

# **Antimikrobielle Therapie häufiger Infektionskrankheiten in der ärztlichen Praxis**

18.03.2015

Referent: PD Dr. Norbert Schnitzler, GA Düren

## **Thema des Vortrags**

**Systemische (orale) Antibiotikatherapie im ambulanten Bereich (80 - 90% der Antibiotikaverordnungen in der Humanmedizin in DE):**

Wie können wir die Wirksamkeit einer der sichersten und effektivsten Arzneimittelgruppe erhalten?

Stellen optimale individuelle Therapie und Vermeidung von Resistenzen einen Widerspruch dar?

2

## Ziel des Vortrags

**Strukturierte Antibiotikaempfehlung,  
die für > 90% aller Infektionskrankheiten in der  
Praxis taugt und den Resistenzdruck auf die  
Krankheitserreger der häufigsten Indikationen  
minimiert.**

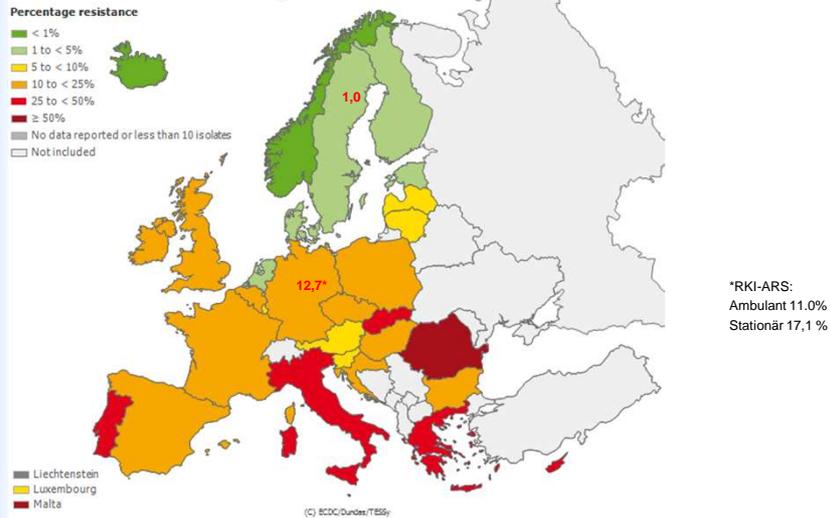
3

## Struktur des Vortrags

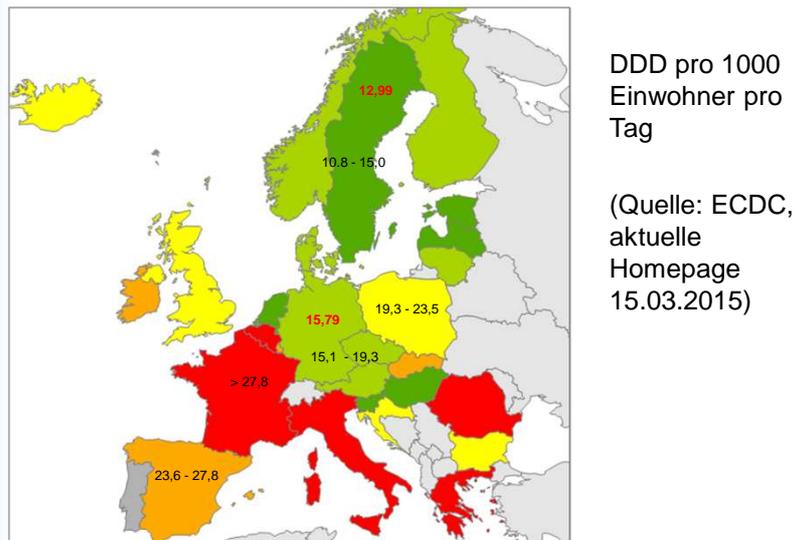
Basisinformationen zu Antibiotika in DE  
Resistenzinduktion: Welche Antibiotika sind  
besonders kritisch?  
Vorschlag einer leitlinienkonformen Therapie

4

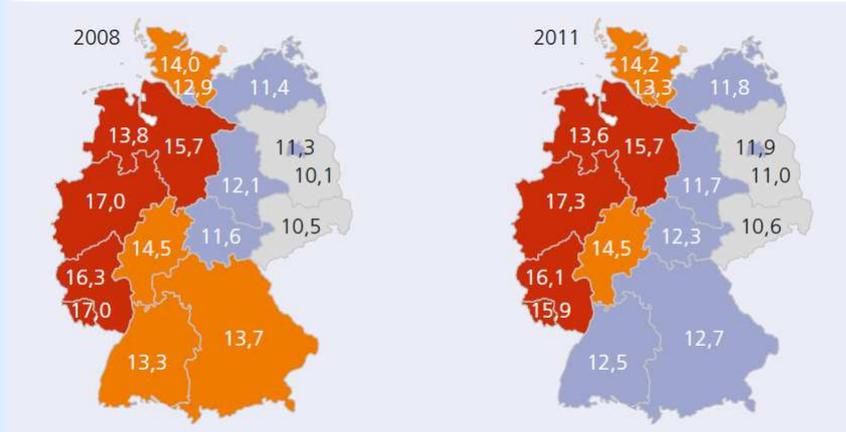
### Beispiel: MRSA-Rate 2013



### Ambulanter Verbrauch systemischer Antibiotika 2013



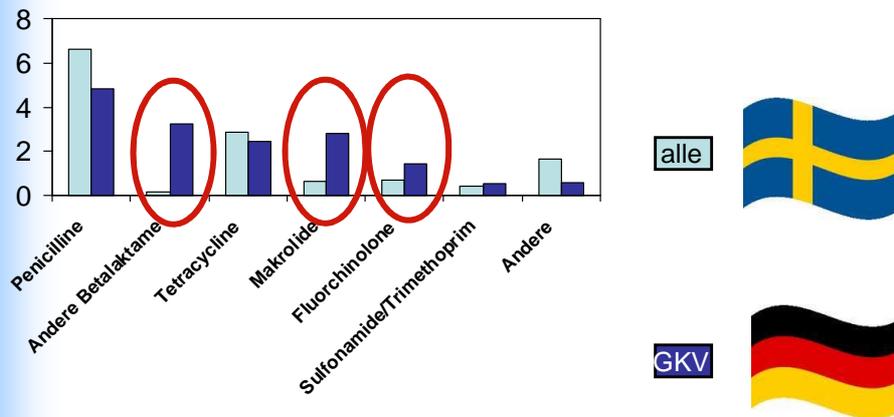
## Ambulante Antibiotikaverbrauchsdichte in Deutschland (DDD/1.000)



(Quelle: WIdO, GKV- Arzneimittelindex)

8

## Vergleich Schweden/Deutschland 2013



(Quelle: ECDC, aktuelle Homepage 15.03.2015)

9

## Resistenzinduktion

- Jeder Einsatz von Antibiotika führt zu einem Selektionsdruck und damit potentiell zur Resistenzentstehung.
- Es gibt erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Antibiotikaklassen.
- **Welche Antibiotika induzieren welche Resistenzen?**

10

Antibiotikum	Andere Klassen	MRSA	MRGN	<i>C. difficile</i>
Penicillin	(-)	-	-	(+)
Amoxicillin	(-)	-	-	(+)
→ + $\beta$ -Laktamase	+	++	++	+
→ Cephalosporin I	+	+	+	+
→ Cephalosporin II	+	++	+	+++
→ Cephalosporin III	+	++	++	+++
Makrolide	+	-	-	(+)
Tetracycline	+	-	-	(+)
→ Fluorchinolone	+	++	+	++
Cotrimoxazol	-	-	+	(+)
Nitrofurantoin	-	-	-	(-)
Fosfomycin	-	-	-	(-)

11

## Resistenzampel

Penicillin
Amoxicillin
Nitrofurantoin
Fosfomycin
Cephalosporin I
Cotrimoxazol
Makrolide
Tetracycline
Penicillin/Cephalosporin+ $\beta$ -Laktamase
Cephalosporin II
Cephalosporin III
Fluorchinolone

12

## Allgemeine Informationen zu Antibiotika

- Informationen für Ärzte: Fachinformation
- Achtung: Viele wichtige Informationen entsprechen nicht der Gebrauchsinformation/Packungsbeilage (z.B. Indikationseinschränkungen!)
- Abschnitt 5.1: Informationen zur aktuellen Resistenzsituation

13

## Therapie wichtiger Infektionen

Leitlinien-orientierte Prinzipien, die – bei optimaler Versorgung des Patienten – positiv auf die Vermeidung von Resistenzen hinwirken.

Für die wichtigen Indikationen:

- Erregerspektrum
- Resistenzsituation für die wichtigsten Erreger
- Leitlinien für die Therapie

14

## Thematisierte Indikationen

- Harnwegsinfekte
- Infektionen der Lunge und der Bronchien
- Infektionen des oberen Respirationstraktes
- Infektionen des Darmes

15

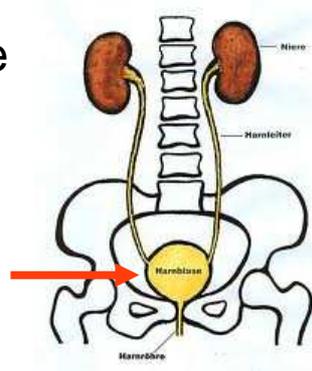
## Wichtigste Quellen

- **GERMAP** (Antibiotikaverbrauch und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin)
- **ARS** (Antibiotika Resistenz Surveillance beim RKI)
- **ARMIN** (Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen)
- **ZARS** (Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten bei systemisch wirkenden Antibiotika)
- **AWMF** (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)

16

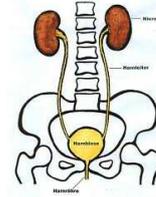
## Harnwegsinfekte

- Akute unkomplizierte Zystitis
- Akute unkomplizierte Pyelonephritis



- S-3 Leitlinie AWMF-043/044 Harnwegsinfektionen 17

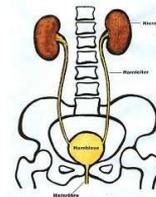
## Akute unkomplizierte Zystitis



- Therapieziel: Rascheres Abklingen der klinischen Symptome.
- Unbehandelt ist auch bei rezidivierenden Episoden nicht mit gravierenden Komplikationen zu rechnen.
- Dt. Ges. f. Allg. u. Familienmedizin sieht alleinige symptomatische Therapie als Alternative.

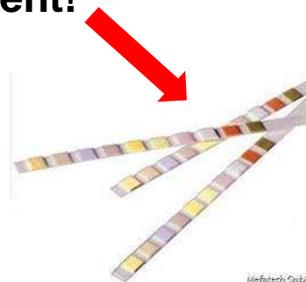
18

## Akute unkomplizierte Zystitis



**Übrigens: Das ist kein Patient!**

**Positive Urosticks ohne Symptome werden nur in wenigen Ausnahmefällen behandelt!**



19

## Akute unkomplizierte Zystitis

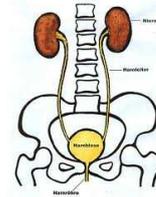
Wichtigste Erreger:

*Escherichia coli* (ca. 75%)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Proteus mirabilis*

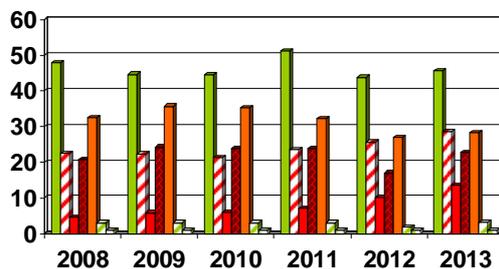
*Klebsiella pneumoniae*



20

## Resistenzraten (%) *E. coli*

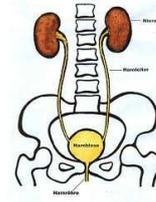
(Quelle: Robert Koch-Institut: ARS\*, <https://ars.rki.de>,  
Datenstand: 15.03.2015 Urologie ambulant)



■ Amoxicillin    ▨ Am/Clavulan    ■ Cefuroxim  
■ Ciprofloxacin    ■ Co-Trimoxazol    ■ Nitrofurantoin  
■ Fosfomycin

\*Neigt zu etwas erhöhten Resistenzraten durch Untersuchungsbias 21

## Akute unkomplizierte Zystitis

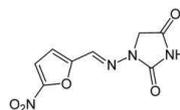


Leitlinien: Mittel der ersten Wahl

- |                      |           |        |
|----------------------|-----------|--------|
| 1. Fosfomycintrom.   | 1x 3g     | 1 Tag  |
| 2. Nitrofurantoin    | 4x 50 mg  | 7 Tage |
| 3. Nitrofurantoin RT | 2x 100 mg | 5 Tage |

22

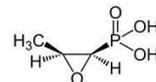
### Nitrofurantoin: Sicherheit



Probleme bei der **Langzeitanwendung!**  
Einsatz bei akutem unkompliziertem HWI  
sicher!

### Fosfomycin-Trometalol: Reserveantibiotikum

Reserveantibiotikum (MRSA,  
Pseudomonaden, Hirnabszesse); Gute  
Nachricht: **resistente Stämme mit deutlichem  
Fitnessverlust!!**

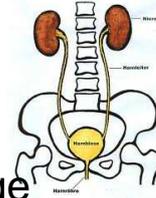


23

## Akute unkomplizierte Zystitis

Leitlinien: Mittel der zweiten Wahl

- |                     |           |        |
|---------------------|-----------|--------|
| 1. Ciprofloxacin    | 2x 250 mg | 3 Tage |
| 2. Ciprofloxacin RT | 1x 500 mg | 3 Tage |
| 3. Levofloxacin     | 1x 250 mg | 3 Tage |
| 4. Norfloxacin      | 2x 400 mg | 3 Tage |
| 5. Cefpodoximprox.  | 2x 200 mg | 3 Tage |

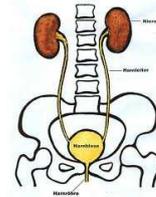


24

## Akute unkomplizierte Zystitis

Alternative bei *E. coli* Resistenz < 20%\*

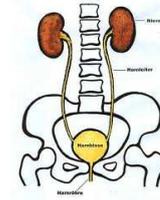
- |                 |               |        |
|-----------------|---------------|--------|
| 1. Cotrimoxazol | 2x 160/800 mg | 3 Tage |
| 2. Trimethoprim | 2x 200 mg     | 5 Tage |



\*aktuelle Resistenzrate ca. 30%

25

## Akute unkomplizierte Zystitis



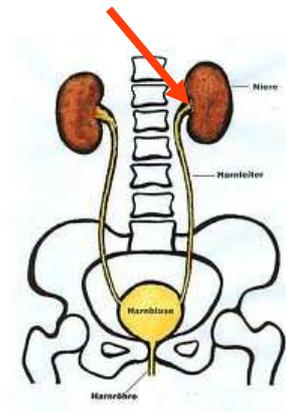
Fazit:

**Fosfomycin** oder **Nitrofurantoin** sind bei ansonsten gesunden Patientinnen mit unkompliziertem akutem HWI die beste Wahl!

26

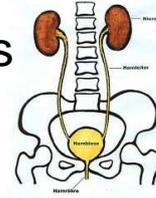
## Harnwegsinfekte

- Akute unkomplizierte Zystitis
- Akute unkomplizierte Pyelonephritis



27

## Akute unkomplizierte Pyelonephritis

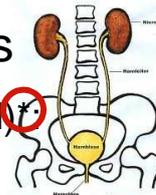


- Erreger entsprechen den Erregern der akuten Zystitis.
- Wichtiger Unterschied: Das Antibiotikum muss Gewebespiegel im Nierenparenchym aufbauen:

~~Fosfomycintrometamol; Nitrofurantoin~~

28

## Akute unkomplizierte Pyelonephritis



Therapieempfehlung gemäß Leitlinie (1. Wahl) \*

<b>Ciprofloxacin</b>	2x 500 - 750 mg	7 - 10 Tage
<b>Ciprofloxacin RT</b>	1x 1000 mg	7 - 10 Tage
<b>Levofloxacin</b>	1x 750 mg	5 Tage

\* Empirische Therapie: Wenn Resistenzrate < 10%

29

## Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Therapieempfehlung gemäß Leitlinie (2. Wahl)

**Cefpodoximproxetil** 2x 200 mg 10 Tage

**Ceftibuten** 1x 400 mg 10 Tage

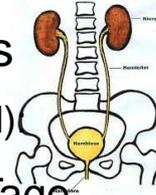
Nur bei bekannter Empfindlichkeit:

**Cotrimoxazol** 2x 160/800 mg 14 Tage

**Amoxi/Clav**<sup>1</sup> 2x 875/125 mg 14 Tage

<sup>1</sup> Vorzugsweise bei Gram-positiven Erregern

30

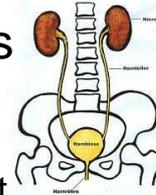


## Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Fazit:

- **Fosfomycin** oder **Nitrofurantoin** sind nicht geeignet.
- Empirische Therapie hängt von der allgemeinen und der individuellen Resistenzsituation ab.
- Resistenzbestimmung angeraten!
- Empirisch am ehesten **Ceftibuten** oder **Cefpodoxim-Proxetil**.

31



## Infektionen der Lunge und der Bronchien

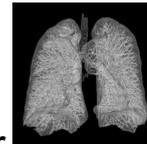
- Ambulant erworbene Pneumonie
- Akute Bronchitis
- Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



S3-Leitlinie 2009; Paul-Ehrlich-Ges. u. viele weitere FG, wird zur Zeit überprüft

32

## Ambulant erworbene Pneumonie



Ambulante Therapie bei leichtgradiger CAP sinnvoll (CRB\*-65-Index  $< 1$ ):

- Bewusstseinstörung: 1 Punkt
- Atemfrequenz  $\geq 30$ /min: 1 Punkt
- Blutdruck  $<90$ / $<60$ : 1 Punkt
- *Alter  $\geq 65$  Jahre:* 1 Punkt

\*Confusion, Respiratory rate, Blood pressure

33

## Ambulant erworbene Pneumonie



Es gibt zwei Patientengruppen:

1. Patienten ohne Risikofaktoren
2. Patienten mit Risikofaktoren:
  - Patienten aus Pflege- oder Altenheim
  - Patienten mit Grunderkrankungen
  - Antibiotische Vortherapie
  - Eingeschränkte Lungenfunktion (z.B. Bettlägerigkeit)

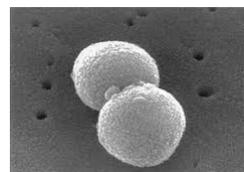
34

## Ambulant erworbene Pneumonie

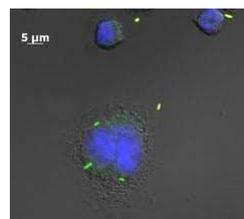


Patienten ohne Risikofaktoren:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Legionella pneumophila*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Viren*
- *Moraxella catharrhalis*
- *Chlamydomphila pneumoniae*



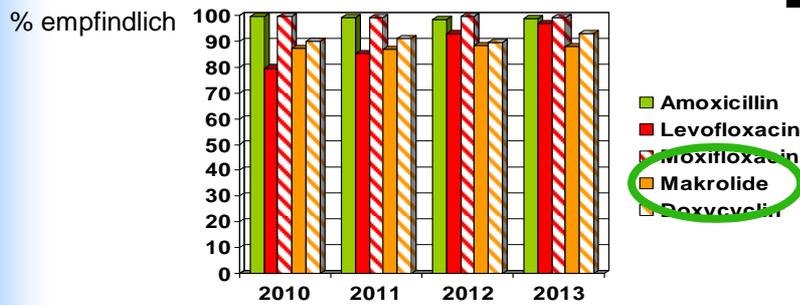
Quelle: Wikipedia



Quelle: Pasteur-Institut

35

## Ambulant erworbene Pneumonie Resistenzsituation *S. pneumoniae*

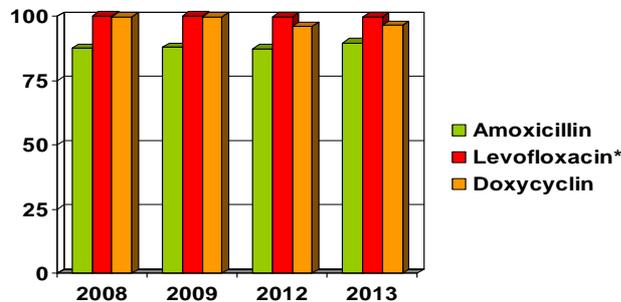


(Quelle: Robert Koch-Institut: ARS\*, <https://ars.rki.de>, Datenstand: 15.03.2015)

Nicht-empfindliche Stämme bei Levofloxacin sind meist intermediär empfindlich

36

## Ambulant erworbene Pneumonie Resistenzsituation *H. influenzae* (% empfindlich, ARMIN-Daten)



\*Daten für Moxifloxacin und Amoxicillin/Clavulansäure nahezu identisch.

Aktuelle Daten zu Makroliden liegen nicht vor. Viele Isolate sind intermediär empfindlich.

37

## Ambulant erworbene Pneumonie

Empfindlichkeit von Legionellen,  
Mycoplasmen und Chlamydien



Antibiotikum Erreger	Pen. Ceph.	Makro- lide	Doxy- cyclin	Fluor- chinolone
Legionellen	-	+++	+	+++
Mykoplasmen	-	+++	+++	+++
Chlamydien	-	+	+++	+

38

## Ambulant erworbene Pneumonie

Klinische Bedeutung von Legionellen,  
Mycoplasmen und Chlamydien



Bei Patienten ohne Risikofaktoren zeigen alle großen Studien, dass der Therapieerfolg von Antibiotika nicht vom Erfassen dieser atypischen Erreger abhängt!

Cave: Bei schweren Verläufen trifft dies nicht zu. Ausbrüche!

39

## Ambulant erworbene Pneumonie



### „Legionellose – Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie“

09.06.2015; 19:15 Uhr

Kreishaus Düren, Raum A 158

40

## Ambulant erworbene Pneumonie



Therapieempfehlung gemäß Leitlinie:

Leichte CAP ohne Risikofaktoren

1. Wahl: **Amoxicillin**

Patient  $\geq$  70 kg      3x 1g      5-7 Tage\*

Patient < 70 kg      3x 0,75g      5-7 Tage\*

\* Minimale Therapiedauer 5 Tage; früheste  
Beendigung der Therapie 48 h nach Entfieberung.

41

## Ambulant erworbene Pneumonie



Leichte CAP ohne Risikofaktoren 2. Wahl:

<b>Azithromycin</b>	1x 500mg	3 Tage
<b>Clarithromycin</b>	2x 500 mg	5-7 Tage
<b>Roxithromycin</b>	1x 300 mg	5-7 Tage

Oder **Doxycyclin**: initial 200mg

Patient $\geq$ 70 kg	1x 200mg	5-7 Tage
Patient $<$ 70 kg	1x 100mg	5-7 Tage

42

## Ambulant erworbene Pneumonie



Leichte CAP ohne Risikofaktoren

**Keine Wahl: Fluorchinolone**

Grund: Resistenzinduktion und Toxizitätsprofil von Levofloxacin und Moxifloxacin.

**Kunstfehler: Ciprofloxacin**

Grund: Sehr unsichere Wirksamkeit insbesondere bei *S. pneumoniae*.

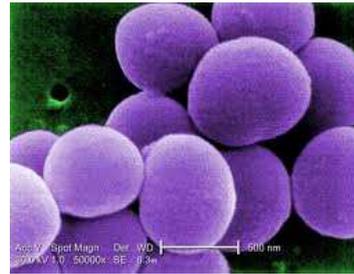
43

## Ambulant erworbene Pneumonie



Bei Patienten mit Risikofaktoren zusätzlich:

- *Staphylococcus aureus*  
(bei V.a. MRSA stationäre  
Behandlung empfohlen)
- Enterobakterien



44

## Ambulant erworbene Pneumonie



Antibiose bei Risikopatienten (leichte CAP!):

- **Amoxicillin**, **Doxycyclin** und **Makrolide** fallen als empirische Monotherapie aus.
- Therapie muss *S. aureus* und Enterobakterien erfassen.
- Anaerobier bedenken (Aspiration).
- Bei Verdacht auf Legionellen/Mykoplasmen sind diese ebenfalls zu erfassen.
- Vorausgegangene Antibiose ist zu berücksichtigen.

45

## Ambulant erworbene Pneumonie



Mittel der Wahl bei Patienten mit Risikofaktoren:

**Amoxicillin/Clavulansäure** oder **Sultamicillin**

**Amox/Clav** 2x 875/125 mg 5-7 Tage

**Sultamicillin** 2x 750 mg 5-7 Tage

Bei V.a. Legionellen/Mykoplasmen, Chlamydien:

+ **Makrolid**

46

## Ambulant erworbene Pneumonie



Alternative Therapieempfehlung bei Patienten mit Risikofaktoren gemäß Leitlinie:

Alternative: **Fluorchinolon**

**Levofloxacin** 1x 500 mg 5-7 Tage

**Moxifloxacin** 1x 400 mg 5-7 Tage

Bei Unverträglichkeit der Aminopenicilline oder Therapieversagen oder vorausgegangener Aminopenicillin-Therapie.

47

## Ambulant erworbene Pneumonie



Fazit:

- Bei Patienten mit leichter Pneumonie ohne Risikofaktoren reicht in der Regel **Amoxicillin**.
- Bei Patienten mit Risikofaktoren sollte frühzeitig an eine stationäre Therapie gedacht werden. Hier ist **Amoxicillin** nicht mehr ausreichend.
- Bei mittelschwerer/schwerer Pneumonie stationäre Behandlung!

48

## Infektionen der Lunge und der Bronchien



- Ambulant erworbene Pneumonie
- **Akute Bronchitis**
- Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)

49

## Akute Bronchitis/ Husten



- S3-Leitlinie „Ambulant erworbene tiefe Atemwegsinfektionen“:
- In mindestens 80% der Fälle sind Viren für die akute Bronchitis beim sonst gesunden Erwachsenen verantwortlich.



50

## Akute Bronchitis/ Husten



- Erkrankung ist selbstlimitierend.
- Besserung des allgemeinen Zustands (Fieber, Halsschmerzen, Schnupfen, z.T. Obstruktion) nach 2 – 5 Tagen.
- Husten kann noch längere Zeit anhalten.
- Husten initial meist trocken, später produktiv (**Farbe sagt nichts aus!**).

51

## Akute Bronchitis/ Husten



Therapieempfehlung gemäß Leitlinie:



Keine Antibiose!!

- Ausnahmen: Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen oder Patienten mit schwerem **und** langanhaltenden Verlauf > 7 Tage.

52

## Akute Bronchitis/ Husten



- Falls Bakterielle Erreger, dann wie bei CAP.
- Wenn Antibiose, dann **Amoxicillin**, **Makrolid** oder **Doxycyclin** (Dosierung und Dauer wie bei ambulant erworbener Pneumonie).

53

## Infektionen der Lunge und der Bronchien



- Ambulant erworbene Pneumonie
- Akute Bronchitis
- **Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB):**

S3-Leitlinie „Ambulant erworbene tiefe Atemwegsinfektionen“

54

## Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Kriterien für die ambulante Behandlung:

Nur leichtgradige AECB, d.h.

- Keine schwere Atemnot
- Kein schlechter Allgemeinzustand
- Keine rasche Progression
- Keine Bewusstseinsstrübung
- Keine Zunahme von Ödemen oder Zyanose
- Keine neu aufgetretene Arrhythmie
- Keine schwere Komorbidität

55

## Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



### Voraussetzungen für eine Antibiose

- Mittelschwere bis schwere der AECB zugrunde liegende COPD (sog. GOLD-Stadium III oder IV, d.h.  $FEV_1 < 50 \%$ )

+

- Zunahme der Dyspnoe und Vorliegen eitrigen Sputums (sog. Stockley II)

56

## Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



### Erregerspektrum:

- 75% Viren; falls Bakterien dann:
  - Bei Patienten mit mittelschwerer COPD meist *S. pneumoniae* und *H. influenzae*.
  - Bei Patienten mit häufigen Exacerbationen zusätzlich Enterobakterien: aber in der Regel mittelschwere AECB, d.h. stationäre Therapie.

57

## Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Antibiotische Therapie bei Patienten mit leichtgradiger AECB gemäß Leitlinie:

Mittel der Wahl: **Amoxicillin**

3x 1g (750 mg bei < 70kg)

7 Tage

58

## Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Alternativen:

**Azithromycin** 1x 500mg 3 Tage

**Clarithromycin** 2x 500 mg 7 Tage

**Roxithromycin** 1x 300 mg 7 Tage

Oder **Doxycyclin**: initial 200mg

Patient  $\geq$  70 kg 1x 200mg 7 Tage

Patient < 70 kg 1x 100mg 7 Tage

59

## Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



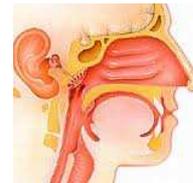
Fazit:

Hauptbedingung für eine antibiotische Therapie der AECB ist das eitrige Sputum mit Dyspnoe.

Die Notwendigkeit des Einsatzes von über die hier genannten Antibiotika hinausgehenden Antibiotika sollte als deutlicher Hinweis für die Notwendigkeit einer stationäre Behandlung gedeutet werden.

60

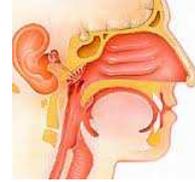
## Infektionen des oberen Respirationstraktes



- Akute Mittelohrentzündung
- Akute bakterielle Sinusitis
- Tonsillitis/Pharyngitis

61

## Akute Mittelohrentzündung



- DEGAM-Leitlinie Nr. 7 „Ohrenschmerzen“:  
Aktualisierte Fassung 2014 S2k-Leitlinie AWMF-  
Registernr. 053/009
- Cochrane Review 2010

62

## Akute Mittelohrentzündung



### Erreger:

Relativ großer Anteil viral.

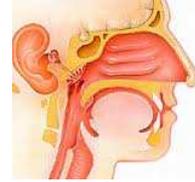
Bakteriell überwiegen *S. pneumoniae*  
und *H. influenzae*.

Resistenzsituation wie bei CAP-Isolaten.



63

## Akute Mittelohrentzündung Fakten zur Antibiotikatherapie



- Schützt nicht vor Komplikationen!
- Nutzen setzt strenge Indikationsstellung voraus.
- Bei großzügiger Indikationsstellung ist der Nutzen bestenfalls so groß wie der Schaden durch Nebenwirkungen (Meta-Analyse: 10 Studien; 2800 Kinder; Vergleich zu Placebo).
- **Aber: Hinweis auf Nutzen für bestimmte Patientengruppen.**

64

## Strenge Indikationsstellung



- Klinik (Ohrenschmerzen, Fieber, resp. Symptome).
- + Befund pneumatische Otoskopie (Vorwölbung, Beweglichkeitseinschränkung, Farbänderung, Flüssigkeitsspiegel).
- + Entzündliche Zeichen des Trommelfells.

65

## Oder Beschränkung auf bestimmte Patientengruppen:

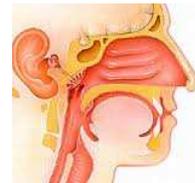


- Gesicherte Otitis media bei Kleinkindern < 6 Mon.
- Beidseitige Erkrankung bei Kindern < 2 Jahre.
- Kinder mit eitrigem Ausfluss aus dem Ohr.
- Patienten mit Komplikationen.
- Patienten mit Risikofaktoren (Immunsuppression, schwere Grunderkrankung).

66

## Akute Mittelohrentzündung

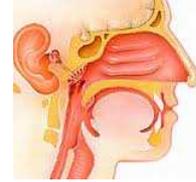
Mittel der Wahl gemäß Leitlinie:



**Amoxicillin**      3x 1g ( $\geq$  70 kg)  
7-10 Tage          3x 750 mg (< 70 kg)  
                         3x 20-30 mg/kg/KG

67

## Akute Mittelohrentzündung



Alternativen gemäß Leitlinie:

**Amox/Clav** oder **Sultamicillin**

**Cefuroximaxetil** oder **Cefpodoximproxetil**

**Makrolid**

**Cotrimoxazol** (nur bei Erwachsenen)

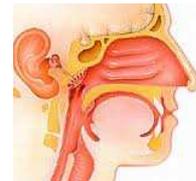
Bei Patienten mit Risikofaktoren:

**Amox/Clav** oder **Sultamicillin**

**Cefuroximaxetil** oder **Cefpodoximproxetil**

68

## Akute Mittelohrentzündung



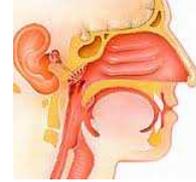
Fazit:

Antibiotische Therapie nur bei strenger Indikationsstellung bzw. bei bestimmten Patientengruppen.

In aller Regel reicht **Amoxicillin**.

69

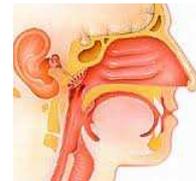
## Infektionen des oberen Respirationstraktes



- Akute Mittelohrentzündung
- **Akute bakterielle Sinusitis**  
(Leitlinie Rhinosinusitis der Dt. Ges. f. HNO-  
Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie)
- Tonsillitis/Pharyngitis

70

## Akute bakterielle Sinusitis (Rhinosinusitis)

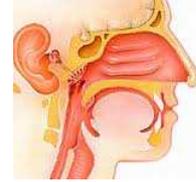


- Sinusitis initial meist viral bedingt.
- Bakterielle Superinfektion durch  
*S. pneumoniae* und *H. influenzae*.
- Nasale Endoskopie: sichtbarer Eiter im  
mittleren Nasengang bei typischer Klinik  
korreliert laut Leitlinie gut mit bakterieller  
Genese.



71

## Akute bakterielle Sinusitis (Rhinosinusitis)

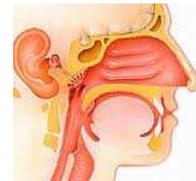


Indikation für Antibiotika laut Leitlinie

- Durch nasale Endoskopie gesicherte Diagnose.
- +
- Starke Beschwerden und Fieber > 38,3°C.
- Drohende Komplikationen.
- Pat. mit chronischen Lungenerkrankungen.
- Pat. mit schweren Grundleiden.

72

## Akute bakterielle Sinusitis (Rhinosinusitis)



Antibiotika laut Leitlinie

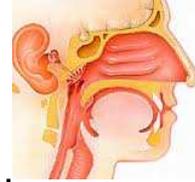
**Amoxicillin**      3x 1g ( $\geq$  70 kg)      **7 Tage**  
                         3x 750 mg (< 70 kg)

Alternativen (insb. bei schweren Formen):

**Amox/Clav** oder **Sultamicillin**

**Cefuroximaxetil** oder **Cefpodoximproxetil**

73



Fazit:

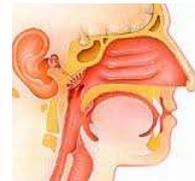
Antibiotische Therapie nur nach eindeutiger  
Diagnosestellung.

In aller Regel reicht dann **Amoxicillin**.

Hinweis: Klinische Studie **Moxifloxacin** gegen  
Placebo zeigte keinen signifikanten Unterschied  
bei klinischen Einschlusskriterien!

74

## Infektionen des oberen Respirationstraktes



- Akute Mittelohrentzündung
- Akute bakterielle Sinusitis
- Tonsillitis/Pharyngitis

(Dt. Ges. für Allg. u. Familienmedizin,  
wird z.Z überarbeitet)

75

## Tonsillitis/Pharyngitis

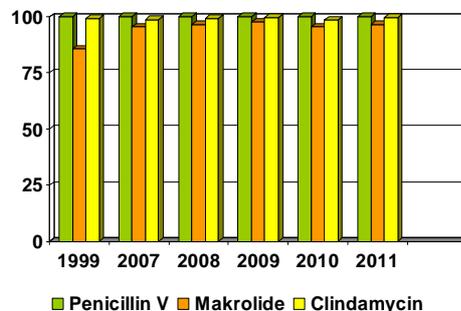
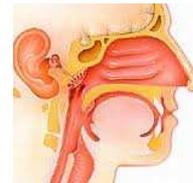
- Erreger: zu 70 - 80% viral
- Bakterielle Erreger:

*Streptococcus pyogenes* (GAS)  
*Streptococcus dysgalactiae* ssp.  
*equisimilis* (Gruppe C und G)



76

## Tonsillitis/Pharyngitis Resistenzsituation bei *S. pyogenes* (Quelle: GERMAP 2012)



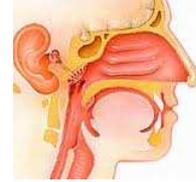
Doxycyclin weist höhere Resistenzraten auf und ist ungeeignet

77

## Tonsillitis/Pharyngitis

### Kriterien für Streptokokken

- Schnelltest, besser Kultur (Goldstandard)
- Fieber, kein Husten, Halslymphknoten
- Tonsillenexsudate



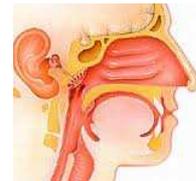
Halsschmerzen mit Husten, ohne Fieber und ohne geschwollene LK sind sehr selten durch Streptokokken bedingt!

78

## Tonsillitis/Pharyngitis

### Kriterien für Antibiotikagabe

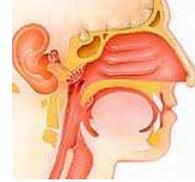
- Nicht ohne Streptokokken!
- Nicht immer bei Streptokokken!
- Immer bei Scharlach und epidemischer Streptokokkenpharyngitis (wegen der Gefahr der Folgekrankheiten).
- Kinder in Gemeinschaftseinrichtungen



79

## Tonsillitis/Pharyngitis

Antibiose laut Leitlinie:



**Penicillin V** 3x 1Mio I.E. 7 Tage

Alternative

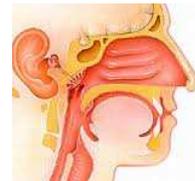
**Makrolide**, bei rezidivierenden Episoden  
**Cefadroxil\*** oder **Cefalexin\***, ggf. **Clindamycin**

\*werden besser resorbiert und sind verträglicher als Cefaclor

80

## Tonsillitis/Pharyngitis

Fazit:



- Antibiose nur bei nachgewiesener Streptokokkenpharyngitis.
- **Penicillin V** Therapie der Wahl.

81

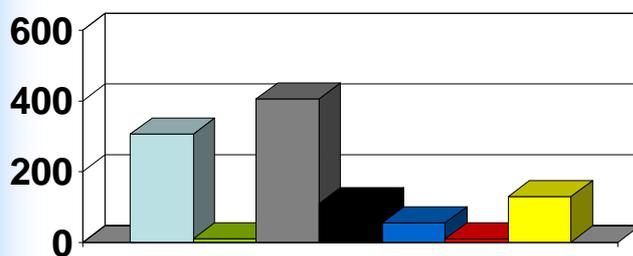
## Infektionen des Magen-Darm-Traktes



- Akute Gastroenteritis  
(Leitlinie der Gesellschaft für Päd. Gastroenterologie u. Ernährung)

82

## Akute Gastroenteritis: Erreger\*



\*Gemeldete Fälle im Kreis Düren 2014

83

## Akute Gastroenteritis

Eine antibiotische Therapie beim Immungesunden **schadet** bei:

- *Enteritissalmonellen*  
=> fördert Persistenz
- *EHEC*  
=> steigert Toxinproduktion



84

## Akute Gastroenteritis

Antibiotische Therapie bei nicht-viraler akuter Gastroenteritis:

- Frühgeborene
- Säuglinge in den ersten drei Monaten
- Immundefizienz
- Schwerer Krankheitsverlauf



85

## Akute Gastroenteritis



### Fazit:

Die antibiotische Therapie der akuten Gastroenteritis hat kaum einen Platz in der ambulanten Versorgung.

Ausnahme: *Giardia lamblia*-Infektion

=> Therapie mit Metronidazol

86

## *Clostridium difficile*-Kolitis:

**Therapie nur bei Symptomatik!**

In leichten Fällen reicht oftmals Absetzen der auslösenden Antibiose.

Keine Kontrollen nach Therapiebeginn.

Erreger (und Toxine) lange nachweisbar.

In Altenheimen ca. 50% immer positiv!

Das ist kein Patient:



87

## Zusammenfassung I

- Antibiotika nur bei klarer Indikation => Im Zweifelsfall darauf verzichten bzw. Diagnostik anstoßen.
- Wenn Therapie, dann immer hoch genug dosieren und lange genug therapieren.
- So schmal (spezifisch) wie möglich ansetzen.

88

## Zusammenfassung II

- Fluorchinolone und (2. und) 3. Generationscephalosporine vermeiden.
- Einsatz von Reservemitteln und neuen Wirkstoffen verlangt zwingend eine Begründung.
- Leitlinien und Fachinformation beachten!

89

## Fazit 1

Wie können wir die Wirksamkeit einer der sichersten und effektivsten Arzneimittelgruppe erhalten?

**Die Beachtung der Leitlinien kann den Selektionsdruck im ambulanten Bereich senken**

90

## Fazit 2

Stellen optimale individuelle Therapie und Vermeidung von Resistenzen einen Widerspruch dar?

**Nein, Antibiotika mit niedrigem Selektionsdruck reichen im ambulanten Bereich in aller Regel aus und sind bezüglich der Arzneimittelsicherheit resistenzinduzierenden Antibiotika eher überlegen!**

91



**Herzlichen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**



## Penicillinallergie?!?

- Mindestens 75% aller bescheinigten Penicillinallergien sind keine Allergien sondern Virusexantheme oder akute parainfektöse Urtikaria.
- Die Diagnose „Penicillinallergie“ sollte immer durch eine allergologische Untersuchung gesichert werden!

Quelle: Trcka et al., Dt. Ärzteblatt/Jg.101/Heft 43/22.10.2004

22

## Trcka et al., Dt. Ärzteblatt 2004

- Patientenangaben, ärztliche Beobachtungen und unvollständige Diagnostik sind nicht zur Diagnose Penicillinallergie geeignet
- Allergologische Diagnostik identifiziert 75% der Fälle als keine Penicillinallergie
- In den übrigen 25 % der Fälle kann eine Betalaktam-Alternative identifiziert werden
- Nur 1,6 % reagieren auf systemische Exposition, davon waren alle Reaktionen mild

23

## **Spezielle Informationen zu ausgewählten Antibiotika**

## Fluorchinolone mit breitem Spektrum

- (Ciprofloxacin)
- Levofloxacin
- Moxifloxacin
- (Ofloxacin)

17

## Fluorchinolone

- Ciprofloxacin

Spektrum im gramnegativen Bereich

Im ambulanten Bereich: Nur als zweite Wahl bei Harnwegsinfekten

Bei Atemwegs- und Hautinfektionen nur in Ausnahmefällen geeignet

18

## Fluorchinolone

- **Norfloxacin**

Relativ schmales Spektrum (vor allem Enterobacteriaceae)

Geringe Plasmaspiegel

Nur bei Harnwegsinfekten (zweite Wahl)

19

## Auszug Roter Hand Brief I

**Einschränkung folgender Indikationen von Levofloxacin** (sollte nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung eingesetzt werden, nicht indiziert sind):

- akute bakterielle Sinusitis,
- akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis,
- ambulant erworbene Pneumonie,
- komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen.

22

## Auszug Roter Hand Brief II

### Neue schwerwiegende Nebenwirkungen von **Levofloxacin**:

- hypoglykämisches Koma,
- ventrikuläre Arrhythmie und Torsade de pointes, ventrikuläre Tachykardie, die zum Herzstillstand führen kann,
- tödliche Fälle von akutem Leberversagen,
- benigne intrakranielle Hypertonie,
- vorübergehender Sehverlust,
- Pankreatitis,
- Verschlimmerung der Symptome einer bestehenden Myasthenia gravis,
- Bänder- und Muskelrisse,
- Hörverlust.

23

## Fluorchinolone

- **Levofloxacin und Moxifloxacin**

Breites Spektrum

Probleme bei der Sicherheit!

Diverse Rote Hand Briefe

Zulassung nur mit Einschränkungen

Im ambulanten Bereich kaum geeignet

19

### **Ofloxacin:**

Ist ein Racemat, d.h. besteht aus zwei Enantiomeren (links- und rechtsdrehend).

### **Levofloxacin:**

Ist das linksdrehende Enantiomer.



### **Nur das Levofloxacin ist antibiotisch aktiv!**

Ofloxacin besteht also aus Levofloxacin + rechtsdrehendes „Abfall-Enantiomer“ (1:1).

=> Wirkt mit bei Nebenwirkungen und behindert Levofloxacin bei der Wirkung. Deshalb ist Levofloxacin 2 bis 4 mal aktiver als Ofloxacin.

20

- **Levofloxacin** wurde im April 2012 von der EMA neu bewertet, u.a. wurden die empfohlenen Dosierungen dem Stand des Wissens angepasst  
=> Tagesdosis mindestens 500 mg einmal täglich
- Bei **Ofloxacin** wären entsprechend mindestens 1000 mg einmal täglich erforderlich
- Dosierung laut Fachinformation **Ofloxacin**: 200 – 400 (in Ausnahmefällen bis 800) mg täglich, d.h. deutlich unterdosiert

Fazit: **Ofloxacin ist obsolet!!**

21

## Haut- und Weichteilinfektionen



## Haut- und Weichteilinfektionen



### Allgemeines

- Vor Behandlung immer abwägen:
  - Chirurgische Intervention erforderlich?
  - Lokale Therapie möglich?  
(z.B. Desinfektion statt Antibiose)
  - Stationäre Therapie erforderlich?
  - Betrachtung heute in Abhängigkeit vom Erreger!

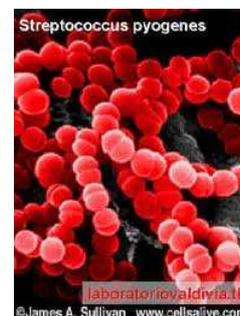
92

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Streptokokken

- In 80 % alleiniger Erreger beim Erysipel.
- Kommt bei allen Hautinfektionen vor.
- Immer **Penicillin** empfindlich.

Ambulante orale Therapie nur bei leichten Fällen!



93

## Haut- und Weichteilinfektionen

### *Staphylococcus aureus*

- Oft alleiniger Erreger bei Phlegmonen, Furunkeln, Abszessen (ggf. + Streptokokken).
- Kommt bei allen Hautinfektionen vor.

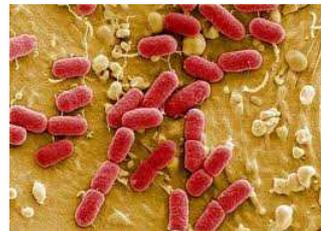


94

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Enterobakterien

- Bei Wundinfektionen im Abdominal-, Genital- und Analbereich
- Relativ häufig auch bei Diabetischem Fuß



95

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Anaerobier

- Bei Wundinfektionen im Abdominal-, Genital- und Analbereich
- Relativ häufig auch bei Diabetischem Fuß
- Infektionen der Mundhöhle



96

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Therapieprinzipien Antibiotika

- Bis auf klassische Erysipele muss jede systemische Therapie *S. aureus* erfassen.
- Je nach Lokalisation sind Enterobakterien zu berücksichtigen.
- Bei V. a. Anaerobier müssen diese abgedeckt werden.
- Bei V. a. MRSA sind auch diese zu berücksichtigen.



97

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Therapieprinzipien Antibiotika



Empfehlungen betreffen nur ambulant behandelbare Infektionen, die nicht lokal therapiert werden können.

Erforderliche chirurgische Therapie immer bedenken.

Selbst bei mikrobiologischer Diagnostik ist bei Infektionen im Zahn/Mundbereich, bei diabetischem Fuß und bei Abszessen die Abschätzung der tatsächlich beteiligten Erreger schwierig.

98

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Therapieempfehlungen



Reine **Streptokokkeninfekte**:

**Penicillin V**                      3x 1 Mill IE                      14 Tage

Penicillin V nur bei leichten Fällen, ansonsten Pen G hochdosiert (intravenös).

Bei gesicherter Penicillin-Allergie:

**Roxythromycin**                      1x 300 mg                      14 Tage

**Clindamycin**                      3x 400 mg                      14 Tage

99

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Therapieempfehlungen



Bei ***Staphylococcus aureus***:

**Amox/Clav** oder **Sultamicillin**

Orale Cephalosporine sind nicht geeignet!

Bei Penicillin-Allergie:

**Clindamycin**      3x 400 mg      14 Tage

100

## Haut- und Weichteilinfektionen

### Therapieempfehlungen



Zusätzlich mit **Enterobakterien** (+ Anaerobier):

**Amox/Clav**      3x 875/125 mg      14 Tage

**Sultamicillin**      2x 750 mg      14 Tage

Bei Penicillin-Allergie:

**Clindamycin**      3x 400 mg      14 Tage

+ **Ciprofloxacin**      2x 500 mg

**Moxifloxacin**      1x 400 mg      10-14 Tage

101

## Haut- und Weichteilinfektionen



### Therapieempfehlungen

Bei **MRSA**: Bei Verdacht immer Mikrobiologie!

Möglichkeiten der ambulanten oralen Therapie sehr begrenzt

**Linezolid** und – mit Einschränkung – **Clindamycin**  
einzige empfehlenswerten oralen Antibiotika

Wenn lokale Therapie nicht möglich, frühzeitig  
stationäre Therapie

102

## Haut- und Weichteilinfektionen



### Fazit

Wenn antibiotische Therapie im ambulanten Bereich,  
dann in Abhängigkeit vom erwarteten Erregerspektrum.

Bis auf Erysipel immer Staphylokokken-wirksam  
behandeln.

Mit **Amoxi/Clav** bzw. **Sultamicillin** deckt man viele  
Enterobakterien und Anaerobier ab.

Empirische **Ciprofloxacin** Monotherapie ist immer  
falsch!

103

## Tonsillitis/Pharyngitis

Folgekrankheiten: sehr selten

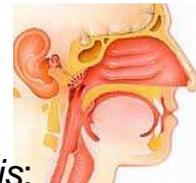
*Akute Poststreptokokkenglomerulonephritis:*

- Prävention nach Pharyngitis durch Antibiotika nicht belegt.

*Akutes rheumatisches Fieber:*

- Prävention durch parenterales Penicillin bei epidemischer Streptokokkenpharyngitis belegt.

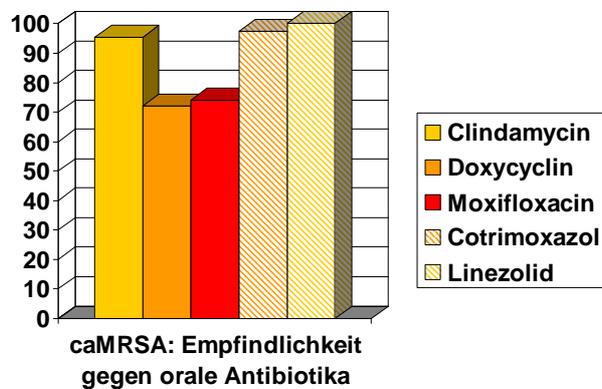
Leitlinie: APSGN und ARF rechtfertigen keine routinemäßige AB-Gabe bei Streptokokkenpharyngitis.



## Ambulant erworbene Pneumonie



Situation bei MRSA:



Quellen: diverse (ZARS, ARS, etc.)

## Ambulant erworbene Pneumonie



Therapieempfehlung bei MRSA:

Antibiogramm anstreben!

Bei Empfindlichkeit ggf. **Doxycyclin**

Alternativen: **Clindamycin** und **Linezolid**