

Ambulanter Antibiotikaleitfaden

Empfehlungen zur Antibiotikatherapie bei Erwachsenen auf Basis
aktueller Leitlinien und Empfehlungen sowie der regionalen
Resistenzlage

Auflage 1, April 2024

Aus der Region für die Region

Inhaltsverzeichnis

1. GUTE ANTIBIOTIKAVERSCHREIBEPRACTIS	1
2. INITIALE KALKULIERTE ANTIBIOTIKATHERAPIE VON ABDOMINALINFEKTIONEN	1
2.1. Cholezystitis, akute / Cholangitis, bakterielle	1
2.2. <i>Clostridioides difficile</i> assoziierte Diarrhoe (CDAD)	2
2.3. Divertikulitis	3
2.4. Enteritis, akute bakterielle	3
2.5. <i>Helicobacter pylori</i> Eradikation	4
3. ATEMWEGSINFEKTIONEN	5
3.1. Akute Exazerbation der COPD (AECOPD)	5
3.2. Interstitielle Pneumonie (Atypisches Erregerspektrum)	6
3.4. Akute Bronchitis	7
3.4.1. Unkomplizierte Akute Bronchitis (Regelfall)	7
3.4.2. Komplizierte Akute Bronchitis (Ausnahme)	7
3.5. Pneumonie, ambulant erworben (CAP)	7
3.5.1. Ambulant erworbene Pneumonie (leicht) ohne Komorbiditäten	8
3.5.2. Ambulant erworbene Pneumonie (leicht) mit definierten, stabilen Komorbiditäten	9
3.6. Aspirationspneumonie	9
3.7. Pertussis - Keuchhusten	10
4. UROGENITALE INFEKTIONEN	11
4.1. Harnwegsinfekt, unkompliziert (Frauen)	11
4.2. Harnwegsinfekt, kompliziert / katheter-assoziiert / nosokomial	11
4.3. Harnwegsinfekt, rezidivierend	12
4.4. Bakteriurie, asymptomatische	13
4.5. Pyelonephritis, unkomplizierte	13
4.6. Epididymitis	13
4.7. Prostatitis, akute / Prostataabszess	14
4.8. Transrektale Prostatabiopsie, perioperative Prophylaxe	14
5. WUNDINFEKTIONEN, HAUT- UND WEICHELINFEKTIONEN	15
5.1. Erysipel	15
5.2. Phlegmone	15
5.3. Abszess	15
5.4. Ausgeprägte bakterielle Thrombophlebitis	16
5.5. Bissverletzung	16
5.6. Impetigo contagiosa	16
5.7. Lyme-Borreliose, kutane	17
5.8. Diabetischer Fuß	18
6. HNO-INFEKTIONEN	19
6.1. Sinusitis acuta	19
6.2. Laryngotracheitis, akute Laryngitis	19
6.3. Tonsillitis	20
6.4. Otitis media acuta	21
6.6. Otitis externa	21
6.6.1. Otitis externa diffusa	21
6.6.2. Otitis externa maligna	21

7.	PROPHYLAXEN	22
7.1	Chemoprophylaxe bei Meningokokkenmeningitis für enge Kontaktpersonen	22
7.2	Chemoprophylaxe bei <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B-Meningitis für enge Kontaktpersonen	23
7.2.	Endokarditis-Prophylaxe für Risikopatienten	23
8.	SEPSISFRÜHERKENNUNG	24
9.	THERAPIEHINWEISE BEI BEKANNTEN ERREGERN	25
10.	BIOVERFÜGBARKEIT UND EINNAHMEBESONDERHEITEN VON ANTIBIOTIKA	26
11.	ANTIINFEKTIVA IN DER SCHWANGERSCHAFT	28
12.	KEIN EINSATZ VON CEFUROXIM (P.O.) – KEINE AUSREICHENDE WIRKSAMKEIT BEI AUSGEPRÄGTEN KOLLATERALSCHÄDEN	33
13.	ALTERNATIVEN ZU GYRASEHEMMERN (Z.B. CIPROFLOXACIN)	33
14.	PENICILLINALLERGIE	34
15.	CYTOCHROM P450-INTERAKTIONEN	36
16.	ANTIBIOTIKA IM ALTER – PRISCUS 2.0	37
17.	DOSIERUNG VON ANTIINFEKTIVA BEI ERWACHSENEN	38
18.	LITERATURVERZEICHNIS	49
19.	METHODIK UND INHALT DER ERSTELLUNG DER ANTIBIOTIKA-THERAPIEEMPFEHLUNGEN	53

1. GUTE ANTIBIOTIKAVERSCHREIBEPRACTIS

Die Zahl der Resistenzen nimmt insbesondere im gramnegativen Bereich weltweit stetig zu. Hierdurch verlieren viele Substanzklassen sukzessiv ihre Wirksamkeit. Vor allem der zunehmende Einsatz von „Reserve-Antibiotika“ führt zu einer Resistenzentwicklung für diese Erreger. Da sich aktuell die Entwicklung von Antibiotika (vor allem mit neuartigem Wirkungsmechanismus) auf einem inakzeptabel niedrigen Niveau befindet, ist die Einhaltung bestimmter Maßnahmen im Umgang mit Antibiotika und infizierten Personen von besonderem Stellwert.

Grundsätze dieser Empfehlungen

- Antibiotika nur verordnen wo nötig, unnötige antibiotische Therapie vermeiden besonders bei leichten selbstlimitierenden Erkrankungen bei immunkompetenten Patienten
- Therapiedauer so lange wie nötig und so kurz wie möglich, jede einzelne Dosis zählt!
 - Die Evidenz dafür, dass Resistenzen durch zu kurze antimikrobielle Therapien ausgelöst werden ist schwach, bzw. nicht vorhanden. Gleichzeitig zeigt eine große Zahl von Studien der letzten Jahre, dass eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu einem Rückgang der Rate von resistenten Bakterien führt
- Topische Antibiotika nicht einsetzen, bzw. reduzieren, eher in Richtung lokal desinfizierend verschreiben (z.B. bei Kolonisationen bei chronischen Wunden)
- Möglichst vor jeder Antibiotikatherapie ein Resistogramm anlegen, damit bei unzureichendem Ansprechen oder einem Rezidiv dann zielgerichteter therapiert werden kann
- Anpassen der Therapie bei Vorliegen plausibler mikrobiologischer Befunde
- Strikte Einhaltung der Hygiene, insbesondere der Händehygiene

2. INITIALE KALKULIERTE ANTIBIOTIKATHERAPIE VON ABDOMINALINFEKTIONEN

2.1. Cholezystitis, akute / Cholangitis, bakterielle

Häufig besteht eine Gallenabflussbehinderung die behoben werden muss.

<u>Diagnostik</u>	Bei Bildgebung auf möglichen Leberabszess achten
<u>Probenmaterial</u>	Gallensekret, ggf. Gewebe/Bioptat, Blutkulturen
<u>Keimspektrum</u>	<i>Enterobacteriaceae, Anaerobier, selten Pseudomonas spp.</i>

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
<i>Penicillinallergie</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	3-5 Tage
	Ciprofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 500 mg	3-5 Tage
	+/- Metronidazol	3 x 400 mg	3-5 Tage

2.2. Clostridioides difficile assoziierte Diarrhoe (CDAD)

Der antibiotischen Behandlung einer *C. difficile* assoziierten Diarrhoe (CDAD) sollte immer eine nicht-medikamentöse Basistherapie vorausgehen. Hierzu gehören:

- Absetzen nicht mehr erforderlicher Antibiotika
- Vermeidung von Motilitätshemmern
- nach Möglichkeit Vermeidung von Protonenpumpenhemmern
- Probiotika sind bei CDAD nicht indiziert

Diagnostik

- Stuhlprobe
 - o Eine Therapieindikation liegt nur bei einem positiven Toxin-Nachweis vor. Ein alleiniger Nachweis von Glutamatdehydrogenase (GDH) rechtfertigt keine Therapie.

Probenmaterial

Stuhlprobe

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Primärtherapie	Vancomycin	4 x 125-250 mg	ca. 10 Tage
Erstes Rezidiv	<u>Pulstherapie in absteigender Dosierung:</u>		
	Vancomycin, dann	4 x 125-250 mg	10-14 Tage
	Vancomycin, dann	2 x 125-250 mg	7 Tage
	Vancomycin, dann	1 x 125-250 mg	7 Tage
	Vancomycin	125-250 mg alle 2-3 d	8 Wochen
	<u>ODER</u>		
	Fidaxomicin *	2 x 200 mg	10 Tage
Zweites oder weiteres Rezidiv	<u>Pulstherapie in absteigender Dosierung:</u>		
	Fidaxomicin, dann	2 x 200 mg	5 Tage
	Fidaxomicin	1x 200mg alle 2d	20 Tage
Weitere Rezidive	Fäkalen Mikrobiomtransfer in Erwägung ziehen		

* Im Vergleich zu Vancomycin hat Fidaxomicin eine 8-fach höhere Aktivität ggü. *C. difficile*. Zudem kommt es zu einer Hemmung der Sporenbildung. Auch bleibt die mikrobielle Darmflora besser erhalten als unter Alternativtherapien. Insgesamt resultiert hieraus ein geringeres Rezidivrisiko. Zu berücksichtigen sind die vergleichsweise hohen Tagestherapiekosten für das Fidaxomicin.

2.3. Divertikulitis

Diagnostik - CRP als Akut- und Verlaufsparemeter am besten geeignet
 - Bildgebung zur Komplikationsfeststellung: Abszessbildung, freie Luft als Zeichen für freie Perforation

Probenmaterial Stuhlprobe, Urin

Keimspektrum *Enterobacteriaceae, Bacteroides spp.*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Unkomplizierte Divertikulitis	Keine antibiotische Therapie *		
Bei Risikofaktoren	Amoxicillin/Clavulansäure *	3 x 875/125 mg	ca. 5 Tage **
Penicillinallergie	Ciprofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 500 mg	ca. 5 Tage **
	+ Metronidazol	3 x 400 mg	

* Eine antibiotische Therapie der unkomplizierten Divertikulitis kommt nach nationalen und internationalen Leitlinien u.a. bei immungeschwächten Personen in Frage. Weitere Risikofaktoren die eine Therapie begründen sind ein schlechter Allgemeinzustand, hohes Fieber / Sepsis, hohes CRP, Leukozytose und die regelmäßige Einnahme von NSAR.

Die Karenz von Nahrung (keine festen Speisen) und die Gabe von viel Flüssigkeit steht bei der Behandlung der Divertikulitis immer im Vordergrund.

** Erneute Vorstellung nach etwa 7 Tagen.

2.4. Enteritis, akute bakterielle

Grundsätzlich sind Antibiotika primär nicht indiziert!

Ausnahmen: Immunsuppression, systemische Infektion, blutige Diarrhoe, Verdacht auf Ausbruchssituation. Nicht-thyphoidale *Salmonellen*, *Campylobacter*, *Yersinien* sollen auch bei Nachweis nicht antibiotisch therapiert werden. *Shigellen* sollen therapiert werden.

Diagnostik Primär keine Diagnostik

Probenmaterial 1-2 Stuhlproben auf darmpathogene Erreger
 (**CAVE:** Transportzeit < 12 Stunden), Blutkulturen bei Fieber

Keimspektrum *Campylobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp.*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Azithromycin *	1 x 500 mg	3 Tage
	ODER		
	Ciprofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 500 mg	3-5 Tage

* Wechselwirkungen und Kontraindikationen beachten!

2.5. Helicobacter pylori Eradikation

Diagnostik Invasive Methoden: Histologie, Urease-Schnelltest, Kultur, PCR
Nicht-invasive Methoden: ¹³C-Harnstoff-Atemtest, Antigennachweis aus Stuhl, IgG-Antikörpernachweis aus Blut

Probenmaterial Biopate (s.o.) in speziellen Ausnahmefällen. Hohe Sensitivität und Spezifität durch nicht-invasive Methoden gegeben.

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
<i>Erstlinientherapie</i>	<u>Bismut-Quadrupeltherapie:</u>		≥10 Tage
	Omeprazol	2 x 20 mg	
	+ Pylera®	4 x 3 Kapseln	
<i>Zweitlinientherapie</i> (ausschließlich nach Resistenztestung)	Amoxicillin	2 x 1 g	14 Tage
	+ Clarithromycin	2 x 500 mg	
	+ Pantoprazol	2 x 40 mg	
Französische Therapie			
	<u>ODER</u>		
Italienische Therapie (<i>Penicillinallergie</i>)	Metronidazol	2 x 400 mg	14 Tage
	+ Clarithromycin	2 x 500 mg	
	+ Omeprazol	2 x 40 mg	
	<u>ODER</u>		
Flurochinolon-Tripel-Therapie	Amoxicillin	2 x 1 g	14 Tage
	+ Levofloxacin	2 x 500 mg	
	+ Omeprazol	2 x 20 mg	

3. ATEMWEGSINFEKTIONEN

Grundsatz: Der alleinige Nachweis eines Erregers reicht nicht für eine antibiotische Therapieindikation! Bei Erregern der oberen Atemwege dominieren Viren, in den tiefen Atemwegen Bakterien!

Ggf. verzögerte Rezepteinlösung bei Infektionen der oberen Atemwege

Hilfe zur Einschätzung ob eine Antibiotikatherapie indiziert ist:

Frage	Antwort		
1. Beschwerdedauer	1-2 Tage	3-10 Tage	> 10 Tage
2. Verlauf	Gebessert	Gleichbleibend	verschlechtert
3a. Fieber > 3 Tage	< 38,0°C	38,0-38,5°C	> 38,5°C
3b. Schüttelfrost		Frösteln	Schüttelfrost
1. Kopfschmerzen	Keine/leichte	Frontal/maxillär	Sehr starke
2. Husten	Kein/leicht		Stark/> 3Wochenoder mit Dyspnoe
3. Abgeschlagenheit	< 3 Tage	3-7 Tage	> 7 Tage
4. Halsschmerzen	< 3 Tage		> 3 Tage persistierend
Ergebnis	Eher keine Antibiotika	Unklar	CAVE

Tabelle 1: Atemwegsinfektion – die richtigen 7 Fragen helfen weiter

3.1. Akute Exazerbation der COPD (AECOPD)

Unter einer akuten Exazerbation der COPD versteht man die akute Verschlechterung der respiratorischen Symptomatik bei bekannter COPD, die eine über die tägliche Basistherapie hinausgehende Behandlung erfordert.

Eine antibiotische Therapie wird grundsätzlich nur dann empfohlen, wenn vermehrtes purulentes Sputum (Stockley II) und/oder PCT $\geq 0,1$ ng/mL vorliegt.

Diagnostik

- Sputumdiagnostik
- Bei Verdacht auf Legionellen: Antigennachweis aus Urin

Positiv: Beweisend, Negativ: Kein sicherer Ausschluss

Probenmaterial Sputum, Bronchialsekret, Trachealsekret, ggf. Urin auf Legionellen

Keimspektrum Ca. 50 % viral (RSV, Influenza-, Rhino-, Adenoviren), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
<u>Ohne P.aeruginosa-Nachweis/Risiko*</u> oder Bronchiektasien	Amoxicillin	3 x 1 g	5 (-7 Tage)
	<u>ODER</u>		
	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5 (-7 Tage)
<u>Penicillinallergie,</u> <u>leichte Fälle</u>	Doxycyclin	<70kg: 1 x 200 mg, dann 1 x 100 mg >70kg: 1 x 200 mg	5 (-7 Tage)
	<u>Mit P.aeruginosa-Nachweis/Risiko*</u> oder Bronchiektasien	Levofloxacin CAVE: Rote-Hand Briefe	2 x 500 mg 5 (-7 Tage)

* Pseudomonas-Risiko erhöht bei: COPD GOLD IV, Bronchiektasen, Mukoviszidose, zurückliegender längerer Cortisontherapie mit mind. 10 mg Prednisolon > 4 Wochen, Aspiration, zurückliegendem stationärer Aufenthalt im letzten Monat.

3.2. Interstitielle Pneumonie (Atypisches Erregerspektrum)

<u>Diagnostik</u>	- PCR auf atypische Pneumonie-Erreger - Zusätzlich Legionellen-Antigen um Urin
<u>Probenmaterial</u>	Sputum, Tracheobronchialsekret, Spül-Saug-Drainage, Blutkultur, Urin
<u>Keimspektrum</u>	<i>Chlamydophylia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i>

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Azithromycin	1 x 500 mg	5 Tage
<u>Alternative</u>	Levofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 500 mg	10 Tage
	<u>ODER</u>		
	Doxycyclin	<70kg: 1 x 200 mg, dann 1 x 100 mg >70kg: 1 x 200 mg	14 Tage

3.4. Akute Bronchitis

<u>Diagnostik</u>	Initial trockener Husten, Halsschmerzen, selten Fieber (> 38°C). Übergang „Erkältung“ zu Bronchitis fließend, oft Rhinosinusitis und Pharyngitis begleitend. Übergang zur Pneumonie ebenfalls fließend. Meist selbstlimitierend innerhalb der ersten 5 Tage
<u>Keimspektrum</u>	Meist Viren (> 90%), selten initial Bakterien, ggf. protrahierter Verlauf mit bakterieller Superinfektion (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ; Mycoplasmen v.a. bei jungen Patienten)

3.4.1. Unkomplizierte Akute Bronchitis (Regelfall)

Symptomatisch, keine Antibiotika

3.4.2. Komplizierte Akute Bronchitis (Ausnahme)

Antibiotika zu erwägen bei sekundärer Verschlechterung mit Fieber oder Risikokonstellation (schwere kardiale oder pulmonale Komorbidität, angeborener oder erworbener Immundefekt) bzw. bei erschwerter Abgrenzung zu einer Pneumonie.

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin	3 x 1 g	5 (-7 Tage)
<i>Penicillinallergie</i>	Doxycyclin	<70kg: 1 x 200 mg, dann 1 x 100 mg >70kg: 1 x 200 mg	5 (-7 Tage)
<i>bei V.a. atypische Erreger, 2. Wahl bei Penicillinallergie</i>	Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage

3.5. Pneumonie, ambulant erworben (CAP)

Da eine Pneumonie einen akut lebensbedrohlichen Zustand darstellt, muss die Therapie frühzeitig initiiert werden. Dies gilt insbesondere für die schwere CAP (sCAP).

Der CRB-65 Index dient der Abschätzung des Schweregrads einer ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) und gibt die Wahrscheinlichkeit an, an einer Pneumonie zu versterben. Entsprechend lässt sich durch die Bepunktung eine ambulante, stationäre oder intensivmedizinische Behandlung ableiten.

Risikostratifizierung der CAP mittels CRB-65 Index

Kriterium	Punkte
Confusion (Desorientierung)	1 Punkt
Respiratory Rate (Atemfrequenz) ≥ 30/min	1 Punkt
Blood pressure (Blutdruck) <90/≤60 mmHg	1 Punkt
Alter ≥ 65 Jahre	1 Punkt

Interpretation des CRB-65 Index

Punkte	0	1-2	3-4
Letalität	< 1 %	6 %	> 20 %
Management	Ambulant (aCAP)	Normalstation (hCAP)	Intensivstation (sCAP)

aCAP = leichte CAP mit ambulanter Behandlung; hCAP = mittelschwere CAP mit normalstationärer Behandlung; sCAP = schwere CAP mit intensivmedizinischer Behandlung

Mikrobiologische Diagnostik - keine

Keimspektrum *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, atypische Erreger (Chlamydomphila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella spp.), Pseudomonas aeruginosa* nur bei Risikofaktoren, respiratorische Viren (Jahreszeit-abhängig)

3.5.1. Ambulant erworbene Pneumonie (leicht) ohne Komorbiditäten

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin	3 x 1 g	3 (-7)* Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Doxycyclin	<70kg: 1 x 200 mg, dann 1 x 100 mg >70kg: 1 x 200 mg	3 (-7)* Tage
<i>Bei dringendem V.a. Legionellen, 2. Wahl, bei Penicillinallergie</i>	Levofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 500 mg	3 (-7)* Tage
<i>Bei dringendem V.a. Mykoplasmen, Chlamydomphila, 2. Wahl, bei Penicillinallergie</i>	Azithromycin	1 x 500 mg	3 (-5) Tage

* Die kürzere Therapiedauer von 5 Tagen setzt klinisch Stabilitätskriterien voraus: z.B. Temp. ≤ 37,8°C, HF < 100/min, RR > 90 mmHg, O2-Sättigung. > 90%, AF ≤ 24/min, normaler Bewusstseinszustand

3.5.2. Ambulant erworbene Pneumonie (leicht) mit definierten, stabilen Komorbiditäten

Zu den definierten, stabilen Komorbiditäten, die eine breitere antibiotische Therapie benötigen zählen folgende Erkrankungen:

- chronische Herzinsuffizienz
- ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen
- Schwere COPD
- Bronchiektasen
- Bettlägrigkeit
- Liegende PEG-Sonde

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5 (-7)* Tage
Bei <i>Pseudomonas</i> - Risiko, <i>Penicillinallergie</i>	Levofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 500 mg	5 (-7)* Tage

* Die kürzere Therapiedauer von 5 Tagen setzt klinisch Stabilitätskriterien voraus: z.B. Temp. ≤ 37,8°C, HF < 100/min, RR > 90 mmHg, O₂-Sättigung. > 90%, AF ≤ 24/min, normaler Bewusstseinszustand

3.6. Aspirationspneumonie

Nicht jede Aspiration führt zu einer Pneumonie. Daher ist eine antibiotische Therapie nicht obligatorisch, sondern nur nach sorgfältiger klinischer Diagnostik.

Zu den Ursachen der Aspirationspneumonie zählen vor allem ZNS-Erkrankungen, Disposition zu vermehrtem Reflux (z.B. Ösophagusfunktionsstörungen), chronischer Alkoholismus, Substanzabusus, kardiopulmonale Reanimation, Schock und Bewusstlosigkeit.

<u>Diagnostik</u>	- Nach klinischen Gesichtspunkten - Ggf. Röntgen-Thorax
<u>Probenmaterial</u>	Ggf. Spül-Saug-Drainage um zwischen Aspirationspneumonie und –pneumonitis zu differenzieren
<u>Keimspektrum</u>	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
s. Kapitel 3.5.2 Ambulant erworbene Pneumonie (leicht) mit definierten, stabilen Komorbiditäten		

3.7. Pertussis - Keuchhusten

10-20% der Jugendlichen und Erwachsenen mit lang andauerndem Husten!

Zumeist anfallsartig, in 25% gefolgt von Komplikationen (Gewichtsverlust, Synkope, Pneumothorax, Rippenbruch, etc.). Die antibiotische Therapie beeinflusst Dauer und Heftigkeit der Hustenattacken nicht wesentlich, unterbricht aber die Infektionskette und ist bis zu 3 Wochen nach Hustenbeginn bzw. bei positivem Erregernachweis sinnvoll (Erregerausscheidung 5 Tage nach Therapiebeginn beendet).

Diagnostik PCR aus **Nasopharyngeal-Abstrich** in den ersten 2-3 Wochen
Serologie in späterer Phase ab 3 Wochen (CAVE: bis ca. 1 Jahr nach Pertussis-Impfung nicht aussagekräftig)

Probenmaterial Nasopharyngeal-Abstrich

Keimspektrum *Bordetella pertussis*

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Azithromycin	Tag 1: 1 x 500 mg Tag 2-5: 1 x 250 mg	5 Tage

Auch als Chemoprophylaxe nach obigem Dosierschema bei engen, ungeimpften Kontaktpersonen und bei geimpften Kontaktpersonen mit engem Kontakt zu vulnerablen Personen (Säuglinge, Kinder, schwer kardio-pulmonal Erkrankte, Schwangere 1. Trimenon), Einsatz < 21 Tage nach Hustenbeginn.

4. UROGENITALE INFEKTIONEN

4.1. Harnwegsinfekt, unkompliziert (Frauen)

Als Alternative zur antibiotischen Therapie kann bei Patientinnen mit milder bis moderater Symptomatik eine symptomatische Therapie mit antiinflammatorischen Analgetika (z.B. Ibuprofen) diskutiert werden.

<u>Diagnostik</u>	- Klinisch (Dysurie, Pollakisurie, Nykturie, imperativer Harndrang) - Urinstix bei unklarer Diagnose - Mittelstrahlurinkultur vor Antibiotikagabe bei Rezidiv
<u>Keimspektrum</u>	<i>Enterobacteriaceae, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Staphylococcus saprophyticus</i>

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Frauen	Pivmecillinam	3 x 400 mg	3 Tage
	<u>ODER</u>		
	Fosfomycin	3 g	Einmalig*
	<u>ODER</u>		
	Nitrofurantoin (retardiert)	2 x 100 mg	5 Tage
	<u>ODER</u>		
	Nitroxolin	3 x 250 mg	5 Tage

* Abends vor dem schlafen gehen. Mind. 2 h Abstand zur letzten Mahlzeit halten

Nachweis einer Candidurie ist nur in Ausnahmefällen (Neutropenie, ggf. vor urologischen Eingriffen) therapiebedürftig (Fluconazol p.o. mit $D_{ini} = 400$ mg und $D_{Erh} = 1 \times 200$ mg für 14 Tage).

4.2. Harnwegsinfekt, kompliziert / katheter-assoziiert / nosokomial

Eine komplizierte Harnwegsinfektion liegt vor, wenn bestimmte patientenindividuelle Faktoren oder spezifische anatomische oder funktionelle Abnormalitäten in Bezug auf den Harntrakt zu einer Infektion führen, die schwieriger zu eradizieren ist als bei einer unkomplizierten Harnwegsinfektion. Zu diesen Faktoren, bzw. Abnormalitäten gehören u.a.:

Obstruktionen der Harnwege	Harnwegsinfektionen bei Männern
Fremdkörper (Katheter, Harnleiterschiene, etc.)	Schwangerschaft
Unvollständiges Wasserlassen	Diabetes mellitus (instab. Stoffwechsellage)
Vesikourethraler Reflux	Immunsuppression
Kürzlich stattgefundene Eingriffe	Nosokomiale Infektionen
Nieren- und/oder Leberinsuffizienz	Harnwegsinfekt durch ESBL

Vor Beginn einer antibiotischen Therapie sollte eine Urinkultur (Mittelstrahl oder frisch gelegter Katheter) angelegt werden! Bei Katheter-assoziierten Infektionen muss der Katheter vor Beginn der antibiotischen Therapie gezogen oder gewechselt werden! Eine Sanierung des liegenden Dauerkatheters durch eine antibiotische Therapie ist nicht möglich.

Diagnostik

- Mittelstrahlurinkultur **vor** Antibiotikagabe
- Ggf. Urinstatus und Sediment nachher

Keimspektrum

Enterobacteriaceae, Proteus spp., Klebsiella spp., Serratia spp., Enterococcus spp.

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Cefpodoxim	2 x 200 mg	3-5 Tage *
<u>ODER</u>		
Ciprofloxacin **	2 x 500 mg	3-5 Tage *
CAVE: Rote-Hand-Briefe		

* Nach Entfieberung bzw. Beseitigung des komplizierenden Faktors, Therapiedauer 7-10 Tage

** Wenn keine Vortherapie mit Chinolonen! Beachtung der lokalen Resistenzsituation, daher nur nach Testung.

4.3. Harnwegsinfekt, rezidivierend

Antibiotikasparende Strategien können eine sinnvoll Alternative darstellen. Zu diesen gehören neben der ausführlichen Beratung zur Vermeidung von Risikoverhalten (z.B. Unterkühlung, Einsatz von Spermiziden, übermäßige bzw. falsche Intimhygiene) und Aufklärung zur Verhaltensänderungen (z.B. ausreichende Trinkmenge, Anpassung der Verhütungsmethode, evtl. Gewichtsreduktion):

- **Phytotherapeutika** (Bärentraubenblätter, Kapuzinerkresse, Meerrettichwurzel)
- **Immunologische Strategien:**
 - Oral mit **Uro-Vaxom®**: Über 3 Monate 1x1 Kapsel. Danach 3 Monate Pause. Danach erneut 1x1 Kapsel über jeweils 10 d während 3 aufeinanderfolgender Monate)
- **Topisches Östrogen** (nur postmenopausale Frauen)

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Cotrimoxazol	1 x 240 mg	3-6 Monate
<u>ODER</u>		
Fosfomycin	3g alle 10 Tage	3-6 Monate

Bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen die in Zusammenhang mit Geschlechtsverkehr stehen bietet sich eine **postkoitale Einmalprävention** durch oben genannten Arzneistoffe (Cotrimoxazol oder Fosfomycin) an.

4.4. Bakteriurie, asymptomatische

Eine asymptomatische Bakteriurie bedarf üblicherweise keiner antibiotischen Therapie. Indikation lediglich bei **Schwangerschaft** (Therapieeinleitung möglichst erst nach Antibiogramm!) oder bei **Neutropenie, Immunsuppression**, bzw. **vor/nach urologischen Eingriffen**.

Therapie ist nach Resistogramm zu wählen.

4.5. Pyelonephritis, unkomplizierte

Bei schweren Verlaufsformen oder bei Schwangeren sollte eine stationäre Behandlung mit Einleitung einer i.v. Therapie in Erwägung gezogen werden.

Diagnostik

- Mittelstrahlurinkultur **vor** Antibiotikagabe
- Sonographie

Keimspektrum

Enterobacteriaceae, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Staphylococcus saprophyticus

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Cefpodoxim	2 x 200 mg	10 Tage
<u>ODER</u>		
Ciprofloxacin *	2 x 500 mg	(5)-7 Tage
CAVE: Rote-Hand-Brief		
<u>ODER</u>		
Levofloxacin *	1 x 750 mg	5 Tage
CAVE: Rote-Hand-Brief		

* Wenn keine Vortherapie mit Chinolonen! Beachtung der lokalen Resistenzsituation, daher nur nach Testung.

4.6. Epididymitis

Diagnostik

- Mittelstrahlurin- (für Kultur) und Morgenurinkultur (für PCR) **vor** Antibiotikagabe
- PCR aus urethralem Abstrich

Keimspektrum

Chlamydia trachomatis, Enterobacteriaceae, Neisseria gonorrhoeae

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
<i>Ohne Verdacht auf STI</i> Ciprofloxacin	2 x 500 mg	10-14 Tage
CAVE: Rote-Hand-Briefe		

4.7. Prostatitis, akute / Prostataabszess

Die antibiotische Therapie **muss unbedingt** dem kulturellen Ergebnis angepasst werden!
Bei rezidivierender Prostatitis, urologische Sanierung anstreben.

Diagnostik - Mittelstrahlurin-, ggf. Morgenurinkultur **vor** Antibiotikagabe
Keimspektrum *Enterobacteriaceae*, selten andere

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Ciprofloxacin *	2 x 500 mg	2-4 Wochen
CAVE: Rote-Hand-Briefe		
ODER		
Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	2-4 Wochen

* Wenn keine Vortherapie mit Chinolonen. Beachtung der lokalen Resistenzsituation, daher nur nach Testung.

4.8. Transrektale Prostatabiopsie, perioperative Prophylaxe

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Cefixim	1x 400 mg	3 Tage, Start 24h vor Biopsie

5. WUNDINFEKTIONEN, HAUT- UND WEICHELINFEKTIONEN

<u>Diagnostik</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Gewebeproben sind dem Abstrich zu bevorzugen. Wenn Abstrich, dann möglichst tief vom Wundgrund abstreichen. <u>Kein</u> Eiter! - Erregernachweis nur erforderlich bei tiefen, unklar begrenzten Weichteilinfektionen, Immunsuppression, ausgeprägter Bissverletzung, Zeichen für systemische Infektion
<u>Probenmaterial</u>	Gewebe, Punktionsflüssigkeiten, Abstriche
<u>Keimspektrum</u>	<i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , polymikrobielle Infektionen (meist aerob-anaerobe Mischflora), Anaerobier

5.1. Erysipel

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V)	3 x 1,5 Mio I.E.	7-14 Tage
	<u>ODER</u>		
<i>Penicillinallergie</i>	Clindamycin	3 x 600 mg	7-14 Tage

5.2. Phlegmone

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Cefaclor	3 x 1 g	7-10 Tage
	<u>ODER</u>		
	Clindamycin	3 x 600 mg	7-10 Tage
<i>Genitaltrakt oder kontam. Eintrittspforte</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	7-10 Tage

5.3. Abszess

Chirurgische Sanierung und lokale Antisepsis stehen im Vordergrund!

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Cefaclor	3 x 1 g	5-7 Tage*
<i>Penicillinallergie</i>	Clindamycin	3 x 600 mg	5-7 Tage*

* Nach Inzision, bzw. Sanierung 3-5 Tage

5.4. Ausgeprägte bakterielle Thrombophlebitis

Keimspektrum *Fast immer Staphylococcus aureus, ggf. Mischflora der Haut*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5-7 Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Clindamycin	3 x 600 mg	5-7 Tage

5.5. Bissverletzung

Indikation zur Antibiotikatherapie großzügig stellen. Sollten klassische Infektzeichen hinzukommen (Entzündung, Fieber, Ausfluss an der Wunde oder Geruchsbildung) ist eine Therapie immer indiziert.

Diagnostik

- Impfstatus für Tetanus prüfen
- Risiko für Tollwut in Erfahrung bringen

Probenmaterial Gewebe, Abstriche

Keimspektrum *Aerob-anaerobe Mischflora mit Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Pasteurella multocida*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
<i>Prophylaxe</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	3 Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Doxycyclin	1 x 200 mg	3 Tage
	<u>ODER</u>		
	Moxifloxacin	1 x 400 mg	3 Tage
	CAVE: Rote-Hand-Briefe		
<i>Therapie</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5-10 Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Doxycyclin	1 x 200 mg	5-10 Tage
	<u>ODER</u>		
	Moxifloxacin	1 x 400 mg	5-10 Tage
	CAVE: Rote-Hand-Briefe		

5.6. Impetigo contagiosa

In leichten Fällen lokal (Antiseptika), in schweren Fällen (mehrere ausgedehnte Herde) systemisch mit Antibiotika

Keimspektrum *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Cefalcor	3 x 500 mg	7 Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Clindamycin	3 x 600 mg	5 Tage

5.7. Lyme-Borreliose, kutane

- Diagnostik
- Gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung
 - Ggf. indirekter Erregernachweis durch Borrelien-Antikörper (Serologie) als Stufendiagnostik:
 - Suchtest mittels ELISA. Nur wenn positiv Bestätigungstest durchführen, sonst negativ.
 - Bestätigungstest mittels IgG- und IgM-Immunoblot
 - Nur in Ausnahmefällen molekularbiologische Methoden (PCR) oder Anzucht (bei eindeutigen Fällen, Immundefizienz, Neuroborreliose ohne Antikörper-Bildung und atypischen kutanen Manifestationen)

Probenmaterial Serum, ggf. Liquor

Keimspektrum *Borrelia burgdorferi*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Lokalisierte Frühmanifestation	Doxycyclin	1 x 200 mg	10-14 Tage
	<u>ODER</u> Amoxicillin	3 x 1 g	14 Tage
Disseminierte Frühmanifestation	Doxycyclin	1 x 200 mg	14(-21) Tage
	<u>ODER</u> Amoxicillin	3 x 1 g	14(-21) Tage
Spätmanifestation <u>ohne</u> Neurologie*	Doxycyclin	1 x 200 mg	30 Tage
	<u>ODER</u> Amoxicillin	3 x 1 g	30 Tage

* Bei neurologischer Mitbeteiligung stationäre Therapie mit Cefotaxim + Penicillin G

5.8. Diabetischer Fuß

Bei moderater und schwerer Form unbedingt chirurgische Sanierung!

Der Schweregrad eines diabetischen Fußsyndroms erfolgt nach PEDIS (= Perfusion, Extent/Size, Depth/Tissue loss, Infection, Sensation) in vier Schweregrade eingeteilt.

Schweregradstratifizierung des diabetischen Fußsyndroms nach PEDIS

Klinische Manifestation	PEDIS-Grad
Wunde ohne Anzeichen von Entzündung	1
≥ 2 Entzündungszeichen (Eiter, Rötung, Schmerz, Überwärmung oder Verhärtung), ≤ 2cm Ulkus, Infektion auf Haut oder subkutanes Gewebe beschränkt; keine anderen örtlichen Komplikationen oder systemischen Erkrankungen	2
Wie PEDIS 2 + Entzündungszeichen > 2 cm um das Ulkus, Lymphangitis, Ausbreitung unter die oberflächliche Faszie, Abszess im tiefen Gewebe, Gangrän und Beteiligung von Muskel, Sehne, Gelenk oder Knochen	3
Infektion mit systemischen Infektionszeichen oder instabilem Kreislauf	4

Chirurgische und therapeutische Empfehlungen nach PEDIS-Grad

PEDIS	Therapie	Chirurgische Maßnahme	Antibiotikagabe
Grad 1	Ambulant	Lokale Wundbehandlung, oberflächliches Débridement	Nein
Grad 2	Ambulant / stationär	Lokales Wunddébridement	Oral
Grad 3	Stationär	Abszessspaltung, Nekroektomie, Drainage	Initial i.v.
Grad 4	Stationär ggf. Intensivstation	Wie Grad 3, ggf. Amputation	Hochdosiert i.v.

<u>Diagnostik</u>	Bildgebung für Diagnose Osteomyelitis (Röntgen, MRT, PET-CT)
<u>Probenmaterial</u>	Gewebe, Aspiration von Exsudat, möglichst <u>keine</u> Abstriche
<u>Keimspektrum</u>	Häufig Mischinfekte durch <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> und Anaerobier

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer	
Moderate Form (PEDIS 2)	Cefaclor	3 x 1 g	7-14 Tage	
	<u>ODER</u>			
	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	7-14 Tage	
	<i>Penicillinallergie</i>	Clindamycin	3 x 600 mg	7-14 Tage
	<i>MRSA, Risiko für MRSA</i>	Cotrimoxazol	3 x 960 mg	10-14 Tage
	<u>ODER</u>			
	Doxycyclin	1 x 200 mg	10-14 Tage	

6. HNO-INFEKTIONEN

6.1. Sinusitis acuta

Eine symptomorientierende, nicht-antibiotische Maßnahmen steht im Vordergrund, da die sinusitis acuta durch hohe Spontanremission gekennzeichnet ist (50 % nach 1 Woche, 80 % nach 2 Wochen, 90 % nach 6 Wochen).

Entscheidungshilfe zum Beginn einer antibiotischen Therapie

Antibiotikatherapie ...	Kriterien
... kann erwogen werden	Klinische Symptomatik \geq 8-10 Tage mit starkem oder sehr starkem Schmerz und CRP > 10 mg/dL Bakterielle Ursache (s.u.) mit starken Beschwerden u./o. Zunahme der Beschwerden u./o. Fieber > 38,5°C
... sollte erwogen werden	Patientenindividuelle Risikofaktoren wie z.B. chron. Entzündliche Lungenerkrankung, schwere Grunderkrankung, Immunsuppression
... sollte erfolgen	Drohende Komplikationen wie z.B. starke Kopfschmerzen, Gesichtsschwellung, Lethargie

Diagnostik

- In der Regel rein klinisch, ggf. Rhinoskopie und/oder nasale Endoskopie
- CT nur zur diagnostischen Abklärung einer chronischen Sinusitis
- Differentialdiagnose: Allergische Genese

Probenmaterial Punktionsflüssigkeit, Abstrich

Keimspektrum **Fast immer viral** (max. 2 % bakterielle Superinfektion, davon *Streptococcus pneumoniae* 40%, *Haemophilus influenzae* 25-50%; selten mit je ca. 3% *Staphylococcus aureus*, Streptokokken der Gruppe A, *Moraxella catarrhalis*)

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin	3 x 1000 mg	5-7 Tage
<i>Eskalation</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5-7 Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Doxycyclin	1 x 200 mg	5-7 Tage
	<u>ODER</u>		
	Azithromycin*	1 x 500 mg	3 Tage

* Ungenügende Wirksamkeit bei *Haemophilus influenzae*

6.2. Laryngotracheitis, akute Laryngitis

Heiserkeit bis Aphonie, trockener, teils bellender Husten, Schluckbeschwerden, selten Fieber oder Atemnot. **Grundsätzlich keine Antibiotika**, sondern symptomatische Therapie, da Keimspektrum **Fast immer viral**, selten Bakterien (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus*)

6.3. Tonsillitis

Risikostratifizierung zur Differentialdiagnose zwischen viraler und bakterieller Genese (Mclsaac-Score)

Symptome	Punkte
Körpertemperatur (in der Anamnese) > 38° C	1 Punkt
Kein Husten	1 Punkt
Druckschmerzhafte, zervikale Lymphomknotenschwellung	1 Punkt
Tonsillenschwellung oder -exsudat	1 Punkt
Alter < 15 Jahre	1 Punkt
Alter ≥ 45 Jahre	- 1 Punkt

Interpretation des Mclsaac-Score

Mclsaac-Score Punktesumme	0 oder -1	1	2	3	4 oder 5
Wahrscheinlichkeit einer GAS-Pharyngitis	~ 1 %	~ 10 %	~ 17 %	~ 35 %	~ 50 %

<u>Diagnostik</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnostik nach Mclsaac-Score (bei ≥ 3 Punkten Rachenabstrich, sonst nur bei fehlender Spontanremission oder unilateralem Befund) - Differentialdiagnose zu EBV-Infektion
<u>Probenmaterial</u>	Rachenabstrich gezielt auf A-Streptokokken ohne Antibiotogramm
<u>Keimspektrum</u>	meist viral (50-80 %) , sonst β-hämolysierende <i>Streptokokken</i> der Gruppe A (GABHS) (15-30 %)

Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
Phenoxyethylpenicillin (Penicillin V)	3 x 1 Mio I.E.	5-7 Tage
<u>ODER</u>		
<i>Penicillinallergie</i> Azithromycin	Tag 1: 1 x 500 mg Tag 2-5: 1 x 250 mg	3 Tage

6.4. Otitis media acuta

Diagnostik - Rein klinisch, antibiotische Therapie bei Komplikationen

Probenmaterial Punktionsflüssigkeit, Abstrich

Keimspektrum **Meist viral.** Selten *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin	3 x 1000 mg	5-7 Tage
<i>Eskalation</i>	Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5-7 Tage
<i>Penicillinallergie</i>	Doxycyclin	1 x 200 mg	5 Tage

6.6. Otitis externa

6.6.1. Otitis externa diffusa

Im Vordergrund steht die sorgfältige Reinigung des Gehörgangs, die Analgesie sowie eine lokale antibiotische Therapie nach Ausschluss eines Trommelfelldefektes. Lediglich bei persistierender Infektion, Immunsuppression u./o. malignen Grunderkrankungen ist eine systemische Therapie mit Ciprofloxacin indiziert.

Diagnostik - Nach Klinik

Probenmaterial keine

Keimspektrum meist *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, selten Pilze

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Ciprofloxacin (Ohrentropfen 3 mg/mL)	4 Tropfen 2 x tgl.	7-10 Tage

6.6.2. Otitis externa maligna

Die Otitis externa maligna, die in eine Schädelbasisosteomyelitis oder nekrotisierende Otitis externa übergehen kann, ist in der Regel eine Pseudomonas-Osteomyelitis des Os temporale. Weichgewebe, Knorpel und Knochen sind von der malignen externen Otitis betroffen. Die Osteomyelitis breitet sich entlang der Schädelbasis aus und kann zu Schädel-Neuropathien führen. Eine systemische Therapie erfolgt nur bei Ausbreitung der Infektion über den Gehörgang hinaus.

Diagnostik - CT, Knochenszintigraphie oder MRT
- Biopsie (Karzinomausschluss)

Probenmaterial Punktionsflüssigkeit, Abstrich

Keimspektrum meist *Pseudomonas aeruginosa*

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Ciprofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	2 x 750 mg	≥ 6 Wochen

7. PROPHYLAXEN

7.1 Chemoprophylaxe bei Meningokokkenmeningitis für enge Kontaktpersonen

Eine Chemoprophylaxe bei Meningokokkenmeningitis für enge Kontaktpersonen sollte schnellstmöglich nach Bekanntwerden der Primärinfektion durchgeführt werden. Sie ist bis maximal 10 Tage nach dem letzten Kontakt zum Erkrankten sinnvoll (7 Tage vor Ausbruch bis 24 h nach Beginn der antibiotischen Behandlung).

Zu engen Kontaktpersonen werden gezählt:

- Alle Haushaltsmitglieder
- Personen, bei denen der begründete Verdacht besteht, dass sie mit oropharyngale Sekreten des Patienten in Berührung gekommen sind, z.B. Intimpartner, enge Freunde, evtl. feste Banknachbarn in der Schule o.ä.
- Medizinisches Personal, z.B. bei Mund-zu-Mund-Beatmung, Intubation und Absaugen des Patienten ohne Atemschutz und ohne geschlossene Absaugsysteme
- Enge Kontaktpersonen in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter, z.B. Internate, Wohnheime sowie Kasernen
- Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter 6 Jahren (bei guter Gruppentrennung nur die betroffene Gruppe)

Chemoprophylaxe bei Meningokokkenmeningitis für enge Kontaktpersonen

Personengruppe	Antibiotikum	Art	Dosis in 24 h	Dauer
Neugeborene (0-1 Monat)	Rifampicin	p.o.	2 x 5 mg/kg	2 Tage
Säuglinge (ab 2.Monat)	Rifampicin	p.o.	2 x 10 mg/kg (max. 2 x 600 mg)	2 Tage
Kinder und Jugendliche < 60 kg	Rifampicin	p.o.	2 x 10 mg/kg	2 Tage
Jugendliche > 60 kg	Rifampicin	p.o.	2 x 600 mg	2 Tage
Erwachsene	Ciprofloxacin CAVE: Rote-Hand-Briefe	p.o.	500 mg	Einmalig
Schwangere	Ceftriaxon	i.m.	250 mg	Einmalig

7.2 Chemoprophylaxe bei *Haemophilus influenzae* Typ B-Meningitis für enge Kontaktpersonen

Eine Chemoprophylaxe bei *Haemophilus influenzae* Typ B-Meningitis für enge Kontaktpersonen sollte schnellstmöglich nach Bekanntwerden der Primärinfektion durchgeführt werden. Sie sollte bis spätestens 7 Tage nach Beginn der Erkrankung des Indexfalls begonnen werden.

Zu engen Kontaktpersonen werden gezählt:

- Alle Haushaltsmitglieder ab einem Alter von einem Monat, wenn sich dort ein ungeimpftes oder unzureichend geimpftes Kind im Alter bis zu 4 Jahren oder aber eine Person mit relevanter Immundefizienz bzw. immunsuppression befindet.
- Ungeimpfte, exponierte Kinder bis 4 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen

Chemoprophylaxe bei *Haemophilus influenzae* Typ B-Meningitis für enge Kontaktpersonen

Personengruppe	Antibiotikum	Art	Dosis in 24 h	Dauer
Kinder ab 1 Monat	Rifampicin	p.o.	1 x 20 mg/kg (max. 600 mg)	4 Tage
Erwachsene	Rifampicin	p.o.	1 x 600 mg	4 Tage
Schwangere	Ceftriaxon	i.m.	250 mg	Einmalig

7.2. Endokarditis-Prophylaxe für Risikopatienten

Ausschließlich für Hochrisikopatienten bei Hochrisikoeingriffen!

Hochrisikopatienten:

- Klappenprothesen
- Linksventrikuläres Hilfssystem (LVAD)
- Z.n. infektiöser Endokarditis
- Schwere angeborene Herzfehler (zyanotische Vitien, ≤ 6 Monate nach Vitien-Korrektur mit prothetischem Material)
- Herztransplantation

Hochrisikoeingriffe:

- Zahnärztliche Eingriffe
 - mit Manipulation der Gingiva oder
 - der periapikalen Zahnregion oder
 - die zu einer Perforation der oralen Mukosa führen

	Antibiotikum	Dosis in 24 h	Dauer
	Amoxicillin	2 g	30-60 min vor Eingriff
	<u>ODER</u>		
<i>Penicillinallergie</i>	Clindamycin	600 mg	30-60 min vor Eingriff

8. SEPSISFRÜHERKENNUNG

Noch immer ist die Sterblichkeit der Sepsis in Deutschland vergleichsweise hoch (ca. 42 % Sepsis-Sterblichkeit im Krankenhaus), was unter anderem in Zusammenhang mit einer verzögerten Erkennung typischer Sepsiszeichen und der damit verbundenen späten Einleitung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen steht. Schnelles und umsichtiges Handeln ist hier von essentieller Bedeutung!

Folgende Zeichen sind mögliche Prädiktoren einer Sepsis und sind in der allgemeinen Routine der Diagnostik von Infektionserkrankungen zu berücksichtigen:



Weiterführend kann nachfolgende Entscheidungshilfe zu Erkennung der Sepsis beitragen: <https://www.sepsischeck.de/check>

Die Beurteilung eines Patienten mit Infektion ob eine Sepsis vorliegt oder nicht, erfolgt formell anhand des quick SOFA (qSOFA) Scores.

Erkennung von Risikopatienten für eine Sepsis nach dem quick SOFA (qSOFA) Score.

Kriterien

Atemfrequenz	≥ 22 /min
Bewusstseinsstörungen	Glasgow-Coma-Scale < 15
Systolischer Blutdruck	≤ 100 mmHg

Interpretation des qSOFA Score

Wenn ≥ 2 Kriterien erfüllt sind, **muss** ein sofortiger Beginn einer kalkulierten Therapie nach Abnahme von Blutkulturen erfolgen. Das Vorgehen bei Sepsis und septischem Schock ist identisch.

Bei nachgewiesener Sepsis bzw. Dem hochgradigen Verdacht ist eine unmittelbare Krankenhauseinweisung vorzunehmen!

Der Therapiebeginn soll innerhalb der ersten Stunde nach Diagnosestellung erfolgen. Unmittelbar hieran schließt die Fokussuche und –elimination an. Therapieevaluation spätestens nach 72 h.

9. THERAPIEHINWEISE BEI BEKANNTEN ERREGERN

Infektionen durch Erreger mit Antibiogramm – Mittel der oralen ersten Wahl

Erreger	Übliche Antibiotikatherapie
<i>A-Streptokokken</i>	Penicillin
<i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicillin
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicillin
<i>Staphylococcus aureus (kein MRSA)</i>	Cefaclor

10. BIOVERFÜGBARKEIT UND EINNAHMEBESONDERHEITEN VON ANTIBIOTIKA

Therapeutikum	Bio- verfügbarkeit	Einfluss von Nahrung Besondere Einnahmehinweise
Penicilline		
Amoxicillin	72-94 %	
Amoxicillin/Clavulansäure	72-94 %	Zur Mahlzeit
Phenoxymethylpenicillin	60 %	1 Stunde vor Mahlzeit
Pivmecillinam	60-70 %	
Cephalosporine		
Cefaclor	90 %	
Cefpodoximproxetil	40-50 %	Zu einer Mahlzeit
Fluorchinolone		
Ciprofloxacin	70-80 %	Verminderte Resorption durch z.B. Ca^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+} , $\text{Fe}^{2+/3+}$ in Nahrung und Arzneimitteln. Mindestens 1 Stunde vor oder 4 Stunden nach den Mineralien.
Levofloxacin	100 %	Verminderte Resorption durch z.B. Mg^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , $\text{Fe}^{2+/3+}$ in Nahrung und Arzneimitteln. Mindestens 2 Stunde vor oder 2 Stunden nach den Mineralien.
Moxifloxacin	90 %	Verminderte Resorption durch z.B. Mg^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} , $\text{Fe}^{2+/3+}$ in Nahrung und Arzneimitteln. Mindestens 6 Stunden vor oder nach den Mineralien.
Makrolide		
Azithromycin	37 %	
Clarithromycin	50-55 %	
Erythromycin	25-50 %	30 min vor oder 1 Stunde nach Mahlzeit
Lincosamide		
Clindamycin	90 %	Nur in aufrechter Position, nicht im Liegen einnehmen

Therapeutikum	Bio- verfügbarkeit	Einfluss von Nahrung Besondere Einnahmehinweise
Folsäureantagonisten		
Cotrimoxazol	80-100 %	1 Stunde nach Mahlzeit
Trimethoprim	95 %	
Tetrazykline		
Doxycyclin	> 90 %	Zu einer Mahlzeit. Verminderte Resorption durch z.B. Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Zn ²⁺ , Al ³⁺ , Fe ^{2+/3+} in Nahrung und Arzneimitteln. Mindestens 2 bis 3 Stunden vor oder nach den Mineralien.
Imidazol- und Nitrofuranderivate		
Metronidazol	100 %	Zur oder nach Mahlzeit
Nitrofurantoin	94 %	Zur oder nach Mahlzeit
Weitere		
Fidaxomicin	0 %	
Fosfomycin	32-54 %	2 Stunden vor oder nach Mahlzeit
Linezolid	100 %	
Nitroxolin	~ 100 %	30 min vor oder 1 Stunde nach Mahlzeit. Keine Anwendung von Mineralstoffpräparaten
Rifaximin	0 %	
Vancomycin	0 %	
Antimykotika		
Fluconazol	95-100 %	
Posaconazol	8-47 %	
Voriconazol	96 %	1 Stunde vor oder nach Mahlzeit

11. ANTIINFEKTIVA IN DER SCHWANGERSCHAFT

Der Einsatz von Arzneimitteln, und damit auch Antiinfektiva, in der Schwangerschaft ist grundsätzlich immer auch mit einem Risiko für das ungeborene Kind behaftet, da nahezu alle Arzneistoffe die Plazenta passieren können. Zwar sind nur wenige Arzneistoffe definitiv teratogen, jedoch ist kein Arzneimittel absolut sicher. Diese Tabelle soll einen Überblick vermitteln.

Vor einer Therapieinitiierung mit einem Antiinfektivum während der Schwangerschaft muss daher immer eine sogfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Legende zu den *Pregnancy Risk Categories* der *Food and Drug Administration (FDA)*

A	Geeignete und kontrollierte Studien haben kein Risiko für den Fötus im ersten Trimenon ergeben (und es gibt keine Hinweise für ein Risiko in späteren Trimenons).
B	Reproduktive Tierversuche haben kein Risiko für den Fötus ergeben, es gibt jedoch nur unzureichende oder keine Studien zum fötalen Risiko beim Menschen.
C	Im Tierversuch wurden Nebenwirkungen auf den Fötus beobachtet, es gibt nur unzureichende oder keine Studien zum Risiko beim Menschen. Der potenzielle Nutzen des Arzneistoffs rechtfertigt jedoch möglicherweise die Anwendung während der Schwangerschaft trotz möglicher Risiken.
D	Durch Auswertung von Nebenwirkungen, Marktbeobachtungen oder klinische Studien konnten Hinweise auf ein Risiko für den menschlichen Fötus gesichert werden. Der potenzielle Nutzen des Arzneistoffs rechtfertigt jedoch möglicherweise die Anwendung während der Schwangerschaft trotz möglicher Risiken.
X	Durch Tierversuche oder Auswertungen von Nebenwirkungen, Marktbeobachtungen oder klinische Studien am Menschen konnten Hinweise auf ein Risiko oder Fehlbildungen beim menschlichen Fötus gesichert werden. Die Risiken durch eine Anwendung in der Schwangerschaft überwiegen eindeutig den möglichen Nutzen.

Legende zu den *Pregnancy Category Definitions* des *Australien Drug Evaluation Committee (ADEC)*

A	Wirkstoff von vielen Schwangeren/Gebärfähigen eingenommen, keine Häufung von Missbildungen (o.Ä.) bekannt.
B1	Wirkstoff von einigen Schwangeren/Gebärfähigen eingenommen, keine Häufung von Missbildungen (o.Ä.) bekannt. Kein Risiko laut Tierversuchen.
B2	Wirkstoff von einigen Schwangeren/Gebärfähigen eingenommen, keine Häufung von Missbildungen (o.Ä.) bekannt. Tierversuche mangelhaft, zeigen aber kein Risiko.
B3	Wirkstoff von einigen Schwangeren/Gebärfähigen eingenommen, keine Häufung von Missbildungen (o.Ä.) bekannt. Tierversuche zeigen erhöhtes Risiko, Übertragbarkeit auf Menschen unklar.
C	Schädigungen (event. reversibel) des Fetus/neugeborenen bekannt bzw. Vermutet, jedoch keine Missbildungen. Spezifische Information vor Einsatz notwendig.
D	Missbildungen bzw. Irreversible Schädigungen des Fetus/Neugeborenen bekannt bzw. Vermutet. Spezifische Information vor Einsatz notwendig.
X	Absolute Kontraindikation.

Antiinfektivum	Hinweise und Empfehlungen zur Anwendung	FDA Pregnancy Categories	ADEC Pregnancy Category Definitions
Penicilline			
Amoxicillin	1.Wahl in der Schwangerschaft	B	A
Amoxicillin/Clavulansäure	Geeignet	B	B1
Phenoxyethylpenicillin	1.Wahl in der Schwangerschaft	B	A
Pivmecillinam	Geeignet	B	
Cephalosporine			
Cephalosporine der 1. Generation			
Cefaclor	1.Wahl in der Schwangerschaft	B	B1
Cephalosporine der 2. Generation			
Cefuroxim	1.Wahl in der Schwangerschaft	B	B1
Cephalosporine der 3. Generation			
Cefpodoxim	Geeignet	B	B1
Fluorchinolone			
Ciprofloxacin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicillin, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)	C	B3
Levofloxacin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicillin, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)	C	B3
Moxifloxacin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicillin, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)	C	B3
Makrolide			
Azithromycin	1.Trimenon: wenn möglich meiden 2./3. Trimenon: Geeignet	B	B1
Clarithromycin	1.Trimenon: wenn möglich meiden 2./3. Trimenon: Geeignet	C	B3
Erythromycin	1.Trimenon: wenn möglich meiden 2./3. Trimenon: Geeignet	B	A

Antiinfektivum	Hinweise und Empfehlungen zur Anwendung	FDA Pregnancy Categories	ADEC Pregnancy Category Definitions
Lincosamide			
Clindamycin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicillin, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)	B	A
Folsäureantagonisten			
Trimethoprim	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen); Nicht bei drohender Frühgeburt (Hyperbilirubinämie-Gefahr); Prophylaxe unter Hochdosis-HIV-Therapie mit Folsäure 5 mg/d	C	B3
Cotrimoxazol	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen); Nicht bei drohender Frühgeburt (Hyperbilirubinämie-Gefahr); Prophylaxe unter Hochdosis-HIV-Therapie mit Folsäure 5 mg/d	C	C
Tetracycline			
Doxycyclin	<p><u>Vor 16. Woche:</u> Reserveantibiotikum (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)</p> <p><u>Ab 16. Woche:</u> Kontraindiziert (Gefahr von Einlagerung in Knochen und Zähne)</p> <p><u>Ab 16. Woche:</u> Kontraindiziert (Gefahr von Einlagerung in Knochen und Zähne)</p>	D	D
Glykopeptide			
Vancomycin	<p><u>p.o.:</u> geeignet</p> <p><u>i.v.:</u> Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)</p>	B	B2

Antiinfektivum	Hinweise und Empfehlungen zur Anwendung	FDA Pregnancy Categories	ADEC Pregnancy Category Definitions
Imidazol- und Nitrofuranderivate			
Metronidazol	1. Trimenon: Strenge Nutzen-Risiko Abwägung (lokale Anwendung bevorzugen)	B	B2
	2./3. Trimenon: geeignet (lokale Anwendung bevorzugen)		
Nitrofurantoin	1./2. Trimenon: Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)	B	A
	3. Trimenon: Kontraindiziert (Gefahr hämolytischer Anämien)		
Weitere			
Fidaxomicin	Strenge Nutzen-Risiko Abwägung (keine ausreichenden Daten)	B	B1
Fosfomycin	p.o.: Nur bei HWI, wenn alternativlos		
	i.v.: Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)	B	B2
Linezolid	Nur bei zwingender Indikation (keine ausreichenden Daten)	C	B3
Nitroxolin	Nur bei zwingender Indikation (keine ausreichenden Daten)		
Rifaximin	Strenge Nutzen-Risiko Abwägung (keine ausreichenden Daten)	C	B1
Antimykotika			
Amphotericin B (liposomal)	lokal, p.o.: geeignet		
	i.v.: Strenge Nutzen-Risiko Abwägung (keine ausreichenden Daten)	B	B2
Fluconazol	Kontraindiziert	C	D
Posaconazol	Strenge Nutzen-Risiko Bewertung (keine ausreichenden Daten)	C	B3
Voriconazol	Kontraindiziert	D	B3

Antiinfektivum	Hinweise und Empfehlungen zur Anwendung	FDA Pregnancy Categories	ADEC Pregnancy Category Definitions
Tuberkulostatika			
Ethambutol	Mittel der Wahl zur Tb-Behandlung in der Schwangerschaft	C	A
Isoniazid	Mittel der Wahl zur Tb-Behandlung in der Schwangerschaft. Einnahme nur in Kombination mit Vitamin B6.	C	A
Prothionamid	Reservemittel in der Schwangerschaft bei vitaler Indikation		
Pyrazinamid	Reservemittel in der Schwangerschaft (andere Tuberkulostatika bevorzugen) (keine ausreichenden Daten)	C	B2
Rifampicin	Einsatz zur Behandlung der aktiven Tuberkulose möglich. 1. Trimenon: Kontraindiziert 2./3. Trimenon: Strenge Nutzen-Risiko Abwägung. Es ist mit einer erhöhten Blutungsneigung beim Neugeborenen und längerer Therapiedauer zu rechnen. Erweiterte Vitamin-K Prophylaxe notwendig.	C	C

Alle Angaben zu "Hinweise und Empfehlungen zur Anwendung" sind den Fachinformationen in der jeweils gültigen Fassung entnommen und/oder stammen von www.embyrotox.de

12. KEIN EINSATZ VON CEFUROXIM (p.o.) – KEINE AUSREICHENDE WIRKSAMKEIT BEI AUSGEPRÄGTEN KOLLATERALSCHÄDEN

Der Einsatz von Cefuroxim sollte im ambulanten Setting grundsätzlich vermieden werden, da bei der oral zugelassenen Höchstdosis bei geringer Bioverfügbarkeit (35-50%) keine ausreichende Wirksamkeit erzielt wird. Bei potentieller Wirksamkeit gegen *S. pneumoniae* und im urologischen Bereich stehen bessere Alternativen zur Verfügung, die den Einsatz von Cefuroxim p.o. als weitestgehend obsolet darstellen. Bedingt durch die schlechte Bioverfügbarkeit verbleiben große Mengen Cefuroxim im Darm und führen zu einer markanten Schädigung der intestinalen Darmflora. Die Gefahr der Entwicklung von *C. difficile* assoziierten Diarrhöen wird für das Cefuroxim (Cephalosporine im Allgemeinen) mit am höchsten beschrieben. Durch die intrinsische Resistenz gegenüber Enterokokken trägt der Einsatz von Cefuroxim p.o. zudem zu einer Selektionierung von Enterokokken im Darm bei und steht daher im Verdacht die angespannte Resistenzsituation (VRE) in diesem Bereich weiter zu verschärfen.

13. ALTERNATIVEN ZU GYRASEHEMMERN (z.B. CIPROFLOXACIN)

Gyrasehemmer sind potente Antibiotika mit einer guten oralen Bioverfügbarkeit. Aufgrund mehrerer Rote-Hand-Briefe ist jedoch nicht nur das Einsatzgebiet der Chinolone deutlich eingeschränkt, sondern auch auf die möglichen Gefahren potenziell schwerer Nebenwirkungen, wie z.B. Sehnenrupturen, Neuropathien sowie Aneurysmbildung und -dissektion aufmerksam gemacht worden. Ferner gehören Chinolone zu den Antibiotika, die Resistenzen fördern sowie *C. difficile*-Infektionen triggern können. Alles in allem sind Chinolone damit als Reserverantibiotika einzustufen und nur in besonderen Ausnahmefällen einzusetzen, idealerweise nach Resistenztestung bei mangelnden Alternativen. Als alternativlos sind Chinolone beispielsweise im Einsatz gegen *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen, da sie die einzige orale Therapiestrategie darstellen. Eine Relevanz bleibt weiterhin bei der Therapie der Prostatitis (sollte die Alternative Cotrimoxazol nicht genutzt werden können), bzw. der Pyelonephritis. Für alle Infektionen des oberen und unteren Respirationstrakts, bei Zahninfektionen und Hautinfektionen sollte demgegenüber der Einsatz von Penicillinen, Cephalosporinen (Ausnahme: Cefuroxim), Makroliden, Doxycyclin und Clindamycin bevorzugt werden, um das von den Chinolonen ausgehende Risiko zu vermeiden ohne jedoch auf eine ausreichende Effektivität zu verzichten. Auch bei Infektionen mit Enterobakterien gibt es oral verfügbare Alternativen, wie Amoxicillin/Clavulansäure (bei etwas schlechterer Resistenzlage) oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol).

14. PENICILLINALLERGIE

Die Angabe einer Penicillinallergie stellt ein nicht unerhebliches Problem für den klinischen Alltag dar, nicht zuletzt durch die vermeintlich hohe Inzidenz und die Konsequenzen, die mit einer Therapiealternative behaftet sind. Rund 10 % aller Personen berichten, dass bei Ihnen eine Penicillinallergie bestehen würde. Gleichzeitig existiert viel Missverständnis rund um das Thema der Penicillinallergie, die fälschlicherweise zu einem Ausschluss der Therapie mit Penicillinen führt.

Aktuelle Datenlage zur Penicillinallergie

- 1 Penicillinallergien verschwinden mit der Zeit!**
- Nach 5 Jahren reagieren 50 % aller Penicillinallergiker nicht mehr allergisch auf ein Penicillin. Nach 10 Jahren sind es sogar 80 %.

- 2 Die meisten berichteten Penicillinallergien sind keine echten Allergien!**
- Über 90 % der berichteten Penicillinallergien können durch negative Hauttests und/oder orale Provokationstests ausgeschlossen werden.

- 3 Die Kreuzreaktivität zwischen Penicillinen, Cephalosporine und Carbapenemen ist geringer als erwartet!**
- Lediglich 1-2 % aller echten Penicillinallergiker zeigen eine Kreuzreaktivität auf Cephalosporine.
 - Bei Carbapenemen liegt die Kreuzreaktivität sogar bei < 1 %.
 - Ein Einsatz von β -Laktamen trotz Penicillinallergie ist daher möglich.

- 4 Die Verordnung von nicht- β -Laktamantibiotika bei falscher Penicillinallergie hat Konsequenzen!**
- Einsatz suboptimaler, meist breiter wirksamer Antibiotika mit diversen Nachteilen gegenüber dem Einsatz von β -Laktamen:
 - Erhöhtes Risiko für *C. difficile*-, MRSA- und VRE-Infektionen sowie einer ungünstigen Entwicklung der allgemeinen Resistenzsituation
 - Nachgewiesene Korrelation eines längeren Krankenhausaufenthalts, und häufigere postoperative Wundinfektionen
 - Mehr Nebenwirkungen durch Alternativen

Fazit: Eine vom Patienten berichtete Penicillinallergie sollte grundsätzlich kritisch hinterfragt werden. Eine Therapie mit β -Laktamantibiotika bei Penicillinallergikern ist nicht ausgeschlossen.

Um eine sachgerechte Verordnung von Antibiotika an Patienten, die über eine Penicillinallergie berichten zu erwägen, ist die Penicillinallergie kritisch zu hinterfragen und über die klinische Historie anamnestisch abzuklären. Dies erfordert die Erfassung diverser Parameter, zu denen neben **objektiven Informationen**, auch Daten zum **Schweregrad**, dem **zeitlichen Verlauf** und der **Tolerierbarkeit von Antibiotika seit der Reaktion** gehören und im Rahmen einer Patientenbefragung erhoben werden sollen.

Hilfestellung, um bei einer vom erwachsenen Patienten angegebenen Pencillinallergie ein niedriges Allergierisiko mit Hilfe einer Anamnese zu erkennen, bieten die Ergebnisse der **PEN-FAST Studie**. In dieser wurden vier charakteristische Merkmale identifiziert, die mit einer **hohen negative Prädiktivität** für eine Pencillinallergie (96,3 % bzw. 93 % bei externer Validierung) korrelieren, sofern der score < 3 ist.

PEN-FAST Entscheidungsregeln

Penicillinallergie wird durch den Patienten berichtet

Fünf Jahre oder weniger seit der letzten Reaktion (beinhaltet auch unbekanntem Zeitraum) 2 Punkte

Anaphylaxie oder Angioödem

ODER 2 Punkte

Schwere kutane Hautreaktion *

Therapiebedürftige Reaktion 1 Punkt

Summe der Punkte Punkte

Interpretation

0 Punkte	Sehr niedriges Risiko für einen positiven Penicillinallergietest (< 1 %)
1-2 Punkte	Niedriges Risiko für einen positiven Penicillinallergietest (5 %)
3 Punkte	Moderates Risiko für einen positiven Penicillinallergietest (20 %)
4-5 Punkte	Hohes Risiko für einen positiven Penicillinallergietest (50 %)

* z.B. Stevens-Johnson Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, DRESS

15. CYTOCHROM P450-INTERAKTIONEN

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	3A4
Ciprofloxacin	Inhibitor					
Clarithromycin						Substrat / Inhibitor
Clindamycin						Substrat
Cotrimoxazol				Inhibitor		
Metronidazol				Inhibitor		
Rifampicin	Induktor	Induktor		Induktor	Induktor	Induktor
Trimethoprim			Inhibitor			

	CYP-Induktor	CYP-Inhibitor
Effekt	Wirkverminderung (Prodrugs: Wirksteigerung)	Wirksteigerung (Prodrugs: Wirkverminderung)
Eintritt des Effekts	Wenige Stunden. Max. Effekt nach 5 Tagen erreicht	Unmittelbar
Ende des Effekts	6-7 Tage nach Absetzen des Induktor	Bis zu 5 Tage nach Absetzen des Inhibitors

Potenzielle Interaktionspartner

Die folgende Auflistung bietet nur eine Auswahl an Arzneistoffen, die über die betreffenden Enzyme verstoffwechselt werden. Prodrugs sind in blau hervorgehoben.

CYP	Arzneistoffe
1A2	Agomelatin, Duloxetin, Koffein, Olanzapin, Propranolol, Propranolol, Tizanidin, Verapamil
2B6	Bupropion, Efavirenz, Methadon, Sertralin, Sorafenib, Tramadol
2C8	Montelukast, Paclitaxel, Sorafenib, Torasemid
2C9	Amitriptylin, Capecitabin, Celecoxib, Clopidogrel, Diclofenac, Fluoxetin, Glimepirid, Losartan, Meloxicam, Montelukast, Naproxen, Phenprocoumon, Phenytoin, Tamoxifen, Valproinsäure, Venlafaxin, Voriconazol
2C19	Amitriptylin, Citalopram, Clomipramin, Clopidogrel, Diazepam, Doxepin, Escitalopram, Esomeprazol, Fluoxetin, Imipramin, Lansoprazol, Moclobemid, Omeprazol, Pantoprazol, Phenytoin, Propranolol, Thalidomid, Venlafaxin, Voriconazol
3A4	Amitriptylin, Amlodipin, Aripiprazol, Atorvastatin, Buspiron, Carbamazepin, Ciclosporin, Citalopram, Clopidogrel, Codein, Dexamethason, Diltiazem, Docetaxel, Domperidon, Doxepin, Eplerenon, Escitalopram, Esomeprazol, Fentanyl, Finasterid, Haloperidol, Imatinib, Ivabradin, Lercanidipin, Lidocain, Methadon, Midazolam, Nifedipin, Nitrendipin, Omeprazol, Ondansetron, Paclitaxel, Pantoprazol, Propranolol, Risperidon, Sildenafil, Simvastatin, Sirolimus, Sorafenib, Tacrolimus, Testosteron, Tramadol, Trazodon, Venlafaxin, Verapamil, Voriconazol, Ziprasidon

16. ANTIBIOTIKA IM ALTER – PRISCUS 2.0

Mit Zunahme des Alters bergen viele Arzneistoffe ein zusätzliches Gefährdungspotenzial und gelten daher als potenziell inadäquate Medikation. In Deutschland werden diese Arzneistoffe nach einem DELPHI-Verfahren bewertet und in der PRISCUS-Liste geführt, die 2023 ein Update erfahren hat.

Auch Antibiotika können im Alter zusätzliches Gefährdungspotenzial aufweisen und sind in dieser Liste geführt, sodass der Einsatz nur mit Vorsicht erfolgen sollte. Folgend findet sich ein Auszug aus der PRISCUS-Liste mit direkter Bezugnahme auf Antibiotika:

Wirkstoff/-klasse n=Anzahl der Bewertungen	MW [95% KI]	Mögl. Alternativen	Hinweise aus den Expertenkommentaren	Grund für die Einstufung als PIM	Diskussionspunkte
Fluorchinolone (Ofloxacin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin) n = 45	2,27 [1,98-2,55]	Nach Antibiogramm	Monitoring Nieren- und Leberfunktion, EKG, ZNS-Effekte, Tendinitis, Blutzucker Zu vermeidende Komedikation/Komorbiditäten weitere QT-Zeit verlängernde Arzneimittel, Glucocorticide (Sehnenruptur), versch. Chinolone hemmen CYP1A2 Sonstige Kommentare Auch das Thema Aortenaneurysmen (s. Rote-Hand-Brief vom 10/18) spielt eine Rolle	EKG-Veränderungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrupturen	„unabhängig vom Alter zurückhaltender Einsatz von Chinolonen aufgrund hohem Kollateralschaden“

17. DOSIERUNG VON ANTIINFEKTIVA BEI ERWACHSENEN

Die aufgeführten Informationen geben die Dosierungen bei normaler, eingeschränkter bzw. aufgehobener Nierenfunktion sowie eingeschränkter Leberfunktion an. Alle Dosierungen beziehen sich auf normalgewichtige, erwachsene Personen.

Für alle Stadien der Nieren- und Leberinsuffizienz gilt, dass die Initialdosis (1.Gabe) identisch mit der von Nieren- und Lebergesunden sein soll. Die angegebenen Dosisanpassungen bei Nierenersatzverfahren kann im Einzelfall von den hier angegebenen Dosierungen – je nach Art des Nierenersatzverfahrens und des klinischen Zustands des Patienten – abweichen.

Alle Angaben entstammen den Fachinformationen in der jeweils aktuellen Fassung. Abweichende Quellen sind gesondert gekennzeichnet.

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Penicilline		
Amoxicillin	p.o. 3 x (0,5 –) 1 g	6 g
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
	GFR > 30	Normdosierung (s.o.)
	GFR 10-30	Maximal 2 x 0,5 g
	GFR < 10	Maximal 1 x 0,5 g
	HD	1 x 15 mg/kg
		Am Tag der Dialyse: <u>Zusätzlich</u> 15 mg/kg vor der Dialyse. Eine weitere Dosis 15 mg/kg nach der Dialyse.
Eingeschränkte Leberfunktion:		
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich, jedoch regelmäßige Leberwertkontrollen.
Amoxicillin/Clavulansäure	p.o. 2 x 875/125 mg	2625/375 mg
<i>Schwere Infektionen</i>	p.o. 3 x 875/125 mg	
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
	GFR > 30	Normdosierung (s.o.)
	GFR 10-30	2 x 500/125 mg
	GFR < 10	1 x 500/125 mg
	HD	1 x 500/125 mg
		Am Tag der Dialyse: <u>Zusätzlich</u> 500/125 mg während der Dialyse. Weitere Dosis 500/125 mg nach Dialyse.

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Penicilline (Fortsetzung)		
Amoxicillin/Clavulansäure	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich, jedoch regelmäßige Leberwertkontrollen.
Benzylpenicillin-Benzathin	i.m.	2 x 1,2 Mio I.E./Monat
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	alle	keine Dosisanpassung erforderlich
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich
Phenoxymethylpenicillin	p.o.	3-4 x 0,5 – 1,5 Mio I.E. > 9 Mio I.E.
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	GFR > 30	Normdosierung (s.o.)
	GFR 15-30	Maximal 3 x 0,5 – 1,5 Mio I.E.
	HD ³	3 x 0,5 – 1,5 Mio I.E.
		Am Tag der Dialyse: Dosierung nach der Dialyse
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassungen erforderlich
Pivmecillinam	p.o.	3 x 400 mg 1,2 g
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich
Cephalosporine der 1. Generation		
Cefaclor	p.o.	3 x 0,5 g 4 g
<i>Schwere Infektionen</i>	p.o.	3 x 1 g
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	Alle	Normdosierung (s.o.)
	HD	3 x 0,5 g
		Am Tag der Dialyse: <u>Zusätzlich</u> 0,5 g vor der Dialyse
<i>Schwere Infektionen</i>	HD	3 x 1 g
		Am Tag der Dialyse: <u>Zusätzlich</u> 1 g vor der Dialyse
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Cephalosporine der 3. Generation		
Cefpodoxim-Proxetil	p.o. 2 x 200 mg	400 mg
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
GFR \geq 40	Normdosierung (s.o.)	
GFR 10-39	1 x 200 mg	
GFR < 10	200 mg alle 2 Tage	
HD	200 mg nach jeder Dialyse	
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Alle	keine Dosisanpassung erforderlich	
Fluorchinolone		
Ciprofloxacin	p.o. 2 x 500 – 750 mg	1,5 g
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
GFR > 60	Normdosierung (s.o.)	
GFR 30-60	2 x 250 – 500 mg	
GFR < 30	1 x 250 – 500 mg	
HD	D _{Ini} = 500 mg und D _{Erh} = 1 x 250 – 500 mg Am Tag der Dialyse: D _{Erh} nach der Dialyse	
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Alle	keine Dosisanpassung erforderlich	
Weitere Informationen:		
<ul style="list-style-type: none"> - QT_C-Zeit Verlängerung - Hohes Interaktionspotenzial (CYP1A2-Inhibitor) 		
Levofloxacin	p.o. 1 x 500 mg	
<i>cAP + komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen</i>	p.o. 2 x 500 mg	
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
GFR > 50	Normdosierung (s.o.)	
GFR 20-50	D _{Ini} = 500 mg und D _{Erh} = 1-2 x 250 mg	
GFR 10-19	D _{Ini} = 500 mg und D _{Erh} = 1-2 x 125 mg	
GFR < 10	D _{Ini} = 500 mg und D _{Erh} = 1 x 125 mg	
HD	D _{Ini} = 500 mg und D _{Erh} = 1x 125 mg Am Tag der Dialyse: D _{Erh} nach der Dialyse	

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Fluorchinolone (Fortsetzung)		
Levofloxacin	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich
Moxifloxacin	Weitere Informationen:	
	- QT _C -Zeit Verlängerung	
Moxifloxacin	p.o.	1 x 400 mg
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Child-Pugh A	Datenlage gering. Anwendung unter Vorsicht.
	Child-Pugh B	Datenlage gering. Anwendung unter Vorsicht.
	Child-Pugh C	Kontraindiziert
	Weitere Informationen:	
	- QT _C -Zeit Verlängerung	
Makrolide		
Azithromycin	p.o.	1 x 500 mg
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	GFR ≥ 10	Normdosierung (s.o.)
	GFR < 10	Normdosierung (s.o.), jedoch Anwendung unter Vorsicht (Spiegel nehmen um 33 % zu)
	HD ²	Normdosierung (s.o.), jedoch Anwendung unter Vorsicht (Spiegel nehmen um 33 % zu)
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh C	Anwendung unter besonderer Vorsicht.
	Weitere Informationen:	
	- QT _C -Zeit Verlängerung	

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Makrolide (Fortsetzung)		
Clarithromycin	p.o. 2 x 250 mg	
<i>Schwere Infektionen</i>	p.o. 2 x 500 mg	
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
	GFR ≥ 30	Normdosierung (s.o.)
p.o.	GFR < 30	1 x 250 mg
<i>Schwere Infektionen, p.o.</i>	GFR < 30	2 x 250 mg
	HD ²	2 x 250 mg
Am Tag der Dialyse: Dosierung nach der Dialyse		
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Alle	keine Dosisanpassung erforderlich, allerdings Anwendung unter Vorsicht.	
Weitere Informationen:		
<ul style="list-style-type: none"> - Hohes Interaktionspotenzial (CYP3A4-Inhibitor) - QT_C-Zeit Verlängerung 		
Lincosamide		
Clindamycin	p.o. 3 x 300 mg	1,8 g
<i>Schwere Infektionen</i>	p.o. 3 x 600 mg	
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
Alle	keine Dosisanpassung erforderlich	
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich	
Child-Pugh B	Evtl. Dosisanpassung oder Verlängerung des Dosierungsintervalls nach Spiegelkontrolle (mind. 8 Stunden Dosisintervall)	
Child-Pugh C	Evtl. Dosisanpassung oder Verlängerung des Dosierungsintervalls nach Spiegelkontrolle (mind. 8 Stunden Dosisintervall)	
Folsäureantagonisten		
Cotrimoxazol	p.o. 2 x 960 mg	120 mg/kg/d
<i>PJP-Therapie</i>	p.o. 120 mg/kg in 3-4 Einzeldosen	
<i>PJP-Prophylaxe</i>	p.o. 3 x wöchentlich 960 mg	

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Folsäureantagonisten (Fortsetzung)		
Cotrimoxazol	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	GFR > 30	Normdosierung (s.o.)
	GFR 15-30	1 x 960 mg
<i>PJP-Therapie</i>		60 mg/kg in 3-4 Einzeldosen
<i>PJP-Prophylaxe</i> ³		3 x wöchentlich 960 mg
	GFR < 15	Kontraindiziert
<i>PJP-Prophylaxe</i> ³		3 x wöchentlich 960 mg
	HD	Am Tag der Dialyse 960 mg <u>nach</u> der Dialyse
<i>PJP-Therapie</i>		Am Tag der Dialyse: 120 mg/kg <u>vor</u> der Dialyse und 60 mg/kg <u>nach</u> der Dialyse
<i>PJP-Prophylaxe</i>		Am Tag der Dialyse: 30 mg/kg <u>nach</u> der Dialyse
Eingeschränkte Leberfunktion:		
	Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh C	kontraindiziert
Weitere Informationen:		
	- <u>Monitoring:</u> Kalium, Blutbild	
	- QT _C -Zeit Verlängerung	
Trimethoprim	p.o.	2 x 150 – 200 mg 400 mg
	<i>Prophylaxe</i>	p.o. 1 x 100 mg
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
	GFR > 25	Normdosierung (s.o.)
	GFR 15-25	2 x 200 mg für 3 Tage. Danach 2 x 100 mg
	GFR 10-15	2 x 100 mg
	GFR < 10	Kontraindiziert
	HD ³	D _{Ini} = 200 mg und D _{Erh} = 2 x 100 mg Am Tag der Dialyse: D _{Erh} nach der Dialyse
Eingeschränkte Leberfunktion:		
	Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis	
Tetrazykline			
Doxycyclin	< 70 kg p.o.	D _{ini} = 1 x 200 mg und D _{Erh} = 1 x 100 mg	200 mg
	Schwere Infektionen; ≥ 70 kg p.o.	1 x 200 mg	
Eingeschränkte Nierenfunktion:			
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion perorale Gabe bevorzugen.		
Eingeschränkte Leberfunktion:			
Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich		
Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich		
Child-Pugh C	Kontraindiziert		
Glykopeptide			
Vancomycin p.o.	CDI, schwere p.o.	4 x 125 mg	2 g
	Schwere CDI mit Komplikationen p.o.	4 x 250 mg	
Eingeschränkte Nierenfunktion:			
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich		
Eingeschränkte Leberfunktion:			
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich		
Imidazol- und Nitrofuranderivate			
Metronidazol	p.o.	2-3 x 400 mg	2 g
Eingeschränkte Nierenfunktion:			
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich		
HD	Am Tag der Dialyse: D _{Erh} nach der Dialyse		
Eingeschränkte Leberfunktion:			
Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich		
Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich		
Child-Pugh C	Anwendung nur unter Vorsicht und unter Blutspiegelkontrollen		

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Imidazol- und Nitrofuranderivate (Fortsetzung)		
Nitrofurantoin	p.o. 2-3 x 100 mg	300 mg
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
GFR ≥ 45	Normdosierung (s.o.)	
GFR < 45	Kontraindiziert	
HD	Kontraindiziert	
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Alle	k.A.	
Weitere Informationen:		
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Monitoring:</u> Blutbild, Nieren- und Leberwerte - Bei Lungenreaktionen (z.B. Atemnot, Husten, Lungeninfiltration, Fieber) sofortige Therapieunterbrechung 		
Weitere		
Fidaxomicin	p.o. 2 x 200 mg	400 mg
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich	
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich	
Fosfomycin <i>Nur bei Frauen mit unkomplizierter Harnwegsinfektion</i>	p.o. 1 x 3 g	
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
GFR ≥ 10	Normdosierung (s.o.)	
GFR < 10	Kontraindiziert	
HD ²	Kontraindiziert	
Eingeschränkte Leberfunktion:		
Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich	
Linezolid	p.o. 2 x 600 mg	1,2 g
Eingeschränkte Nierenfunktion:		
GFR ≥ 30	Normdosierung (s.o.)	
GFR < 30	Normdosierung (s.o.). Anwendung unter Vorsicht, da Akkumulation der Hauptmetabolite.	
HD	2 x 600 mg	
	Am Tag der Dialyse: Dosierung nach der Dialyse	

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Weitere (Fortsetzung)		
Linezolid	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	keine Dosisanpassung erforderlich
	Weitere Informationen:	
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Monitoring:</u> Thrombozyten, Hämoglobin, Leukozyten - Maximale Therapiedauer von 30 Tagen 	
Nitroxolin	p.o. 3 x 250 mg	750 mg
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	GFR ≥ 30 ¹	Normdosierung (s.o.)
	GFR < 30 ¹	Kontraindiziert
	HD	Kontraindiziert
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh C	Kontraindiziert
Rifaximin	p.o. 2 x 550 mg	1,1 g
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Child-Pugh C	Keine Dosisanpassung erforderlich, aber Anwendung unter Vorsicht.
Rifampicin	<i>Gewicht ≥ 60 kg</i> p.o. 2 x 450 mg / 2 x 600 mg	1,2 g
	<i>Gewicht < 60 kg</i> p.o. 1 x 10 mg/kg	
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	Alle	Keine Dosisanpassung erforderlich
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Child-Pugh A	Keine Dosisanpassung erforderlich. Es kann ein einschleichen und Leberwertmonitoring erforderlich sein.
	Child-Pugh B	Keine Dosisanpassung erforderlich. Es kann ein einschleichen und Leberwertmonitoring erforderlich sein.
	Child-Pugh C	Kontraindiziert

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Weitere (Fortsetzung)		
Rifampicin	Weitere Informationen:	
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Monitoring:</u> Nierenfunktion, v.a. bei langfristiger Anwendung - Hohes Interaktionspotenzial (CYP-Induktor) - Möglichkeiten bei Unverträglichkeiten: <ul style="list-style-type: none"> o Drug holidays für 2-3 Tage (alle Antibiotika) o Dosisreduktion (min 2 x 300 mg) o Antiemetikum vor Einnahme (z.B. Zofran® 4 mg 30 min vorher) o Einmal tägliche Gabe vor dem Schlafengehen (600 mg abends) 	
Antimykotika		
Fluconazol	<i>nach Indikation</i>	p.o. $D_{\text{ini}} = 800 \text{ mg}$ und $D_{\text{Erh}} = 1 \times 400 \text{ mg}$
		800 mg
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	GFR > 50	Normdosierung (s.o.)
	GFR ≤ 50	Dosisreduktion um 50 %
	HD ²	400 mg immer nach der Dialyse
	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Alle	Anwendung unter Vorsicht.
	Weitere Informationen:	
	<ul style="list-style-type: none"> - Hohes Interaktionspotenzial (CYP3A4- und CYP2C9/19) - QT_C-Zeit Verlängerung 	
Voriconazol	Dosisanpassung nach TDM! Alle angegebenen Dosierungen sind lediglich eine erste Orientierungshilfe!	
<i>Patienten (≥ 15 Jahre) ≥ 40 kg</i>	p.o.	$D_{\text{ini}} = 2 \times 400 \text{ mg}$ am 1.Tag, folgend $D_{\text{Erh}} = 2 \times 200(-300) \text{ mg}$
<i>Patienten (≥ 15 Jahre) < 40 kg</i>	p.o.	$D_{\text{ini}} = 2 \times 200 \text{ mg}$ am 1.Tag, folgend $D_{\text{Erh}} = 2 \times 100(-150) \text{ mg}$
	Eingeschränkte Nierenfunktion:	
	GFR ≥ 50	Normdosierung (s.o.)
	GFR < 50	Normdosierung (s.o.) Am Tag der Dialyse: Dosierung nach Dialyse
	HD ²	Normdosierung (s.o.)

Therapeutikum	Tagesdosis	Maximaldosis
Antimykotika (Fortsetzung)		
Voriconazol	Eingeschränkte Leberfunktion:	
	Child-Pugh A	D_{Ini} unverändert, D_{Erh} um 50 % reduziert
	Child-Pugh B	D_{Ini} unverändert, D_{Erh} um 50 % reduziert
	Child-Pugh C	Anwendung nur nach strenger Nutzen-Risiko Abwägung
Weitere Informationen:		
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Monitoring:</u> Leberwert- und Nierenfunktionskontrolle - TDM ist anzuraten. - Hohes Interaktionspotenzial (CYP3A4 Inhibitor) - QT_C-Zeit Verlängerung 		

D_{Ini} = Initialdosis ; D_{Erh} = Erhaltungsdosis ; ***kursive Schrift*** = off-label

¹ www.dosing.de / ² Ashley C, Dunleavy A The Renal Drug Handbook, 5th Edition, 2018 / ³ The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 48th Edition, 2018 / [§] Rybak MJ, Le J, Lodise TP et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health Syst Pharm 2020, 77(11):835-64

18. LITERATURVERZEICHNIS

2.1.-2.4. Abdominalinfektionen

C. Schulz, W. Fischbach et al.: Helicobacter pylori – neue Aspekte kommender Leitlinien, Internist 2022 – 63:367-371

C.E. Gaber et al: Comparative effectiveness and harms of antibiotics for outpatient diverticulitis - ..."; Ann Intern Med 2021, 174(6):737-46

F. Peery et al.: AGA clinical practice update on medical management of colonic diverticulitis: Expert review; Gastroenterology 2021, 160:906-11

J. van Prehn et al.: „European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults“, Clinical Microbiology and Infection 27 (2021) S1-S21

S3-LL „Divertikelkrankheit / Divertikulitis“ (DGVS und DGAV), AWMF-Reg.-Nr. 021/020, Stand 11/2021

Czepiel J et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Jul;38(7):1211-1221

McDonald LC et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018 Mar 19;66(7):e1-e48

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Aktualisierung der S2k-Leitlinie: Komplikationen der Leberzirrhose. Stand: 30.11.2018. AWMF Reg.nr. 021-017

Deutsche STI-Gesellschaft e.V. (DSTIG) u.a. S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe. Stand: 21.12.2018. AWMF Reg.nr. 059-004

William C et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2017 Feb;112(2):212-239

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). S3-Leitlinie: Prävention, Diagnostik und Behandlung von Gallensteinen. Stand: 30.11.2017. AWMF Reg.nr. 021-008

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) u.a. S2k-Leitlinie: Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Stand: 2023 (in Überarbeitung). AWMF Reg.nr. 021-001

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) u.a. S2k-Leitlinie: Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. Stand: 31.01.2015 (in Überarbeitung). AWMF Reg.nr. 021-024

S2k-Leitlinie „Gastrointestinale Infektionen und M. Whipple“ (div. Fachges.), AWMF-Reg.-Nr. 021/024, Stand 2/2015

„Divertikelkrankheit u. Divertikulitis: Althergebrachte Vorstellungen werden auf den Kopf gestellt“, Dtsch Ärzteblatt Int 2015, 112:21-22

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV). S2k-Leitlinie: Divertikelkrankheit/Divertikulitis. Stand: 05.2014 (in Überarbeitung). AWMF Reg.nr. 021-20

3.-3.12. Atemwegsinfektionen

RKI-Ratgeber f. Ärzte: „Keuchhusten (Pertussis)“, Aktualisierte Fassung von 2.3.2022
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html (zur Chemoprophylaxe: Präventive Maßnahmen; letzter Zugriff 13.04.22)

R.A. Lee et al.: Appropriate use of short-course antibiotics in common infections: Best practice advice ... (Review); *Ann Intern Med.* 2021, 174(6):822-27

S3-LL Behandlung von erwachsenen Pat. mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2021, AWMF-Register-Nr. 020-020 v. 30.04.2021

A. Dinh et al.: Discontinuing beta-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards: ...; *Lancet* 2021, 397(10280):1195-1203

F. Leo et al.: Antibiotic Stewardship bei ambulant erworbener Pneumonie; *Dtsch Med Wochenschr* 2020, 145:383-92

Mandell LA et al. Aspiration Pneumonia. *N Eng J Med.* 2019 Feb 14;380(7):651-663

C. C. Butler et al.: C-reactive protein testing to guide antibiotic prescribing for COPD exacerbations; *N Engl J Med* 2019, 381:111-120

Metlay JP et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society (ATS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 1;200(7):e45-e67

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Deutschen Atemwegsliga e.V. u.a. S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD)

S2k-LL zur Diagnostik und Therapie v. Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD), AWMF-Register-Nr. 020/006 v. 24.01.2018

Spurling GKP, Del Mar CB, Dooley L, Clark J, Askew DA. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD004417. DOI; 10.1002/14651858.CD004417.pub5.

S2k-LL „Rhin sinusitis“ 017/049 (HNO) und 053-012 (DEGAM) von 4/2017

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) u.a. S3-Leitlinie: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. Stand: 31.12.2015. AWMF Reg.nr. 020-020

Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie, 3. Aufl. 2013, Arzneiverordnung in der Praxis, Band 40 Sonderheft 1

KBV-Info-Broschüre Wirkstoff AKTUELL: „Rationale AB-Therapie bei Infektionen der oberen Atemwege – Orale AB“, Ausgabe 1/2012

4.-4.8. Urogenitale Infektionen

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU). S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. Stand: 30.04.2017. AWMF Reg.nr. 043-044

European Association of Urology (EAU). Guideline on Urological Infections. March 2022

5.-5.8. Wundinfektionen, Haut- und Weichteilinfektionen

R.A. Lee et al.: Appropriate use of short-course antibiotics in common infections: Best practice advice from the American College of Physicians; Ann Intern Med. 2021, 174(6):822-27; Review

S3-LL „Neuroborreliose“, AWMF-Reg.-Nr. 030/071, Stand 4/2018, inhaltliche Überprüfung 11/2020

S2k-LL „Kutane Lyme-Borreliose“ der deutschen dermatologischen Ges., AWMF-Reg.-Nr. 013/044, Stand 3/2016

„Diagnostik und Therapie nach Hunde-, Katzen oder Menschenbissen: ...“, Swiss Med Forum 2015, 15(8):172-76

Tier- u. Menschenbissverletzungen; Dtsch Ärzteblatt Int 2015, 112:433-43

Stevens DL et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014 Jul 15;59(2):e10-e52

“Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections: 2014 update ...”, Clin Infect Dis 2014, 59(2):147-59

Arzneimitteltelegramm 07/2014; 45: 65-68

S2k-LL (div. Fachges.) „Diagnostik und Therapie Staphylococcus aureus bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute“, AWMF-Reg.-Nr. 013/038, Stand 4/2011

6.-6.6. HNO-Infektionen

DEGAM-Leitlinie Nr. 11: Akuter und Chronischer Husten, AWMF-Reg.-Nr. 053-013, Stand 1/2022

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM). S3-Leitlinie: Halsschmerzen. Stand: 31.10.2020. AWMF Reg.nr. 053-010

S2-LL „Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen“, Dt. Ges. für HNO-Heilkunde, Kopf- u. Hals-Chirurgie, AWMF-Reg.-Nr. 017/066, Stand 10/2019

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. und Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM). S2k-Leitlinie: Rhinosinusitis. Stand: 17.04.2017. AWMF Reg.nr. 017-049

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Hals-Chirurgie u.a. S2k-Leitlinie: Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. Stand: 31.08.2015 (in Überarbeitung). AWMF Reg.nr. 017-024

Dtsch Ärzteblatt Int 2014, 111:151-60: Strukturiertes Vorgehen bei akuter Otitis media

DEGAM-LL Nr.7: „Ohrenschmerz“, Aktualisierte Fassung 2014

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM). S2k-Leitlinie: Ohrenschmerzen. Stand: 01.11.2014 (in Überarbeitung). AWMF Reg.nr. 053-009

Weitere

Tamma PD et al. Infectious Diseases Society of America Antimicrobial Resistant Treatment Guidance: Gram-Negative Bacterial Infections. Clin Infect Dis. 2020 Oct 27;ciaa1478 doi: 10.1093/cid/ciaa1478. Online ahead of print.

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG). Update S2k-Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. Stand: 25.07.2019. AWMF Reg.nr. 082-006

Gilbert DN et al. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2018 – 48th Edition. 2018

Ashley, Caroline and Dunleavy, Aileen. The Renal Drug Handbook – The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners – 5th Edition. 2019

Devchand M et al. Penicillin allergy: a practical approach to assessment and prescribing. 2019 Dec;42(6):192-199

B. Sachs et al.: Penicillinallergie (1) – Wenn die Vermutung nicht zutrifft; Dtsch Ärztebl 2018, 115(24):20-24

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) u.a. S2k-Leitlinie: Diagnostik bei Verdacht auf eine Betalaktamantibiotika-Überempfindlichkeit. Stand: 12.10.2018. AWMF Reg.nr. 061-032

Decision Support Tool For Penicillin-Related Allergies. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux Québec, Kanada. Updated: Juni 2017. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/Outil_aide-decision_allergies-EN_VF.pdf

www.embryotox.de

www.fachinfo.de

www.dosing.de

<https://www.geneesmiddelenbijlevercirrose.nl/>

www.drugs.com

<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>

19. METHODIK UND INHALT DER ERSTELLUNG DER ANTIBIOTIKA-THERAPIEEMPFEHLUNGEN

Ein Grundgedanke dieser Antibiotika-Therapieempfehlungen ist ihre Erstellung und Konsentierung "bottom-up", von den ambulant tätigen Ärztinnen und Ärzten vor Ort.

In Zusammenarbeit mit mandatierten Niedergelassenen bzw. Qualitätszirkeln der Fachgruppen wurde zunächst eine Liste häufiger Infektionskrankheiten in der ambulanten Versorgung erstellt. Zu diesen Krankheiten wurden die zugehörigen Informationen aus relevanten Leitlinien exzerpiert und in ein Ausgangsdokument gefasst. Dieses Dokument wurde in der Folge an alle Niedergelassenen Kollegen per Mail verschickt und um Kommentierung gebeten um in einem mehrstufigen Prozess bzw. nach wiederholten Überarbeitungen konsentiert und veröffentlicht zu werden.

Inhalt dieser Empfehlungen ist die kurzgefasste Standardbehandlung häufiger Infektionskrankheiten in der ambulanten Medizin. Sie ersetzen nicht die individuelle Beurteilung und Entscheidungsfindung! Eingeschränkt anwendbar sind die Empfehlungen bei Vorliegen besonderer Ausgangsbedingungen wie Grunderkrankung, komplizierter Verlauf, antibiotische Vorbehandlung, Auslandsaufenthalt usw. Trotz sorgfältiger interdisziplinärer Erstellung kann keine Gewähr für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben übernommen werden. Für eine Diagnose- bzw. Therapieentscheidung sind die individuelle Situation des Patienten sowie die jeweils gültige Fachinformation des gewählten Arzneimittels zu berücksichtigen. Haftungsansprüche, welche sich auf Schäden materieller oder immaterieller Art beziehen, die durch die Nutzung der dargebotenen Informationen entstehen, auch wenn diese lücken- oder fehlerhaft sind, sind grundsätzlich ausgeschlossen.

Abweichungen von den Empfehlungen sind möglich, sollten aber begründbar sein. Häufige Abweichungen geben Anlass, die eigenen Therapiestrategien zu überdenken.

Projekt Antibiotikatherapie – Gemeinsam kommen wir weiter

Zusammenstellung: Dr. med. Jana Schroeder & Dr. rer. nat. Christian Radke - Stiftung Mathias-Spital, Rheine, Christoph Ameling – Hausarzt in Rheine

Rückmeldungen sind ausdrücklich erwünscht!

Kontakt: J.Schroeder@Mathias-Stiftung.de

Dieser Leitfaden wurde in Anlehnung an das Projekt AnTiB (Antibiotische Therapie in Bielefeld, www.antib.de) erstellt.