

Adam · Bodmann
Elies · Lebert
Naber · Simons
Vogel · Wacha

Aus der Reihe der

infekt | **Liga!**

Orale Antibiotika in Klinik und Praxis

Praxisorientierte
Empfehlungen zur
Antibiotika-Therapie
leichter bis mittel-
schwerer bakterieller
Infektionen
bei Erwachsenen im
ambulanten und
stationären Bereich



Springer

Aus der Reihe der Infekt-Liga

Orale Antibiotika in Klinik und Praxis

Praxisorientierte Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie
leichter bis mittelschwerer bakterieller Infektionen
bei Erwachsenen im ambulanten und stationären Bereich

Eine Arbeit von Experten der Infekt-Liga e.V.

D. Adam K.-F. Bodmann W. Elies C. Lebert

K. Naber K. Simons F. Vogel H. Wacha

Orale Antibiotika in Klinik und Praxis

**Praxisorientierte Empfehlungen zur Antibiotika-Therapie
leichter und mittelschwerer bakterieller Infektionen
bei Erwachsenen im ambulanten und stationären Bereich**

Eine Arbeit von Experten der Infekt-Liga e.V.
D. Adam, K.-F. Bodmann, W. Elies, C. Lebert, K. Naber,
K. Simons, F. Vogel, H. Wacha

Unter Mitarbeit von
R. Höhl, P. Kujath, A. Pross, A. Rodloff, K. Rommelsheim,
F. Sörgel

Aus der Reihe der Infekt-Liga

Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. D. Adam, München **Dr. R. Höhl, Nürnberg**
Dr. K.-F. Bodmann, Hildesheim **Prof. Dr. P. Kujath, Lübeck**
Prof. Dr. W. Elies, Potsdam **Dr. A. Pross, Regensburg**
Dr. C. Lebert, Nürnberg **Prof. Dr. A. Rodloff, Leipzig**
Prof. Dr. K. Naber, Straubing **Prof. Dr. K. Rommelsheim, Bonn**
Dr. K. Simons, München **Prof. Dr. F. Sörgel, Nürnberg**
Prof. Dr. F. Vogel, Hofheim
Prof. Dr. H. Wacha, Frankfurt

ISBN 978-3-642-00521-3 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag
springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2009

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Hinrich Küster
Projektmanagement: Meike Seeker
Layout und Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Umschlagabbildung: Project Photos; Fotograf: Reinhard Eisele
Satz: Fotosatz-Service Köhler GmbH, Würzburg

SPIN: 12624034

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2126 – 5 4 3 2 1 0

Inhalt

1	Einführung	1
2	Charakterisierung der Antibiotika	5
2.1	Penicilline	12
2.1.1	Benzylpenicilline: Beta-Lactamase-sensitive Penicilline	12
2.1.2	Isoxazolylpenicilline: Beta-Lactamase-resistente Penicilline	14
2.1.3	Aminopenicilline (\pm Beta-Lactamase-Inhibitor = BLI)	15
2.2	Cephalosporine	18
2.2.1	Orale Cephalosporine der Gruppe 1 (ohne erhöhte Beta-Lactamase-Stabilität)	18
2.2.2	Orale Cephalosporine der Gruppe 2	20
2.2.3	Orale Cephalosporine der Gruppe 3 (erhöhte Beta-Lactamase-Stabilität)	21
2.3	Fluorchinolone (Gyrasehemmer)	23
2.3.1	Indikationsbereich A: Unkomplizierte Harnwegsinfektionen: Enoxacin, Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin	25
2.3.2	Indikationsbereich B: schwere, systemische Infektionen: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin	27
2.4	Makrolide	30
2.5	Ketolide	32
2.6	Tetracycline	34
2.7	Sulfonamide, Benzylpyrimidine Folsäureantagonisten	37
2.8	Oxazolidinone	39
2.9	Lincosamide	40
2.10	Nitroimidazole	42
2.11	Ansamycine	43
2.12	Fosfomycin	44
2.13	Nitrofurane	46
2.14	Aminoglykoside	47
2.15	Glykopeptide	47
2.16	Polypeptide	48

3	Empfehlungen zur Behandlung von Infektionen	49
3.1	Atemwegsinfektionen	52
3.1.1	Laryngitis/Pharyngitis	52
3.1.2	Akute Bronchitis	54
3.1.3	Akut exazerbierte chronische Bronchitis, COPD	54
3.2	Pneumonien	57
3.2.1	Ambulant erworbene Pneumonien	58
3.3	HNO-Infektionen	61
3.3.1	Otitis media acuta	63
3.3.2	Gehörgangsfurunkel	63
3.3.3	Tonsillitis acuta	63
3.3.4	Rhinitis	64
3.3.5	Akute Sinusitis	64
3.3.6	Purulent-bakterielle Sinusitis	65
3.3.7	Chronische Sinusitis	65
3.3.8	Nasenfurunkel	66
3.4	Urologische Infektionen	66
3.4.1	Akute unkomplizierte Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen	68
3.4.2	Akute unkomplizierte Zystitis prämenopausaler, nicht schwangerer Frauen	69
3.4.3	Pyelonephritis	74
3.4.4	Rekurrierende unkomplizierte Harnwegsinfektionen	75
3.4.5	Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft	76
3.4.6	Asymptomatische Bakteriurie während der Schwangerschaft	77
3.4.7	Akute unkomplizierte Pyelonephritis während der Schwangerschaft	78
3.4.8	Harnwegsinfektionen postmenopausaler Frauen	78
3.4.9	Akute unkomplizierte Harnwegsinfektionen jüngerer Männer	79
3.4.10	Asymptomatische Bakteriurie bei Männern und nicht schwangeren Frauen	80
3.4.11	Urethritis	80
3.4.12	Komplizierte Zystitis und komplizierte Pyelonephritis	82
3.4.13	Prostatitis/chronisches Becken-Schmerz-Syndrom	84
3.4.14	Akute bakterielle Prostatitis	85
3.4.15	Chronische bakterielle Prostatitis	86
3.4.16	Chronische abakterielle Prostatitis	87
3.4.17	Epididymitis/Orchitis	87

3.5	Gynäkologische Infektionen	89
3.5.1	Bakterielle Vaginitis (Kolpitis)	90
3.5.2	Endometritis, Salpingitis, Tuboovarialabszess, Pelveoperitonitis	92
3.6	Sexuell übertragbare Infektionserkrankungen	94
3.6.1	Syphilis (Lues, harter Schanker, Morbus Gallicus, Schaudinn-Krankheit)	95
3.6.2	Gonorrhö (Tripper)	97
3.6.3	Lymphogranuloma venerum (LGV, Durand-Nicolas-Favre-Krankheit)	98
3.6.4	Ulcus molle (weicher Schanker, Chancroid)	98
3.6.5	Donovanosis (Granuloma inguinale)	99
3.7	Haut- und Weichgewebeinfektionen	100
3.7.1	Erysipel	100
3.7.2	Impetigo contagiosa	101
3.7.3	Acne vulgaris	104
3.7.4	Acne inversa	105
3.7.5	Furunkel, Furunkulose und Karbunkel	106
3.7.6	Follikulitis	107
3.7.7	Panaritium	107
3.7.8	Kutane Abszesse	108
3.7.9	Bissverletzungen	109
3.7.10	Diabetisches Fußsyndrom	110
3.7.11	Lyme-Borreliose	116
3.8	Knochen- und Gelenkinfektionen	117
3.8.1	Osteomyelitis/Ostitis	117
3.8.2	Bakterielle Arthritis	121
3.8.3	Protheseninfektionen	122
3.9	Magen-Darm-Infektionen	123
3.9.1	Gastroenteritis	123
3.9.2	Bakterielle Lebensmittelvergiftung	124
3.9.3	Infektionen durch Helicobacter pylori	126
3.10	Intraabdominale Infektionen	128
3.10.1	Cholangitis, Cholezystitis	128
3.10.2	Divertikulitis	128
3.11	Odontogene Infektionen	130

4	Literatur	133
4.1	Allgemein	134
4.2	Atemwege und HNO-Bereich	134
4.3	Urologische Infektionen	136
4.4	STD	137
4.5	Gynäkologische Infektionen	138
4.6	Haut- und Weichgewebeeinfektionen	138
4.7	Knochen- und Gelenkinfektionen	140
4.8	Gastrointestinale Infektionen	142
4.9	Intraabdominale Infektionen	142
4.10	Odontogene Infektionen	142
	Sachverzeichnis	145

Mitarbeiterverzeichnis

Adam, Dieter,
Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult.
Gabriel-Max-Str. 43
81545 München

Bodmann, Klaus-Friedrich, Dr.
Klinikum Hildesheim
Medizinische Klinik I
Weinberg 1
31134 Hildesheim

Elies, Wolfgang, Prof. Dr
Gontardstr. 2
14471 Potsdam

Höhl, Rainer, Dr.
Klinikum Nürnberg
Klinik für Anästhesiologie
und operative Intensivmedizin
Prof. Ernst-Nathan-Str. 1
90419 Nürnberg

Kujath, Peter, Prof. Dr.
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Lebert, Cordula, Dr.
Klinikum Nürnberg
Apotheke
Breslauer Str. 201
90471 Nürnberg

Naber, Kurt, Prof. Dr.
Karl-Bickleder-Str. 44c
94351 Straubing

Pross Annette, Dr.
Universitätsklinikum Regensburg,
Chirurgie
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93053 Regensburg

Rodloff, Arne, Prof. Dr.
Universität Leipzig
Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Infektionsepidemiologie
Liebigstr. 24
04103 Leipzig

Rommelsheim, Kuno, Prof. Dr.
Rheinische Friedrich-Wilhelms-
Universität
Klinik für Anästhesie
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn

Simons, Karin, Dr.
Wettersteinplatz 3
81547 München

Sörgel, Fritz, Prof. Dr.
Institut für Biomedizinische
und Pharmazeutische Forschung
Paul-Ehrlich-Str. 19
90562 Nürnberg-Heroldsberg

Vogel, Friedrich, Prof. Dr.

Hundshager Weg 4
65719 Hofheim/Ts

Wacha, Hannes, Prof. Dr

Hospital zum Heiligen Geist GmbH
Chirurgische Klinik
Lange Str. 4-6
60311 Frankfurt

1 Einführung

Leichte bis mittelschwere Infektionen können in der Regel oral therapiert werden. Orale Antibiotika zählen in Deutschland zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln im ambulanten und stationären Bereich. Eine Vielzahl von Substanzgruppen ist verfügbar und erlaubt eine rationale Behandlung bakterieller Infektionserkrankungen. Die Auswahl eines geeigneten Antibiotikums sollte grundsätzlich unter besonderer Berücksichtigung patientenindividueller Risiken erfolgen. Unter dem Aspekt eines kurativen Therapieansatzes sind dabei nicht möglichst niedrige Tagestherapiekosten das entscheidende Kriterium, sondern die Effizienz einer Substanz hinsichtlich eines geeigneten Wirkungsspektrums, günstiger pharmakokinetischer Daten, der Eradikationsrate, Therapiedauer und möglicher Nebenwirkungen.

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei Abschnitte. Im ersten Teil werden die derzeit in Deutschland zur Verfügung stehenden Substanzen anhand ihrer pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Merkmale charakterisiert. Die Betrachtung des Indikationsbereichs, deren Bewertung und ökonomische Aspekte soll die Auswahl eines Antibiotikums erleichtern. Hierbei ist zu beachten, dass der Zulassungsstatus gleicher Substanzen abhängig ist von der Darreichungsform, der Dosierung und auch vom Hersteller.

Im zweiten Teil werden die häufigsten oral behandelbaren Infektionserkrankungen beschrieben. Auf der Basis eines vermuteten Erregerspektrums werden praxisorientierte, möglichst Evidenz-basierte Empfehlungen zur empirischen Initialtherapie und in einigen Fällen auch zur gezielten Therapie genannt, wobei die Gewebegängigkeit, die Therapiedauer und die aktuelle Resistenzsituation nach Möglichkeit Berücksichtigung finden.

Die Empfehlungen sind eine Arbeit der Infekt-Liga, einem gemeinnützigen Verein verschiedener Experten aus dem Bereich der klinischen Medizin, Krankenhauspharmazie und medizinischen Mikrobiologie. Sie sollen den derzeitigen Wissensstand der Infektiologie zu verschiedenen Themen widerspiegeln.

Die Daten werden von einzelnen Arbeitsgruppen zusammengetragen und bearbeitet. Das Ergebnis dieser Arbeiten wird allen Mitgliedern zur Einsicht und Korrektur vorgelegt und eine gemeinsam getragene Empfehlung im Rahmen einer Konsensus-Tagung verabschiedet.

Grundlage der Empfehlungen sind Fachinformationen der Hersteller und Recherchen in Embase, Medline und Cochrane. Randomisierte prospektive kontrollierte klinische Studien oder Metaanalysen haben dabei die größte Aussagekraft.

Neuere Entwicklungen der Evidenz-basierten Medizin (EBM) zeigen jedoch auch die Grenzen der Empfehlungen und Leitlinien auf. Eine Evidenz-basierte Versorgung scheitert häufig an der unzureichenden Evidenz, der fehlenden Akzeptanz vorhandener Evidenz durch Arzt und/oder Patient, geringer Praktikabilität wegen fehlender Verallgemeinbarkeit und mangelnder Umsetzbarkeit durch Hürden im Versorgungsalltag wie Finanzierbarkeit und Verfügbarkeit.

Dabei ist vor allem die mangelnde Individualität der Therapieentscheidung aus der Sicht des Arztes und des Patienten als wesentlicher Kritikpunkt zu nennen. Die bisher vorliegenden Evidenz-basierten Empfehlungen können in der Regel dem Anspruch einer patientenorientierten Medizin nicht gerecht werden, da wesentliche individuelle Faktoren fehlen. Neben der Basis der Evidenz-basierten Medizin gibt es mindestens genauso wichtige Kriterien für die Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen. Es sind dies:

- Compliance
- Patientenwille
- Genotyp und Phänotyp
- Ausprägung der Erkrankung
- Wahrnehmung und Lebensqualität
- Soziale Umgebungsfaktoren
- Individuelle Therapiepräferenzen
- Arzt-Patienten-Beziehung
- Können und Erfahrung des behandelnden Arztes
- Ökonomie
- Lokale und epidemiologische Bedingungen

Es wird dabei deutlich, dass Studienergebnisse sehr schwer zu beurteilen sind und strengen epidemiologischen und statistischen Kriterien nicht immer gerecht werden. In den nächsten Jahren werden Institute und Institutionen noch genauer Studien auf ihre Vergleichbarkeit und Relevanz hin untersuchen.

Letztlich dienen Empfehlungen/Leitlinien der Entscheidungsfindung für eine angemessene Behandlung innerhalb vorgegebener Handlungskorridore. Dem Risiko einer Vereinfachungstendenz der Behandlungsregime muss der Arzt mit seinem Wissen, der Erfahrung und seiner Intuition entgegenwirken.

Es wird darauf hingewiesen, dass es sich bei der vorliegenden Arbeit nicht um Leitlinien, sondern um praxisorientierte pragmatische Empfehlungen auf der Basis wissenschaftlicher Daten handelt.

2 Charakterisierung der Antibiotika

2.1 Penicilline – 12

2.1.1 Benzylpenicilline:

Beta-Lactamase-sensitive Penicilline – 12

2.1.2 Isoxazolylpenicilline:

Beta-Lactamase-resistente Penicilline – 14

2.1.3 Aminopenicilline

(± Beta-Lactamase-Inhibitor = BLI) – 15

2.2 Cephalosporine – 18

2.2.1 Orale Cephalosporine der Gruppe 1

(ohne erhöhte Beta-Lactamase-Stabilität) – 18

2.2.2 Orale Cephalosporine der Gruppe 2 – 20

2.2.3 Orale Cephalosporine der Gruppe 3

(erhöhte Beta-Lactamase-Stabilität) – 21

2.3 Fluorchinolone (Gyrasehemmer) – 23

2.3.1 Indikationsbereich A: Unkomplizierte

Harnwegsinfektionen: Enoxacin, Norfloxacin,
Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin – 25

2.3.2 Indikationsbereich B: schwere, systemische Infektionen:

Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin – 27

2.4 Makrolide – 30

2.5 Ketolide – 32

2.6 Tetracycline – 34

- 2.7 Sulfonamide,
Benzylpyrimidine Folsäureantagonisten – 37
- 2.8 Oxazolidinone – 39
- 2.9 Lincosamide – 40
- 2.10 Nitroimidazole – 42
- 2.11 Ansamycine – 43
- 2.12 Fosfomycin – 44
- 2.13 Nitrofurane – 46
- 2.14 Aminoglykoside – 47
- 2.15 Glykopeptide – 47
- 2.16 Polypeptide – 48