

Antibiotika – Wann sind sie wirklich nötig?

21.10.2015

Referent: PD Dr. Norbert Schnitzler, GA Düren

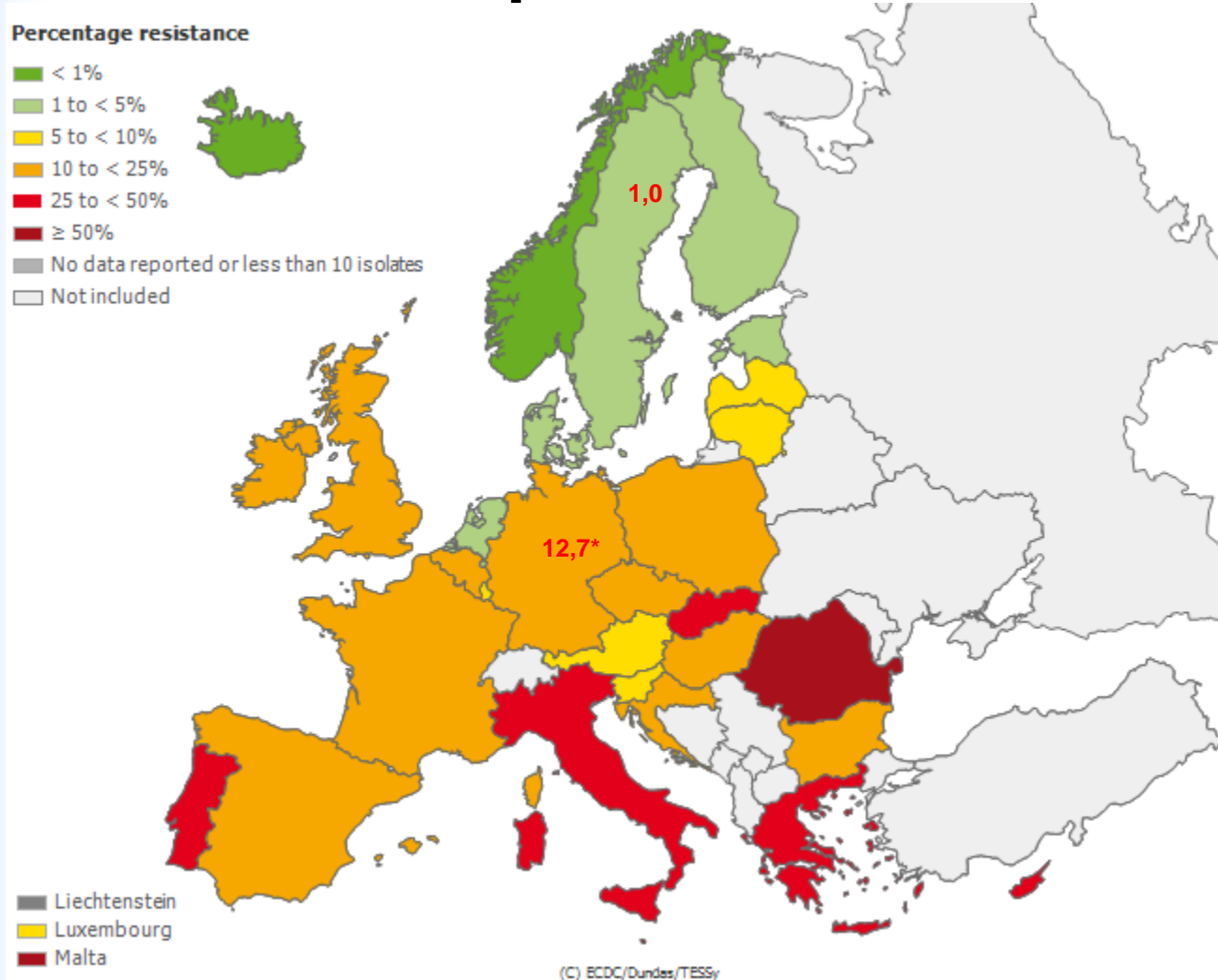
Struktur des Vortrags

Basisinformationen zu Antibiotika in DE

Resistenzen: Welche Antibiotika sind besonders kritisch?

Strategien zum richtigen Umgang mit Antibiotika bei den wichtigsten Indikationen

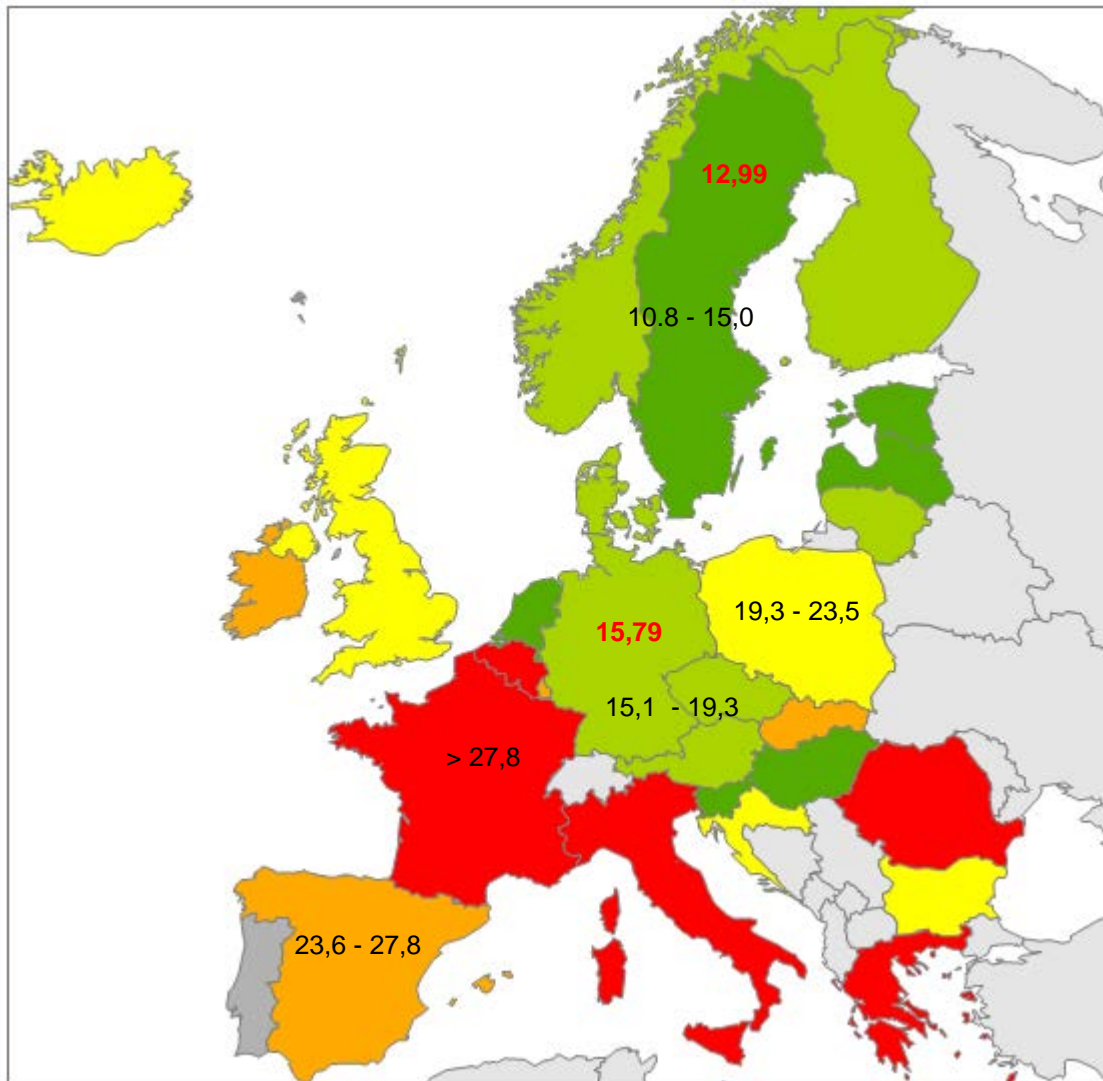
Beispiel: MRSA-Rate 2013



*RKI-ARS:
 Ambulant 11,0%
 Stationär 17,1 %

(Quelle: ECDC, aktuelle Homepage 15.03.2015)

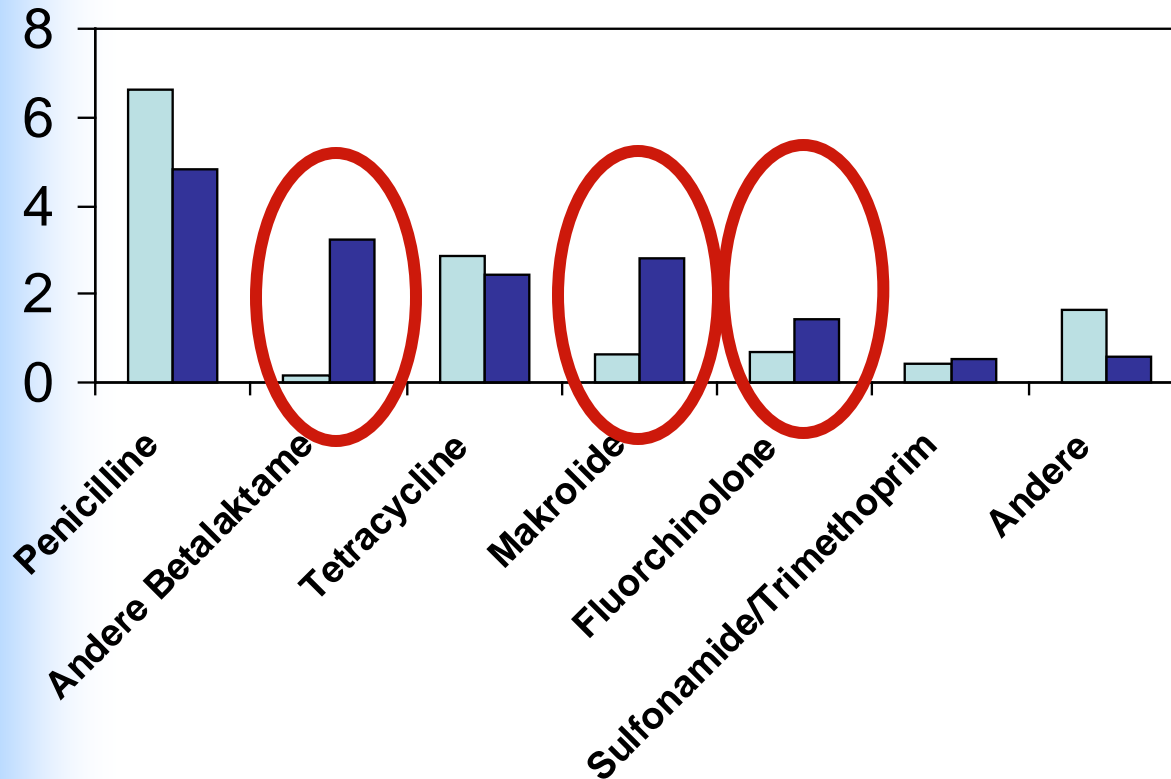
Ambulanter Verbrauch systemischer Antibiotika 2013



DDD pro 1000
Einwohner pro
Tag

(Quelle: ECDC,
aktuelle
Homepage
15.03.2015)

Vergleich Schweden/Deutschland 2013



alle



GKV



(Quelle: ECDC, aktuelle Homepage 15.03.2015)

Resistenzinduktion

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

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

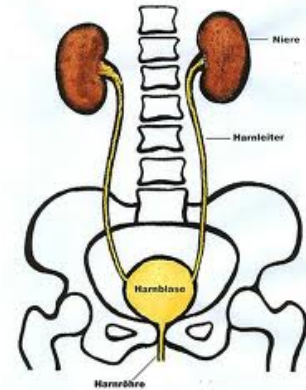
Resistenzampel

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

Thematisierte Indikationen

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

Harnwegsinfekte



Übrigens: Das ist kein Patient!

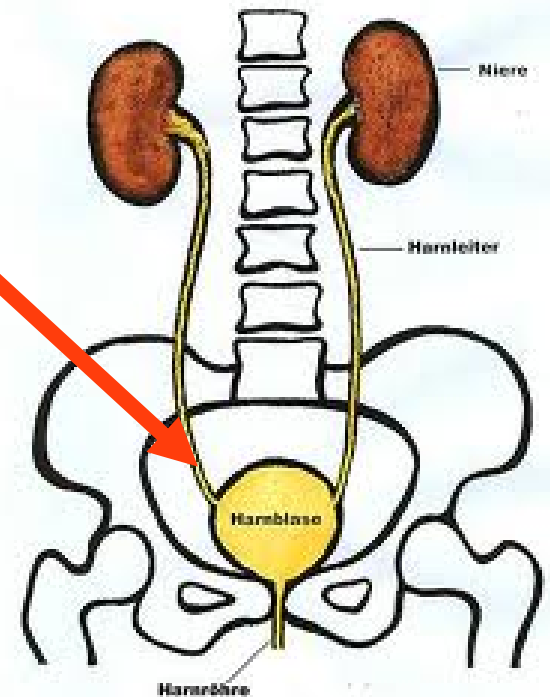
**Positive Urosticks ohne
Symptome werden nur in
wenigen Ausnahmefällen
behandelt!**

**Prophylaktische Antibiotikagabe
vor Anlegen eines DK ist Unsinn!**



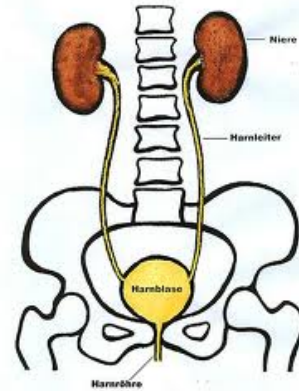
Harnwegsinfekte

- Akute unkomplizierte Blasenentzündung (Zystitis)
- Akute unkomplizierte Nierenbeckenentzündung (Pyelonephritis)

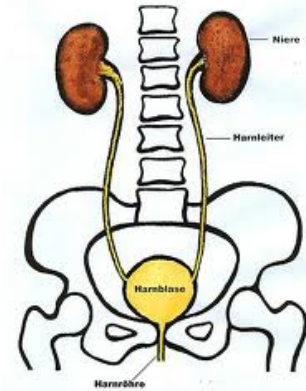


Akute unkomplizierte Zystitis

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



Akute unkomplizierte Zystitis



1. Wahl

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

Akute unkomplizierte Zystitis

2. Wahl

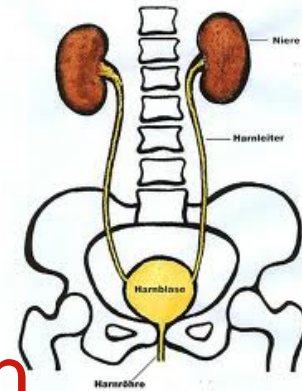
1. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin

2. Cefpodoximproxetil alle 3 Tage

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

1. Cotrimoxazol 3 Tage

2. Trimethoprim 5 Tage



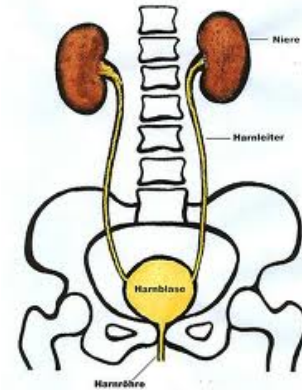
*aktuelle Resistenzrate ca. 30%

Akute unkomplizierte Zystitis

Fazit:

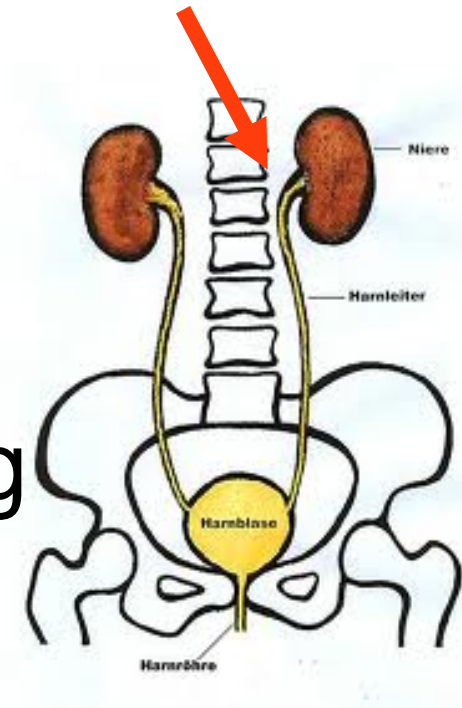
Fosfomycin oder **Nitrofurantoin** sind bei ansonsten gesunden Patientinnen mit unkompliziertem akutem HWI die beste Wahl!

Ausreichende Trinkmenge beachten!

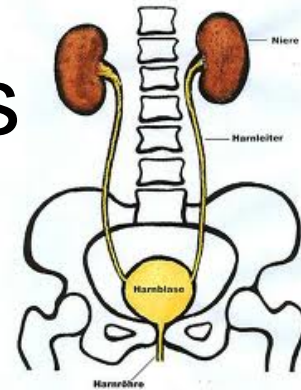


Harnwegsinfekte

- Akute unkomplizierte Zystitis
- Akute unkomplizierte Nierenbeckenentzündung



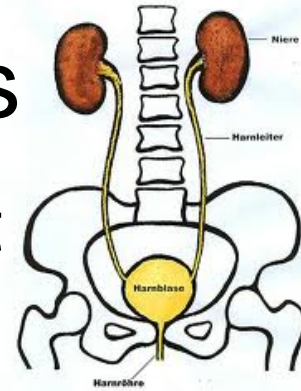
Akute unkomplizierte Pyelonephritis



- Erreger entsprechen den Erregern der akuten Blasenentzündung.
- Wichtiger Unterschied: Das Antibiotikum muss Gewebespiegel in der Niere aufbauen:

~~Fosfomycintrometamol; Nitrofurantoin~~

Akute unkomplizierte Pyelonephritis



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

Infektionen der Lunge und der Bronchien

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



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

Ambulant erworbene Pneumonie



Ambulante Therapie nur bei leichtgradiger Lungenentzündung:

- Keine Bewusstseinstörung
- Atemfrequenz $< 30/\text{min}$
- Blutdruck $\geq 90/\geq 60$
- Alter < 65 Jahre

Ambulant erworbene Pneumonie



Es gibt zwei Patientengruppen:

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

Ambulant erworbene Pneumonie



Leichte Lungenentzündung ohne
Risikofaktoren

1. Wahl: **Amoxicillin**

2. Wahl:

Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin

Oder **Doxycyclin**: initial 200mg

Ambulant erworbene Pneumonie

Leichte Lungenentzündung
ohne Risikofaktoren



Keine Wahl: Fluorchinolone

Grund: Resistenzinduktion und
Toxizitätsprofil von Levofloxacin und
Moxifloxacin.

Kunstfehler: Ciprofloxacin

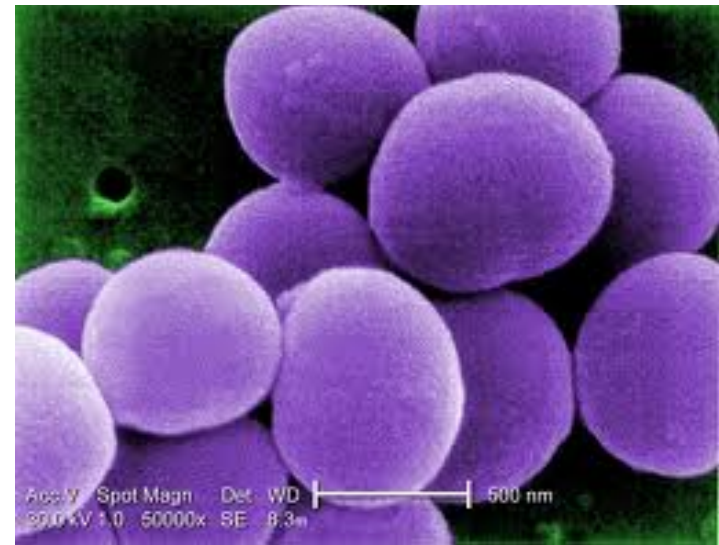
Grund: Sehr unsichere Wirksamkeit
insbesondere bei *S. pneumoniae*.

Ambulant erworbene Pneumonie



Bei Patienten mit Risikofaktoren zusätzlich:

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



Ambulant erworbene Pneumonie



Mittel der Wahl bei Patienten mit Risikofaktoren:

Amoxicillin/Clavulansäure oder **Sultamicillin**

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

Sultamicillin 2x 750 mg 5-7 Tage

Bei V.a. Legionellen/Mykoplasmen, Chlamydien:

+ **Makrolid**

Ambulant erworbene Pneumonie



Alternative: **Fluorchinolon**

Levofloxacin 1x 500 mg 5-7 Tage

Moxifloxacin 1x 400 mg 5-7 Tage

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

Ambulant erworbene Pneumonie



Fazit:

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

Infektionen der Lunge und der Bronchien



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

Akute Bronchitis/ Husten



- In mindestens 80% der Fälle sind Viren für die akute Bronchitis beim sonst gesunden Erwachsenen verantwortlich.



Akute Bronchitis/ Husten



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

Akute Bronchitis/ Husten



Therapieempfehlung gemäß Leitlinie:



Keine Antibiose!!

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

Akute Bronchitis/ Husten



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

Infektionen der Lunge und der Bronchien



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

Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Kriterien für die ambulante Behandlung:

Nur leichtgradige AECB, d.h.

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

Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Voraussetzungen für eine Antibiose

- Mittelschwere bis schwere chronische Lungenerkrankung

+

- Zunahme der Atemnot und Vorliegen eitrigem Sputums

Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Antibiotische Therapie bei Patienten mit leichtgradiger AECB :

Mittel der 1. Wahl: **Amoxicillin**

2. Wahl: **Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin**
Oder **Doxycyclin**: initial 200mg

Akute Exacerbation der chronischen Bronchitis (AECB)



Fazit:

Hauptbedingung für eine antibiotische Therapie der AECB ist das eitriges Sputum mit Atemnot.

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

Infektionen des oberen Respirationstraktes



- Akute Mittelohrentzündung
- Akute bakterielle Sinusitis
- Tonsillitis/Pharyngitis

Akute Mittelohrentzündung

Fakten zur Antibiotikatherapie



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

Strenge Indikationsstellung



Quelle: de.dreamstime.com



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

Oder Beschränkung auf bestimmte Patientengruppen:



Quelle: de.dreamstime.com



dreamstime.com

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

Akute Mittelohrentzündung



Mittel der Wahl :

1. Wahl: **Amoxicillin**

2. Wahl:

Amox/Clav oder **Sultamicillin**

Cefuroximaxetil oder **Cefpodoximproxetil**

Makrolid

Cotrimoxazol (nur bei Erwachsenen)

Akute Mittelohrentzündung

Fazit:

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

In aller Regel reicht **Amoxicillin**.



Infektionen des oberen Respirationstraktes



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

Akute bakterielle Sinusitis (Rhinosinusitis)

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



Akute bakterielle Sinusitis (Rhinosinusitis)



Indikation für Antibiotika laut Leitlinie

- Durch nasale Endoskopie gesicherte Diagnose.
- +
 - Starke Beschwerden und Fieber $> 38,3^{\circ}\text{C}$.
 - Drohende Komplikationen.
 - Pat. mit chronischen Lungenerkrankungen.
 - Pat. mit schweren Grundleiden.

Akute bakterielle Sinusitis (Rhinosinusitis)



1. Wahl: **Amoxicillin**

Alternativen (insb. bei schweren Formen):

Amox/Clav oder **Sultamicillin**

Cefuroximaxetil oder **Cefpodoximproxetil**



Fazit:

Antibiotische Therapie nur nach eindeutiger
Diagnosestellung.

In aller Regel reicht dann **Amoxicillin**.

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

Infektionen des oberen Respirationstraktes



- Akute Mittelohrentzündung
- Akute bakterielle Sinusitis
- Tonsillitis/Pharyngitis

Tonsillitis/Pharyngitis

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

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



Tonsillitis/Pharyngitis

Kriterien für Streptokokken

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



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

Tonsillitis/Pharyngitis



Kriterien für Antibiotikagabe

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

Tonsillitis/Pharyngitis

Antibiose:

1. Wahl: **Penicillin V**

2. Wahl:

Makrolide, bei rezidivierenden Episoden

Cefadroxil* oder **Cefalexin***, ggf. **Clindamycin**

*werden besser resorbiert und sind verträglicher als Cefaclor



Tonsillitis/Pharyngitis

Fazit:

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



Infektionen des Magen-Darm-Traktes



- Akute Gastroenteritis

Akute Gastroenteritis

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

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



Akute Gastroenteritis



Antibiotische Therapie bei nicht-viraler akuter Gastroenteritis:

- Frühgeborene
- Säuglinge in den ersten drei Monaten
- Immundefizienz
- Schwere Krankheitsverläufe

Akute Gastroenteritis



Fazit:

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

Ausnahme: *Giardia lamblia*-Infektion

=> Therapie mit Metronidazol

***Clostridium difficile*-Kolititis:**

Therapie nur bei Symptomatik!

In leichten Fällen reicht oftmals Absetzen der auslösenden Antibiose.

Keine Kontrollen nach Therapiebeginn.

Erreger (und Toxine) lange nachweisbar.

In Altenheimen ca. 50% immer positiv!

Das ist kein Patient:



Zusammenfassung I

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

Zusammenfassung II

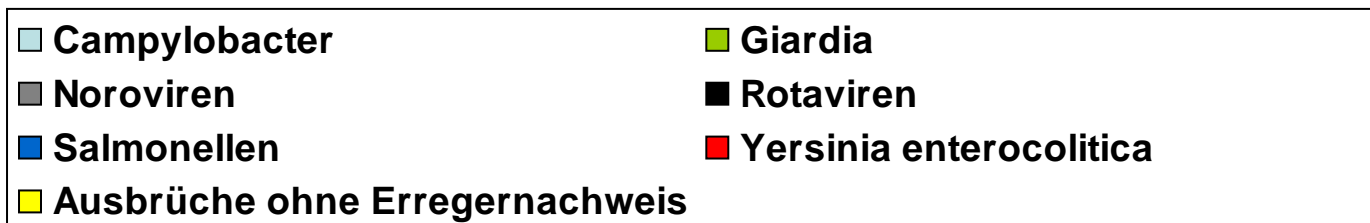
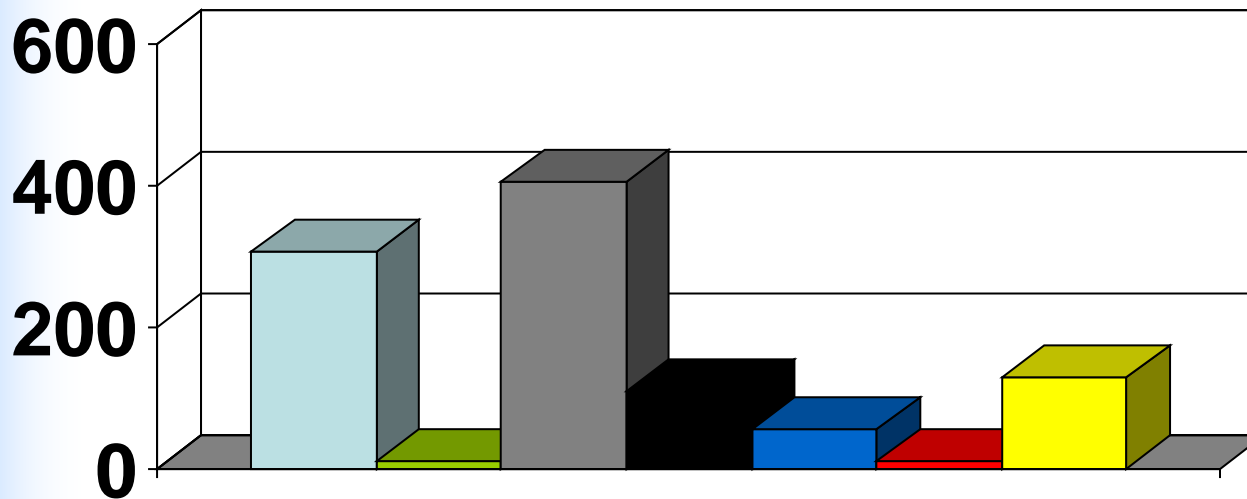
- Fluorchinolone und (2. und) 3. Generationencephalosporine vermeiden.
- Einsatz dieser Antibiotika nur mit individueller Begründung.
- Leitlinien und Fachinformation beachten!



**Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**



Akute Gastroenteritis: Erreger*



*Gemeldete Fälle im Kreis Düren 2014

Wichtigste Quellen

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

Penicillinallergie?!?

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

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

Trcka et al., Dt. Ärzteblatt 2004

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

Spezielle Informationen zu ausgewählten Antibiotika

Fluorchinolone mit breitem Spektrum

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

Fluorchinolone

- **Ciprofloxacin**

Spektrum im gramnegativen Bereich

Im ambulanten Bereich: Nur als zweite Wahl bei Harnwegsinfekten

Bei Atemwegs- und Hautinfektionen nur in Ausnahmefällen geeignet

Fluorchinolone

- **Levofloxacin und Moxifloxacin**

Breites Spektrum

Probleme bei der Sicherheit!

Diverse Rote Hand Briefe

Zulassung nur mit Einschränkungen

Im ambulanten Bereich kaum geeignet

Ofloxacin:

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

Levofloxacin:

Ist das linksdrehende Enantiomer.



Nur das Levofloxacin ist antibiotisch aktiv!

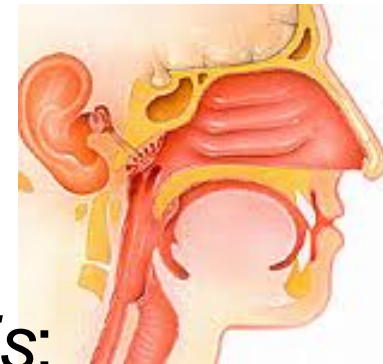
Ofloxacin besteht also aus Levofloxacin + rechtsdrehendes „Abfall-Enantiomer“ (1:1).

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

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

Fazit: **Ofloxacin ist obsolet!!**

Tonsillitis/Pharyngitis



Folgekrankheiten: sehr selten

Akute Poststreptokokkenglomerulonephritis:

- Prävention nach Pharyngitis durch Antibiotika nicht belegt.

Akutes rheumatisches Fieber:

- Prävention durch parenterales Penicillin bei epidemischer Streptokokkenpharyngitis belegt.

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

