

Die wichtigsten Antibiotika in der Praxis

Philip E. Tarr^a, Mona Schweizer^a, Markus Lampert^b, Caroline Chapuis-Taillard^c,
Enos Bernasconi^d, Laurence Senn^e

Quintessenz

- Der Praktiker beschränkt mit Vorteil seine Antibiotikaverschreibungen auf wenige Medikamente, die er gut kennt.
- Der empirische Antibiotikaeinsatz ist bei Pneumonie und Erysipel/Zellulitis gut etabliert.
- Beim Harnwegsinfekt (HWI) nimmt die Wichtigkeit von Urinkulturen wegen der zunehmenden Antibiotikaresistenzen zu.
- In komplexen Situationen ist die mikrobiologische Diagnostik einer empirischen Antibiotikatherapie vorzuziehen: immunsupprimierter Patient, Schwangerschaft, Fremdmaterial-assoziierte Infekte, postoperative Wundinfekte.

Es lohnt sich für den Praktiker, nur wenige verschiedene Antibiotika einzusetzen: Diese wird er gut kennen und somit seine Patienten gut beraten können bezüglich Indikationen, Wirksamkeit und Nebenwirkungen (Tab. 1 ↩).

Meist erfolgt die Antibiotikatherapie empirisch

Oft hat sich in der Praxis eine empirische Antibiotikaaanwendung bewährt, also aufgrund eines klinischen Syndroms (Pneumonie, Harnwegsinfekt usw.), aber ohne Kenntnis des Keims. In heiklen Situationen stösst der empirische Antibiotikaeinsatz an seine Grenzen (Tab. 2 ↩). Hier ist vor Antibiotikabeginn eine mikrobiologische Diagnostik wichtig. Denn eine einzige Antibiotikadosis kann bakterielle Kulturen negativieren und eine gezielte antibiotische Behandlung verunmöglichen. In der Schwangerschaft lohnen sich die Diskussion mit der Frauenärztin oder dem Infektiologen und die Verwendung von als sicher geltenden Antibiotika wie Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulansäure oder Cotrimoxazol (letzteres wegen Kernikerusgefahr nicht kurz vor Termin).



Philip Tarr

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Zunehmende Antibiotikaresistenzen

An einen resistenten Keim soll gedacht werden, falls der Patient in den letzten drei Monaten bereits Antibiotika eingenommen hat oder hospitalisiert war. Diese alte Faustregel ist heute weniger zuverlässig, denn hochresistente Keime wie «extended spectrum beta

lactamase»-(ESBL-)produzierende Darmbakterien werden gehäuft bei ambulanten Patienten zum Problem, v.a. bei HWI. Als Risikofaktor gilt neu z.B. auch eine Reiseanamnese: ESBL und andere hochresistente Erreger sind in gewissen Ländern (z.B. Balkan, Spanien, Frankreich) deutlich häufiger als in der Schweiz. Geographische Unterschiede sind auch punkto MRSA wichtig – gehäuft in der Romandie, im Tessin und Ausland; weniger in der Deutschschweiz.

Am besten kurz und heftig

Bei unkomplizierten Infektionen setzt sich aktuell ein Trend zu kürzerdauernden Antibiotikatherapien durch (Tab. 3 ↩), dies um die Resistenzenentwicklung durch andauernden antibiotischen Selektionsdruck zu minimieren.

Quinolone zurückhaltend einsetzen

Ein beunruhigender Trend ist der zunehmende Einsatz von Quinolonen in der ambulanten Medizin in den letzten Jahren. Setzt sich diese Tendenz fort, so müssen wir mit einem Wirkungsverlust dieser wichtigen Antibiotikaklasse rechnen, denn auf Quinolone werden Bakterien vergleichsweise leicht resistent. Dies würde nicht nur die Antibiotikawahl bei Harn- und Atemwegsinfekten beeinträchtigen, sondern auch in komplexen Situationen (Osteomyelitis, Infektionen von Prothesenmaterial). In Ländern wie Frankreich, wo Quinolone jahrelang grosszügig und oft ohne klare Indikation (Erkältung, Bronchitis) eingesetzt wurden, sind diese heute beim Harnwegsinfekt oft unwirksam, da typische Erreger wie *E. coli* hohe Resistenzraten aufweisen. Bei unkomplizierten ambulanten Infektionen sollten Quinolone also nur in ausgewählten Fällen eingesetzt werden.

Infektionen der oberen Luftwege

Weitaus am meisten Antibiotika werden – sowohl nötig als auch unnötig – für Infekte der oberen Luftwege ver-

^a Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Bruderholz; ^b Spitalapotheke, Kantonsspital Bruderholz; ^c FMH Innere Medizin und Infektiologie, Vidy Med, Lausanne; ^d Servizio di Medicina Interna, Ospedale Regionale di Lugano; ^e Service de Médecine Préventive Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

Tabelle 1. Die wichtigsten Antibiotika in der Praxis. (Teil 1)

	Amoxicillin	Amoxicillin-Clavulansäure	Cefuroxim	Clindamycin	Azithromycin	Clarithromycin	Doxycyclin
Markenname (Beispiele)	Clamoxyl®	Augmentin®, Co-Amoxicillin®	Zinat®	Dalacin®	Zithromax®	Klacid®	Vibramycin®
Klasse	Penicilline	Penicilline	Cephalosporine	Lincosamide	Makrolide	Makrolide	Tetracycline
Dosierung p.o.	750 mg 1-1-1	1 g 1-0-1 oder 625 mg 1-1-1	250 mg 1-0-1 (Pneumonie 500 mg 1-0-1)	300 mg 2-2-2	500 mg 1x/Tag	250–500 mg 1-0-1	100 mg 1-0-1
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz*	500 mg 1-0-1	625 mg 1-0-1	250 mg 1-0-1	300 mg 2-2-2	Limitierte Daten bei GFR <40 ml/min	250 mg 1-0-1	100 mg 1-0-1
Indikationen (Beispiele)	Obere Luftwegsinfektionen Lyme-Borreliose	Das «Arbeitsstier» für viele Situationen, inkl. Pneumonie, Haut- und Weichteilinfekte, Abszesse, akuter Divertikulitis	Alternative zu Amoxicillin-Clavulansäure bei Allergie ohne Anaphylaxie	Alternative zu Amoxi-Clav bei schwerer Allergie Haut-, Weichteilinfekte, Osteomyelitis (gut knochengängig) Abszess/Anaerobierinfektion oberhalb Diaphragma (z. B. Zahnabszess, Aspirationspneumonie)	Atypische Pneumonie Sexuell übertragbare Infektionen (Chlamydien, Mycoplasmen, Ureaplasmen; 1-g-Einzeldosis)	Atypische Pneumonie Lyme-Borreliose Sexuell übertragbare Infektionen (Chlamydien, Mycoplasmen, Ureaplasmen)	Atypische Pneumonie
Häufigste Nebenwirkungen (1–10%)	Ausschlag, Durchfall	Ausschlag, Durchfall	Leberwertanstieg	Ausschlag, Durchfall, Photosensibilität	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kreatininanstieg, Kopfweg	Durchfall, Photosensibilität (Sonnencreme schützt nicht zuverlässig)
Kommentar	Kinder: 50 mg/kg/Tag in 2 Dosen	Kinder: 45 mg/kg/Tag in 2 Dosen	Kinder: 20 mg/kg/Tag in 2 Dosen Bei anaerobem Infekt Kombination mit Clindamycin oder Metronidazol	Nur grampositive und anaerobische Aktivität	Pneumokokken sind in ca. 20% resistent! Lange Halbwertszeit (3 Tage) Anwendung entspricht einer ca. 5-tägigen Therapie	Pneumokokken sind in ca. 20% resistent! Achtung: medikamentöse Interaktionen (Cytochrom P450)	Nicht in Schwangerschaft und nicht bei Kindern Nicht gleichzeitig mit Ca-, Mg-, Fe- oder Zn-Präparaten

* Dosisanpassungen gelten für eine glomeruläre Filtrationsrate von 10–30 ml/min, falls nichts anderes anzuweisen. Bei GFR < 10 ml/min Konsultation der Fachinformation.

Tabelle 1. Die wichtigsten Antibiotika in der Praxis. (Teil 2)

Markenname (Beispiele)	Norfloxacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Cotrimoxazol	Nitrofurantoin	Fosfomycin	Metronidazol	Rifampicin
	Noroxin®	Ciproxin®	Tavanic®	Bactrim®, Nopil®	Furadantin®, Uvamin®	Monuril®	Flagyl®	Rimactan®, andere
Klasse	Quinolone	Quinolone	Quinolone	Sulfonamide	Nitrofuranderivat	Fosfonsäure-derivat	Nitroimidazolderivat	Rifamycine
Dosierung p.o.	400 mg 1-0-1	250 mg 1-0-1 bei unkompliziertem HWI (Pyelonephritis ausreichend) 500 mg 1-0-1 bei Pyelonephritis	500 mg 1-0-0 bis 1-0-1 Eine Forte-Tablette (800/160 mg) 1-0-1		100 mg 1-0-1 bis 1-1-1	3 g Einzeldosis	500 mg 1-0-1 bis 1-1-1	300–450 mg 1-0-1
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz*		GFR 30–60 ml/min: normale Dosis GFR 10–30 ml/min: max. 500 mg/Tag	500 mg/Tag an Tag 1, dann 250 mg/Tag bei GFR 20–50 bzw. 125 mg/Tag bei GFR 10–20	GFR 15–30 ml/min: 400/80 mg 1-0-1	Kontraindiziert bei GFR <60 ml/min	Kontraindiziert bei GFR <80 ml/min	500 mg 1-0-1 bis 1-1-1	300 mg 1-0-1
Indikationen (Beispiele)	Nur unkomplizierter Harnwegsinfekt	Osteomyelitis, orthopädischer Fremdmaterialeinfekt (Kombination mit Rifampicin)	Pneumonie (Alternative bei Penicillin-Allergie)	Akute Divertikulitis (Kombination mit Metronidazol 500 mg 1-1-1)	Unkomplizierter HWI	Unkomplizierter HWI	Abszess/Anaerobierinfektion v.a. Diaphragma (z.B. Divertikulitis), Giardia, Amöben	Tuberkulose Orthopädischer Fremdmaterialeinfekt
Nebenwirkungen	Übelkeit, Leberwertehöpfung, Kreatininanstieg	Ausschlag, Übelkeit, Durchfall, Kopfweg	Ausschlag, Übelkeit, Durchfall, Kopfweg	Übelkeit, Durchfall, Ausschlag, Photosensibilität	Übelkeit, Kopfweg, Ausschlag	Durchfall	Übelkeit, Metallgeschmack im Mund, Antabusreaktion	Übelkeit, Ausschlag, Cholestase, interstitielle Nephritis Viele Interaktionen: Prednisonwirkung um ca. 50% reduziert, Marcoumar®, Methadon rascher abgebaut, Antibabypille evtl. unwirksam Auf orangenen Urin/Tränen hinweisen
Kommentar	Ungenügende Parenchymkonzentration bei Pyelonephritis nicht verwenden	Bei älteren Patienten: Verwirrtheit, Senkung der Krampfschwelle	Orthopädischer Fremdmaterialeinfekt: Kombination mit Rifampicin	Bei anaerobem Infekt Kombination mit Clindamycin oder Metronidazol	Ungenügende Parenchymkonzentration (bei Pyelonephritis nicht verwenden)	Verlangsamter Abbau von oralen Antikoagulantien	Dosisreduktion bei Leberinsuffizienz	Nicht als Monotherapie ausser bei latenter Tuberkulose Orthopädischer Fremdmaterialeinfekt: Kombination z.B. mit Quinolone

* Dosisanpassungen gelten für eine glomeruläre Filtrationsrate von 10–30 ml/min, falls nichts anderes angegeben. Bei GFR <10 ml/min Konsultation der Fachinformation.

Tabelle 2. Situationen, in denen eine empirische Antibiotikatherapie nicht empfohlen ist.

Heikle Infektionsituation	Mögliche Empfehlung
Nichtansprechen auf empirische Antibiotika, Rezidiv nach initialer Besserung	Keine zweite empirische Antibiose → mikrobiologische Diagnostik
Fieber ohne Fokus, v.a. falls Persistenz über mehrere Tage	Blutkulturen, weitere Diagnostik
Seltener oder resistenter Keim in Anamnese, Antibiotika oder Hospitalisation in letzten 90 Tagen	Möglicher resistenter Keim → mikrobiologische Diagnostik
Patient verwirrt, allein zuhause, schlechter Allgemeinzustand Orale Antibiotikaeinnahme unsicher (Erbrechen)	Diagnostik + Antibiotika auf Notfallstation oder stationäre Behandlung bis Besserung
Asymptomatische Bakteriurie, HWI in Schwangerschaft	Rücksprache mit Gynäkologie: Diagnostik, Sicherheit des Antibiotikums
Möglicher Infekt von Gelenk-, Gefäßprothese, Schrittmacher, anderes Fremdmaterial	Rücksprache mit Operateur, Infektiologe → mikrobiologische Diagnostik
Immunsupprimierter oder postoperativer Patient	Mikrobiologische Diagnostik + Rücksprache mit Infektiologe, Operateur

Tabelle 3. Empfohlene Antibiotikadauer.

Infektion	Empfohlene Dauer
Streptokokkentonsillitis	10 Tage (Penicillin) 5 Tage (Amoxicillin, Cefuroxim) 3 Tage (Azithromycin)
Akute, unkomplizierte Sinusitis	5 Tage
Ambulant erworbene Pneumonie	3–5 Tage nach Entfieberung, im Minimum 5 Tage. Mind. 14 Tage bei Legionellose oder <i>Staph. aureus</i>
Unkomplizierter Harnwegsinfekt	3 Tage (Cotrimoxazol) 5 Tage (Nitrofurantoin) Einzeldosis (Fosfomycin)
Pyelonephritis	7 Tage (Quinolone) 14 Tage (andere Antibiotika)
Erysipel, Zellulitis	5–10 Tage (mind. 3 Tage nach Entfieberung)

geschrieben. Diese sind bekanntlich meist viralen Ursprungs, sprechen also nicht auf Antibiotika an und heilen spontan aus. Eine gute Strategie ist eine engmaschige, eventuell tägliche Nachkontrolle und gute Erreichbarkeit: Der Patient soll anrufen, falls es schlechter geht. Sind Antibiotika indiziert, z.B. bei Streptokokkentonsillitis, Otitis media oder klinischer Verschlechterung, ist Amoxicillin oder Amoxicillin-Clavulansäure eine gute Wahl. Letzteres ist auch bei chronischer Sinusitis und bei Abszessen im ORL-Bereich indiziert.

Pneumonie

Amoxicillin-Clavulansäure ist auch bei der Pneumonie oft Mittel der Wahl [1]. Es deckt die «atypischen» Pneumonieerreger nicht ab, was aber meist kein Nachteil ist, da atypische Pneumonien oft spontan abheilen (Mykoplasmen, *Chlamydia pneumoniae*) oder wegen des schwereren Verlaufs eine Hospitalisation erfordern (Legionellose). Makrolide und Doxycyclin decken typische und atypische Erreger ab. Der Nachteil ist die Re-

sistenzwahrscheinlichkeit von ca. 20% beim häufigsten Erreger, den Pneumokokken [2].

Die Aspiration führt meist nur zu einer «chemischen», durch den sauren Mageninhalt bedingten, aber nicht infektiösen «Pneumonitis». Mit einer Antibiotikatherapie kann 4–5 Tage gewartet werden, denn so lange dauert es, bis sich die Pneumonitis bessert (Mehrheit) oder bis eine infektiöse Pneumonie auftritt (Minderheit). Diese kann mit anaerobierwirksamen Antibiotika behandelt werden, z.B. Amoxicillin-Clavulansäure oder einer Kombination eines Cephalosporins plus Clindamycin oder Metronidazol. Beim zahnlosen Patienten spielen Anaerobier keine Rolle.

Harnwegsinfekt (HWI), Prostatitis, Urethritis

Der unkomplizierte HWI war bisher eine typische Indikation für einen empirischen Antibiotikaeinsatz: Beim ersten Auftreten der altbekannten Symptome beginnt die zuverlässige Patientin die Antibiotikatherapie selbst, ohne Arztbesuch. Ansprechraten auf

Tabelle 4. Besondere Situationen bei Haut- und Weichteilinfekten.

Situation	Mögliche Empfehlung
Schnelle Progredienz des Befundes, exquisite Schmerzen, v.a. bei Diabetes, schlechtem AZ, Nieren-, Herzinsuffizienz, Immunsuppression, Asplenie	Chirurgischer Notfall: nekrotisierende Fasziiitis? Débridement, intravenöse Antibiotika
Salzwasserkontakt	+ Doxycyclin (<i>Vibrio vulnificus</i>)
Süßwasserkontakt	+ Ciprofloxacin (<i>Aeromonas, Pseudomonas sp.</i>)
Katzenbiss	Häufig infiziert → grosszügig prophylaktische Antibiotika (z.B. Amoxicillin-Clavulansäure oder Clindamycin plus entweder Ciprofloxacin oder Cotrimoxazol); engmaschige Nachkontrolle
Hundebiss	Weniger häufig infiziert als Katzenbiss; meist Nachkontrolle ohne empirische Antibiotika
Furunkel, v.a. falls rezidivierend	Meist <i>Staph. aureus</i> → Abstriche, evtl. Dekolonisation (Details: Rücksprache mit Infektiologe)
Erythema migrans	Zeckenstich nicht immer erinnerlich, Borrelienserologie meist noch negativ → Doxycyclin (ab 9 Jahren), alternativ Amoxicillin

Quinolone waren in der Schweiz bisher gut. Quinolone-resistente Keime bereiten aber zunehmend Kopfzerbrechen (Prävalenz in der Schweiz aktuell ca. 15% [2]). Die Optionen sind das altbewährte Cotrimoxazol [3] – es ist selbst bei resistentem *E. coli* (Prävalenz aktuell ca. 20%) wegen der extrem hohen Urogenitalkonzentrationen in ca. 50% wirksam! Alternativen sind (bei sensiblem Keim) ein Cephalosporin, Nitrofurantoin und Fosfomycin.

Die Wichtigkeit von Kulturen (des «Mittelstrahlurins», ohne lokale Desinfektion) wird wegen der Resistenzproblematik wohl deutlich zunehmen. Kulturen sind essentiell bei Immunsuppression, Schwangerschaft, resistenten Bakterien in der Anamnese, rezidivierenden oder komplizierten Infekten und bei Pyelonephritis (Flankenschmerz, Fieber, Erbrechen). Alarmierend ist die seit ein paar Jahren dramatische Zunahme von ESBL. Oft machen diese eine intravenöse Behandlung (z.B. mit Ertapenem) nötig.

Die asymptomatische Bakteriurie ist bei Katheterträgern quasi obligatorisch. Eine Behandlung ist nur in der Schwangerschaft und evtl. bei immunsupprimierten Personen indiziert, nicht aber bei Diabetikern.

Zur Diagnose der Prostatitis sind Urinkulturen essentiell. Bei chronischer Prostatitis werden diese vor und nach Prostata Massage durchgeführt; ein bakterieller Infekt findet sich aber nur in <10% der Fälle. Zur Behandlung werden meist Quinolone eingesetzt.

Bei Gonorrhoe werden Quinolone wegen Resistenzen nicht mehr empfohlen. Mittel der Wahl ist Ceftriaxon (250 mg Einzeldosis i.m.) oder Cefixim (400 mg Einzeldosis p.o.). Urogenitale Infektionen mit Chlamydien, Mycoplasmen oder Ureaplasmen werden mit Azithromycin (1-g-Einzeldosis) oder Doxycyclin (100 mg 1-0-1 für 7 Tage) behandelt. Diese Keime werden mittels PCR diagnostiziert (Erststrahlurin, Anal-, Pharyngealabstrich) und bei Gonorrhoe empirisch mitbehandelt. Bei allen sexuell übertragbaren Krankheiten sind eine HIV- und Syphiliserologie sowie die Evaluation und/oder Behandlung der Sexpartner indiziert.

Erysipel, Zellulitis

Therapeutisch bietet sich Amoxicillin-Clavulansäure an [4]. Je nach Anamnese (Tab. 4 ↻) lohnt sich eine Erweiterung des antibiotischen Spektrums. Spricht der Patient nicht auf die initiale Therapie an, so ist eine Osteomyelitis zu erwägen, v.a. beim «diabetischen Fuss» und anderen hartnäckigen Ulzera. Die mikrobiologische Diagnose (am besten mittels Gewebebiopsien) ist hier essentiell.

Zahneingriffe, Träger von Fremdmaterial, Endokarditisprophylaxe

Bei Zahnextraktionen und als Prophylaxe bei Zahnimplantatchirurgie scheint eine präoperative antibiotische Einzeldosis (2 g Amoxicillin; bei Allergie 600 mg Clindamycin) indiziert; eine postoperative Fortsetzung der Antibiotika ist nicht evidenzbasiert.

Bei Trägern von Gelenk-, Herzklappen-, Gefässprothesen und Schrittmachern lohnt sich die sorgfältige Behandlung von Haut-, Zahn-, Urin- und Atemwegsinfekten, welche via Bakteriämie zu einem hämatogenen Fremdmaterialinfekt führen können. Eine generelle Antibiotikaprophylaxe beim Gang zum Zahnarzt oder vor invasiven Eingriffen wird nicht mehr empfohlen.

Eine Endokarditisprophylaxe bei Zahneingriffen ist heute nur noch bei prothetischen Herzklappen, Endokarditis in der Vergangenheit und gewissen seltenen Indikationen empfohlen [5].

Besondere Antibiotika

Gewisse Antibiotika werden nur in besonderen Situationen eingesetzt, z.B. Rifampicin bei Fremdmaterialinfekten (immer kombiniert mit einem zweiten Antibiotikum). An Bedeutung gewinnen werden ambulante, intravenöse Therapien mit einmal täglich applizier-

baren Antibiotika wie Ceftriaxon, Ertapenem oder Daptomycin. Diese können in der Praxis, evtl. via Spitex oder im Ambulatorium eines Spitals verabreicht werden.

Was tun bei Penicillinallergie

Handelt es sich «nur» um einen Ausschlag, so wird mit ca. 95% Wahrscheinlichkeit ein Cephalosporin (z.B. Cefuroxim) vertragen. Bei möglicher anaphylaktischer Reaktion kommen Clindamycin (Haut-, Zahn-, Weichteilinfekte), ein Makrolid (Atemwegsinfekte), Doxycyclin (Pneumonie, Katzenbiss) oder ein Quinolon (HWI, Pneumonie, Divertikulitis, hier in Kombination mit Metronidazol) in Frage.

Danksagungen

Die Autoren danken Dr. Astrid Wallnöfer-De Jong, FMH Innere Medizin, Muttenz, Herrn Dr. Thomas Goetz, FMH Innere Medizin, Reinach, Dr. pharm. Andrea Studer (Kantonsspital Bruderholz), Dr. Katia Boggian, Leitende Ärztin Infektiologie, Kantonsspital St. Gallen, und Dr. Annelies Zinkernagel, Oberärztin Infektiologie, UniversitätsSpital Zürich, für die kritische Durchsicht des Manuskripts.

Korrespondenz:

PD Dr. Philip Tarr
Leitender Arzt
Infektiologie und Spitalhygiene
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Bruderholz
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr@unibas.ch

Literatur

- 1 Empfehlungen zur Diagnostik und Behandlung der Pneumonie der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie sind auf www.sginf.ch frei zugänglich.
- 2 Antibiotikaresistenzdaten sind einsehbar unter www.anresis.ch, der Website des Schweizerischen Zentrums für Antibiotikaresistenzen.
- 3 Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infections in women. *N Engl J Med.* 2003;349:259–66.
- 4 Swartz MN. Cellulitis. *N Engl J Med.* 2004;350:904–12.
- 5 Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association. *Circulation.* 2007;116:1736–54.