



Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege

Orale Antibiotika

- **Betalaktamantibiotika**
 - Phenoxymethylpenicillin
 - Aminopenicilline
 - Aminopenicilline +
Betalaktamaseinhibitor
 - Cephalosporine
- **Fluorchinolone**
- **Clindamycin**
- **Makrolide**
- **Doxycyclin**

Ein Drittel aller Atemwegsinfektionen betrifft den unteren Respirationstrakt. Hierzu zählen die akute Bronchitis, die akut exazerbierte chronisch obstruktive Lungenerkrankung (AECOPD) und die ambulant erworbene Pneumonie (englisch abgekürzt CAP). Obwohl viele Infektionen der unteren Atemwege durch Viren verursacht werden, erhalten Patienten häufig Antibiotika:

- Die akute Bronchitis wird primär durch Viren verursacht und erfordert in den meisten Fällen keine Antibiotikatherapie.
- Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD¹-Stadium I und II benötigen ebenfalls in der Regel keine Antibiotika. Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD-Stadium III und IV ($FEV_1 < 50\%$) sollten mit Antibiotika behandelt werden, wenn sie eine Typ-2-Exazerbation nach Stockley² (Dyspnoe mit eitrigem Auswurf) haben. Bei diesen Patienten werden vorwiegend *Streptococcus (S.) pneumoniae* und *Haemophilus (H.) influenzae* isoliert. Mittel der Wahl für die ambulante Behandlung ist Amoxicillin, falls kein Hinweis auf Ampicillinresistenz von *H. influenzae* besteht (oft Folge häufiger Vorbehandlungen).
- Haupterreger der CAP ist *S. pneumoniae*. Mittel der Wahl bei Patienten mit einer leichten, ambulant zu behandelnden CAP ohne Komorbiditäten ist Amoxicillin. Bei CAP mit Komorbiditäten sind es die Kombinationen eines Aminopenicillins mit einem Betalaktamaseinhibitor.

Grundlagen für eine rationale Antibiotikatherapie von Infektionen der unteren Atemwege sind korrekte Diagnosestellung, kritisch abwägende Indikationsstellung zum Einsatz von Antibiotika, Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie Verlaufskontrolle und Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern reduziert das Risiko der Selektion resistenter Erreger und verringert auch die Kosten.

Indikation

Infektionen der unteren Atemwege

- akute Bronchitis
- akute Exazerbation der COPD (AECOPD)
- ambulant erworbene Pneumonie (CAP)

¹Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

²Typ 1: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge; Typ 2: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge und Vorliegen eitrigem Sputums.

1. Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der unteren Atemwege („Lower Respiratory Tract Infections“, LRTI) (Tab. 1) (1-7)

- Vor Beginn einer Antibiotikatherapie bei LRTI sollten eine gründliche Anamnese und Bewertung von Antibiotikavortherapien erfolgen. Eine Antibiotikavortherapie innerhalb der letzten drei Monate disponiert zu Infektionen durch resistente Erreger gegenüber der eingesetzten Wirkstoffgruppe (u. a. Betalaktame, Makrolide, Fluorchinolone). Eine Vortherapie mit Fluorchinolonen ist mit dem vermehrten Auftreten multiresistenter Erreger inkl. MRSA, eine Vorbehandlung mit Cephalosporinen mit Extended-Spectrum-Betalaktamase(ESBL)-bildenden gramnegativen Erregern assoziiert.
- Bei der COPD ist vermehrt mit Infektionen durch *H. influenzae* und bei fortgeschrittener Erkrankung durch *Staphylococcus (S.) aureus* und *Pseudomonas (P.) aeruginosa* zu rechnen.
- Bei Patienten aus einem Pflege-/Altersheim ist vermehrt mit Infektionen durch Enterobacteriaceae und *S. aureus* sowie mit Aspirationspneumonien zu rechnen; Pneumokokken bleiben aber auch in dieser Patientengruppe die häufigsten Erreger einer CAP.
- Bei Patienten mit Immunsuppression, kürzlicher Reisetätigkeit (Campingplatz, Fernreisen), bei Patienten im höheren Alter und mit Multimorbidität, bei starken Rauchern sowie bei Patienten mit vorbestehenden Lungenschäden und/oder Exposition gegenüber Wasser aus speziellen Aufbereitungsanlagen muss an eine Legionellen-Pneumonie gedacht werden.
- Bei vorausgegangenem Aufenthalt in Mittelmeerländern kann eine Infektion mit Penicillin-resistenten Pneumokokken vorliegen.

Akute Bronchitis

Bei der akuten Bronchitis handelt es sich in der Regel um eine durch Viren verursachte selbstlimitierende Erkrankung. Diese Patienten benötigen in den meisten Fällen keine Antibiotika. Bei Patienten mit Asthma bronchiale oder mit schwerem und lang anhaltendem Verlauf einer akuten Bronchitis kann im Einzelfall je nach weiterer Differenzialdiagnose eine Antibiotikatherapie indiziert sein.

Um unnötige Antibiotikagaben bei Patienten mit akuter Bronchitis zu vermeiden, sollten zwei Strategien verfolgt werden:

- Abwartende Verordnung: Zunächst wird nur symptomatisch behandelt und kein Antibiotikum verordnet, dem Patienten jedoch ermöglicht, nach zwei bis drei Tagen

in der Praxis ein Antibiotikumrezept ohne Wartezeit und ohne Rücksprache mit dem Arzt zu erhalten.

- Ärztliches Kommunikationsverhalten: Die Erwartungshaltung des Patienten wird exploriert und dann die Entscheidung für oder gegen ein Antibiotikum im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung besprochen, nachdem für den Patienten in nachvollziehbarer Weise ein abwendbar gefährlicher Verlauf ausgeschlossen wurde.

AECOPD

Die AECOPD³ ist zu etwa 50 % infektionsbedingt, in bis zu 75 % der Fälle sind dabei Viren die Ursache. Bei der seltenen AECOPD mit bakterieller Ursache richtet sich die Auswahl des Antibiotikums nach dem Schweregrad (Einteilung nach der Nationalen Versorgungsleitlinie COPD). Je nach Stadium der COPD (GOLD-Stadien-Einteilung nach spirometrischen FEV₁-Werten in % des Sollwertes), Vorhandensein von Bronchiektasen, Krankheitsdauer und antibiotischer Vorbehandlung handelt es sich bei den bakteriellen Erregern um „klassische“ Atemwegsinfektionserreger (*S. pneumoniae*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella spp.*, *Mycoplasma (M.) pneumoniae*), seltener um gramnegative Enterobakterien (*Klebsiella spp.*, *Escherichia (E.) coli*, u. a.), *P. aeruginosa* oder *Chlamydothila (C.) pneumoniae*, die die Atemwege dann auch chronisch besiedeln können. Bei einer FEV₁ < 50 % des Sollwertes und insbesondere bei häufigen Exazerbationen werden überwiegend Enterobacteriaceae nachgewiesen.

1. Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD-Stadium I und II benötigen in aller Regel keine Antibiotika.
2. Patienten mit leichtgradiger AECOPD und vorbestehendem COPD-Schweregrad GOLD-Stadium III und IV (< 50 % FEV₁) sollten dann Antibiotika erhalten, wenn sie eine Typ-2-Exazerbation nach Stockley haben, d. h. Dyspnoe mit eitrigem Auswurf. Mittel der Wahl ist Amoxicillin, bei Nachweis von *S. pneumoniae* Penicillin V. Erste Alternativen sind Doxycyclin und neuere Makrolide. Bei Therapieversagen oder Rezidiven können in Abhängigkeit von der Vorbehandlung (unmittelbar bzw. in den letzten drei Monaten), dem Erregerspektrum und der Resistenzlage Amoxicillin/Clavulansäure, Cefuroximaxetil, Cefpodoximproxetil, Levofloxacin oder Moxifloxacin eingesetzt werden⁴. Die Therapiedauer beträgt in der Regel sieben Tage, für Fluorchinolone fünf Tage, für Azithromycin drei Tage. Wesentliches Kriterium für eine Entscheidung zwischen den vorhan-

³Akute Verschlechterung einer COPD, die eine Änderung der Behandlung erforderlich macht; erkennbar an einer Zunahme von Atemnot, Husten, Zunahme von Menge und Viskosität des Sputums und/oder gelb-grüner Verfärbung des Auswurfs, Obstruktion oder thorakaler Beklemmung, selten Fieber.

⁴Die Warnhinweise zu den schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen von Levofloxacin und Moxifloxacin sind zu beachten (8-10).

denen Alternativen sind vorausgegangene Antibiotikagaben bei Patienten mit rezidivierenden Exazerbationen. Es wird ein Wechsel der zuletzt verwendeten Wirkstoffgruppen empfohlen, insbesondere bei Therapien innerhalb der letzten drei Monate.

CAP

In allen Patientengruppen ist *S. pneumoniae* der häufigste Erreger (ca. 50 % der Fälle). Seltener werden *H. influenzae*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *S. aureus* oder Viren (in erster Linie Influenza-Virus) nachgewiesen. Legionellen sind ebenfalls seltene Erreger. Bei Schulkindern und jungen Erwachsenen gehört *M. pneumoniae* zu den drei häufigsten Erregern mit epidemischen Spitzen im Abstand von mehreren Jahren. Bei Kindern im Alter bis zu fünf Jahren sind zwei Drittel der Fälle viral bedingt (RS-, Rhino-, Parainfluenza-, Adeno- und Influenzaviren), bei älteren Kindern ist es ein Drittel. Sehr seltene Pneumonieerreger sind (zumindest in Deutschland) *C. pneumoniae* und *P. aeruginosa*.

Die Auswahl der Wirkstoffe für die empirische Therapie richtet sich nach dem Alter, der Schwere der Erkrankung, nach der regionalen Antibiotika-Empfindlichkeit von Pneumokokken und nach Risikofaktoren für gramnegative Erreger (Enterobacteriaceae, Legionellen, *P. aeruginosa*).

Für die ambulante Therapie bei leichter CAP (Patienten mit Nachweis eines Infiltrats im Röntgenbild und Risikoscore von CRB-65⁵ = 0, ggf. auch bei einem CRB-65 = 1) und fehlenden instabilen Begleiterkrankungen ohne Komorbidität ist Amoxicillin Mittel der Wahl (bei Kindern und Erwachsenen). Hiermit ist eine Aktivität gegenüber Pneumokokken und den meisten Haemophilus-Stämmen gewährleistet. Bei einem Nachweis von *S. pneumoniae* kann auch Penicillin V gegeben werden. Bei Erwachsenen werden orale Cephalosporine nicht mehr empfohlen (zugelassene Dosierungen regelhaft assoziiert mit einer Unterdosierung, Risikofaktor für Ausbreitung von ESBL-bildenden Bakterien, signifikant assoziiert mit Therapieversagen und nachfolgender Hospitalisierung, Begünstigung einer Selektion von *Clostridium difficile*). Bei Kindern kann auch ein Staphylokokken-wirksames Cephalosporin (z. B. Cefuroximaxetil, Cefopodoximproxetil) gegeben werden. Alternativen (z. B. bei Penicillinallergie) sind bei Patienten ab acht Jahren Doxycyclin, ansonsten auch Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin oder Roxithromycin). Aufgrund des zunehmenden Auftretens Makrolid-resistenter Pneumokokken und der unsicheren Wirksamkeit gegenüber *H. influenzae*, sollten diese jedoch nur noch eingeschränkt in der primären Therapie eingesetzt werden, z. B. bei jüngeren Patienten mit Verdacht auf eine Mykoplasmen-Pneumonie. Ausnahmen aufgrund des veränderten Erregerspektrums sind Patienten mit einer leichten CAP und Komorbidität (z. B. chronische Herzinsuffizienz, schwere COPD, Bronchiektasen oder ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen). Bei diesen Patienten wird als Primärtherapie Amoxicillin/Clavulansäure empfohlen, alternativ (bei Vorbehand-

lung mit Betalaktamantibiotikum, bei Therapieversagen oder Unverträglichkeit gegenüber Betalaktamantibiotika) auch Levofloxacin oder Moxifloxacin (Sultamicillin kann primär nicht mehr empfohlen werden, da die Dosis der Penicillin-Komponente innerhalb des Sultamicillins sehr niedrig ist). Nach Empfehlung der Food and Drug Administration der USA (FDA) sollen Ärzte Fluorchinolone bei Patienten aber nur dann verschreiben, wenn keine anderen Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Nach Auffassung der FDA überwiegt in dieser Indikation das Risiko schwerer Nebenwirkungen den Nutzen. Für schwere Infektionen durch Fluorchinolone-sensible Bakterien wie Pneumonien, wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis aber weiterhin positiv eingeschätzt. Die Behandlung mit Fluorchinolonen ist sofort abzubrechen, wenn Anzeichen oder Symptome einer schwerwiegenden Nebenwirkung (z. B. ZNS-Störungen, Sehenschmerzen) auftreten. Die Behandlung sollte dann mit einem Antibiotikum aus einer anderen Gruppe fortgeführt werden. Patienten, die bereits eine schwerwiegende Nebenwirkung unter Fluorchinolonen erlitten haben, sollten keine Fluorchinolone mehr erhalten (10)⁶. Für ältere Patienten wird aufgrund der vermehrten Komorbidität und des höheren Anteils von Aspirationspneumonien und Pneumonien durch Klebsiellen oder *E. coli* Amoxicillin allein primär nicht mehr empfohlen, Kinder können alternativ auch ein Cephalosporin erhalten.

Die Antibiotikatherapie kann zwei bis drei Tage nach klinischer Besserung und Fieberfreiheit beendet werden und sollte insgesamt nicht länger als sieben Tage andauern.

⁵CRB-65: Risikoscore (Bewusstseinstörung (confusion), Atemfrequenz ≥ 30 /min (respiratory rate), diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg und/oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg (blood pressure), Alter ≥ 65 Jahre). Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der Kriterien.

⁶Die Warnhinweise zu den schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen von Levofloxacin und Moxifloxacin sind zu beachten (8-10).

Tabelle 1: Empfehlungen zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Patienten mit LRTI (1-5;11-13)

Krankheit	Indikationen für orale ambulante Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
<p>Akute Bronchitis</p>	<p>Antibiotikatherapie indiziert:</p> <p>Nur bei Patienten mit Hinweisen auf eine bakterielle Superinfektion.</p> <p>Antibiotikatherapie nicht indiziert:</p> <p>Unkomplizierte akute Bronchitis (Sputumdiagnostik nicht erforderlich, 90 % aller Fälle nicht bakteriell bedingt).</p>	<p><i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i></p> <p>RSV, Rhino-, Influenza-, Parainfluenza-, Adeno- und Metapneumoviren</p>	<p>Primärtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Amoxicillin ▫ Penicillin V bei Nachweis von <i>S. pneumoniae</i> <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Doxycyclin ▫ Azithromycin¹ ▫ Clarithromycin ▫ Roxithromycin <p>Dauer der Therapie: 7 Tage (Azithromycin 3 Tage)</p>
<p>AECOPD</p>	<p>Antibiotikatherapie indiziert:</p> <p>Leichtgradige AECOPD mit Stockley² Typ 2 und COPD GOLD-Stadium III oder IV (FEV₁ < 50 % v. Sollwert)</p> <p>Antibiotikatherapie nicht indiziert</p>	<p><i>S. pneumoniae</i>, <i>Haemophilus spp.</i>, <i>Moraxella spp.</i>, <i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i></p> <p>Respiratorische Viren</p>	<p>Primärtherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Amoxicillin ▫ Penicillin V bei Nachweis von <i>S. pneumoniae</i> <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Doxycyclin ▫ Azithromycin¹ ▫ Clarithromycin ▫ Roxithromycin ▫ Amoxicillin/Clavulansäure ▫ Cefuroximaxetil ▫ Cefpodoximproxetil ▫ Levofloxacin ▫ Moxifloxacin <p>Dauer der Therapie: 7 Tage (Fluorchinolone 5 Tage, Azithromycin 3 Tage)</p>

Leichte CAP

Antibiotikatherapie indiziert:

Patienten mit Nachweis eines Infiltrats im Röntgenbild und Risikoscore³ von CRB-65 = 0, ggf. auch bei einem CRB-65 = 1 und fehlenden instabilen Begleiterkrankungen.

S. pneumoniae,
M. pneumoniae,
H. influenzae,
Legionella pneumophila,
(*C. pneumoniae*)

Chronische Herzinsuffizienz
Enterobakterien (z. B. *K. pneumoniae*, *E. coli*)

ZNS-Erkrankungen (mit Schluckstörungen)
S. aureus (MSSA), Enterobakterien (z. B. *K. pneumoniae*, *E. coli*), Anaerobier

Schwere COPD (GOLD-Stadium IV und/oder häufige Exazerbationen), Bronchiektasen
P. aeruginosa (selten)

Bettlägerigkeit, PEG-Sonde
S. aureus (MSSA), Enterobakterien (z. B. *K. pneumoniae*, *E. coli*), *P. aeruginosa*

Respiratorische Viren (u. a. RSV, Influenza-, Parainfluenza-, Adenoviren)

Antibiotikatherapie nicht indiziert

Patienten ohne Komorbidität⁴

Primärtherapie:

- Amoxicillin
- Penicillin V bei Nachweis von *S. pneumoniae*

Alternativen:

- Doxycyclin
- Azithromycin¹
- Clarithromycin
- Roxithromycin
- Kindesalter: Cefuroximaxetil, Cefpodoximproxetil

Dauer der Therapie:

5–7 Tage (Azithromycin 3 Tage)

Patienten mit Komorbidität⁴

Primärtherapie:

- Amoxicillin/Clavulansäure

Alternativen:

- Kindesalter: Cefuroximaxetil, Cefpodoximproxetil
- Levofloxacin
- Moxifloxacin

¹Azithromycin kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Die US-Arzneimittelbehörde FDA warnt daher vor dem Risiko dieser potenziell tödlichen Nebenwirkung. Patienten mit QT-Verlängerung, niedrigen Blutspiegeln von Kalium und Magnesium und langsamer Herzfrequenz seien dabei besonders gefährdet. Auch Antiarrhythmika könnten das Risiko erhöhen (14).

²Typ 1: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge; Typ 2: Zunahme der Dyspnoe, ggf. auch der Sputummenge und Vorliegen eitrigem Sputum.

³CRB-65: Risikoscore (Bewusstseinsstrübung, Atemfrequenz ≥ 30 /min, diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg und/oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg, Alter ≥ 65 Jahre). Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der Kriterien.

⁴Keine schweren Begleiterkrankungen, keine Antibiotikavorthapien in den letzten drei Monaten, stabiler klinischer Zustand.

⁵Chronische Herzinsuffizienz; ZNS-Erkrankungen (mit Schluckstörungen); schwere COPD GOLD-Stadium IV und/oder häufige Exazerbationen, Bronchiektasen; Bettlägerigkeit, PEG-Sonde.

2. Grundlagen der rationalen Antibiotikatherapie bei unteren Atemwegsinfektionen (15-26)

Grundlagen für eine rationale Antibiotikatherapie sind korrekte Diagnosestellung, kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern reduziert das Risiko einer Selektion resistenter Erreger und verringert die Kosten.

Ursachen und Vermeidung von Antibiotikaresistenzen

- Die Einnahme von Antibiotika führt zu Veränderungen der normalen bakteriellen Flora im Darm, auf Haut und Schleimhäuten mit Nebenwirkungen (z. B. Diarrhoe), aber auch zur Entstehung und/oder Selektion antibiotikaresistenter Erreger.
- Resistente Erreger können, ohne eine Infektion zu verursachen, sehr lange (bis zu sechs Monaten oder länger) persistieren. Penicilline inkl. Amoxicillin werden bezüglich ihrer Resistenzentwicklung in der Regel günstiger als andere Wirkstoffe bewertet.
- Mit resistenten Erregern kolonisierte Patienten haben ein erhöhtes Risiko Infektionen mit diesen Erregern zu entwickeln.
- Auch bei indikationsgerechtem Gebrauch von Antibiotika können sich Resistenzen entwickeln. Händewaschen und -desinfektion können das Risiko der Übertragung dieser Erreger auf weitere Personen reduzieren.

Grundzüge einer rationalen Antibiotikatherapie

- Indikation kritisch prüfen,
- Prinzipien der kalkulierten bzw. gezielten Therapie beachten,
- Dosis und Therapiedauer festlegen,
- Zurückhaltung mit Reservesubstanzen,
- Förderung der Compliance,
- Wirtschaftlichkeit beachten.

Die kalkulierte Antibiotikatherapie berücksichtigt

- die häufigsten Erreger der jeweiligen Infektion,
- Wirkspektrum,
- Pharmakokinetik/-dynamik,
- Verträglichkeit des Antibiotikums,
- wichtige Patientencharakteristika (Schwere der Infektion, Alter, Impfstatus, Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen, ggf. Begleitmedikation und Vortherapien, Leber- und Nierenfunktion, Allergien).

Maßnahmen zur Reduktion inadäquater Antibiotikaverordnungen bei unteren Atemwegsinfektionen

- Antibiotika sollten nur verordnet werden, wenn sie indiziert sind, d. h. nicht bei viralen Infektionen ohne Hinweis auf bakterielle Superinfektion.
- Bei indizierter Verordnung eines Antibiotikums sollte das Wirkspektrum so schmal wie möglich und so breit wie nötig sein. Die Verordnung sollte immer mit Angabe der Dosis, der Dosierungsintervalle und der Einnahmedauer erfolgen.
- Patienten mit unteren Atemwegsinfektionen sollten
 - über den Verlauf des jeweiligen Krankheitsbildes einschließlich dessen durchschnittlicher Dauer informiert werden,
 - über die drei möglichen Strategien eines Antibiotikaeinsatzes (keine Verordnung, abwartende Verordnung, sofortige Verordnung⁷) und die damit verbundene therapeutische Vorgehensweise aufgeklärt werden,
 - direkt auf ihre Erwartungshaltung hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika angesprochen werden. Ihnen sollte ausreichend Zeit für die Beantwortung von Fragen zur Behandlung gewährt und die Vorgehensweise bei Verschlechterung der Symptome (Stufenplan) erklärt werden; Studien haben gezeigt, dass die Zufriedenheit des Patienten mehr von einer ausführlichen Beratung abhängt als von der Verschreibung eines Antibiotikums; die Verordnung eines Antibiotikums verringert nicht die Häufigkeit nachfolgender Arztkonsultationen,
 - informiert werden, dass der häufige Gebrauch von Antibiotika zu einem gesteigerten Risiko von Infektionen durch antibiotikaresistente Bakterien führen kann,
 - Informationsmaterial über die sichere Anwendung von Antibiotika und die Risiken der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen erhalten, z. B. Gesundheitsinformationen des IQWiG (www.gesundheitsinformation.de), Patienteninformationen der DEGAM (www.degam-leitlinien.de).

⁷Keine Verordnung: keine Verordnung von Antibiotika bei der ersten Konsultation. Abwartende Verordnung: zunächst wird nur symptomatisch behandelt und kein Antibiotikum verordnet, dem Patienten jedoch ermöglicht, nach zwei bis drei Tagen in der Praxis ein Antibiotikumrezept ohne Wartezeit und ohne Rücksprache mit dem Arzt zu erhalten. Sofortige Verordnung: Verordnung von Antibiotika bei der ersten Konsultation.

Betalaktamantibiotika

Phenoxymethylpenicillin, Aminopenicilline, Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor, Cephalosporine.

Pharmakodynamik

Wichtigster Angriffspunkt sind die Peptidoglykansynthetasen der bakteriellen Zellwand. Die zur Peptidoglykansynthese erforderlichen Enzyme, die durch Bindung an Betalaktamantibiotika ihre Aktivität verlieren, werden als Penicillin-bindende-Proteine (PBP) bezeichnet. Ein wichtiges derartiges Enzym ist die Transpeptidase, die irreversibel blockiert wird. Die damit verbundene Inhibition der Mureinsynthese führt zur Bakteriolysen. Die voneinander abweichenden Wirkungsspektren der Betalaktamantibiotika ergeben sich aus ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften, welche die Penetrationsfähigkeit in die Bakterienzelle bestimmen, und in ihrer differierenden Affinität zu den einzelnen Enzymen.

Pharmakokinetik

Nur einige Betalaktamantibiotika sind magensäurestabil und enteral ausreichend resorbierbar, um eingesetzt werden zu können. Sie werden nur wenig metabolisiert und der größte Teil wird unverändert im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten liegen bei Penicillinen bei etwa einer Stunde, bei Cephalosporinen meist zwischen ein und zwei Stunden. Betalaktamantibiotika werden vorwiegend renal eliminiert, sie können zu erheblichen Störungen der physiologischen Darmflora führen und Diarrhoen verursachen.

Fluorchinolone

Pharmakodynamik

Fluorchinolone sind Hemmstoffe der Untereinheit A der DNA-Gyrase und werden auch als Gyrasehemmer bezeichnet. Hauptangriffspunkte sind die bakteriellen Topoisomerasen. Je nach Wirkstoff wird primär die Topoisomerase Typ II oder IV gehemmt. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNA benötigt.

Pharmakokinetik

Die Fluorchinolone werden enteral gut resorbiert (bis > 90 %). Die Halbwertszeit (HWZ) liegt bei drei bis sechs Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal.

Clindamycin

Pharmakodynamik

Der Wirkungsmechanismus von Clindamycin beruht auf der Hemmung der Proteinbiosynthese durch Bindung an die 50S-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms. Hieraus resultiert zumeist eine bakterio-statische Wirkung.

Pharmakokinetik

Clindamycin wird oral zu 80–90 % resorbiert. Es kommt zu hohen Gewebkonzentrationen in vielen Geweben. Die HWZ liegt bei 2,5 Stunden. Es wird renal und mit den Fäzes eliminiert.

Makrolide

Pharmakodynamik

Makrolide, zu denen auch das Azalid Azithromycin gerechnet wird, wirken vorwiegend auf sogenannte atypische Erreger (Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen), aber auch gegen grampositive Kokken (hier zunehmende Resistenzen). Die bakterio-statische Wirkung beruht auf einer Blockade der Proteinsynthese an den Ribosomen der Bakterien.

Pharmakokinetik

Erythromycin hat im Gegensatz zu Clarithromycin, Roxithromycin und Azithromycin eine geringere Säurestabilität und schlechtere orale Resorption, die aber durch Veresterung des Moleküls verbessert wird. Makrolide haben eine gute Gewebepenetration. Die Liquorgängigkeit ist gering. Die HWZ beträgt 1,5–3 Stunden (bei Azithromycin länger). Die Elimination erfolgt vorwiegend durch Biotransformation und biliäre Sekretion bzw. Ausscheidung über die Fäzes. Die insbesondere bei Roxithromycin und Azithromycin langsamere Elimination ermöglicht eine Verringerung der täglichen Einzeldosen. Diese führt zusammen mit der besseren Resorption bei den neueren Makroliden zu einer höheren Wirkstoffkonzentration im Gewebe.

Doxycyclin

Pharmakodynamik

Doxycyclin hemmt die ribosomale Proteinsynthese. Dies verhindert die Bindung von Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorstellen der Ribosomen und somit die Verlängerung der Peptidkette. Es bindet sich dabei vorwiegend an die Interphase zwischen der großen und kleinen Untereinheit der 70S-Ribosomen.

Pharmakokinetik

Doxycyclin wird aufgrund der hohen Lipidlöslichkeit zu > 90 % aus dem Darm resorbiert. Es erreicht auch intra-

zelluläre Erreger wie Chlamydien und Mykoplasmen. Es wird nur zu einem geringen Teil (< 10 %) metabolisiert. Die Exkretion erfolgt vorwiegend über den Darm.

Wirksamkeit/Wirksamkeit (11;27-29)

Betalaktamantibiotika

Phenoxymethylpenicillin

Phenoxymethylpenicillin ist in Deutschland bei Infektionen durch *S. pneumoniae* zu ca. 95 % und gegen *Streptococcus pyogenes* immer wirksam. *S. aureus*, *Mycoplasma (M.) catarrhalis* und *H. influenzae* werden nicht erfasst, da die Mehrzahl der Stämme (etwa 80–90 %) Penicillinasen bilden.

Aminopenicilline

Aminopenicilline sind bei Infektionen mit *S. pneumoniae* wirksam und Mittel der Wahl. Sie erfassen u. a. auch *H. influenzae* (< 10 % der Stämme in Deutschland sind Betalaktamasebildner) und viele der für den Respirationstrakt pathogenen Anaerobier. Aufgrund seiner höheren Serum- und Gewebespiegel ist Amoxicillin das geeignetste orale Aminopenicillin.

Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor

Clavulansäure und **Sulbactam** erweitern in Kombination mit Aminopenicillinen deren Wirkspektrum. So können auch Betalaktamasebildner (z. B. *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*) erfasst werden. Ein weiterer Vorteil dieser Wirkstoffe ist das um *Klebsiella spp.* und Anaerobier erweiterte Spektrum für die antibiotische Behandlung. Für die orale Gabe stehen die Mischungsverhältnisse von Amoxicillin:Clavulansäure von 4:1 und 7:1 zur Verfügung. Besser verträglich ist die 7:1-Formulierung (weniger Durchfälle). **Sultamicillin** ist eine Verbindung von Ampicillin mit Sulbactam, die per os appliziert werden kann. Die Diarrhoeerate ist wie bei Amoxicillin/Clavulansäure erhöht. Bei beiden Wirkstoffen wird bei längerer Anwendung eine Kontrolle von Blutbild, Kreatinin und Leberfunktionsparametern empfohlen. Die erhöhte Kaliumzufuhr ist beim Einsatz von Amoxicillin/Clavulansäure zu beachten.

Cephalosporine

Oralcephalosporine sind bei durch penicillinsensible *S. pneumoniae*-Stämme verursachten tiefen Atemwegsinfektionen Mittel der zweiten Wahl, bei CAP sind sie ungeeignet.

Cefalexin, **Cefadroxil** und **Cefaclor** sind ungeeignet.

Cefuroximaxetil hat eine höhere Stabilität gegenüber den Betalaktamasen gramnegativer Bakterien und damit ein erweitertes antibakterielles Spektrum. Es besitzt eine gute Wirksamkeit gegen Streptokokken, Pneumokokken und *S. aureus* sowie gegen *H. influenzae* und *M. catarrhalis*.

Cefixim und **Ceftibuten** sind nicht indiziert zur Behandlung von Staphylokokken- und Pneumokokkeninfektionen.

Fluorchinolone

Levofloxacin und **Moxifloxacin** sind geeignet für die Behandlung der CAP. Ihre Wirksamkeit ist in klinischen Studien validiert. Moxifloxacin hat gegenüber *S. pneumoniae* eine bessere Aktivität. Die schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen und die eingeschränkte Indikation von Levofloxacin sind zu beachten. Beide Wirkstoffe haben eine gute Aktivität gegenüber *E. coli*, *Klebsiella (K.) pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*. **Ciprofloxacin** wird aufgrund seiner schlechten Wirksamkeit gegen *S. pneumoniae* nicht für die Monotherapie einer CAP oder AECOPD empfohlen. Bei einer durch *P. aeruginosa*, Legionellen oder Enterobacteriaceae verursachten CAP ist es wirksam. Levofloxacin und Moxifloxacin zeigen gegenüber Legionellen eine bessere Wirksamkeit als Ciprofloxacin.

Lincosamide (Clindamycin)

Clindamycin ist wirksam gegenüber *S. pneumoniae*, *S. aureus* und einigen Anaerobier. Keine ausreichende Wirkung zeigt es gegenüber *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* und Legionellen.

Makrolide

Makrolide wirken bakteriostatisch gegenüber wichtigen Erregern von Infektionen der unteren Atemwege wie *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* und *Bordetella pertussis*. Weniger gut bis mäßig empfindlich sind Staphylokokken und *H. influenzae*. Von Bedeutung sind die auch in Deutschland zunehmenden Resistenzraten bei A-Streptokokken und Pneumokokken (bis 30 %).

Von den verschiedenen **Erythromycinderivaten** hat Erythromycinstolat die beste Bioverfügbarkeit.

Clarithromycin und **Roxithromycin** haben ein dem Erythromycin ähnliches antibakterielles Wirkungsspektrum. Ihr Vorteil ist die niedrigere Dosierung aufgrund verbesserter pharmakokinetischer Eigenschaften und die bessere gastrointestinale Verträglichkeit. Clarithromycin ist auch für die Behandlung von Kindern im ersten Lebensjahr zugelassen. Es hat eine gute Aktivität gegenüber *C. pneumoniae* und die stärkste unter allen Makroliden gegenüber Legionellen.

Azithromycin hat gegenüber *M. pneumoniae* die beste Wirksamkeit. Die Möglichkeit der Kurzzeittherapie mit täglicher Einmalgabe hat Vorteile für die Behandlung im Kindesalter, die lang anhaltenden subinhibitorischen Konzentrationen fördern möglicherweise die Resistenzentwicklung.

Doxycyclin

Doxycyclin wirkt bakteriostatisch auf zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien. Gut wirksam ist es gegen *M. pneumoniae* sowie *C. pneumoniae*. Weniger sicher ist die Aktivität gegenüber *S. pneumoniae* und *S. aureus*.

Nebenwirkungen

Betalaktamantibiotika

Phenoxymethylpenicillin, Aminopenicillin, Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Purpura, Fieber, Vaskulitis, Arthritis, Neuritis), verlängerte QT-Zeit (Ampicillin), Eosinophilie, Gerinnungsstörungen, Störungen im Elektrolythaushalt (nur bei Verwendung hoher Dosen der Na- oder K-Salze), interstitielle Nephritis, Respirationsstörungen, Brustschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Stomatitis, Glossitis, Ösophagitis, Krampfanfälle, Halluzinationen, Herxheimer-Reaktion, pseudomembranöse Enterokolitis, Nierenversagen.

Oralcephalosporine

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Serumkrankheit, Leberschäden) Kreislaufstörungen (Tachykardie, Blutdruckabfall), Eosinophilie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie, hämolytische Anämie, Nierenschäden (insbesondere bei Kombination mit Aminoglykosiden), Riechstörungen, interstitielle Pneumonie, gastrointestinale Beschwerden, Exantheme, Schwindel, Muskelzuckungen, tonisch-klonische Krämpfe, Alkoholintoleranz, pseudomembranöse Enterokolitis, interstitielle Pneumonien.

Fluorchinolone

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat ein europäisches Risikobewertungsverfahren für Antibiotika aus der Gruppe der Fluorchinolone und Chinolone angestoßen. Ziel ist eine umfassende Bewertung von schwerwiegenden Nebenwirkungen, die zu starken Einschränkungen und unter Umständen dauerhaften Beeinträchtigungen führen können (31).

Allergische Hautreaktionen, Lupus erythematoses, Cholestase, Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom, Vaskulitis, Photodermatosen, Kopfschmerz, Schwindel, Schläfrigkeit, psychische Störungen, Unruhe, Schlaflosigkeit, periphere Polyneuropathie, Krämpfe, Erhöhung des intrakraniellen Drucks (bei Kindern), Ataxie, Hörstörungen, Sehstörungen, Geruchsstörungen, Geschmacksstörungen, Tränenfluss, Störungen der Hämatopoese, Dysurie mit Blasenentemen, Hämaturie, Nierenschäden, Azidose, Hyperurikämie, Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Arrhythmien, Hypotonie, Atembeschwerden, Pneumonitis, gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Senkung des Serumthyroxinspiegels, Hyperglykämie, Tendopathien (Tendinitis, Ruptur der Achillessehne (am stärksten ausgeprägt bei Levofloxacin)), Muskelschwäche und -schmerzen, Gelenkschmerzen. Bei Levofloxacin sind

zusätzlich insbesondere die schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen hypoglykämisches Koma, QT-Verlängerung, ventrikuläre Arrhythmie und Torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardie, die zum Herzstillstand führen kann, tödliche Fälle von akutem Leberversagen, Pankreatitis, Verschlimmerung der Symptome einer bestehenden Myasthenia gravis und Hörverlust zu beachten (8).

Clindamycin

Allergische Hautreaktionen, Übelkeit, Diarrhoe, pseudomembranöse Enterokolitiden, Leber- und Nierenfunktionsstörungen.

Makrolide

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildschäden, Leberschäden), Schwindel, Störungen der Hämatopoese (z. B. Leukozytopenie, Thrombozytopenie), gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Exantheme, Muskel- und Gelenkschmerzen, QT-Verlängerung, Herzrhythmusstörungen.

Selten: hämolytische Anämie, Cholestase (vorwiegend Erythromycinestolat), reversible Pankreatitis (Roxithromycin), Hörstörungen.

Doxycyclin

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Fieber, Photodermatitis, Lungeninfiltrate), Gleichgewichtsstörungen, Gerinnungsstörungen, Nierenschäden, Diabetes insipidus, gastrointestinale Beschwerden, Stomatitis, Glossitis, Ösophagitis, genito-anorektales Syndrom, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Exantheme, Nagelschäden, Störungen des Knochenwachstums, Zahnverfärbung, Schmelzhypoplasie.

Selten: Steigerung des intrakraniellen Drucks, pseudomembranöse Enterokolitis.

Wechselwirkungen

Betalaktamantibiotika

Verstärkung der Nephrotoxizität durch potenziell nephrotoxische Stoffe wie Aminoglykoside, Tetracyclin, Glykopeptid- und Polymyxin-Antibiotika, Makrolide, Furosemid. Inaktivierung von Cephalosporinen durch N-Acetylcystein.

Fluorchinolone

Mineralische Antacida und andere Arzneimittel, die zwei- oder dreiwertige Metallionen enthalten, reduzieren die Bioverfügbarkeit von Fluorchinolonen teilweise um bis

⁸Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation des jeweiligen Wirkstoffs zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

zu 90 % (Chelatkomplexbildner), Wirkungsverstärkung von oralen Antikoagulanzen, Hemmung des Abbaus von Methylxanthinen (Theophyllin). Gleichzeitige Gabe von NSAR erhöht das Risiko zentralnervös bedingter Nebenwirkungen (psychische Störungen, Krämpfe etc.). Die gleichzeitige Gabe von Glukokortikoiden erhöht das Tendopathierisiko.

Clindamycin

Nahrungsmittel, Kaolin, Pektin und Cyclamat verschlechtern die enterale Resorption. Es sollte eine getrennte Einnahme im Abstand von mehreren Stunden erfolgen. Clindamycin konkurriert mit Makroliden um die gleiche Bindungsstelle.

Makrolide

Hohes Interaktionspotenzial durch Hemmung der Cytochrom-P450-Monooxygenasen, vor allem CYP3A4. Elimination anderer Arzneimittel verzögert bzw. Blutspiegel erhöht, vor allem von Carbamazepin (Nystagmus, Ataxie), Ciclosporin (Toxizität), Ergot-Alkaloide (Vasokonstriktion), Simvastatin (Rhabdomyolyse), Terfenadin (Arrhythmierisiko). Azithromycin kann zu Herzrhythmusstörungen führen. Die US-Arzneimittelbehörde FDA warnt daher vor dem Risiko dieser potenziell tödlichen Nebenwirkung. Patienten mit QT-Verlängerung, niedrigen Blutspiegeln von Kalium und Magnesium und langsamer Herzfrequenz seien dabei besonders gefährdet. Auch Antiarrhythmika könnten das Risiko erhöhen (14).

Doxycyclin

Komplexbildung mit Kalzium, Magnesium, Aluminium und Eisen. Keine gleichzeitige Gabe von Tetracyclinen mit Milch, Eisenpräparaten oder Antazida. Hemmung des Abbaus von Ergot-Alkaloiden (Gefahr des Ergotismus). Verstärkung der Wirkung von Cumarin-Antikoagulanzen und der hypoglykämischen Wirkung von Sulfonylharnstoffen und der Toxizität von Ciclosporin und Methotrexat sowie Verstärkung der Nephrotoxizität von Tetracyclinen durch Diuretika.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wirkstoff	Embryonalperiode (SSW 1–12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
Mittel der 1. Wahl	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine Makrolide	Penicilline Cephalosporine Makrolide	Penicilline Cephalosporine Makrolide
Mittel der 2. Wahl	Makrolide Clindamycin Doxycyclin	Clindamycin	Clindamycin	Clindamycin Doxycyclin
kontraindiziert	–	Doxycyclin	Doxycyclin	–

Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen

Betalaktamantibiotika

Allergie gegen Betalaktame.

Fluorchinolone

Allergie gegen Chinolone, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, zerebrale Schäden (Störungen der Blut-Liquor-Schranke) und Anfallsleiden, Vorsicht bei Herzrhythmusstörungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Neugeborenen, Anwendungsbeschränkungen bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahre, Vorsicht im Straßenverkehr wegen Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens.

Clindamycin

Nierenfunktionsstörungen, schwere Störungen des Magen-Darm-Trakts, Myasthenia gravis, Neugeborene, Schwangerschaft, Stillzeit.

Makrolide

Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Vorsicht bei Herzrhythmusstörungen.

Doxycyclin

Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Kinder unter acht Jahren (Ablagerungen im Zahnschmelz).

Kosten – Säuglinge und Kinder (1 Monat bis 12 Jahre)

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben ¹	Dosis pro Tag ²	Kosten für 7 Tage [€] ^{3,4,5}
Betalaktamantibiotika				
Penicilline mit schmalen Spektrum				
Phenoxymethylpenicillin	Generikum 500.000 I.E./5 ml Trockensaft	1,5 Mio E	50.000 – 100.000 I.E./kg	15,28 – 19,73
Aminopenicilline				
Amoxicillin	Generikum 750 mg/5 ml Trockensaft	1000 mg	50 – 90 mg/kg	15,22 – 21,96
Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor				
Amoxicillin/Clavulansäure	Generikum 250/62,5 mg, 400/57 mg Trockensaft	1000 mg ⁶	4:1-Formulierung: 45 – 60 mg/kg (36/9 – 48/12 mg/kg)	48,72 – 48,72
			7:1-Formulierung: 45 – 80 mg/kg (39,375/5,625 – 70/10 mg/kg) ⁷	26,59 – 53,18
Cephalosporine				
Cefuroxim	Generikum 125 mg/5 ml Trockensaft	500 mg	30 mg/kg ⁸	27,62 ⁹
Cefpodoxim	Generikum 40 mg/5 ml Trockensaft	200 mg	8 – 10 mg/kg	43,82 – 43,82
Lincosamide				
Clindamycin	Sobelin® Granulat 75 mg/5 ml Trockensaft	450 mg	20 – 40 mg/kg ¹⁰	101,40 – 177,45
Makrolide				
Roxithromycin	Generikum 50 mg Filmtabletten ¹¹	150 mg	5 – 7,5 mg/kg	23,90 ¹²
Clarithromycin	Generikum 250 mg/5 ml Trockensaft	375 mg	15 mg/kg ¹³	14,19
Azithromycin	Generikum 200 mg/5 ml Trockensaft	250 mg	Tag 1 – 3: 10 mg/kg ¹⁴	11,94 ¹⁵
Tetracycline				
Doxycyclin	Generikum 100 mg Tabletten/Filmtabletten/Kapseln ¹¹	100 mg	100 mg ¹⁶	9,69 ¹⁷

Stand Lauertaxe: 15.02.2017

¹Nach (32) für orale Darreichungsform; ²Dosierung gemäß Fachinformation adaptiert nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (29); ³Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der Fachinformation anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Therapiedauer in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung bis zu 14 Tage; ⁵Kostenberechnung für ein 30 kg schweres Kind; ⁶bezogen auf Amoxicillin; ⁷Kinder ab 2 Jahre; ⁸Kinder ab 3 Monate; ⁹Kosten für max. zugelassene Tagesdosis 500 mg; ¹⁰Dosierung nach FI: 8–25 mg/kg; ¹¹Saft nicht verfügbar; ¹²Kosten für 200 mg/d; ¹³Kinder ab 6 Monate; ¹⁴Kinder ab 1 Jahr; ¹⁵Kostenberechnung für Gesamtdosis von 900 mg für 3 Tage; Gesamtdosis auch über 5 Tage aufteilbar; ¹⁶Kinder ab 8 Jahre bzw. ≥ 50 kg; ¹⁷Kostenberechnung für: Tag 1: 200 mg/d, ab Tag 2: 100 mg/d.

Kosten für Einzelspritzen als Dosierhilfe bzw. Dosierspritzen wurden nicht berücksichtigt. Neben den dargestellten Darreichungsformen – soweit möglich orale, flüssige – stehen noch weitere Darreichungsformen sowie Wirkstärken zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen und Indikationen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Kosten – Jugendliche und Erwachsene (> 12 Jahre)

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben ¹	Dosis pro Tag ²	Kosten für 7 Tage [€] ^{3,4}
Betalaktamantibiotika				
Penicilline mit schmalem Spektrum				
Phenoxyethylpenicillin	Generikum 1 / 1,5 Mega I.E. Filmtabletten/Tabletten	2000 mg	3 – 4,5 Mio. I.E.	11,27 – 11,80
Aminopenicilline				
Amoxicillin	Generikum 750 / 1000 mg Filmtabletten	1000 mg	2250 – 3000 mg	14,90 – 17,22
Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor				
Amoxicillin / Clavulansäure	Generikum 875/125 mg Filmtabletten	1750 mg ⁵	7:1-Formulierung: 1750/250 mg 2625/375 mg	34,44 ⁶ 59,51
Cephalosporine				
Cefuroxim	Generikum 500 mg Filmtabletten	500 mg	1000 mg	18,66
Cefpodoxim	Generikum 200 mg Filmtabletten	400 mg	400 mg	24,42
Fluorchinolone				
Levofloxacin	Generikum 500 mg Filmtabletten	500 mg	500 – 1000 mg ⁷	12,19 – 24,38
Moxifloxacin	Generikum 400 mg Filmtabletten	400 mg	400 mg ⁷	23,28
Lincosamide				
Clindamycin	Generikum 300 / 600 mg Filmtabletten	1200 mg	1200 – 1800 mg ⁸	19,34 – 25,98
Makrolide				
Roxithromycin	Generikum 300 mg Filmtabletten	300 mg	300 mg	12,38
Clarithromycin	Generikum 500 mg Filmtabletten	500 mg	1000 mg	13,56
Azithromycin	Generikum 500 mg Filmtabletten	300 mg	Tag 1 – 3: 500 mg	11,62 ⁹
Tetracycline				
Doxycyclin	Generikum 200 mg Tabletten/Kapseln	100 mg	200 mg ¹⁰	10,07

Stand Lauertaxe: 15.02.2017

¹Nach (32) für orale Darreichungsform; ²Dosierung gemäß Fachinformation; ³Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der Fachinformation anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Therapiedauer in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung bis zu 14 Tage; ⁵bezogen auf Amoxicillin; ⁶preisgünstiger Import; ⁷ab 18 Jahren; ⁸ab 14 Jahren; ⁹Kostenberechnung für Gesamtdosis von 1500 mg für 3 Tage; Gesamtdosis auch über 5 Tage aufteilbar; ¹⁰Dosierung für Patienten ≥ 70 kg.

Neben den dargestellten oralen, festen Darreichungsformen/Wirkstärken stehen noch weitere orale Darreichungsformen/Wirkstärken zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen und Indikationen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

- Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al.: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 Suppl 6: E1-59.
- Santé AFdSSdPd: Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b33b6936699f3fedd075316c40a0734.pdf. Stand: Juli 2010. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Nationale Versorgungsleitlinie COPD. Version 1.9; http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd/pdf/nvl_copd_lang.pdf. Berlin, Januar 2012. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Husten-Leitlinie Nr. 11: http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwurfer/Husten/Langfassung_Leitlinie_Husten_20140323.pdf. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie, 3. Auflage. *Arzneiverordnung in der Praxis* (Therapieempfehlungen), Januar 2013; Band 40, Sonderheft 1.
- Brodt H-R: *Antibiotikatherapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung*. 12. Aufl.; Stuttgart: Schattauer Verlag, 2013.
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie et al.: S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020l_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2.pdf. S3-Leitlinie, AWMF-Register-Nr. 020-020; Stand: 31. Dezember 2015. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Sanofi-Aventis Deutschland GmbH: Indikationseinschränkungen, neue schwerwiegende Nebenwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von TAVANIC® (Levofloxacin) Filmtabletten und Infusionslösung: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2012/20120903.pdf>. Rote-Hand-Brief vom September 2012. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Bayer Vital GmbH: Wichtige Informationen über Einschränkung der Indikationen und neue sehr seltene unerwünschte Wirkungen: Information für die Fachkreise über Änderungen der Produktinformation für Moxifloxacin Tabletten (AvaloX® / Octegra® / Actimax® / Actira®): <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2009/20090119.pdf>. Rote-Hand-Brief vom 19. Januar 2009. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: FDA aktualisiert Warnhinweise für Fluorchinolone (oral, injizierbar) aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen: <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/DSM/Archiv/2016-26.html>. AkdÄ Drug Safety Mail 2016-26 vom 27. Juli 2016. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beratungsmedizin, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Kompetenznetzwerk CAPNETZ: S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen (akute Bronchitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, Influenza und andere respiratorische Virusinfektionen) sowie ambulant erworbener Pneumonie. Letzte Überarbeitung 2009: <http://www.chemotherapie-journal.de/archiv/artikel/2009/06/274.html>. Stand: 2009, gültig bis Dezember 2012. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- California Medical Association Foundation: Acute Respiratory Tract Infection (Adult) - Guideline Summary (2016): <http://www.thecmafoundation.org/Portals/0/assets/docs/Physician-Resources/AWARE/compendium-adult-2016-11x17-final-web.pdf?ver=2016-12-14-090913-470>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- California Medical Association Foundation: Acute Respiratory Tract Infection (Pediatric) - Guideline Summary (2016): <http://www.thecmafoundation.org/Portals/0/assets/docs/Physician-Resources/AWARE/compendium-pediatric-2016-11x17-final-web.pdf?ver=2016-12-14-090913-710>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- FDA: FDA Drug Safety Communication: Azithromycin (Zithromax or Zmax) and the risk of potentially fatal heart rhythms: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.htm>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Avoiding antibacterial overuse in primary care. *Drug Ther Bull* 2007; 45: 25-28.
- National Institute for Health and Clinical Excellence: Respiratory tract infections - antibiotic prescribing: clinical guideline 69 (2008): <http://guidance.nice.org.uk/CG69>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Key messages for primary care prescribers: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics/pages/messagesforprescribers.aspx>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Key messages for hospital prescribers: http://ecdc.europa.eu/en/eaad/pages/toolkithospitalprescribers_keymessages.aspx. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Using antibiotics responsibly: Factsheet for experts: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics/Pages/factsExperts.aspx>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R: Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Issue 4: CD004417.
- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): Merkblatt: Die sichere Anwendung von Antibiotika: <https://www.gesundheitsinformation.de/antibiotika-richtig-anwenden-und-resistenzen.2321.de.html?part=meddrei-ci>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Leitlinie Husten - Patienteninformation: <http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/Patienteninformationen/Degam%20P1%20Husten%20RZ%20fuer%20Online.pdf>. Stand: Februar 2014, gültig bis August 2017. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Bundesministerium für Gesundheit: DART: Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie 2020. Berlin, Mai 2015.
- Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE et al.: Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 690-697.
- Robert Koch-Institut: Antibiotikaresistenz: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Antibiotikaresistenz_node.html. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- Legare F, Labrecque M, Cauchon M et al.: Training family physicians in shared decision-making to reduce the overuse of antibiotics in acute respiratory infections: a cluster randomized trial. *CMAJ* 2012; 184: E726-E734.
- Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK et al.: *Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie*. 10. Aufl.; Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2013.
- Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 11. Aufl.; München: Elsevier - Urban & Fischer, 2013.
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (Hrsg.): *Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Hrsg.), Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. 6. Auflage; Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2013.
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K et al.: Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C (Hrsg.): *Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit*. 8. Aufl.; München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2012.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Pressemitteilung Nr. 6/17 vom 10.02.2017: Fluorchinolone und Chinolone: BfArM stößt europäisches Risikobewertungsverfahren an: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/DE/2017/pm6-2017.html>. Letzter Zugriff: 23. Februar 2017.
- GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDo) (DIMDI) (Hrsg.): *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2017*. Berlin: DIMDI, 2017.