetzen der Therapie reversibel, traten nicht häufiger als in der Kontrollgruppe auf und ähnelten nicht den in den Tierversuchen beschriebenen Knorpelschäden. Daher können in Übereinstimmung mit mehreren medizinischen Fachgesellschaften Chinolone - auch wenn ein geringes Risiko für irreversible Arthropathien und für Tendopathien immer noch nicht ganz ausgeschlossen werden kann - bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, wenn es für die indizierte Therapie keine Alternative gibt und wenn Eltern und i. d. R. ab dem 14. Lebensjahr auch der Patient ausreichend aufgeklärt worden sind. Zu diesen Indikationen zählen u. a. Infektionskrankheiten durch *Pseudomonas aeruginosa* oder multiresistente gramnegative Bakterien wie die schwere chronisch-eitrige Otitis media und die schwere Otitis externa. Eine Chinolon-Therapie ist auch indiziert, wenn eine parenterale Gabe von Antibiotika nicht oder nur schwer durchführbar und eine orale Gabe eines anderen Antibiotikums nicht verfügbar ist.

Von den Chinolonen sollte Ciprofloxacin bevorzugt werden, da es im Kindes- und Jugendalter am besten untersucht ist und da eine Saftzubereitung zur Verfügung steht.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Die gleichzeitige Gabe eisenhaltiger Präparate oder von mineralischen Antacida, die Magnesium oder Aluminium enthalten, führt zu einer verminderten Resorption. Bei Ciprofloxacin wird die Resorption außerdem bei gleichzeitiger Gabe von Calciumionen, Milch oder Milchprodukten verringert, so dass Ciprofloxacin 2 Stunden vor oder 4 Stunden nach der Mahlzeit einzunehmen ist.

### Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen

Diese Kombinationen besitzen ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien einschließlich *Staphylococcus aureus*, *Proteus* und *Klebsiella*. Besonders bei Streptokokken (*S. pyogenes*) ist jedoch mit hohen Resistenzraten zu rechnen. Bei Infektionen des äußeren Ohres, des Mittelohres und der Nasennebenhöhlen sowie der unteren Atemwege wird der Einsatz auf mittelschwere Fälle beschränkt. Nicht gerechtfertigt ist ihre Anwendung bei der Tonsillitis. Bei dieser Präparatengruppe sind allergische Reaktionen und gastrointestinale Störungen häufiger, selten jedoch Phototoxizität, Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Torsades de pointe und nicht zuletzt Hämatoxizität, die einen schweren Verlauf nehmen kann. Wegen dieser Nebenwirkungen werden diese Präparate seltener eingesetzt und insbesondere in der Pädiatrie gemieden. Bei Patienten im Alter von über 70 Jahren ist durch Dosisreduktion oft eine bessere Verträglichkeit zu erreichen. Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen sind wegen ihres Folsäure-Antagonismus während der Schwangerschaft sowie bei Früh- und Neugeborenen kontraindiziert.

### Tetracycline

Die Tetracycline - heute vorwiegend Doxycyclin - werden seit vielen Jahren sowohl oral als auch parenteral in der HNO-Praxis eingesetzt. Die Resistenz von Pneumokokken, Streptokokken, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* liegt unter 10%. Diese Lücken dürfen bei der Anwendung von Tetracyclinen zur Behandlung leichter oder mittelschwerer Nasennebenhöhlen- und Bronchialinfektionen nicht übersehen werden. Bei schwereren Krankheitsbildern ist ihre Verabreichung nicht mehr indiziert. Auch sollten die Tetracycline nicht bei der Behandlung der Tonsillopharyngitis Anwendung finden. Wegen der guten Aktivität der Tetracycline gegen Chlamydien, Mycoplasmen, Legionellen und Rickettsien ist Doxycyclin bei Infektionen durch diese Mikroorganismen, bei z.B. atypischer Pneumonie mit gelegentlicher HNO-Beteiligung Therapie der Wahl. Zum Indikationsbereich von Doxycyclin gehören auch die Lyme-Borreliose, Syphilis sowie schwere Formen von Akne und Rosacea. Die enterale Resorption von Doxycyclin liegt bei etwa 90%. Milch oder Milchprodukte, Eisenpräparate sowie Arzneimittel mit Kalzium- oder Aluminiumsalzen, Aktivkohle oder Cholestyramin sollten in einem zeitlichen Abstand von 2 bis 3 Stunden eingenommen werden, da bei gleichzeitiger Einnahme die Resorption von Doxycyclin beeinträchtigt werden kann. Gastrointestinale Störungen sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen der Tetracycline. Phototoxizität, Leberschädigungen, ZNS-Reaktionen wie Kopfschmerz, Übelkeit, reversible Ataxie, besonders durch Minocyclin, sowie Allergien sind weitere mögliche Nebenwirkungen. Bei Kindern bis zum 9. Lebensjahr sowie während der Schwangerschaft sind Tetracycline kontraindiziert.

### Glycylcycline

Tigecyclin ist das erste Glycylcyclin, einer von Minocyclin abgeleiteten neuen Antibiotikaklasse. Wie Minocyclin ist auch Tigecyclin meist bakteriostatisch wirksam. Sein Wirkspektrum umfasst grampositive und gramnegative Aerobier und Anaerobier sowie sogenannte atypische Bakterien. Besonders wichtig ist die Wirkung gegen Methicillin-resistente Staphylokokken, Vancomycin-resistente Enterokokken, Erreger mit Bildung von Breitspektrum-Beta-Lactamasen, *Streptococcus pyogenes*, Penicillin-resistente Pneumokokken, Anaerobier (u.a. *Bacteroides fragilis* und Clostridien) und zahlreiche atypische Erreger, wie z.B. *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae*. Fehlende bzw. schwache Aktivität besteht gegenüber *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* und anderen Spezies der *Proteus/Morganella/Providencia*-Gruppe sowie *Burkholderia cepacia* und *Legionella pneumophila*. Bis jetzt liegen positive Ergebnisse der Behandlung von komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen, u.a. mit MRSA und *Streptococcus pyogenes* vor sowie von komplizierten intraabdominalen Infektionen bei multiresistenten Keimen oder Kontraindikationen anderer Antibiotika. Plasmakonzentrationen von 0,93 mg/l wurden erzielt, und die Plasma-Halbwertszeit betrug 42 Stunden. Wie bei der Anwendung von Tetracyclinen wurden nach Tigecyclin Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Anorexie, Schwindel und Photosensibilität sowie diverse Wechselwirkungen beobachtet. Desweiteren kann es zu Erhöhungen von AST und ALT im Serum, Hyperbilirubinämie, Pruritus, Ausschlag und Kopfschmerzen kommen. Eine Dosisanpassung sollte bei schweren Leberfunktionsstörungen erfolgen. Es traten keine Interaktionen mit dem Cytochrom P 450-System auf. Dennoch wird bei gleichzeitiger Therapie von Tigecyclin und einem Cumarin-Derivat die engmaschige Überwachung der Antikoagulation empfohlen. Häufig waren Abszesse, Infektionen, gelegentlich Sepsis, septischer Schock, erhöhte INR-Werte, Thrombophlebitis, Pseudotumor cerebri, Azotämie und Azidose festzustellen. Die Anwendung bei Kindern wird nicht empfohlen, da keine entsprechenden Unterlagen vorliegen.

### Aminoglykosid-Antibiotika

Die Aminoglykosid-Antibiotika Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin und Amikacin haben ein sehr breites Spektrum im gramnegativen Bereich, sind jedoch gegen Anaerobier und Streptokokken wirkungslos. Wegen ihrer geringen therapeutischen Breite und ihrer schlechten Gewebegängigkeit sollen die Aminoglykosid-Antibiotika nur bei strenger Indikationsstellung, d.h. nur noch als Kombinationspartner der Betalaktame, in lebensbedrohlichen Situationen angewandt werden. Wesentlicher Faktor für die Einschätzung des ototoxischen Risikos ist heute die verabreichte Aminoglykosid-Gesamtdosis, während die ototoxische Gefährlichkeit einmaliger hoher Serumspitzenkonzentrationen experimentell und klinisch nicht nachgewiesen werden konnte. In der Regel liegt die verabreichte Gesamtdosis des Aminoglykosid-Antibiotikums deutlich unter der klinischen Ototoxizitätsgrenze, so dass das ototoxische Risiko sehr gering ist. Heute wird die tägliche Aminoglykosid-Antibiotikum-Dosis in einer Infusion über 30-60 Minuten verabreicht. Die tägliche Einmalgabe hat mindestens die gleiche Wirksamkeit und Verträglichkeit wie die Mehrfachgabe. Besonders bei Nierenfunktionsstörungen ist mit einem erhöhten ototoxischen Risiko zu rechnen. In diesem Falle oder wenn vorauszusehen ist, dass die insgesamt zu verabreichende Aminoglykosid-Gesamtdosis sehr hoch sein wird, wie z.B. bei der Behandlung einer malignen Otitis externa, sollte dem weniger oto- und nephrotoxischen Netilmicin der Vorzug gegeben werden und neben Bestimmungen der Kreatinin- und ggf. Aminoglykosidkonzentrationen im Serum auch Hör- und Gleichgewichtskontrollen durchgeführt werden.

### Glykopeptid-Antibiotika

Die Glykopeptid-Antibiotika Vancomycin und Teicoplanin sind eine wichtige therapeutische Reserve gegen multiresistente grampositive Erreger wie Staphylokokken und Enterokokken sowie Streptokokken, Pneumokokken einschließlich Penicillin-resistente Stämme, *C. difficile*, Korynebakterien, Listerien und grampositive Anaerobier. Diese Antibiotika sind daher nur bei eindeutiger Indikation anzuwenden. Eine Kreuzallergie mit Penicillinen oder Cephalosporinen besteht nicht. Vancomycin wirkt oral verabreicht optimal bei der durch *Clostridium difficile* hervorgerufenen pseudomembranösen Colitis. Zur Vermeidung des Auftretens einer Glykopeptid-Resistenz von Enterokokken wird in dieser Indikation als Mittel der ersten Wahl heute allerdings eher Metronidazol empfohlen. Nebenwirkungen sind Allergie oder allergieähnliche Zustände, gelegentlich Thrombophlebitiden sowie Oto- und Nephrotoxizität (nach Teicoplanin sehr selten) bei stark erhöhter Dosierung, rascher Verabreichung und Kombination mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum. Bei zu rascher

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Gabe von Vancomycin kann es durch Freisetzen von Mediatoren vorübergehend zu Hautrötung (Red-Man-Syndrom) und auch zu Blutdruckabfall und Herzstillstand kommen.

## Oxazolidinone

Oxazolidinone sind eine neue Klasse von Antibiotika, welche die Proteinsynthese hemmen und sowohl oral als auch parenteral anwendbar sind. Sie wirken fast ausschließlich gegen grampositive Bakterien sowie gegen Mykobakterien. Das seit 5 Jahren zugelassene Linezolid darf besonders bei Pneumonie sowie Haut-, Weichteil- und Knocheninfektionen als Alternative von Vancomycin zur Behandlung von Methicillin-resistenten Staphylokokken-(MRSA, MRSE)Infektionen, von Vancomycin-resistenten *Staphylococcus aureus*- und Enterokokken-Infektionen sowie Penicillin-resistenten Pneumokokken-Infektionen gelten. *Mycobacterium tuberculosis* ist auch im Spektrum enthalten und kann Teil einer 3er oder 4er Kombinationstherapie sein. Für Kinder liegen nur begrenzte pharmakokinetische Daten vor, Linezolid ist für Kinder nicht zugelassen.

Aufgrund des neuartigen Wirkungsmechanismus bestehen keine Parallelresistenzen mit anderen Antibiotika. Neben der parenteralen wurden auch zwei orale Darreichungsformen mit nahezu vollständiger Bioverfügbarkeit entwickelt. Arzneimittelinteraktionen aufgrund einer Induktion oder Hemmung des Cytochrom-P 450-Enzymsystems bestehen nicht. Eine Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion hat nur einen geringen Einfluss auf seine Pharmakokinetik. Linezolid hemmt die menschliche Monoaminoxidase, wodurch es zu Blutdrucksteigerung, Hypertonie und ZNS-Störungen kommen kann. Blutdrucksteigerungen durch Interaktionen sind denkbar bei Patienten, die orale Abschwellungsmittel wie Phenylpropanolamin oder Pseudoephedrin nehmen. Vorwiegend treten gastrointestinale Nebenwirkungen wie Durchfall, Übelkeit, Erbrechen sowie Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen, Exantheme, Pruritus, Anstieg der Transaminasen sowie seltener Schwindel und Einzelfälle von passagerer Myelodepression auf. Wöchentliche Blutbildkontrollen erscheinen angezeigt. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung übermäßige Mengen von Nahrungsmitteln oder Getränken mit hohem Gehalt an Tyramin (fermentierter Käse, Rotwein) zu vermeiden sind. Bei Auftreten einer peripheren Neuropathie oder von Sehstörungen ist Linezolid abzusetzen. Linezolid ist für eine maximal 4-wöchige Therapiedauer zugelassen.

Indikationen sind nosokomiale Pneumonien, ambulant erworbene Pneumonien und schwere Haut- und Weichteilinfektionen besonders durch Methicillin-resistente Staphylokokken oder Vancomycin-resistente Staphylokokken oder Enterokokken sowie Penicillin-resistente Pneumokokken, die auf Linezolid ansprechen.

## Fosfomycin

Fosfomycin ist gegen *Staphylococcus aureus* und Enterokokken einschließlich Vancomycin-resistenter Stämme sowie Streptokokken, Gonokokken, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* und *Proteus vulgaris*, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter und z.T. auch *Pseudomonas aeruginosa* und *Serratia marcescens* wirksam. Es ist eine Alternative bei Betalaktam-Unverträglichkeit und wird besonders zur Behandlung von *Staphylococcus-aureus*-Infektionen eingesetzt, wenn:

- der Infektionsherd pharmakokinetisch schwer erreichbar ist,
- Multiresistenz des Erregers die Therapiewahl einengt oder
- der Patient gegen Betalaktam-Antibiotika allergisch ist.

Bei Monotherapie ist eine rasche Resistenzzunahme möglich, so dass eine Kombinationstherapie zwingend erforderlich ist. Fosfomycin ist gut verträglich. Nach zu rascher Infusion können Magendruck und Brechreiz auftreten. Außerdem ist die Natriumbelastung zu beachten. Fosfomycin penetriert gut in den Liquor.

## Metronidazol

Metronidazol, das bakterizid gegen Anaerobier wirkt, wird bei nachgewiesenen oder vermuteten Anaerobier-Infektionen in Kombination mit anderen Antibiotika in den Fällen eingesetzt, bei denen die Anaerobier-Wirkung der anderen Antibiotika ungenügend ist, wie z.B. bei Verdacht auf Hirnabszess. Metronidazol wird auch in Kombination zur Eradikation von *Helicobacter pylori* eingesetzt. Bei pseudomembranöser Colitis ist Metronidazol neben Vancomycin Mittel der Wahl. Metronidazol kann den Urin dunkel färben. Gastrointestinale Beschwerden, metallischer Geschmack und neurologische Störungen (Kopfschmerzen, Ataxie) werden häufiger beobachtet. Hautausschläge selten, Disulfiram-ähnliche Effekte bei gleichzeitiger Alkoholeinnahme und Erhöhung von Antikoagulantien-Konzentrationen, bei längerer Therapie Neuropathien in der Klinik sowie Mutagenität im Tierversuch. Kontraindikationen bestehen während der Frühschwangerschaft und während der Stillzeit.

## Rifampicin

Rifampicin ist ein Antituberkulotikum der ersten Wahl in der Kombinationstherapie, das auch eine hohe Wirksamkeit auf *Staphylococcus aureus* und *S. epidermidis*, Pneumokokken, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, Legionella, Chlamydia, Anaerobier (u.a. *B. fragilis*) und Streptokokken besitzt. Da es bei Rifampicin zu einer schnellen Resistenzentwicklung unter der Therapie kommen kann, sollte es nur zur Behandlung der Tuberkulose und schweren MRSA-bedingten Infektionen angewandt und in Kombination mit einem anderen antibakteriell wirksamen Medikament eingesetzt werden. Zur Umgebungs-Prophylaxe bei Meningokokken-Infektionen wird Rifampicin als Einzelsubstanz verabreicht. Auf die gastrointestinales Nebenwirkungen, Drug-Fieber, Juckreiz mit oder ohne Hautausschlag, Anstieg der Transaminasen und alkalischen Phosphatasen, Ikterus (selten) und Hepatitis ist zu achten, ebenso wie auf die Hypersensitivitätsreaktionen Thrombozytopenie, Purpura, Leukopenie und Hämolyse sowie akutes Nierenversagen. Rifampicin färbt Tränenflüssigkeit (cave Kontaktlinsenträger), Urin, Sputum, Schweiß und andere Körperflüssigkeiten orange. Rifampicin ist während der Schwangerschaft nicht zu empfehlen. Außerdem induziert es das Cytochrom P 450-Enzym-system stark und somit den Metabolismus zahlreicher Substanzen.

## Chloramphenicol

Das wirkungsstarke und breit wirksame Antibiotikum, das bis Anfang der 70er Jahre für alle HNO-Infektionen ohne *Pseudomonas*-Beteiligung Mittel der Wahl war, wird in Anbetracht seiner Knochenmarktoxizität nur eingesetzt, wenn andere Therapieschemata versagen.

## Daptomycin

Daptomycin, ein zyklisches Lipopeptid ist aktiv gegen multiresistente grampositive Bakterien wie *S. aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken einschließlich Methicillin- und Vancomycin-resistenter und -intermediär empfindlicher Stämme, Streptokokken, Pneumokokken einschließlich Penicillin-resistenter Stämme, Enterokokken einschließlich Vancomycin-resistenter Stämme. Besonders indiziert sind *S. aureus*-bedingte komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen sowie mit einer höheren Dosierung (6mg/kg KG) Staphylokokkensepsis und -endocarditis. Daptomycin ist in der Behandlung von Pneumonien wegen der Wechselwirkung mit Surfactant nicht wirksam. Die Dosierung wird bei starken Leber- und Nierenfunktionsstörungen angepasst.

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Einzelfälle von Rhabdomyolyse bei Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz oder mit Medikationen, die bekanntlich Rhabdomyolyse verursachen, wurden beobachtet. Bei allen Patienten wird eine Bestimmung der Plasma-Kreatin-Phosphokinase zu Behandlungsbeginn und in wöchentlichen Abständen empfohlen. Häufigste Nebenwirkungen von Daptomycin sind gastrointestinale Beschwerden, wie Verstopfung oder Diarrhoe, Übelkeit oder Erbrechen, Reaktionen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Parästhesie, Geschmacksstörungen, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolie, Gesichtsrötung, Hypertonie, Hypotonie, Synkope, metallischer Geschmack, Hautausschlag, reversible Leberwerterhöhungen und CPK-Erhöhung mit Myalgie (bei 3% der Patienten).

Die nachfolgenden, sehr umfangreichen **Tabellen 1 - 4** werden im Browser - je nach Einstellung - möglicherweise nicht korrekt wiedergegeben bzw. beim Ausdrucken abgeschnitten. Deshalb finden Sie diese Tabellen hier auch als PDF-Dateien:

[PDF-Datei Tabelle 1](#) [PDF-Datei Tabelle 2](#) [PDF-Datei Tabelle 3](#) [PDF-Datei Tabelle 4](#)

**Tabelle 1: Ohr**

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Otitis externa diffusa	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> Staphylococcus aureus Proteus mirabilis Escherichia coli Streptococcus pyogenes Aspergillus Candida	bei schweren Formen empfehlenswert	Grundsätzlich lediglich Säuberung des Gehörgangs und antibiotische ± antientzündliche Lokalthherapie nach Ausschluss eines Trommelfeldefektes	
			Schwere Formen: Pseudomonas aeruginosa: Ciprofloxacin in hoher Dosierung	Piperacillin Ceftazidim, Cefepim
			Kinder: Piperacillin, Ceftazidim Staphylococcus aureus: Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1/2 Isoxazolylicillin	(Ciprofloxacin) Clindamycin Co-trimoxazol Fosfomycin Vancomycin nur bei Allergie oder MRSA
Gehörgangsfurunkel	Staphylococcus aureus	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokalthherapie nach Ausschluss eines Trommelfeldefektes	
			Schwere Formen: Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Isoxazolylicillin Co-trimoxazol Cephalosporin 1	Clindamycin Fosfomycin Vancomycin nur bei Allergie oder MRSA Linezolid nur bei Allergie oder MRSA
Perichondritis	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Staphylococcus aureus</u> Proteus mirabilis Enterococcus faecalis Escherichia coli Streptococcus pyogenes Klebsiella pneumoniae	anzustreben	Ggf. antiseptische Lokalbehandlung Schwere Formen oder V.a. Pseudomonas (z.B. nach Ohroperation oder Verbrennungen):	
			- Erwachsene: Ciprofloxacin oder Levofloxacin in hoher Dosierung	Piperacillin ± Tazobactam Piperacillin ± Sulbactam Ceftazidim ± Isoxazolylicillin Cefepim, Carbapenem
			- Kinder: Ceftazidim ± Isoxazolylicillin	Carbapenem, (Ciprofloxacin)
			Leichte Formen (und nicht durch Pseudomonas): Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1 / 2 Isoxazolylicillin	Clindamycin Co-trimoxazol Moxifloxacin
Otitis externa maligna (necroticans)	Pseudomonas aeruginosa	erforderlich	Ciprofloxacin in hoher Dosierung Bemerkung: ggf. Operation Mindesttherapiedauer 6 Wochen	Piperacillin Ceftazidim, Cefepim, Imipenem, Meropenem ± Aminoglykosid-Antibiotikum
Otitis media acuta	<u>Streptococcus pneumoniae</u> <u>Haemophilus influenzae</u> Streptococcus pyogenes Moraxella catarrhalis Staphylococcus aureus	bei Komplikationen, Grundkrankheiten, Neugeborenen	Amoxicillin bei Indikation: schwerer Otitis media, in der ersten 6 Lebensmonaten in den ersten 2 Lebensjahren bei beiderseitiger AOM Akute Otitis media bei Otorrhoe Patienten mit Risikofaktoren, u.a. Immundefizienz, schwere Grundkrankheiten, Influenza,	Aminopenicillin+Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 Makrolid Co-trimoxazol (Erwachsene)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

			Paukenröhrchen, kraniale Fehlbildungen	
			Schwere Formen (Risikofaktoren): Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cefuroximaxetil, Cefpodoximproxetil, Loracarbef	Ceftriaxon, Cefepim Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam Moxifloxacin, Levofloxacin bei Kindern: Ceftriaxon i.v. über 3 Tage (auch ambulant)
Otitis media chronica	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Staphylococcus aureus</u> Proteus mirabilis andere Enterobacteriaceae Selten Schimmelpilze Anaerobier	empfehlenswert	Lokaltherapie: <u>Ciprofloxacin</u> <u>Ohrentropfen</u>	
			Ohne Keimnachweis oder bei V.a. P. aeruginosa: Ciprofloxacin oder Levofloxacin in hoher Dosierung	Cefepim, Carbapenem Piperacillin ± Tazobactam Ceftazidim ± Isoxazolympenicillin
			Kinder: Ceftazidim	Piperacillin ± Sulbactam, (Ciprofloxacin)
			Bei Nachweis von <u>Staphylococcus aureus</u> : Isoxazolympenicillin Cephalosporin 1 / 2 Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor	Clindamycin Co-trimoxazol Moxifloxacin, Levofloxacin
			<i>Bemerkung:</i> In der Regel Indikation zur Operation	
Mastoiditis	Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Pseudomonas aeruginosa Escherichia coli Proteus mirabilis	erforderlich	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cefuroxim, Cefotiam, Ceftriaxon, Cefepim <i>Bemerkung:</i> Indikation zur Operation, Adaptation der Antibiotikatherapie nach Grampräparat und Antibiogramm	Fosfomycin Piperacillin bei P. aeruginosa Ceftazidim bei P. aeruginosa Ciprofloxacin, Levofloxacin Moxifloxacin

**Tabelle 2: Nase und Nasennebenhöhlen**

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Sinusitis purulenta acuta	<u>Streptococcus pneumoniae</u> <u>Haemophilus influenzae</u> Moraxella catarrhalis Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes	bei Hospitalinfektion erforderlich	Amoxicillin bei: starken Schmerzen, Fieber über 38,3 Grad. drohender Komplikation, chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, Immundefizienz oder Immunsuppression, schweren Grundleiden oder besonderen Risikofaktoren	Aminopenicillin+Betalaktamase-Inhibitor Oralcephalosporin 2 Makrolid, Ketolid (nur Erwachsene) Co-trimoxazol Clindamycin Doxycyclin
			Schwere Formen (Risikofaktoren): Aminopenicillin+Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2, Cefotaxim	Cephalosporin 3a Moxifloxacin, Levofloxacin, Ciprofloxacin
			Nosokomiale Sinusitis: Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam Imipenem	Co-trimoxazol Vancomycin + Rifampicin (MRSA) Vancomycin + Fosfomycin (MRSA) Linezolid (nur bei MRSA)
Sinusitis chronica	Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Streptokokken Enterobacteriaceae Pseudomonas aeruginosa Anaerobier sehr selten Pilze	wenn repräsentative Materialgewinnung möglich	Aminopenicillin+Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2  <i>Bemerkung:</i> Ggf. Indikation zur Operation	Clindamycin Co-trimoxazol Fluorchinolon Doxycyclin Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam
Orbitale Sinusitis-Komplikationen	Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa Anaerobier	erforderlich, ggf. Blutkultur bei Phlegmone, Abszess, Sepsis	<i>Bemerkung:</i> Ggf. Operation Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i.v. Cefotaxim, Ceftriaxon ± Metronidazol Piperacillin + Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Imipenem	Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon oder Vancomycin +Fosfomycin nur bei MRSA Linezolid nur bei MRSA

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

Stirnbeinosteomyelitis	Staphylococcus aureus Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Pseudomonas aeruginosa	erforderlich (ggf. mit Blutkultur)	Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor Isoxazolylpenicillin ± Cephalosporin 2 Clindamycin	Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon Vancomycin,/ Teicoplanin+ Rifampicin nur bei MRSA Linezolid nur bei MRSA
			(Bei Pseudomonas: Ciprofloxacin) <i>Bemerkung:</i> Indikation zur Operation. Therapiedauer: mindestens 4 Wochen, ggf. Tc Szintigraphie	Piperacillin, Ceftazidim, Cefepim
Odontogene Sinusitis maxillaris Odontogene Osteomyelitis (Mittelgesicht, Unterkiefer)	Streptococcus intermedius / Streptococcus constellatus meist kombiniert mit Anaerobiern (Peptostreptokokken, Fusobakterien, Prevotellaarten)	nur bei Zweifel an klinischer Diagnose und bei kompliziertem Verlauf	Penicillin V / G (± Metronidazol) Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor Clindamycin  <i>Bemerkung:</i> In der Regel chirurgische Beseitigung der odontogenen Ursache bzw. Osteomyelitis	
Nasenfurunkel	Staphylococcus aureus	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokaltherapie schwere Formen: Cephalosporin 1 Isoxazolylpenicillin Co-trimoxazol (bei Erwachsenen) <i>Bemerkung:</i> ggf. Stichinzision	Clindamycin Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor ggf. + Fosfomycin

**Tabelle 3: Mund, Pharynx, Larynx und Hals**

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Tonsillopharyngitis acuta	Neben Viren (40%): Streptococcus, Gr A (im Winter: Kinder 15-30%, Erwachsene 5-10%) Streptococcus Gr C (5%) Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus Mycoplasma pneumoniae Chlamydia spp	bei Therapie- versagen	Penicillin V über 10 Tage  <i>Bemerkung:</i> Cave bei Mononukleose Aminopenicilline kontraindiziert	Cephalosporin 1 (2) Makrolid Ketolid (Erwachsene) Clindamycin
Peritonsillarabszess	Hämolsierende Streptokokken, S. aureus, Haemophilus spp. Bacteroides spp. Fusobakterien Peptostreptokokken	angeraten	Aminopenicillin +*Betalaktamase- Inhibitor Abszessspaltung oder Abszessstonsillektomie	Clindamycin Cephalosporin 2/3a - Metronidazol
Scharlach	Streptococcus pyogenes	in unklaren Fällen	Penicillin V über 10 Tage Bei Therapieversagen: Cephalosporin 1 (2) Clindamycin	Cephalosporin 1 Makrolid Clindamycin
Diphtherie	Corynebacterium diphtheriae	zwingend erforderlich (Direktpräparat, Kultur und Toxinnachweis	Penicillin G <i>Bemerkung:</i> Antitoxin bereits bei Verdacht!, Krankenhauseinweisung, Isolierung, Verdacht meldepflichtig	Erythromycin
Erysipel	Streptococcus pyogenes	bei unklarer Diagnose Blutkultur, ggf. Biopsie	Penicillin G, Penicillin V	Cephalosporin 1 (2) Clindamycin Makrolid
Epiglottitis acuta	Haemophilus influenzae Streptococcus pyogenes Pneumokokken S. aureus	ggf. Blutkultur erforderlich	<i>Bemerkung:</i> sofortige Krankenhauseinweisung in Intubationsbereitschaft Cefotaxim, Ceftriaxon	Aminopenicillin+Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 bei Nachweis von S. aureus
Laryngitis subglottica	Parainfluenza-, RS-, Rhino- und Influenza-Typ A-Viren		Antibiotische Behandlung nicht indiziert.	
Laryngotracheo- bronchitis	Meist Viren, nur selten Bakterien (Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae,		Meist kein Antibiotikum erforderlich Bei Risikopatienten oder schweren Formen:	Ketolid (Erwachsene) Moxifloxacin

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

	Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Chlamydia)		Aminopenicillin ± Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 Makrolid	Levofloxacin
Sialadenitis	Staphylococcus aureus Streptokokken	empfehlenswert	Cephalosporin 1 (2) Clindamycin	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Fosfomycin, Vancomycin
Aktinomykose	Actinomyces israelii (häufig mit Staphylococcus aureus und Anaerobiern kombiniert)	erforderlich	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Penicillin G / V ± Metronidazol Aminopenicillin ± Metronidazol <i>Bemerkung:</i> Therapiedauer mindestens 4 Wochen	Clindamycin Doxycyclin + Metronidazol
Angina Plaut-Vincent	Aerob-anaerobe Mischinfektion: Fusobacterium nucleatum + Treponema vincenti und andere Anaerobier	Direktpräparat	<i>Bemerkung:</i> Bei leichtem Verlauf lediglich Lokaltherapie Oralpenicillin	Cephalosporin 1 (2) Doxycyclin Clindamycin
Lymphadenitis colli	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus "atypische" Mykobakterien	bei Nichtansprechen nach 3-4 Tagen ausführliche Diagnostik, ggf. Lymphknoten-exstirpation bzw. PE	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 1 oder 2	Clindamycin ggf. + Fosfomycin, evtl. + Vancomycin (nur bei Allergie oder MRSA)
Katzenkratzkrankheit	Bartonella henselae	Serologie, bei Lymphknotenbiopsie oder Abszess-Drainage PCR	schwere Formen, bei Abszedierung: Makrolide (z.B. Azithromycin) ggf. mit Rifampicin <i>Bemerkung:</i> Penicilline und Cephalosporine unwirksam	Doxycyclin, Co-trimoxazol Fluorchinolon
Halsabszeß/ Para-/ Retropharyngeal- abszeß	Streptokokken (S. pyogenes, S. intermedius, S. constellatus, S. anginosus) Staphylococcus aureus, Anaerobier	erforderlich Grampräparat + Antibiogramm + ggf. Blutkultur	breite Abszessdrainage Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Penicillin G + Betalactamase-Inhibitor Cefuroxim + Metronidazol	Clindamycin, Moxifloxacin, Vancomycin/Teicoplanin bei MRSA
Mundbodenphlegmone (meist odontogen)	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus Anaerobier (Bacteroides)	erforderlich aus Wundsekret oder Eiter und möglichst Blutkultur bei fieberhafter Allgemeinreaktion	<i>Bemerkung:</i> Krankenhauseinweisung wegen Ausbreitungsrisiko und obligater chirurgischer Behandlung Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i.v.,	Clindamycin i.v. Penicillin G + Metronidazol Cephalosporin 1 / 2 + Metronidazol, ggf. + Fosfomycin Imipenem
Nekrotisierende Faszitis	Streptokokken A, B, C, G Clostridien S. aureus H. influenzae Bacteroides spp. Fusobacterium spp	erforderlich, Grampräparat + Antibiogramm ggf. auch Blut-kultur	Cephalosporin 3a + Clindamycin + Fosfomycin Cephalosporin 3a + Metronidazol + Vancomycin Imipenem + Clindamycin Imipenem ± Vancomycin + Metronidazol(MRSA) Penicillin G + Clindamycin Aminopenicillin + Betalactamase-Inhibitor + Clindamycin <b>schnellstmögliche Nekrosektomie,</b> ggf. hyperbare Sauerstofftherapie	Piperacillin + Tazobactam Imipenem, Meropenem Linezolid bei Nachweis MRSA Moxifloxacin Meropenem/Aminoglykosid
Toxic shock Syndrome Toxic shock-like Syndrome	Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes siehe "Nekrotisierende Faszitis"	erforderlich	siehe "nekrotisierende Faszitis" intensivmedizinische Therapie, z.B. Immunglobuline bei Streptokokken	
Bissverletzungen Hund, Katze, Mensch	Staphylokokken, Streptokokken, Pasteurella multocida, P. canis, Korynebakterien, H. influenzae, seltener Enterobacteriaceae. Actinomyces spp., Capnocyto-phaga spp., Bartonellen, Eike-nella corrodens,	erforderlich	cave: Tetanus, Tollwut lokale Versorgung Aminopenicillin + Betalactamase-Inhibitor Cephalosporin 1/2 + Metronidazol Clindamycin + Co-trimoxazol	Clindamycin + Levofloxacin Clindamycin + Ciprofloxacin Moxifloxacin evtl. Tigecyclin

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

	Fusobacterium, Clostridien, Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella, Propionibacterium, Peptostreptococcus			
Lyme-Borreliose	Borrelia burgdorferi	serologische Diagnostik kann negativ oder falsch positiv sein	Stadium I: Amoxicillin, Cefuroximaxetil, Makrolid bei Penicillinallergie, Doxycyclin (ab. 9. Lebensjahr) Stadien II und III: Ceftriaxon, Cefotaxim	
MRSA-/MRSE-Infektion	MRSA MRSE hMRSA cMRSA MRSA-PVL+ MRSA-PVL-	Grampräparat + Antibiogramm erforderlich aus Wundsekret und Eiter, Nasenvorhof, Rachen, Rima ani usw. ggf. Blutkultur Resistenzgene Schnelltest	nach Antibiogramm und infektiologischem Consilium leichte Formen: Co-trimoxazol + Rifampicin Clindamycin	
			Doxycyclin/Minocyclin Fosfomycin + Rifampicin	Moxifloxacin
			schwere Formen: Vancomycin + Fosfomycin Vancomycin + Rifampicin Linezolid Daptomycin Tigecyclin Dekolonisation: siehe Text Bei nasaler MRSA-Besiedlung Mupirocin-Nasensalbe. Bei weiteren Besiedlungen antimikrobielle Waschungen	Teicoplanin Netilmicin/Gentamicin Fusidinsäure Linezolid Quinupristin + Dalfopristin (In klinischer Prüfung: Doripenem, Albavancin Oritavancin Telavancin Ceftobiprol ChinolonDX 619)

**Tabelle 4: Tagesdosierungen der wichtigsten oralen und parenteralen Antibiotika**

Gruppe (p) = parenteral	Freinamen	Handelsnamen (Auswahl)	Tagesdosierung Erwachsene (Inf. = Infusion)	Tagesdosierung Kinder (ED = Einzeldosis)
1 Penicilline	Penicillin-V-Kalium (Phenoxyethyl-penicillin)	Infectocillin, Megacillin, Isocillin, Ispenoral, Penicillin V-ratio, Wolff	3-6 Mio. IE	50 000-100 000 IE/kg in 2-3 ED, bei Tonsillitis 100 000 E/kg, maximal 2 Mio IE in 2 ED
	Propicillin (Phenoxypropyl- penicillin)	Baycillin Mega	s.o.	s.o.
	Benzathin-Penicillin-V	InfectoBicillin-Saft 750	s.o.	50 000 IE/kg in 2 ED
	Azidocillin	InfectoBicillin H Tab 1,2	2 x 1 Tab	Ab 6 Jahre 2 x 1 Tab
2 Penicilline (p)	Penicillin G (Benzylpenicillin)	Penicillin Grünenthal, Pencillin G Jenapharm	3 x (1-10) Mio IE Inf.	0,03-0,5 Mio IE/kg in 4 ED
3 Depot-Penicilline (p)	Benzathin-Benzylpenicillin (HWZ 10 - 20 Tage)	Tardocillin 1200 Pendysin 1,2 Mega	(1-2) x 1,2 Mio. IE/Monat i.m. oder alle 4-7 Tage	1 x (0,6-1,2) Mio IE/Monat i.m.
		Retacillin comp 0,6 Mio IE - 1,2 Mio. IE	(1-2) x 1,2 Mio. IE/Monat i.m. oder alle 4-7 Tage	1 x (0,6 - 1,2) Mio. IE/Monat i.m.
4 Aminopenicilline	Amoxicillin	Amoxi hexal, Amoximerck, Amoxi-saar, Infectomox, Amoxicillin-ratio	2-3 x (0,5-1)g	50-90 mg/kg in 2-3 ED
5 Aminopenicillin (p)	Ampicillin	Ampicillin ratio	3-4 x (0,5-5 )g i.v. Inf.	100-300 mg/kg in 3 ED
6 Aminopenicilline + Betalaktamasehemmer	Amoxicillin + Clavulansäure	4:1 oder 7:1 Augmentan, Amoclav, Amoxi Clavulan Stada nur Verhältnis 7:1 in Amoxiclav beta, Amoxi-saar plus, Infectosupramox	2-3 x 0,625 (-1,25)g 2(-3) x 1g 2(-3) x 1g	4:1 Formulierung: 40-60 mg/kg in 3 ED  7:1 Formulierung: 50-70 mg/kg in 2 ED (Kinder bis 40 kg) 2 g (Kinder >40 kg)
		Sultamicillin	Unacid PD oral	2(-4) x 0,75g
7 Aminopenicilline + Betalaktamasehemmer (p)	Amoxicillin + Clavulansäure	Augmentan, Amoxclav Hexal	3 x (1,2-2,2)g i.v. Inf.	60-100 mg/kg in 3 ED
		Ampicillin + Sulbactam	Unacid, Ampicillin plus, Sulbactam Deltaselect, -Hexal, -ratio	3(-4) x (1,5-3)g i.v. Inf.
7a Betalaktamasehemmer (p)	Sulbactam	Combactam, Sulbactam Actavis	2-4 x (0,5-1,0)g i.v. Inf.	50 mg/kg in 3 ED

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

8 Isoxazolyl-Penicilline (Staphylokokken-Penicilline)	Dicloxacillin	InfectoStaph	3-4 x 1g	30-100 mg/kg in 3 ED
	Flucloxacillin	Staphylex	3 x 1g	1-3 g in 3 ED, Säuglinge 40-100 mg/kg in 3 ED
9 Isoxazolyl-Penicilline (Staphylokokken-Penicilline) (p)	Oxacillin	InfectoStaph	3-4 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	80-150 mg/kg in 3 ED
	Flucloxacillin	Staphylex, Flucloxacillin Deltaselect	3-4 x (0,5-2,0)g i.v. Inf.	40-100 mg/kg in 3 ED
10 Acylaminopenicilline (p)	Mezlocillin	Baypen	3 x (2,0-5,0)g i.v. Inf.	200 mg/kg in 3 ED
	Piperacillin	Piperacillin Hexal, -ratio, -Fresenius	3 x (2,0-4,0)g i.v. Inf.	200 mg/kg in 3 ED
	Piperacillin + Tazobactam	Tazobac EF	2-3 x 4,5 g i.v. Inf.	150 mg/kg in 3 ED
11 Cephalosporine 1	Cefalexin	Cephalexin-ratiopharm, CT	3 x 1,0	50-100 mg/kg in 2-3 ED
	Cefadroxil	Grüncef, Cefadroxil Sandoz, -Hexal	1-2 x 1,0g	50-100 mg/kg in 2 ED
12 Cephalosporine 1 (p)	Cefazolin	Cefazolin-saar, -Hexal, -Fresenius	2-3 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	50-100 mg/kg in 3-4 ED
13 Cephalosporine 2	Cefaclor	Cefaclor Stada, -ratio, Infectocef	3 x(0,5 - 1,0)g	50-100 mg/kg in 2-3 ED
	Loracarbef	Lorafem	2 x (0,2-0,4)g	15-30 mg/kg in 2 ED
	Cefuroximaxetil	Elobact / Zinnat, Cefuroxim-ratio	2 x (0,25 -0,5)g	20-30 mg/kg in 2 ED
14 Cephalosporine 2 (p)	Cefuroxim	Cefuroxim-saar, -Fresenius	2-3 x (0,75-1,5)g i.v. Inf.	75-150 mg/kg in 3 ED
	Cefotiam	Spizef	2-3 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	50-100 mg/kg in 2 ED
	Cefoxitin	Mefoxitin	3-4 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	60-120 mg/kg in 3 ED
15 Cephalosporine 3	Cefpodoximproxetil	Orelox / Podomexef, Cefpodoxim AL, -CT, -Hexal	2 x (0,1-0,2)g	8-10 mg/kg in 2 ED
	Cefixim	Cephoral / Suprax, Cefixim-ratio, Cefixdura, Infectoopticef	0,4 g in 1-2 ED	8-10 mg/kg in 1-2 ED
	Ceftibuten	Keimax	1 x 0,4 g	9 mg/kg in 1 ED
16 Cephalosporine 3a (p)	Cefotaxim	Claforan, Cefotaxim Hexal, -ratio, -Stragen	3 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	100-200 mg/kg in 2-3 ED
	Ceftriaxon	Rocephin, Ceftriaxon-saar, -Hexal, -Fresenius,	1,0-2,0 (-4,0)g i.v. Inf.	50-100 mg/kg in 1 ED
17 Cephalosporine 3b (p)	Ceftazidim	Fortum, Ceftazidim ratio, -Hexal, Infectozidim	2-3 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	100-150 mg/kg in 2-3 ED
18 Cephalosporine 4 (p)	Cefepim	Maxipime	2 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	100-150 mg/kg in 2-3 ED
19 Monobactame (p)	Aztreonam	Azactam	2-3 x (1,0-2,0)g i.v. Inf.	50-100 mg/kg in 3 ED
20 Carbapeneme (p)	Imipenem + Cilastatin	Zienam	3-4x (0,5-1,0)g i.v. Inf.	60 mg/kg in 4 ED
	Meropenem	Meronem	3 x (0,5-1,0)g i.v. Inf.	60-80 mg/kg in 3 ED
	Ertapenem	Invanz	1 g i.v. Inf.	3 Mo. - 12 J.: 15 mg/kg 2 x tgl. i.v.
21 Makrolide ältere	Erythromycinethylsuccinat oder -stearat	Erythromycin Stada, Eryhexal, Erythromycin-ratiopharm,	2-4 x 0,5g	(30) -50 mg/kg in 3 ED
	Erythromycinestolat	Infectomycin	2 x 0,5 (-1)g	30- (50) mg/kg in 2 ED
	Josamycin	Wilprafen	3 x 0,5g	30-50 mg/kg in 3 ED
neue	Roxithromycin	Rulid, Roxithromycin, -ratio, Roxi-saar	1 x 0,3g, 2 x 0,15g	5-7,5 mg/kg in 1-2 ED
	Clarithromycin	Klacid/Biaxin, Clarithromycin-Hexal, -Stada	2 x 0,25 (-0,5)g1. Tag 2x0,5g, dann 2x0,25g	15 mg/kg in 2 ED
Azalide	Azithromycin	Zithromax, Azithromycin Hexal	1 x 0,5g/Tag (3 Tage)	10 mg/kg in 1 ED (3Tage)
	Azithromycin (p)	Zithromax i.v. Inf.	1 x 0,5g/Tag (2 Tage)	
22 Ketolide	Telithromycin	Ketek	1 x 0,8g	[20-30 mg/kg in 1 ED]
23 Makrolide (p)	Erythromycin	Erythrocin i.v. Erythromycin Stragen	15-20 mg/kg in 3-4 ED 1,5-2 g in 3-4 ED	15-20 mg/kg in 3- 4 ED
	Clarithromycin	Klacid i.v. 500	1-2 x 0,5g	

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

24 Lincosamide	Clindamycin	Clinda-saar, Sobelin, Clindahexal	2-3 x 0,3 (-0,6)g	20-40 mg/kg in 3 ED
25 Lincosamide (p)	Clindamycin	Clinda-saar, Sobelin	2-3 x (0,6-0,9)g i.v. Inf.	20-40 mg/kg in 3 ED
26 Fluorchinolone klassische	Ciprofloxacin	Ciprobay, Cipro-saar, -Hexal, Ciprofloxacin-ratio, InfectoCipro, Ciloxan, Panotile cipro	2 x 0,5 (-0,75)g Ohrentropfen	20-40 mg/kg in 2 ED
	Ofloxacin	Tarivid, Ofloxacin-ratio	2 x 0,2 (-0,4)g	-
neuere	Levofloxacin	Tavanic	1(-2) x 0,5 g	10-20 mg/kg in 2 ED
	Moxifloxacin	Avalox, Actimax	1 x 0,4 g	-
27 Fluorchinolone (p)	Ciprofloxacin	Ciprobay, Ciprohexal	2(-3) x (0,2-0,4)g Inf	20-30 mg/kg in 2-3 ED
	Ofloxacin	Tarivid	2 x 0,2 (-0,4)g Inf.	-
	Levofloxacin	Tavanic	1 (-2) x 0,5 g Inf.	-
	Moxifloxacin	Avalox	1 x 0,4g Inf.	-
28 Trimethoprim/Sulfonamid	Co-trimoxazol(Sulfamethoxazol + Trimethoprim)	Eusaprim, Cotrimox Wolff forte, Cotrim-ratio, -Hexal, Cotrimoxazol AL	2 x 0,96 g	5-6 mg TMP/kg +25-30 mg SMZ/kg in 2 ED
29 Trimethoprim/Sulfonamid (p)	Co-trimoxazol	Cotrim-ratiopharm Amp. SF	2 x 960 mg Inf.	10-20 mg TMP pro kg+ 50 mg SMZ/kg in 2-3 ED
30 Tetracycline	Doxycyclin	Doxycyclin-ratio, -AL, Doxy Wolff	1 x 0,2g, dann 1 x 0,1g	2-4 mg/kg in 1 ED ab 9. Lebensjahr
	Minocyclin	Minocyclin-ratio, -beta,-CT, -Hexal	1 x 0,2 g, dann 2 x 0,1 g/Tag	
31 Tetracycline (p)	Doxycyclin	Doxycyclin ratiopharm SF AAmp., Doxyhexal SF Amp.	200 mg i.v.	2-4 mg/kg in 1 ED ab 9. Lebensjahr
32 Glycylcycline (p)	Tigecyclin	Tyagacil	100 mg/kg 30-60 min. i.v. Inf. 1.Tag 2 x 50mg/kg i.v. Inf. 2. Tag	
33 Aminoglykoside (p)	Gentamicin	Refobacin, Gentamicin Hexal	3-5 mg/kg Inf./i.m.	5 mg/kg in 1-3 EDSäugl. bis 7,5 mg/kg
	Tobramycin	Gernebcin, (Tobi-Inhal.)	3-5 mg/kg Inf./ i.m.	5 mg/kg in 1-3 ED
	Netilmicin	Certomycin	4-7,5 mg/kg Inf./ i.m.	6-8 mg in 1-3 ED
	Amikacin	Biklin, Amikacin Fresenius	10-15 mg/kg Inf./i.m.	10-15 mg/kg in 1-3 ED
34 Glykopeptide (p)	Vancomycin	Vanco-saar, -cell, Vancomycin Lederle, -ratio	2-4 x 0,5 g Inf.	40-60 mg/kg in 2-3 ED
	Teicoplanin	Targocid	Initial 0,4-0,8 g Inf., dann 0,2-0,4 g in 1 ED	Initial 20 mg/kg/d dann 10 mg/kg/d in 1 ED
35 Fosfomycin (p)	Fosfomycin	InfectoFos	2-3 x (3,0-5,0)g Inf.	200-300 mg/kg in 2-3 ED
36 Nitroimidazol	Metronidazol	Clont, Flagyl, Metronidazol-Hexal, -ratio,-Stada, -CT	2-3 x 0,4 g	15-30 mg/kg in 2-3 ED
37 Nitroimidazol (p)	Metronidazol	Metronidazol-ratiopharm, Fresenius, Braun	2 (-3) x 0,5 g Inf	15-30 mg/kg in 2-3 ED
38 Rifampicin	Rifampicin	Rifa, Rifampicin Hefa N, Eremfat	10 mg/kg oral/i.v.450-600 mg in 1-2 ED	10-20 mg/kg in 1-2 ED
39 Chloramphenicol	Chloramphenicol	Posifenicol C 1%Dexa Biofenicol N	Augensalbe Ohrentropfen	
40 Chloramphenicol or/P	Chloramphenicol		3 x (0,5-1,0)g oral/i.v.	50-80 mg/kg in 3-4 ED oral/i.v.
41 Oxazolidinone	Linezolid	Zyvoxid	2 x 0,6g	30 mg/kg in 2-3 ED bis 11 Lj
42 Oxazolidinone (p)	Linezolid	Zyvoxid	2 x 0,6g	
43 Zyklische Lipopeptide (p)	Daptomycin	Cubicin	4-6 mg/kg i.v. Inf.	-

**Tabelle 5: Indikationen der Endokarditisprophylaxe**

- Prothetischer Herzklappenersatz
- Durchgemachte bakterielle Endokarditis
- Bestimmte angeborene Herzfehler

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- nicht behobene zyanotische, angeborene Herzfehler (einschl. derer mit palliativen Shunts und Aortenbogensersatz)
- komplett korrigierte angeborene Herzfehler, wenn Prothesenmaterial verwendet wurde und die Operation weniger als 6 Monate zurückliegt
- nicht komplett korrigierte Herzfehler mit Residualdefekten an oder neben prothetischen Ersatzmaterialien
- Patienten mit Herztransplantation, die eine Valvulopathie entwickelt haben

**Tabelle 6: Antibiotische Endokarditisprophylaxe**

Situation	Wirkstoff	Erwachsene	Kinder
Orale Verabreichung	Amoxicillin	2 g	50 mg/kg
Orale Gabe nicht möglich	Ampicillin <b>oder</b> Cefazolin oder Ceftriaxon	2 g i.m. oder i.v.  1g i.m. oder i.v. 1g i.m. oder i.v.	50 mg/kg i.m. oder i.v.  50 mg/kg i.m. oder i.v. 50 mg/kg i.m. oder i.v.
Penicillin- oder Ampicillinallergie orale Verabreichung	Cefalexin <b>oder</b> Clindamycin <b>oder</b> Azithromycin oder Clarithromycin	2 g  600 mg  500 mg 500 mg	50 mg/kg  20 mg/kg  15 mg/kg 15 mg/kg
Penicillin- oder Ampicillinallergie Orale Gabe nicht möglich	Cefazolin oder Ceftriaxon <b>oder</b> Clindamycin	1 g i.m. oder i.v. 1 g i.m. oder i.v.  600 mg i.m. oder i.v.	50 mg/kg i.m. oder i.v. 50 mg/kg i.m. oder i.v.  20 mg/kg i.m. oder i.v.

Einmalgabe etwa 60 Minuten vor dem Eingriff  
Cephalosporine sollten nicht eingesetzt werden bei Patienten, die in der Anamnese über eine anaphylaktische Reaktion, ein Angioödem oder Urticaria nach Penicillin- oder Ampicillintherapie berichten.

#### Verfahren zur Konsensbildung:

**Konsensusbericht\*, im Auftrag des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie** herausgegeben von P. Federspil, Homburg

##### \* Mitglieder der Konsensuskonferenz

Prof. Dr. P. Federspil (Vorsitz), Homburg/Saar  
 Prof. Dr. W. Elies, Berlin  
 Dr. Ph. A. Federspil, Heidelberg  
 Dr. H. Luckhaupt, Dortmund  
 PD Dr. G. Marklein, Bonn  
 Dr. H. W. Mollenhauer, Bad Bergzabern  
 Prof. Dr. Dr. J. E. Otten, Freiburg  
 Dr. K. Otto, Mannheim  
 Dr. K. Pelz, Freiburg  
 PD Dr. sc. H. Scholz, Berlin  
 Prof. M. Schrappe, Gießen  
 Prof. Dr. H. Seifert, Köln  
 Prof. Dr. A. H. Staib, Dresden  
 Prof. Dr. E. Straube, Jena  
 Prof. Dr. G. W. Sybrecht, Homburg/Saar  
 Prof. Dr. K. Unertl, Tübingen  
 Prof. Dr. G. Faetkenheuer, Köln  
 Prof. Dr. M. Fischer, Heidelberg  
 Prof. Dr. S. G. Gatermann, Bochum  
 PD Dr. A. Koch, Luxemburg  
 Prof. Dr. R. Müller, Dresden  
 Dr. M. Schedler, Ramstein  
 Dr. D. Seegers, Kirchheim/Teck

1999, 2003 und 2008: nicht unterstrichen  
 1999 + 2003 **oder** 2008: einfach unterstrichen

##### Vertretene Gesellschaften

- Arbeitsgemeinschaft HNO-Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie
- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Therapie
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
- Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.

- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie

### validiert durch ein Delphi-Verfahren

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. P. Federspil  
Akazienweg 1  
66424 Homburg / Saar  
Fax: 06841/67466  
Email: [P.Federspil@uniklinik-saarland.de](mailto:P.Federspil@uniklinik-saarland.de)

#### Erstellungsdatum:

11/1999

#### Letzte Überarbeitung:

11/2008

#### Nächste Überprüfung geplant:

2011

---

Zurück zum [Index Leitlinien der HNO-Heilkunde](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

---

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

---

Stand der letzten Aktualisierung: 11/2008

Copyright ©: Dt. Ges. f. HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code optimiert: 09.10.2009; 10:14:34

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollten aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung übernehmen.