

S2K-Leitlinie

Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen

AWMF-Register-Nr. 017/066

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.



© DGHNO-KHC

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC)

Verfahren zur Konsensbildung bis 2008

Konsensusbericht*, im Auftrag des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

herausgegeben von P. Federspil, Homburg

*** Mitglieder der Konsensuskonferenz**

- Prof. Dr. P. Federspil (Vorsitz), Homburg/Saar
- Prof. Dr. W. Elies, Berlin
- Dr. Ph. A. Federspil, Heidelberg
- Dr. H. Luckhaupt, Dortmund
- PD Dr. G. Marklein, Bonn
- Dr. H. W. Mollenhauer, Bad Bergzabern
- Prof. Dr. Dr. J. E. Otten, Freiburg
- Dr. K. Otto, Mannheim
- Dr. K. Pelz, Freiburg
- PD Dr. sc. H. Scholz, Berlin
- Prof. M. Schrappe, Gießen
- Prof. Dr. H. Seifert, Köln
- Prof. Dr. A. H. Staib, Dresden
- Prof. Dr. E. Straube, Jena
- Prof. Dr. G. W. Sybrecht, Homburg/Saar
- Prof. Dr. K. Unertl, Tübingen
- Prof. Dr. G. Faetkenheuer, Köln
- Prof. Dr. M. Fischer, Heidelberg
- Prof. Dr. S. G. Gatermann, Bochum
- PD Dr. A. Koch, Luxemburg
- Prof. Dr. R. Müller, Dresden
- Dr. M. Schedler, Ramstein
- Dr. D. Seegers, Kirchheim/Teck
- 1999, 2003 und 2008: nicht unterstrichen
- 1999 + 2003 oder 2008: einfach unterstrichen

Vertretene Gesellschaften

- Arbeitsgemeinschaft HNO-Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie
- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
- Deutsche Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
- Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Therapie
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
- Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie

validiert durch ein Delphi-Verfahren

Erstellungsdatum

11/1999

Letzte Überarbeitung

2003, 2008

Verfahren zur Konsensusbildung 2018/19

Das Update der Leitlinie 2018/19 wurde mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens erstellt und in einer erweiterten Konsensuskonferenz der interdisziplinären S2K-Leitliniengruppe, moderiert von Frau Dr. Blödt, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement, und in zwei sich anschließenden Delphiverfahren für noch offene Empfehlungen, zur Abstimmung gebracht. Die Leitlinie wurde durch die folgenden Fachgesellschaften verabschiedet.

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Rainer Müller

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V.

- Mandatsträger: Frau Dr. med. Nathalie Jazmati

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Winfried Kern

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Reinhard Berner

Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Winfried Kern

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. dent. Dr. Al-Nawas

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V.

- Mandatsträger: Frau Dr. med. Nicole Töpfer

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Bernhard Olzowy

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.

- Mandatsträger: Herr Dr. med. Uwe Popert

Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.

- Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. B. Olzowy
-

Sponsoren

Das Update der Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder finanzielle Unterstützung von Sponsoren.

Die notwendigen Mittel zur Erstellung der Leitlinie wurden von der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V. zur Verfügung gestellt. Reisekosten wurden von den jeweiligen Fachgesellschaften übernommen.

Erklärung von Interessenkonflikten der Autoren

Tabelle im Leitlinienregister Anhang 1

Update-Datum

15. Juli 2019

Gültigkeit

5 Jahre

Korrespondenzadresse

Deutsche Gesellschaft
für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn
Friedrich-Wilhelm-Str. 2
D-53113 Bonn
Tel.: (0228) 923 922-0
Fax: (0228) 923 922-10
E-Mail: info@hno.org

Inhalt

1. Einführung	7
2. Allgemeine Grundsätze zum Einsatz von Antibiotika im HNO-Fachbereich	8
3. Charakteristik von Antibiotikagruppen	12
3.1. Penicilline	12
3.2. Cephalosporine	15
3.3. Monobactame	17
3.4. Carbapeneme	17
3.5. Makrolide, Azalide, Ketolide	18
3.6. Lincosamide	20
3.7. Fluorchinolone (Gyrasemmer)	20
3.8. Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen	23
3.9. Tetracycline	24
3.10. Glycylcycline	24
3.11. Aminoglykosid-Antibiotika	25
3.12. Glykopeptid-Antibiotika	26
3.13. Oxazolidinone	27
3.14. Fosfomycin	28
4. Tabellen	30
Tabelle 1: Ohr	30
Tabelle 2: Nase und Nasennebenhöhlen	31
Tabelle 3: Mund, Pharynx, Larynx und Hals	33
Tabelle 4: Tagesdosierungen der wichtigsten oralen und parenteralen Antibiotika	36
Tabelle 5: Indikationen der Endokarditisprophylaxe ⁷⁵	39
Tabelle 6: Antibiotische Endokarditisprophylaxe ⁷⁵	39
5. Literatur	41
6. Leitlinienreport	46

Hinweis:

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalles. Leitlinien haben daher weder – im Falle von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Falle ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die AWMF und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten und seiner Erkrankungen vom behandelnden Arzt zu beachten!

1. Einführung

1999 wurden die folgenden Leitlinien durch eine Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie mit Vertretern von weiteren Gesellschaften erarbeitet und durch ein Delphi-Verfahren ergänzt. 2002, 2008 und 2018 erfolgten Aktualisierungen durch die Mitglieder der Konsensuskonferenz (Fachgesellschaften), des Vorstandes der Arbeitsgemeinschaft HNO-Infektiologie und Hygiene der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. und des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.

Die Leitlinien betreffen die Antibiotikatherapie der Infektionen an Ohren, Nase und Hals unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums, der mikrobiologischen und klinischen Wirksamkeit und der Wirtschaftlichkeit. Nach Hinweisen auf grundsätzliche Prinzipien werden die verschiedenen Antibiotikagruppen hinsichtlich ihres antibakteriellen Spektrums und ihrer Pharmakokinetik charakterisiert, insbesondere werden die Unterschiede zwischen den älteren und neueren Vertretern einer Gruppe aufgezeigt.

Die verschiedenen Infektionen mit den verursachenden Erregern und den zur Therapie in Frage kommenden Antibiotika werden in tabellarischer Form dargestellt (Tabellen 1-3). Es wird dabei zwischen den Antibiotika erster Wahl und den Alternativen unterschieden. In Tabelle 4 sind die Dosierungen der oralen und parenteralen Antibiotika bei Erwachsenen und Kindern angegeben.

Der derzeitige Konsens über die antibiotische Endokarditisprophylaxe nach den Guidelines der europäischen kardiologischen Gesellschaft von 2015 wird in den Tabellen 5 und 6 dargestellt.

Die Leitlinie richtet sich an HNO-Ärzte, Ärzte aller beteiligten Fachrichtungen und dient zur Information aller weiteren Ärzte.

2. Allgemeine Grundsätze zum Einsatz von Antibiotika im HNO-Fachbereich

Die Infektionen an Ohren, Nase und Hals führen in der täglichen Praxis häufig zum Einsatz von Antibiotika. Die Verordnung einer antibiotischen Therapie ist jedoch oftmals nicht erforderlich. Die kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern auch der Allgemeinheit durch Verringerung von Kosten und Abnahme des Selektionsdruckes.

Rationale Gründe für den Einsatz von Antibiotika sind:

1. Vermeidung von Komplikationen

Die Anzahl der notwendigen Behandlungen von Komplikationen bei allgemeinen Atemwegsinfekten wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 1 auf 4000 Erkrankungen angegeben, also relativ gering 1.

2. Verkürzung des Krankheitsverlaufes

In den erfolgreichsten Studien verkürzt die Antibiotikagabe bei ausgewählten Patienten den Krankheitsverlauf gegenüber einem durchschnittlichen Krankheitsverlauf (Otitis media 4 Tage, Halsschmerzen /Tonsillitis 1 Woche, grippaler Infekt 1,5 Wochen, Rhinosinusitis 2,5 Wochen, akute Bronchitis 3 Wochen) um 10 - 20 % 2.

In vielen Fällen dient eine Antibiotikaverordnung überwiegend der Beruhigung von Arzt und Patient. Ärzte verordnen 10-mal häufiger Antibiotika, wenn sie annehmen, dass Patienten dies erwarten 3. Allerdings überschätzen sie die Erwartung der Patienten erheblich 4. Andererseits läuft die Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung kaum mit der Antibiotikaverordnung zusammen 3, 5, 6. Weiterhin werden Antibiotika bei Zeitnot häufiger verordnet 7.

Bei der Indikation zu einer Antibiotikatherapie sind demgegenüber mögliche Risiken zu beachten:

1. Substanztypische Nebenwirkungen

2. Allergien

3. Schädigung der physiologischen Bakterienflora (z. B. Clostridien – Enteritis)

4. Resistenzentwicklung

Die Resistenzraten sind besonders in Ländern mit großem Antibiotikaverbrauch hoch.

5. Kosten (im ambulanten Bereich oftmals gering)

Kernaussage 1:

Die Indikation zu einer Antibiotikatherapie soll kritisch gestellt werden unter individueller Abwägung eines möglicherweise geringen Nutzens (Verkürzung des Krankheitsverlaufs, Verhindern seltener Komplikationen) und unter Abwägung möglicher Risiken (patientenbezogene unerwünschte Nebenwirkungen, Resistenzentwicklung, Kosten).

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Eine virale Infektion wird nicht antibiotisch behandelt. Jedoch lassen sich in der Praxis virale Infektionen im Einzelfall nicht immer sicher von bakteriellen Infektionen unterscheiden. Angesichts der niedrigen Komplikationsrate und der nur geringen Verkürzung der Krankheitsdauer sollten jedoch auch leichtere bakterielle Infektionen beim immunkompetenten Patienten nicht mit Antibiotika behandelt werden.

Kernaussage 2:

Eine leichte akute bakterielle Infektion bei einem immunkompetenten Patienten sollte in der Regel nicht antibiotisch behandelt werden.

Expertenkonsensus: Konsens 90 %

Bei der Analyse der Therapiestudien ist zu berücksichtigen, dass in Studien üblicherweise schwer Kranke bzw. Patienten mit drohenden Komplikationen ausgeschlossen werden. Für die Praxis resultieren daher 3 Patientengruppen⁸:

1. Hochrisikogruppe (z.B. Patienten unter Immunsuppression mit schweren Begleiterkrankungen oder Hinweisen auf Komplikationen)

Es existieren kaum Studien bzw. in den Studien wurden immer Antibiotika verwendet.

2. Niedrigrisikogruppe (meist junge Patienten ohne relevantechronische Erkrankungen mit geringen bzw. bereits besser werdenden Beschwerden)

Für diese Patienten sind bei beispielsweise nur geringer Symptomatik keine Antibiotika indiziert.

3. Grauzonen-Gruppe (Patienten lassen sich nicht Gruppe 1 oder 2 zuordnen)

Für diese Gruppe können zusätzliche Tests hilfreich sein. Hierzu zählen insbesondere eine mikrobiologische Untersuchung mit Direktpräparat und Kulturanlage sowie eine Bestimmung der Leukozyten-, CRP- und im stationären Bereich auch ggf. Procalcitonin-Werte. Procalcitonin steigt schneller an und hat eine kürzere Halbwertszeit und ist deswegen im intensivmedizinischen Bereich zur Sepsis-Diagnostik etabliert. Für den ambulanten Bereich gibt es bisher trotz höherer Kosten keinen Nutznachweis^{9, 10}. Hier ist der Bestimmung des CRP der Vorzug zu geben, positive Studienergebnisse liegen für Tonsillitis, Halsschmerz¹¹, Rhinosinusitis^{12, 13} und Bronchitis¹⁴ vor.

Je nach dem Erregerspektrum einer Infektion können im Allgemeinen mehrere Antibiotika wirksam sein. Bei der Wahl des am besten geeigneten Antibiotikums sind Schweregrad der Krankheit, Applikationsart und Pharmakokinetik des Wirkstoffs, Abwehrlage, Alter, bekannte Allergien, Leber- und Nierenfunktionsstörungen des Patienten, Infektionslokalisation, Wirkungsspektrum, Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen von Antibiotika sowie der Preis in Betracht zu ziehen.

Kernaussage 3:

Um den bakteriellen Selektionsdruck so niedrig wie möglich zu halten, sollte von den Antibiotika mit vergleichbarem Nutzen/Risiko-Verhältnis, wenn möglich, das Antibiotikum mit dem schmalsten Wirkspektrum gewählt und die empfohlene Therapiedauer nicht überschritten werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Die Empfehlungen der Tabellen 1 – 3 in dieser Leitlinie für die Therapie der Infektionen an Kopf und Hals werden aufgrund der Häufigkeit der verursachenden Erreger und des Wirkungsspektrums der verschiedenen Antibiotika formuliert (kalkulierte Antibiotikatherapie). Ggf. sind lokal veränderte Resistenzlagen darüber hinaus zu beachten.

Die Erregerisolierung mit Kultur vor der Therapie einer Infektion durch unbekannte Erreger ist bei Patienten mit schweren Infektionen und potenziell verschiedenen, unterschiedlich empfindlichen Keimen

oder bei Patienten mit Abwehrschwäche sowie aus Gründen der Überwachung der Resistenzsituation von Vorteil.

Bei schwerkranken Patienten sollte bei der "Entscheidung des 1. Tages" die Wahrscheinlichkeit, den noch unbekanntem verursachenden Erreger zu treffen, möglichst groß sein. In Kenntnis des vorliegenden Behandlungsergebnisses sowie des Abstrich-, Kultur- und Antibiogrammbefundes wird die eingeleitete Antibiotikatherapie 48 bis 72 Stunden später nochmals überdacht und in einer zweiten Entscheidung, d.h. in der "Entscheidung des 3. Tages", eventuell gezielter gestaltet.

Im Gegensatz dazu kann es bei leichteren bakteriellen Infektionen mit relativer Indikation für eine Antibiotikatherapie sinnvoll sein, zu Gunsten anderer Erwägungen (günstigeres Nebenwirkungsprofil, geringere Selektion multiresistenter Keime, Preis) für die Initialtherapie ein Antibiotikum zu verwenden, das nicht das gesamte zu erwartende bakterielle Spektrum abdeckt. Abstriche sind bei weniger schweren HNO-Infektionen in der Regel nicht sinnvoll.

Ob oral oder parenteral antibiotisch behandelt werden soll, hängt u.a. vom Schweregrad der Infektion und von den individuellen Applikationsvoraussetzungen ab. Die orale Therapie sollte bevorzugt werden, wenn eine ausreichende Wirksamkeit zu erwarten ist. Das frühzeitige Umsetzen einer intravenös begonnenen Antibiotikatherapie auf eine orale Sequenztherapie sowie das umgehende Absetzen einer nicht indizierten Antibiotikatherapie fördern die Resistenzentwicklung nicht.

Einige Antibiotika sind so gut oral bioverfügbar, dass sie gegebenenfalls auch bei schweren Infektionen oral verabreicht werden können. Als Beispiel seien Fluorchinolone und Clindamycin genannt, zu beachten ist allerdings die Komplexbildung von Fluorchinolonen mit Kalzium (z. B. bei Aufnahme von Milchprodukten).

Breitspektrumantibiotika mit eingeschränkter oraler Bioverfügbarkeit erreichen unter Umständen keine ausreichenden Wirkspiegel und fördern so die Selektion von multiresistenten gramnegativen Bakterien; sie sollten daher für die orale Therapie vermieden werden. So ist insbesondere die orale Bioverfügbarkeit von Cefuroximaxetil eingeschränkt, in der optimalen Situation bei Einnahme mit bzw. nach Nahrungsaufnahme liegt sie bei nur ca. 50 %.

Kernaussage 4:

Breitspektrumantibiotika mit eingeschränkter oraler Bioverfügbarkeit (z.B. Cefuroximaxetil) sollten für die orale Therapie vermieden werden, da sie unter Umständen keinen ausreichenden Wirkspiegel erreichen und die Selektion von multiresistenten gramnegativen Bakterien fördern.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Spricht die Antibiotikatherapie nicht an, kommen folgende Ursachen in Frage:

1. den Erreger betreffend:

- der isolierte Erreger ist nicht der (alleinige) ursächliche Erreger (Kontamination, Mischinfektion);
- bei fehlender Erregerisolierung an Infektionen durch Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen, Anaerobier usw. denken; wenn diese Erreger für das klinische Krankheitsbild verantwortlich sein können;
- Resistenzentwicklung unter der Therapie (selten);
- es liegt keine bakterielle Infektion vor (Virus- oder Pilzinfektion);
- es liegt überhaupt keine Infektion vor (Kollagenose, Tumor, Medikamentenfieber, Hyperthyreose) (selten).

2. die Antibiotika betreffend:

- falsches Antibiotikum (vor allem bei fehlender Erregerisolierung);

- fehlerhafte Resistenzbestimmung;
 - Nichtbeachtung der pharmakokinetischen Eigenschaften (Dosierung, Gewebegängigkeit, Einnahme vor oder mit den Mahlzeiten, usw.).
3. den Patienten betreffend:
- Alter
 - Immundefizienz (angeboren, Tumor, immunsuppressive Therapie usw.);
 - Fremdkörper (Katheter, Shunt, Implantat);
 - schlechte Compliance (häufig bei ambulanter Therapie).
4. die Indikation betreffend:
- chirurgische Indikation.
5. die Therapieführung betreffend:
- unzureichende Aufklärung des Patienten (Medikation, Risiken, Compliance-Kontrolle);
 - Anleitung des Pflege- und Betreuungsumfeldes.

Die Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über Herzerkrankungen mit hohem Risiko für eine bakterielle Endokarditis mit ungünstigem Verlauf. Bei diesen Erkrankungen wird bei entsprechenden Eingriffen eine Endokarditisprophylaxe empfohlen. Zu diesen Eingriffen gehören chirurgische Maßnahmen des HNO-Fachbereichs mit Schleimhautinzisionen oder Biopsien. Eine Endokarditisprophylaxe ist bei Laryngoskopie, Bronchoskopie, Oesophagoskopie und Intubation nicht angezeigt, es sei denn eine Inzision der Schleimhaut des Respirationstraktes wird vorgenommen. Tabelle 6 zeigt die hierzu empfohlenen Antibiotika mit Dosierung (gilt für normalgewichtige Patienten mit normaler Nierenfunktion).

Bei Patienten, bei denen eine Drainage eines Abszesses oder Empyems erfolgt, soll das Wirkspektrum des zu verabreichenden Antibiotikums Streptokokken der *S. anginosus*-Gruppe, *Staphylococcus aureus* und Anaerobier umfassen. Daher sollte eine Aminopenicillin-Betalactamase-Inhibitor-Kombination oder Clindamycin oder ein Cephalosporin der ersten Generation plus Metronidazol oder aber bei hochgradigem Verdacht auf oder Vorliegen von MRSA als ursächlichen Erreger Vancomycin i.v. als Mittel der Wahl angewandt werden.

Es wird auch auf die AWMF-Leitlinie „Infektiöse Endokarditis und Endokarditisprophylaxe im Kindes- und Jugendalter“ (Registernummer 023-024, Stand 31.01.2014, z. Z.in Überarbeitung, geplante Fertigstellung 31.12.2019) und die ESC-Leitlinie zur Endokarditisprophylaxe von 2015 verwiesen.

Die perioperative Antibiotikatherapie im HNO-Bereich ist nicht Thema der vorliegenden Leitlinie. Eine Leitlinie unter Leitung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und des Arbeitskreises „Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF“ zum Thema „Antibiotikaprophylaxe, Perioperativ und Periinterventionell“, Entwicklungsstufe S3 ist in Arbeit.

3. Charakteristik von Antibiotikagruppen

3.1. Penicilline

Schmalspektrum-Penicilline

Kernaussage 5:

Die oralen Penicilline, Phenoxymethylpenicillin = Penicillin V, Phenoxypropylpenicillin = Propicillin und Benzathin-Penicillin V sollten nach wie vor bei Infektionen mit Bakterien des "klassischen Penicillin-G-Spektrums" (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* und die meisten oralen Anaerobier) bei Kindern und Erwachsenen Mittel der Wahl sein.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Allerdings sollte die Penicillinresistenz der Pneumokokken, die bisher in Deutschland laut Literatur unter 1 % Hochresistenz und 6 % Intermediärresistenz¹ liegt¹⁵, sorgfältig beobachtet werden. *Staphylococcus aureus* und *Moraxella catarrhalis* werden überwiegend nicht erfasst, da die Mehrzahl der Stämme (etwa 80 %) Penicillinasen bilden, die Penicilline inaktivieren.

Die verschiedenen Oralpenicilline sind in ihrer Wirksamkeit weitgehend gleichwertig. Zur Erzielung hoher Konzentrationen sollte Penicillin-V-Kalium möglichst 1 Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden, während es bei Benzathin-Penicillin V und Propicillin mit und ohne Mahlzeit zu genügend hohen Plasmakonzentrationen kommt. Benzylpenicillin (Penicillin G) kann bei Erwachsenen intravenös in Dosen bis 30 Millionen IE/Tag als Dauer- oder wiederholte Infusion verabreicht werden. Unverträglichkeitsreaktionen oder Allergien treten nach Penicillinen häufiger auf als nach anderen Betalaktamantibiotika. Schwere allergische Nebenwirkungen sind nach parenteraler Verabreichung häufiger als nach oraler Einnahme.

Aminopenicilline

Über das Spektrum von Penicillin V hinaus erfassen die Aminopenicilline Ampicillin und Amoxicillin im Allgemeinen auch *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae* und *Haemophilus parainfluenzae*, Listerien und *Proteus mirabilis*. Viele andere Enterobacterales (z.B. Klebsiellen) sind resistent. In Deutschland findet sich bei *Haemophilus influenzae* eine Resistenzquote von 10%¹⁶. Während oder nach einer Aminopenicillin-Therapie muss bei 5 bis 10% der Patienten mit nichtallergischen Exanthenen gerechnet werden. Im Falle einer infektiösen Mononukleose darf eine bakterielle Superinfektion nicht mit einem Aminopenicillin behandelt werden, da die Aminopenicilline bei diesem Krankheitsbild fast immer ein schweres Exanthem hervorrufen.

Kernaussage 6:

Aufgrund der insgesamt guten Verträglichkeit und des geringen Selektionsdrucks sollte Amoxicillin als Antibiotikum der ersten Wahl bei akuter bakterieller Otitis media und Rhinosinusitis, sofern ein Antibiotikum überhaupt indiziert ist, eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

¹ Der von EUCAST zum 1.1.2019 abgeschaffte Begriff "intermediär" umfasste bislang neben der neuen Kategorie "empfindlich bei erhöhter Exposition" auch "antimikrobielle Aktivität mit unklarem therapeutischem Effekt" sowie eine Pufferzone für mögliche technische Abweichungen.

Die dabei bewusst in Kauf genommenen Lücken im Spektrum der möglichen Erreger (*Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, betalaktamase-bildende *Haemophilus influenzae*) können bei Unwirksamkeit am 3. Tag durch die Gabe von Amoxicillin + Clavulansäure oder Cefpodoximproxetil geschlossen werden.

Aminopenicilline plus Betalaktamase-Inhibitoren

Betalaktamase-Inhibitoren (Clavulansäure, Sulbactam, Tazobactam) erweitern in Kombination mit Aminopenicillinen deren Wirkspektrum. So können auch betalaktamasebildende Erreger erfasst werden: z.B. *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* mit Amoxicillin-Resistenz aufgrund von Betalaktamase-Bildung, *Escherichia coli* oder Prevotella- und Porphyromonas-Arten (früher *Bacteroides-melaninogenicus*-Gruppe), d.h. die Mehrzahl der in der HNO-Heilkunde relevanten Keime außer *Pseudomonas aeruginosa*.

Der orale Einsatz dieser Kombinationen ist vergleichsweise häufig mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden. In schweren Fällen erfolgt die parenterale Verabreichung. Die besser verträgliche 7:1 Formulierung der Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination (weniger Durchfälle) muss lediglich 2-mal täglich verabreicht werden und sollte gegenüber der 4:1 Formulierung bevorzugt werden. Die beobachtete Hepatotoxizität nach der Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination veranlasst, diese Kombination im Falle von deutlichen Leberschäden nicht anzuwenden und ggf. die Leberwerte während der Behandlung zu kontrollieren. Alternativ kann auf Grund der geringeren Hepatotoxizität die Ampicillin-Sulbactam-Kombination eingesetzt werden.

Sulbactam, der einzige Betalaktamase-Inhibitor, der als Monosubstanz zur Verfügung steht, ist für die freie Kombination mit Penicillin G, Mezlocillin, Piperacillin und Cefotaxim zugelassen.

Empfehlung 7:

Bei einer Infektion mit Penicillin-resistentem (Betalactamase-produzierendem) *Staphylococcus aureus* können Dicloxacillin und Flucloxacillin aufgrund ihrer Penicillinase-Stabilität eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: Konsens 80 %

Isoxazolylpenicilline (Staphylokokken-Penicilline)

Zur oralen Therapie stehen Dicloxacillin sowie Flucloxacillin und zur parenteralen Therapie Oxacillin und Flucloxacillin zur Verfügung. Spezielle Nebenwirkungen der parenteralen Verabreichung sind Erhöhungen der Leberwerte, Venenreizung und bei höchster Dosierung zerebrale Krämpfe.

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Stämme (MRSA)

Neben den Betalactamase produzierenden Staphylokokken, die noch auf die oben erwähnten Isoxazolylpenicilline, die Kombinationen mit Betalaktamase-Inhibitoren, Cephalosporine und Carbapeneme ansprechen, gibt es *Staphylococcus aureus*-Stämme, die nicht mehr auf die eben erwähnten Betalactam-Antibiotika ansprechen und die als MRSA (methicillin-resistent *Staphylococcus aureus*) bezeichnet werden. Nota bene: sämtliche MRSA dürfen nicht mit Penicillin, Isoxazolylpenicillinen, Betalactam-Inhibitor Kombinationen, Cephalosporinen (außer den MRSA-wirksamen Cephalosporinen Ceftarolin und Ceftobiprol) und Carbapenemen behandelt werden, auch dann nicht, wenn der mikrobiologische Befund fälschlicherweise „sensibel“ lauten sollte.

Der MRSA-Anteil aller *Staphylococcus aureus*-Isolate in Deutschland hat zuletzt wieder leicht abgenommen und hängt stark vom untersuchten Patientenkollektiv ab. Für Isolate aus dem stationären

Versorgungsbereich betrug er 14%¹⁷ (2007 20%), für Isolate bei HNO-Infektionen aus dem ambulanten Versorgungsbereich 5%¹⁶.

Seit dem Bekanntwerden des möglichen Auftretens von Infektionen mit MRSA außerhalb von Krankenhäusern ist es notwendig geworden, zwischen den im Krankenhaus erworbenen "hospital-acquired" oder "healthcare-associated" MRSA (hMRSA) und den außerhalb des Krankenhauses erworbenen "community-acquired" oder "community-associated" MRSA (cMRSA) zu unterscheiden. Bei den cMRSA gibt es Stämme, die durch Produktion des Zytotoxins Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) eine erhöhte Virulenz aufweisen und Stämme, die PVL-negativ sind. Andererseits muss darauf hingewiesen werden, dass die cMRSA-Stämme weitaus seltener resistent sind gegen Nichtbetalactam-Antibiotika, so dass z.B. Cotrimoxazol, Clindamycin oder Doxycyclin als wirksam getestet und bei leichteren Infektionen eingesetzt werden können. Neben der Prüfung auf MRSA ist eine Resistenzbestimmung sehr wichtig, auch wenn nahezu alle MRSA-Stämme Vancomycin-, Teicoplanin-, Linezolid-, Tigecyclin-, Daptomycin-, Ceftarolin-, Cefotaxim-, Tedizolid-, Dalbavancin- sowie Rifampicin- und Fosfomycin-empfindlich sind. Die beiden letztgenannten Antibiotika werden nur im Rahmen einer Kombinationsbehandlung eingesetzt, da während der Behandlung eine Resistenzentwicklung schnell auftreten kann.

Bei Verdacht auf eine schwere MRSA-Infektion erfolgt neben der Schnell Diagnostik von MRSA die Isolierung des Patienten und sofortige Einleitung einer Behandlung mit Antibiotika (Tabelle 3), ebenso wie die Dekolonisierung des Patienten mit Anwendung von Mupirocin -Nasensalbe oder antiseptischem Nasengel (Octenidin, Polyhexanid) und antimikrobiellen Waschlösungen. Aufgrund des zunehmenden MRSA-Screenings hat die Resistenz gegen Mupirocin ganz aktuell drastisch zugenommen, sodass vermehrt antiseptische Nasengele zum Einsatz kommen sollten. Während sich 2014 deutschlandweit laut Literatur 1,2% gegen Mupirocin resistente und 5,8% intermediär² empfindliche Isolate fanden¹⁸, berichtet eine Studie aus Sachsen 2017 eine Resistenzrate von 17,6 %¹⁹. Die lokalen Resistenzraten sollten diesbezüglich beachtet werden. Liegt eine eindeutige Infektion vor und spricht MRSA nach dem Antibiogramm auf Cotrimoxazol und Rifampicin an, kann neben der sorgfältigen Dekolonisierung der Versuch einer oralen Verabreichung von Cotrimoxazol und Rifampicin vorgenommen werden. In leichten Fällen würde man zunächst auf eine systemische Antibiotikatherapie verzichten und lediglich eine Lokalthherapie mit Dekolonisation vornehmen. Es wird auf die Informationen des RKI und der KBV zu Diagnose und Therapie der MRSA verwiesen. Detaillierte Hinweise zur Dekolonisierung bei Kindern finden sich unter: www.mrsa-kinder.net²⁰. Zum Umgang mit gesunden MRSA besiedelten Kindern wird auf die diesbezügliche Stellungnahme der DGPI verwiesen (www.dgpi.de²¹).

Acylaminopenicilline

Die Acylaminopenicilline Mezlocillin und Piperacillin sind gegen grampositive Kokken ähnlich wirksam wie Ampicillin und besitzen ein erweitertes Wirkungsspektrum im gramnegativen Bereich. Piperacillin ist gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirksam und wird deshalb auch Pseudomonas-Penicillin genannt. In Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor (z.B. Tazobactam oder Sulbactam) eignen sich diese Breitspektrum-Penicilline zur empirischen Initialtherapie schwerer septischer Infektionen, die vom Kopf- und Halsbereich ausgehen. Exantheme sind seltener als nach Ampicillin. Gastrointestinale Störungen und Hypokaliämie, passagere Neutropenien und Neurotoxizität können nach hoher Dosierung vorkommen.

² Der von EUCAST zum 1.1.2019 abgeschaffte Begriff "intermediär" umfasste bislang neben der neuen Kategorie "empfindlich bei erhöhter Exposition" auch "antimikrobielle Aktivität mit unklarem therapeutischem Effekt" sowie eine Pufferzone für mögliche technische Abweichungen.

3. 2. Cephalosporine

Die Cephalosporine zeichnen sich durch eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit aus. Bei echter Penicillinallergie ist der Patient gegen alle Penicillinderivate allergisch; aber nur in ca. 5% der Fälle auch gegen Cephalosporine. Nicht allergische Exantheme sind auch wesentlich seltener als bei den Aminopenicillinen, und die Mehrzahl der Patienten mit einem nicht allergischen Penicillinexanthem zeigt keine Kreuzreaktion gegen Cephalosporine. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind bei den alten oralen Cephalosporinen selten, bei den neueren je nach Substanz und Dosierung häufiger^{22,23}. Nach einer Behandlung mit Cefaclor kann es sehr selten zu einem Serumkrankheit-ähnlichen Syndrom kommen. Durch Nahrungsaufnahme wird die Bioverfügbarkeit der veresterten oralen Cephalosporine erhöht. Zwischen den verschiedenen Cephalosporinen bestehen zum Teil erhebliche Unterschiede im antibakteriellen und pharmakokinetischen Verhalten sowie in der Verträglichkeit. Die historische Einteilung der Cephalosporine, welche das Wirkungsspektrum berücksichtigt, hat sich bewährt.

Cephalosporine der Gruppe 1

Kernaussage 8:

Die Oralcephalosporine der Gruppe 1, Cefalexin und Cefadroxil, sowie das parenterale Cephalosporin der Gruppe 1, Cefazolin, weisen eine gute Verträglichkeit und eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Erreger wie Streptokokken, Pneumokokken und *Staphylococcus aureus* einschließlich Penicillin-resistenter (Betalactamase-produzierender) Stämme auf. Sie sollten daher insbesondere bei typischen Staphylokokkenerkrankungen wie z.B. beim Nasenfurunkel als Antibiotikum der ersten Wahl eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Cephalosporine der Gruppe 2

Die Cephalosporine der Gruppe 2 haben im Vergleich zu den Cephalosporinen der Gruppe 1 eine erhöhte Stabilität gegenüber den Betalaktamasen gramnegativer Bakterien und damit ein erweitertes antibakterielles Spektrum. Sie besitzen eine gute Aktivität gegen β -hämolyisierende Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken sowie gegen *Escherichia coli*, Klebsiellen und *Proteus mirabilis*; *Haemophilus influenzae* und *Moraxella caharhhalis* sind in der Regel nur empfindlich bei erhöhter Dosierung (intermediär³ empfindliche)^{15,16}.

Kernaussage 9:

Die parenteralen Cephalosporine der Gruppe 2 wie Cefuroxim sind gut verträglich und können für eine Vielzahl von Infektionen der Kopf-Hals-Region und für die perioperative Antibiotikaprophylaxe eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: Konsens 90 %

³ Der von EUCAST zum 1.1.2019 abgeschaffte Begriff "intermediär" umfasste bislang neben der neuen Kategorie "empfindlich bei erhöhter Exposition" auch "antimikrobielle Aktivität mit unklarem therapeutischem Effekt" sowie eine Pufferzone für mögliche technische Abweichungen.

Bei oraler Gabe besteht eine geringe Bioverfügbarkeit. Hohe Wirkspiegel im Darm fördern die Selektion von multiresistenten gramnegativen Erregern.

Für schwere Infektion mit wahrscheinlicher Beteiligung von *Haemophilus influenzae* sollten inhibitorgeschützte Aminopenicilline oder Cephalosporine der Gruppe 3 bevorzugt werden.

Unter den oralen Cephalosporinen der Gruppe 2 hat Cefuroximaxetil im Vergleich zu Cefaclor und Loracarbef die bessere Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis*. Auf Grund der geringen oralen Bioverfügbarkeit ist dennoch nicht mit einer klinischen Wirksamkeit gegen diese Erreger zu rechnen. Zudem fördern die hohen Wirkspiegel im Darm die Selektion multiresistenter gramnegativer Erreger. Cefuroximaxetil wird daher nicht mehr als Therapie der ersten Wahl bei akuter bakterieller Rhinosinusitis und Otitis media empfohlen.

Das parenterale Cephamycin Cefoxitin ist gegen grampositive Kokken und auch gegen *Haemophilus influenzae* weniger wirksam als die anderen Cephalosporine der Gruppe 2, besitzt jedoch eine gewisse Wirksamkeit gegen gramnegative Anaerobier.

Cephalosporine der Gruppe 3

Die Cephalosporine der Gruppe 3 definieren sich über eine stärkere Wirkung gegen gramnegative Bakterien, u. a. gegen *Haemophilus influenzae*. Zunehmend eingeschränkt wird ihr Wirkungsspektrum jedoch durch die Ausbreitung von Enterobacteriaceae mit „Extended-Spektrum“-Betalaktamasen (ESBL), die auch die Cephalosporine der Gruppe 3 inaktivieren. Hiergegen richten sich neue Kombinationspräparate aus Cephalosporinen der Gruppe 3 mit Betalaktamaseinhibitoren (s.u.). Die einzelnen Vertreter der Cephalosporine der Gruppe 3 unterscheiden sich wesentlich durch Ihre Wirkung gegen grampositive Erreger.

Unter den oralen Cephalosporinen der Gruppe 3 weist Cefpodoximproxetil (teilweise auch in Gruppe 2 eingeordnet) eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Kokken auf. Es eignet sich daher gut als Alternative zur Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination bei schwereren Infektionen, die durch Pneumokokken oder *Haemophilus influenzae* hervorgerufen werden (akute Rhinosinusitis und akute Otitis media). Cefixim und Ceftributen haben für die kalkulierte Therapie von Infektionen der Kopf-Hals-Region auf Grund ihrer geringen Wirksamkeit gegen grampositive Kokken und Anaerobier keine Bedeutung.

Die parenteralen Cephalosporine der Gruppe 3a, Cefotaxim und Ceftriaxon, sind gut liquorgängig und werden daher bevorzugt bei ZNS-Beteiligung eingesetzt. Sie haben eine starke Wirksamkeit gegen Pneumokokken, jedoch nur eine schwache Wirksamkeit gegen Staphylokokken. Bei schweren Infektionen, die möglicherweise auch durch Staphylokokken verursacht sein können (orbitale oder ossäre Sinusitiskomplikationen), sollte daher eine Kombinationstherapie z.B. mit Clindamycin oder – bei MRSA-Risiko – mit Linezolid erfolgen. Ceftriaxon muss dank einer Halbwertszeit von 8 Stunden nur einmal pro Tag verabreicht werden. Es wird zu 40-50% hepatobiliär ausgeschieden und übt so einen vergleichsweise hohen Resistenzselektionsdruck auf das gastrointestinale Mikrobiom aus. Bei Früh- und Neugeborenen mit Hyperbilirubinämie ist der Einsatz von Ceftriaxon aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung kontraindiziert.

Das parenterale Cephalosporin der Gruppe 3b, Ceftazidim, ist zusätzlich gut gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirksam, jedoch unzureichend wirksam gegen Streptokokken und Staphylokokken. In der Kombination mit dem Betalaktamaseinhibitor Avibactam (zugelassen 2016 für komplizierte intraabdominelle und Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen) werden auch viele ESBL-bildende gramnegative Erreger erfasst.

Das neue parenterale Cephalosporin der Gruppe 3c Ceftozolan/Tazobactam hat ein dem Ceftazidim/Avibactam vergleichbares Wirkspektrum mit guter Wirksamkeit gegen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* und *Pseudomonas aeruginosa* sowie Streptokokken. Die Wirksamkeit umfasst dabei auch multiresistente Stämme der genannten gramnegativen Erreger. Es ist unzureichend wirksam gegen *Staphylococcus aureus*. Zugelassene Indikationen sind komplizierte intraabdominelle und Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen. Es kann als Reservemedikament auch bei *Pseudomonas*-Infektionen zum Einsatz kommen, wenn andere Substanzen in vitro oder klinisch unwirksam sind.

Cephalosporine der Gruppe 4

Cefepim besitzt neben dem Cefotaximspektrum eine bessere Wirksamkeit gegen *Staphylococcus aureus* (außer MRSA) und *Pseudomonas aeruginosa*.

Cephalosporine der Gruppe 5

Zwischen 2012 und 2015 sind zwei weitere neue parenterale Cephalosporine auf den Markt gekommen, deren Zulassung bisher nur für Erwachsene erteilt wurde.

Ceftarolin besitzt ein den Cephalosporinen der Gruppe 3a (Cefotaxim/Ceftriaxon) vergleichbares antibakterielles Spektrum mit verbesserter Wirksamkeit gegen Staphylokokken incl. MRSA. Die Zulassung erfolgte für die ambulant erworbene Pneumonie und für Haut- und Weichgewebsinfektionen durch grampositive Erreger incl. MRSA.

Ceftobiprol besitzt zusätzlich zum Ceftarolin-Spektrum noch eine Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa* (nur ohne ESBL-Bildung). Zugelassene Indikationen sind ambulant und nosokomial erworbene Pneumonien mit Ausnahme der Ventilator-assoziierten Pneumonie.

3.3. Monobactame

Aztreonam, dessen Spektrum lediglich die gramnegativen aeroben Stäbchenbakterien abdeckt, wird als Alternative bei gramnegativen aeroben Stäbcheninfektionen, u.a. *Pseudomonas aeruginosa*, bei Penicillin- oder Cephalosporinallergie und auch bei Neutropenie eingesetzt.

3.4. Carbapeneme

Das Wirkungsspektrum der Carbapeneme Imipenem, Meropenem und Ertapenem ist sehr breit und umfaßt grampositive und gramnegative aerobe und anaerobe Erreger.

Oxacillin/Methicillin-resistente Staphylokokken sind auch gegen Carbapeneme resistent. Während die In-vitro-Aktivität von Imipenem im grampositiven Bereich etwas besser ist, ist diejenige von Meropenem im gramnegativen Bereich zum Teil deutlich höher. In der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde gelten sie als Reserveantibiotika, die sich zur Initialtherapie schwerer nosokomialer aerob-anaerober Mischinfektionen, besonders bei Versagen anderer Breitspektrum-Antibiotika, anbieten. Die Carbapeneme, außer Ertapenem, kommen als Alternative bei schweren *Pseudomonas*-Infektionen des Mittelohres oder des äußeren Ohres in Kombination mit einem Aminoglykosid oder Ciprofloxacin in Frage, wenn ein Antibiotikum mit schmalere Spektrum nicht wirksam ist. Sie sind vor allem Therapie der Wahl bei Infektionen, die durch Breitspektrum-Betalactamasen (ESBL)-bildende gramnegative Bakterien verursacht werden. Bei 5 bis 10% der Patienten treten leichte gastrointestinale Reaktionen auf, bei 5% lokale Reaktionen (Thrombophlebitis), bei 3% allergische Reaktionen (Exantheme) und besonders bei Imipenem in 1 bis 2% der Fälle zentrale Nebenwirkungen. Um nephrotoxische Metabolite zu antagonisieren, wird Imipenem zusammen mit Cilastatin eingesetzt. Die Verträglichkeit von Meropenem ist insbesondere hinsichtlich ZNS-Reaktionen günstiger.

3.5. Makrolide, Azalide, Ketolide

Erythromycin, Josamycin und Spiramycin gehören zu den älteren Vertretern der Makrolid-Antibiotika. Wichtigster Vertreter dieser Gruppe ist Erythromycin mit guter Wirksamkeit gegen Streptokokken, einschließlich Pneumokokken, *Bordetella pertussis* sowie *Corynebacterium diphtheriae*, *Moraxella catarrhalis*, Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen.

Die Erythromycin-Resistenz hat zuletzt wieder deutlich abgenommen und betrug 2013 bei *Streptococcus pneumoniae* 10% und bei *Streptococcus pyogenes* 2%. Makrolide haben keine gute Wirksamkeit gegen *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae*^{15,16}.

Kernaussage 10:

Makrolide können - unter Beachtung der lokalen Resistenzraten - als Alternativpräparat bei Penicillin-Allergie eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

So sind Makrolide insbesondere zur Behandlung der akuten Tonsillopharyngitis mit hoher Wahrscheinlichkeit für (Centor- bzw. Mclsaac-Score) bzw. Nachweis von Gruppe-A-Streptokokken indiziert. Mit der wesentlichen Einschränkung einer mangelnden Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae* werden sie auch bei sonstigen akuten bakteriellen Atemwegsinfektionen eingesetzt. Aufgrund der ca. 5-fach höheren intrazellulären Konzentration von Erythromycin im Vergleich zur extrazellulären Wirkstoffkonzentration ist Erythromycin gut gegen intrazelluläre Erreger geeignet. Unter den Erythromycinderivaten sollten lediglich die Stearate nüchtern eingenommen werden. Die relative Bioverfügbarkeit des freien Erythromycins ist nach Abgabe von Erythromycinestolat und -stinoprat grösser als nach Verabreichung von Erythromycinethylsuccinat. Es besteht eine hohe Variabilität der oralen Bioverfügbarkeit von Erythromycin gegenüber Clarithromycin in Abhängigkeit von Formulierung und Nahrungsaufnahme.

Moderne Makrolide sind Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin, das mit den Makroliden strukturverwandte Azalid. Diese sind im Vergleich zu Erythromycin hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik deutlich verbessert und weisen eine höhere Bioverfügbarkeit und eine längere Halbwertszeit auf, wodurch eine ein- bis zweimal tägliche Verabreichung mit geringerer Substanzbelastung möglich ist. Das Wirkspektrum von Roxithromycin und Clarithromycin unterscheidet sich nicht wesentlich von dem des Erythromycins. Azithromycin hat *in vitro* eine verbesserte Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae*. Zusätzliche Indikationen der neueren Makrolide sind Infektionen durch *Helicobacter pylori*, *Borrelia burgdorferi*, nicht tuberculöse Mykobakterien und Bartonellen. Bemerkenswert ist die ungewöhnliche Pharmakokinetik von Azithromycin. Aufgrund der sehr langen Halbwertszeit ist eine 3- bzw. 5-Tage-Therapie mit täglicher Einzelgabe meist ausreichend. Durch die langen subinhibitorischen Wirkstoffkonzentrationen und die damit einhergehende Förderung bakterieller Resistenzentwicklung wird empfohlen, Azithromycin nur bei mangelnden Alternativen einzusetzen und den Therapieeffekt trotz Langzeitwirkung wie bei anderen Antibiotika zu kontrollieren.

Bei oraler Gabe von Erythromycin treten gastrointestinale Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfälle bei etwa 30% der behandelten erwachsenen Patienten auf. Das Vorkommen dieser Beschwerden liegt nach Verabreichung von Roxithromycin bei 3-5%, von Clarithromycin bei 5-9% und von Azithromycin bei 5-10%. Die Verträglichkeit bei Kindern ist gut. Selten sind Hautausschlag, Leberfunktionsstörungen mit Cholestase und Pankreatitis oder eine systemische Vaskulitis mit Arthritiden und neurologischen Ausfällen (Churg-Strauss-Syndrom) zu beobachten. Bei einzelnen Patienten wird bei hoher i.v.-Dosierung über im Wesentlichen reversible Hörstörungen und

äußerst selten über Vestibularisschäden berichtet. Die i.v.-Präparate von Erythromycin führen häufiger zu Phlebitiden.

Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin können bei Patienten, die eine kardiale Vorerkrankung bzw. eine Hypokaliämie haben oder im EKG ein verlängertes QT-Zeit-Intervall aufweisen, gefährliche Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointe) hervorrufen. Bei gleichzeitiger Gabe von Theophyllin, Cumarinderivaten oder Digitalisglykosiden kann die Ausscheidung dieser Mittel vermindert werden. Ergotaminhaltige Medikamente und nichthydrierte Mutterkornalkaloide sollten wegen der Gefahr von Durchblutungsstörungen durch verstärkte Vasokonstriktion nicht gleichzeitig verabreicht werden. Unter den weiteren Wechselwirkungen der Makrolide mit anderen Arzneimitteln ist besonders die gleichzeitige Gabe von Antiarrhythmika, der Antihistaminika Terfenadin, Astemizol und Mizolastin sowie der Neuroleptika Pimozid und Sulpirid und von Antimykotika zu erwähnen, die zu einer Verlängerung des QT-Zeit-Intervalls und zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointe) führen kann. Am geringsten ist das Interaktionspotential von Azithromycin aufgrund seiner geringen Affinität zum Cytochrom-P450-System. Während der Einnahme von Clarithromycin muss die Behandlung mit Statinen unterbrochen werden. Erythromycin ist während der Schwangerschaft zugelassen, wenn auch mit Vorbehalt während des ersten Trimenons.

Schwere Leberschäden sind eine Kontraindikation für die Anwendung von Makroliden. Clarithromycin ist auch für die orale Behandlung von Kindern im ersten Lebensjahr sowie für die parenterale Therapie ab dem 13. Lebensjahr zugelassen. Roxithromycin und Azithromycin sind für die parenterale Applikation bei Kindern nicht zugelassen.

Die **Ketolide** stellen eine Weiterentwicklung der Makrolide dar. Telithromycin ist der erste zugelassene Vertreter der Ketolide. Es hat ein ähnliches Spektrum wie Erythromycin mit stärkerer Wirksamkeit gegen grampositive Erreger und erfasst auch Pneumokokken, die gegen Penicillin G oder Erythromycin resistent sind, ebenso wie Erythromycin-resistente *Streptococcus pyogenes*-Stämme. Resistent sind MRSA, Enterobakterien und gramnegative Anaerobier (*Bacteroides* u.a.). Telithromycin hat eine nahrungsunabhängige hohe orale Bioverfügbarkeit sowie eine lange Halbwertszeit. Kontraindikationen für die Therapie mit Telithromycin sind Myasthenia gravis sowie Überempfindlichkeit gegen Makrolide und bei Patienten, die eine kardiale Anamnese aufweisen oder wenn die gleichzeitige Anwendung von Cisaprid, Mutterkornalkaloiden, Pimozid, Astemizol, Terfenadin, Simvastatin, Atorvastatin, Lovastatin in Frage käme. Bezüglich des QT-Zeit-Intervalls siehe Makrolide. Frühere Hepatitis oder Gelbsucht in Verbindung mit Telithromycin sind ebenfalls Kontraindikationen. Die Nebenwirkungen Diarrhoe, Verstopfung, Transaminasenerhöhung und sogar eine schwere Hepatitis, Schwindel, Geschmacksstörungen, Parosmie und Urticaria können beobachtet werden. Die möglicherweise auch auftretenden Seh- oder Bewußtseinsstörungen veranlassen zur Einnahme von Telithromycin vor der Nachtruhe.

Bei Patienten ab 18 Jahren sind leichte bis mittelschwere ambulant erworbene Pneumonien die einzige unbeschränkte Indikation. Da in Deutschland Resistenzen von Pneumokokken und A-Streptokokken vergleichsweise selten sind, soll Telithromycin für die übrigen ursprünglich zugelassenen Indikationen (akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis und akute Sinusitis ab dem 18. Lebensjahr sowie akute Tonsillopharyngitis ab dem 12. Lebensjahr) nur noch eingesetzt werden, wenn Betalaktame nicht einsetzbar sind und eine Resistenz gegenüber Makroliden nachgewiesen ist. Eine empirische Therapie dieser Infektionen mit Telithromycin ist somit in Deutschland derzeit nicht angezeigt.

Kernaussage 11:

Clindamycin ist gut wirksam gegen *Staphylococcus aureus*, Streptokokken und Pneumokokken sowie gramnegative anaerobe Stäbchen einschließlich der meisten *Fusobacterium*- und *Bacteroides fragilis*-Stämme (10-20% resistent) und kann daher als Alternative zur Aminopenicillin/Betalaktamasehemmer-Kombination bei der Behandlung aerob-anaerober Mischinfektionen mit grampositiven Kokken und Anaerobiern, z.B. bei der Sialadenitis, Mundboden- oder Halsphlegmonen sowie Peritonsillar- oder Retropharyngealabszessen eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: Starker Konsens 100 %

3.6. Lincosamide

Methicillin-sensible Staphylokokken sind zu 6% resistent, MRSA zu 43%^{15,16}. Clindamycin penetriert gut in Weichteil- und Knochengewebe. Es ist auch intrazellulär gegen intraphagozytär persistierende Erreger wirksam, z.B. bei Rezidiven.

Clindamycin ist neben der o.g. Indikation eine Therapie-Alternative bei Tonsillopharyngitis und Furunkeln bei Penicillin- oder Cephalosporin-Allergie. Aufgrund einer Hemmung der Toxinproduktion infolge der Proteinsynthesehemmung und der Bindungskapazität für Staphylokokken- und Streptokokkentoxine wird Clindamycin zusätzlich zur Behandlung des Toxic-Shock-Syndroms und der nekrotisierenden Fasciitis empfohlen. Eine weitere Indikation ist die Endokarditisprophylaxe bei Penicillinallergie vor Dental-, HNO-, Bronchial- und Ösophagealeingriffen bei Patienten mit vorgeschädigten Herzklappen. Eindeutige Daten über eine wirksame Infektionsprophylaxe in der grossen Kopf-Hals-Tumor-Chirurgie liegen ebenfalls vor.

Clindamycin verursacht vergleichsweise häufig gastrointestinale Nebenwirkungen, selten bis hin zur schweren ulzerierenden pseudomembranösen Enterocolitis durch *Clostridioides difficile*, und allergische Reaktionen²². Unter längerer Therapie können Leukopenien auftreten. Bei Patienten mit Störungen der neuromuskulären Übertragung ist eine Verschlimmerung der Beschwerden möglich. Bei zu schneller Infusion von Clindamycin kann es zu Nausea, Herzrhythmusstörungen (u.a. Torsades de pointe) und Blutdruckabfall kommen. Auf eine ausreichende Verdünnung ist zu achten. Gelegentlich steigen unter Clindamycin die Bilirubin- und Leberenzymwerte im Blut an. Während Schwangerschaft und Stillzeit ist Clindamycin kontraindiziert.

3.7. Fluorchinolone (Gyrasehemmer)

Kernaussage 12:

Bei *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionen im HNO-Gebiet können Fluorchinolone, insbesondere Ciprofloxacin – unter sorgfältiger Abwägung der möglicherweise schwerwiegenden Nebenwirkungen – als orale Therapie eingesetzt werden. Sie weisen jedoch von allen *Pseudomonas*-wirksamen Antibiotika die höchsten Resistenzraten auf (12% bei HNO-Isolaten aus dem ambulanten Versorgungsbereich¹⁶ und 23% bei Isolaten aus dem stationären Versorgungsbereich¹⁷), so dass für die i.v.-Therapie andere Antibiotika bevorzugt eingesetzt werden sollten.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin verfügen über eine ausgeprägte antibakterielle Aktivität bei oraler sowie parenteraler Darreichung und ein breites Wirkungsspektrum, das *Pseudomonas aeruginosa* einschließt.

Darüber hinaus besitzen diese Fluorchinolone eine sehr gute Wirksamkeit gegen *Haemophilus influenzae*, die Enterobacterales und Meningokokken/Gonokokken. Eine geringere Wirkung haben sie gegen *Staphylococcus aureus*, Pneumokokken (laut Literatur gegen Ciprofloxacin 99% nur intermediär⁴ empfindlich)^{15,16}, Streptokokken (Therapieeffekt von Ciprofloxacin grundsätzlich unzureichend), Enterokokken, Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen.

Für die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin liegen wohl Zulassungen für die Behandlung der akuten Otitis media und Rhinosinusitis sowie der akuten Infektionen der Atemwege mit der Einschränkung vor, dass sie nicht Mittel der Wahl bei diesen Infektionen sind. In der Praxis sind ihre Anwendung für diese Indikationen auf Grund der unzureichenden Pneumokokkenwirksamkeit jedoch nicht empfehlenswert. Nicht zu empfehlen ist ihre Anwendung ebenso zur Behandlung der Tonsillitis. Zur Behandlung der Otitis externa und einer Otorhoe bei der chronisch-eitrigen Otitis media sind Ciprofloxacin-Ohrentropfen und Ciprofloxacin-Ohrentropfen in Kombination mit Hydrocortison im Handel.

Die neueren Fluorchinolone Levofloxacin und Moxifloxacin kommen aufgrund ihrer verbesserten antibakteriellen Aktivität im grampositiven Bereich insbesondere gegen Pneumokokken, *Staphylococcus aureus* und Streptokokken sowie gegen Mykoplasmen, Legionellen und Chlamydien zur Therapie der bakteriellen Atemwegsinfektionen in Frage. Levofloxacin und Moxifloxacin sind zur Behandlung der akuten bakteriellen Rhinosinusitis und der ambulant erworbenen Pneumonie sowie der akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis zugelassen. In Anbetracht ihres sehr breiten Wirkungsspektrums, ihrer starken Wirksamkeit und ihrer Nebenwirkungen sind Fluorchinolone als Reserveantibiotika zu betrachten.

Die Indikationen für alle Fluorchinolone wurden durch einen Rote-Hand-Brief vom 08. April 2019 (<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2019/rhb-fluorchinolone.pdf>) stark eingeschränkt. Sie sollen nicht verschrieben werden

- zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen wie Pharyngitis und Tonsillitis
- bei leichten bis mittelschweren Infektionen (einschließlich akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet.
- bei Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten.

Am häufigsten sind gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall. Nach Moxifloxacin wurden potentiell lebensbedrohliche bullöse Hautreaktionen und einzelne tödliche Leberkomplikationen beobachtet, nach Levofloxacin eine tödliche Hypoglykämie. Der Anteil allergischer Nebenwirkungen der Fluorchinolone liegt unter 1,5%. Gelegentlich kommen zentralnervöse Nebenwirkungen, wie Nervosität und Zittern, Alpträume, Halluzinationen und psychotische Reaktionen vor, die nach dem Absetzen reversibel sind. Selten kommt es zu Geruchs- und Geschmacksstörungen, Weichteilschwellungen und Myoarthralgien, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen (v.a. der Achillessehne) sowie bei den neueren Fluorchinolonen zu QT-Zeit-Verlängerungen im EKG. Vor Kurzem wurde auch das Risiko für die Entwicklung von Aortenaneurysmen und –dissektionen in die

⁴ Der von EUCAST zum 1.1.2019 abgeschaffte Begriff "intermediär" umfasste bislang neben der neuen Kategorie "empfindlich bei erhöhter Exposition" auch "antimikrobielle Aktivität mit unklarem therapeutischem Effekt" sowie eine Pufferzone für mögliche technische Abweichungen.

Fachinformation aufgekommen. Die Häufigkeit schwerer kardialer Zwischenfälle ist sehr niedrig und wird auf etwa einen Fall auf 1 Million Verschreibungen geschätzt.

Bei Patienten mit einer kardialen Vorerkrankung, mit Hypokaliämie oder Einnahme zahlreicher Medikamente (siehe unter Makrolide) erscheint eine EKG-Kontrolle und Überprüfung der Indikation des Fluorchinolons angezeigt. Bei älteren Fluorchinolonen werden in seltenen Fällen Photosensibilitätsreaktionen beobachtet.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der Verschreibung für ältere Menschen, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Patienten mit Organtransplantaten und solchen, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, da bei diesen Patienten das Risiko einer Fluorchinolon-induzierten Tendinitis und Sehnenruptur erhöht sein kann. Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden mit Fluorchinolonen sollte vermieden werden.

Es wird empfohlen, die Behandlung bei den ersten Anzeichen einer schwerwiegenden Nebenwirkung wie Tendinitis und Sehnenruptur, Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Gelenkschmerzen, Gelenkschwellungen, peripherer Neuropathie und vom zentralen Nervensystem ausgehenden Beeinträchtigungen zu beenden.

Kernaussage 13:

Auf Grund potenziell schwerwiegender Nebenwirkungen sollen Fluorchinolone bei leichten Infektionen der oberen Atemwege, die auch von selbst abklingen, nicht eingesetzt werden. Bei mittelschweren und schweren Infektionen sollten sie nur zum Einsatz kommen, wenn keine vergleichbaren Therapiealternativen zur Verfügung stehen.

Expertenkonsensus: Konsens 90 %

Wegen tierexperimenteller Befunde, nach denen in hohen Konzentrationen von Chinolonen irreversible Schädigungen an den großen, gewichttragenden Gelenken heranwachsender Tiere beobachtet wurden, ist die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen stark beschränkt. Irreversible Schädigungen der Gelenkknorpel sind bei Kindern einschließlich Neugeborenen und Jugendlichen jedoch bislang nicht bekannt geworden. Auch nach zwei neueren großen retrospektiven Auswertungen scheint die Chondrotoxizität der Chinolone für den Menschen nicht relevant zu sein. In klinischen Studien sind zwar Arthralgien beobachtet worden, diese waren aber fast immer nach Absetzen der Therapie reversibel, traten nicht häufiger als in der Kontrollgruppe auf und ähnelten nicht den in den Tierversuchen beschriebenen Knorpelschäden. Daher können in Übereinstimmung mit mehreren medizinischen Fachgesellschaften Chinolone - auch wenn ein geringes Risiko für irreversible Arthropathien und für Tendopathien immer noch nicht ganz ausgeschlossen werden kann - bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden, wenn es für die indizierte Therapie keine Alternative gibt und wenn Eltern und i. d. R. ab dem 14. Lebensjahr auch der Patient ausreichend aufgeklärt worden sind. Zu diesen Indikationen zählen u. a. Infektionskrankheiten durch *Pseudomonas aeruginosa* oder multiresistente gramnegative Bakterien wie die schwere chronisch-eitrige Otitis media und die schwere Otitis externa. Eine Chinolon-Therapie ist auch indiziert, wenn eine parenterale Gabe von Antibiotika nicht oder nur schwer durchführbar und eine orale Gabe eines anderen Antibiotikums nicht verfügbar ist. Von den Chinolonen sollte Ciprofloxacin bevorzugt werden, da es im Kindes- und Jugendalter am besten untersucht ist und da eine Saftzubereitung zur Verfügung steht. Zugelassen ist Ciprofloxacin für Kinder ab fünf Jahren mit einer *Pseudomonas*infektion bei zystischer Fibrose, bei Kindern ab 1 Jahr mit komplizierter Harnwegsinfektion und Pyelonephritis als Zweittherapie und für alle Kinder zur Soforttherapie des Milzbrandes mit systemischer Beteiligung und bei Inhalation von *Bacillus anthracis*.

Fluorchinolone haben eine sehr hohe orale Bioverfügbarkeit, jedoch kann die gleichzeitige Gabe eisenhaltiger Präparate oder von mineralischen Antazida, die Magnesium oder Aluminium enthalten, zu einer verminderten Resorption führen. Bei Ciprofloxacin wird die Resorption außerdem bei gleichzeitiger Gabe von Calciumionen, Milch oder Milchprodukten verringert, so dass Ciprofloxacin 2 Stunden vor oder 4 Stunden nach der Mahlzeit einzunehmen ist.

3.8. Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen

Diese Kombinationen besitzen ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien einschließlich *Staphylococcus aureus* inklusive MRSA, *Proteus* und *Klebsiella*. Bei Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) ist jedoch mit relevanten Resistenzraten zu rechnen.

Kernaussage 14:

Bei Infektionen des Ohres und der Nasennebenhöhlen sowie der unteren Atemwege sollte der Einsatz von Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen auf mittelschwere Fälle beschränkt werden, bei denen die als Erstlinientherapie empfohlenen Betalaktam-Antibiotika nicht eingesetzt werden können.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Nicht gerechtfertigt ist ihre Anwendung bei der Tonsillitis. Bei dieser Präparategruppe sind allergische Reaktionen und gastrointestinale Störungen im Vergleich sehr häufig²². Selten treten Phototoxizität, Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Torsades de pointe und nicht zuletzt Hämatotoxizität auf, die einen schweren Verlauf nehmen kann. Wegen dieser Nebenwirkungen werden diese Präparate seltener eingesetzt und insbesondere in der Pädiatrie gemieden. Bei Patienten im Alter von über 70 Jahren ist durch Dosisreduktion oft eine bessere Verträglichkeit zu erreichen. Trimethoprim/Sulfonamid-Kombinationen sind wegen ihres Folsäure-Antagonismus während der Schwangerschaft sowie bei Früh- und Neugeborenen kontraindiziert.

3.9. Tetracycline

Die Tetracycline - heute vorwiegend Doxycyclin - werden seit vielen Jahren sowohl oral als auch parenteral in der HNO-Praxis eingesetzt.

Kernaussage 15:

Doxycyclin kann aufgrund seiner ausreichenden Wirksamkeit gegen *Staphylococcus aureus* (auch gegen MRSA einsetzbar mit einer Resistenzrate von nur 7%) bei Furunkeln sowie aufgrund seiner ausreichenden Wirksamkeit gegen *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* und *Haemophilus influenzae* ab einem Alter von 9 Jahren als Therapiealternative zu Betalaktamen bei der leichten und mittelschweren akuten Rhinosinusitis und Otitis media (sofern überhaupt eine Antibiotikatherapie indiziert ist) eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Die Resistenzraten gegen Doxycyclin sind in den letzten Jahren entsprechend eines rückläufigen Einsatzes deutlich gesunken. 2013 betrug die Resistenzrate bei Pneumokokken 6% und bei *Streptococcus pyogenes* 12% (bei Isolaten von HNO-Infektionen 7%)^{15,16}. Somit kann eine Anwendung von Tetracyclinen zur Behandlung leichter oder mittelschwerer Nasennebenhöhlen- und Bronchialinfektionen wieder empfohlen werden. Bei schwereren Krankheitsbildern ist ihre Verabreichung nach wie vor nicht indiziert. Auch sollten die Tetracycline nicht bei der Behandlung der Tonsillopharyngitis Anwendung finden. Wegen der guten Aktivität der Tetracycline gegen Chlamydien, Mycoplasmen und Rickettsien ist Doxycyclin bei Infektionen durch diese Mikroorganismen, bei z.B. atypischer Pneumonie mit gelegentlicher HNO-Beteiligung Therapie der Wahl. Zum Indikationsbereich von Doxycyclin gehören auch die Tularämie, Lyme-Borreliose, Syphilis sowie schwere Formen von Akne und Rosacea.

Die enterale Resorption von Doxycyclin liegt bei etwa 90%. Milch oder Milchprodukte, Eisenpräparate sowie Arzneimittel mit Kalzium- oder Aluminiumsalzen, Aktivkohle oder Cholestyramin sollten in einem zeitlichen Abstand von 2 bis 3 Stunden eingenommen werden, da bei gleichzeitiger Einnahme die Resorption von Doxycyclin beeinträchtigt werden kann.

Doxycyclin ist ähnlich gut verträglich wie die Cephalosporine der ersten und zweiten Generation, wobei gastrointestinale Störungen die häufigste unerwünschte Wirkung darstellen²². Phototoxizität, Leberschädigungen, ZNS-Reaktionen wie Kopfschmerz, Übelkeit, reversible Ataxie, besonders durch Minocyclin, sowie Allergien sind weitere mögliche Nebenwirkungen. Bei Kindern bis zum 9. Lebensjahr sowie während der Schwangerschaft sind Tetracycline nicht zugelassen und sollten vermieden werden. Aufgrund der potenten Nebenwirkungen in Bezug auf die Zähne bei Kindern (Verfärbung, Mindermineralisierung) sollten Tetracycline bei Kindern von 9 bis 12 Jahren nur auf Ausnahmefälle beschränkt werden.

3.10. Glycylcycline

Tigecyclin ist das erste Glycylcyclin, einer von Minocyclin abgeleiteten neuen Antibiotikaklasse. Wie Minocyclin ist auch Tigecyclin meist bakteriostatisch wirksam. Sein Wirkspektrum umfasst grampositive und gramnegative Aerobier und Anaerobier sowie sogenannte atypische Bakterien. Besonders wichtig ist die Wirkung gegen Methicillin-resistente Staphylokokken, Vancomycin-resistente Enterokokken,

Erreger mit Bildung von Breitspektrum-Beta-Lactamasen, *Streptococcus pyogenes*, Penicillin-resistente Pneumokokken, Anaerobier (u.a. *Bacteroides fragilis* und Clostridien) und zahlreiche atypische Erreger, wie z.B. *Mycoplasma pneumoniae* und *Chlamydia pneumoniae*. Fehlende bzw. schwache Aktivität besteht gegenüber *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* und anderen Spezies der Proteus/Morganella/Providencia-Gattung sowie *Burkholderia cepacia* und *Legionella pneumophila*. Bis jetzt liegen positive Ergebnisse der Behandlung von komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen, u.a. mit MRSA und *Streptococcus pyogenes* vor sowie von komplizierten intraabdominalen Infektionen bei multiresistenten Keimen oder Kontraindikationen anderer Antibiotika. Tigecyclin kann daher bei Erwachsenen als Reserveantibiotikum bei schweren Weichgewebeeinfektionen durch MRSA, VRE und Klebsiellen mit Breitspektrum-Betalaktamase-Bildung auch im Kopf- und Halsbereich eingesetzt werden.

Wie bei der Anwendung von Tetracyclinen wurden nach Tigecyclin Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen, Anorexie, Schwindel und Photosensibilität sowie diverse Wechselwirkungen beobachtet. Desweiteren kann es zu Transaminasen-Erhöhungen im Serum, Hyperbilirubinämie, Pruritis, Ausschlag und Kopfschmerzen kommen. Eine Dosisanpassung sollte bei schweren Leberfunktionsstörungen erfolgen. Es traten keine Interaktionen mit dem Cytochrom-P 450-Enzym-System auf. Dennoch wird bei gleichzeitiger Therapie von Tigecyclin und einem Cumarin-Derivat die engmaschige Überwachung der Antikoagulation empfohlen. Häufig waren Abszesse, Infektionen, gelegentlich Sepsis, septischer Schock, erhöhte INR-Werte, Thrombophlebitis, Pseudotumor cerebri, Azotämie und Azidose festzustellen. Tigecyclin ist nur für Erwachsene zugelassen. Die Anwendung bei Kindern wird nicht empfohlen, da keine entsprechenden Erfahrungen vorliegen.

3.11. Aminoglykosid-Antibiotika

Die Aminoglykosid-Antibiotika Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin und Amikacin haben ein sehr breites Spektrum im gramnegativen Bereich, sind jedoch gegen Anaerobier und Streptokokken therapeutisch wirkungslos.

Kernaussage 16:

Wegen ihrer geringen therapeutischen Breite sollten die Aminoglykosid-Antibiotika nur bei strenger Indikationsstellung als Kombinationspartner der Betalaktame in lebensbedrohlichen Situationen angewandt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Im Abszess / Eiter (sauren Milieu) sind Aminoglykoside unwirksam und auch durch ihre schlechte Liquorgängigkeit bei Infektionen des Kopf- und Halsbereiches mit ZNS-Beteiligung nicht gut geeignet. Wesentlicher Faktor für die Einschätzung des ototoxischen Risikos ist heute die verabreichte Aminoglykosid-Gesamtdosis, während die ototoxische Gefährlichkeit einmaliger hoher Serumspitzenkonzentrationen experimentell und klinisch nicht nachgewiesen werden konnte. In der Regel liegt die verabreichte Gesamtdosis des Aminoglykosid-Antibiotikums deutlich unter der klinischen Ototoxizitätsgrenze, so dass das ototoxische Risiko sehr gering ist. Heute wird die tägliche Aminoglykosid-Antibiotikum-Dosis in einer Infusion über 30-60 Minuten verabreicht. Dabei sollte darauf geachtet werden, dass insbesondere die Gentamicininfusion nicht mit Betalaktam-Antibiotika und anderen Medikamenten gemischt wird. Die tägliche Einmalgabe hat bei gramnegativen Infektionen mindestens die gleiche Wirksamkeit und Verträglichkeit wie die Mehrfachgabe. Die Kontrolle von

Serum-Talspiegeln ist auch bei Patienten mit normaler Nierenfunktion z. B. vor der 3. Gabe nach Therapiebeginn und nach Dosisänderung empfohlen. Auch eine Kontrolle des Spitzenspiegels kann in Korrelation zur MHK des Erregers sinnvoll sein. Besonders bei Nierenfunktionsstörungen ist mit einem erhöhten ototoxischen Risiko zu rechnen. Bei Nierenfunktionseinschränkung sollten Dosisanpassung und regelmäßige Kontrollen der Retentionswerte und Talspiegel erfolgen. In diesem Falle oder wenn vorauszusehen ist, dass die insgesamt zu verabreichende Aminoglykosid-Gesamtdosis sehr hoch sein wird, wie z.B. bei der Behandlung einer malignen Otitis externa, müssen neben Bestimmungen der Kreatinin- und mindestens wöchentlich auch der Aminoglykosidkonzentrationen im Serum auch Hör- und Gleichgewichtskontrollen durchgeführt werden. Der Einsatz von Neomycin, Paromomycin und Spectinomycin ist aufgrund hoher Toxizität selten indiziert.

3.12. Glykopeptid-Antibiotika

Kernaussage 17:

Die Glykopeptid-Antibiotika Vancomycin und Teicoplanin sollten nur als eine wichtige therapeutische Reserve gegen multiresistente grampositive Erreger gelten und eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Diese Antibiotika sind daher nur bei eindeutiger Indikation anzuwenden.

Beide Substanzen werden nicht resorbiert. Vancomycin wirkt oral verabreicht optimal bei der durch *Clostridioides difficile* hervorgerufenen pseudomembranösen Colitis.

Nebenwirkungen der Glykopeptid-Antibiotika bei parenteraler Anwendung sind Allergie oder allergieähnliche Zustände, gelegentlich Thrombophlebitiden sowie Oto- und Nephrotoxizität (nach Teicoplanin sehr selten) bei stark erhöhter Dosierung, rascher Verabreichung und Kombination mit einem Aminoglykosid-Antibiotikum. Bei zu rascher Gabe von Vancomycin kann es durch Freisetzen von Mediatoren vorübergehend zu Hautrötung (Red-Man-Syndrom) und auch zu Blutdruckabfall und Herzstillstand kommen. Eine Kreuzallergie mit Penicillin oder Cephalosporinen besteht nicht. Vancomycin-Talspiegel korrelieren mit systemischer Wirkung und sind obligat (z. B. vor jeder 3. Gabe nach Dosisänderung sowie 2-mal wöchentlich, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und in Kombination anderer nephrotoxischer Medikamente durchzuführen).

2015 sind mit Dalbavancin und Oritavancin zwei neue Glykopeptid-Antibiotika in der EU zur Behandlung von Haut- und Weichgewebsinfektionen bei Erwachsenen zugelassen worden. Sie weisen bei eher günstigerem Nebenwirkungsprofil eine zusätzliche Wirksamkeit gegen Vancomycin-resistente MRSA-Stämme und Enterokokken auf. Zudem eignen sie sich für eine ambulante parenterale Therapie, da Dalbavancin zweimal im Abstand von 7 Tagen und Oritavancin insgesamt nur einmal appliziert werden müssen. Da sich unter Oritavancin häufiger unter Therapie Abszesse und Knocheninfektionen ausgebildet haben, ist nach dem aktuellen Stand der Information Dalbavancin zu bevorzugen.

3.13. Oxazolidinone

Oxazolidinone (Linezolid, Tedizolid) hemmen die Proteinsynthese und sind sowohl oral als auch parenteral anwendbar. Sie wirken fast ausschließlich gegen grampositive Bakterien sowie gegen Mykobakterien.

Kernaussage 18:

Linezolid sollte bei Pneumonie sowie Haut-, Weichteil- und Knocheninfektionen nur als Reserveantibiotikum für die Behandlung von Infektionen mit Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA, MRSE), mit Vancomycin-resistenten *Staphylococcus aureus*- und Enterokokken sowie mit Penicillin-resistenten Pneumokokken eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Mycobacterium tuberculosis ist auch im Spektrum enthalten, sodass Linezolid Teil einer 3er oder 4er Kombinationstherapie sein kann.

Linezolid ist für eine maximal 4-wöchige Therapiedauer bei Erwachsenen zugelassen. Eine Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion hat nur einen geringen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Linezolid. Für Kinder und Jugendliche ist die Substanzklasse bisher nicht zugelassen. Für Kinder liegen nur begrenzte pharmakokinetische Daten vor. Diese zeigen jedoch, dass, falls Linezolid nach ausführlicher Aufklärung und Einwilligung der Eltern eingesetzt wird, Kinder unter 12 Jahren 3 Einzelgaben statt 2 Einzelgaben pro Tag erhalten sollten.

Aufgrund des Wirkungsmechanismus bestehen keine Parallelresistenzen mit anderen Antibiotika. Neben der parenteralen wurden auch zwei orale Darreichungsformen mit nahezu vollständiger Bioverfügbarkeit entwickelt.

Arzneimittelinteraktionen aufgrund einer Induktion oder Hemmung des Cytochrom-P 450-Enzym-Systems bestehen nicht. Linezolid hemmt die menschliche Monoaminoxidase, wodurch es zu Blutdrucksteigerung, Hypertonie und ZNS-Störungen kommen kann. Blutdrucksteigerungen durch Interaktionen sind denkbar bei Patienten, die orale Abschwellungsmittel wie Phenylpropanolamin oder Pseudoephedrin nehmen. Vorwiegend treten gastrointestinale Nebenwirkungen wie Durchfall, Übelkeit, Erbrechen sowie Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen, Exantheme, Pruritus, Anstieg der Transaminasen sowie seltener Schwindel und Einzelfälle von passagerer Myelodepression auf. Wöchentliche Blutbildkontrollen erscheinen angezeigt.

Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass während der Behandlung übermäßige Mengen von Nahrungsmitteln oder Getränken mit hohem Gehalt an Tyramin (fermentierter Käse, Rotwein) zu vermeiden sind. Bei Auftreten einer peripheren Neuropathie oder von Sehstörungen ist Linezolid abzusetzen.

Mit Tedizolid ist 2014 ein neues Oxazolidinon auf den Markt gekommen, das im Rahmen der Zulassungsstudie bei Erwachsenen mit Haut- und Weichgewebsinfektionen bei einmal täglicher Applikation (Linezolid 2 x tgl.) und kürzerer Therapiedauer (6 Tage gegenüber 10 Tagen) vergleichbare Therapieergebnisse zeigte.

3.14. Fosfomycin

Fosfomycin ist gegen *Staphylococcus aureus* und Enterokokken einschließlich Vancomycin-resistenter Stämme sowie Streptokokken, Gonokokken, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* und *Proteus vulgaris*, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter und z.T. auch *Pseudomonas aeruginosa* und *Serratia marcescens* wirksam. Es ist eine Alternative bei Betalaktam-Unverträglichkeit und wird besonders zur Behandlung von *Staphylococcus-aureus*-Infektionen eingesetzt, wenn:

- der Infektionsherd pharmakokinetisch schwer erreichbar ist,
- Multiresistenz des Erregers die Therapiewahl einengt oder
- der Patient gegen Betalaktam-Antibiotika allergisch ist.

Bei Monotherapie ist eine rasche Resistenzzunahme möglich, so dass eine Kombinationstherapie (in der Regel mit Penicillin oder Cephalosporinen) sinnvoll ist. Fosfomycin ist gut verträglich, Kreuzallergie zu anderen Antibiotikaklassen sind nicht zu erwarten. Nach zu rascher Infusion können Magendruck und Brechreiz auftreten. Außerdem ist die Natriumbelastung zu beachten. Fosfomycin penetriert gut in den Liquor. Die orale Applikation ist nicht geeignet zur Behandlung von Infektionen außerhalb der Harnwege.

Metronidazol

Kernaussage 19:

Aufgrund seiner bakteriziden Wirkung gegen anaerobe Bakterien und Protozoen kann Metronidazol bei nachgewiesenen oder vermuteten Anaerobier-Infektionen in Kombination mit anderen Antibiotika in den Fällen eingesetzt werden, bei denen die Anaerobier-Wirkung der anderen Antibiotika ungenügend ist.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Metronidazol wird auch in Kombination zur Eradikation von *Helicobacter pylori* eingesetzt. Metronidazol kann den Urin dunkel färben. Gastrointestinale Beschwerden, metallischer Geschmack und neurologische Störungen (Kopfschmerzen, Ataxie) werden häufiger beobachtet, Hautausschläge selten, Disulfiram-ähnliche Effekte bei gleichzeitiger Alkoholeinnahme und Erhöhung von Antikoagulantien-Konzentrationen, bei längerer Therapie Neuropathien in der Klinik sowie Mutagenität im Tierversuch. Kontraindikationen bestehen während der Frühschwangerschaft und während der Stillzeit.

Rifampicin

Rifampicin ist ein Antituberkulotikum der ersten Wahl in der Kombinationstherapie, dass auch eine hohe Wirksamkeit auf *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus epidermidis*, Pneumokokken, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, Legionella, Chlamydia, Anaerobier (u.a. *Bacteroides fragilis*) und Streptokokken besitzt. Da es bei Rifampicin zu einer schnellen Resistenzentwicklung unter der Therapie kommen kann, sollte es nur zur Behandlung der Tuberkulose und von schweren Staphylokokken-Infektionen angewandt und in Kombination mit mindestens einem anderen antibakteriell wirksamen Medikament eingesetzt werden. Nur zur Umgebungs-Prophylaxe bei Meningokokken-Infektionen wird Rifampicin als Einzelsubstanz verabreicht. Auf die gastrointestinalen Nebenwirkungen, Drug-Fieber, Juckreiz mit oder ohne Hautausschlag, Anstieg der Transaminasen und alkalischen Phosphatasen, Ikterus (selten) und Hepatitis ist zu achten, ebenso wie auf die Hypersensitivitätsreaktionen Thrombozytopenie, Purpura, Leukopenie und Hämolyse sowie akutes Nierenversagen. Rifampicin färbt Tränenflüssigkeit (cave Kontaktlinsenträger), Urin, Sputum, Schweiß und andere Körperflüssigkeiten orange. Rifampicin ist während der Schwangerschaft nicht zu empfehlen. Außerdem induziert es das

Cytochrom-P 450-Enzym-System stark und beeinflusst somit den Metabolismus zahlreicher Substanzen.

Chloramphenicol

Das wirkungsstarke und breit wirksame Antibiotikum, das bis Anfang der 70er Jahre für alle HNO-Infektionen ohne Pseudomonas-Beteiligung Mittel der Wahl war, wird in Anbetracht seiner Knochenmarktoxizität nur eingesetzt, wenn andere Therapieschemata versagen.

Daptomycin

Daptomycin, ein zyklisches Lipopeptid, ist aktiv gegen multiresistente grampositive Bakterien wie *Staphylococcus aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken einschließlich Methicillin- und Vancomycin-resistenter Stämme, Streptokokken, Pneumokokken einschließlich Penicillin-resistenter Stämme, Enterokokken einschließlich Vancomycin-resistenter Stämme.

Kernaussage 20:

Daptomycin kann bei *Staphylococcus aureus*-bedingten komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen eingesetzt werden.

Expertenkonsensus: starker Konsens 100 %

Daptomycin ist in der Behandlung von Pneumonien wegen der Wechselwirkung mit Surfactant nicht wirksam. Die Dosierung sollte bei starken Leber- und Nierenfunktionsstörungen angepasst werden. Einzelfälle von Rhabdomyolyse bei Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz oder mit Medikationen, die bekanntlich Rhabdomyolyse verursachen, wurden beobachtet. Bei allen Patienten wird eine Bestimmung der Plasma-Kreatin-Phosphokinase zu Behandlungsbeginn und in wöchentlichen Abständen empfohlen. Häufigste Nebenwirkungen von Daptomycin sind gastrointestinale Beschwerden, wie Verstopfung oder Diarrhoe, Übelkeit oder Erbrechen, Reaktionen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel, Parästhesie, Geschmacksstörungen, supraventrikuläre Tachykardie, Extrasystolie, Gesichtsrötung, Hypertonie, Hypotonie, Synkope, metallischer Geschmack, Hautausschlag, reversible Leberwerterhöhungen und CPK-Erhöhung mit Myalgie (bei 3% der Patienten). Für Kinder und Jugendliche ist Daptomycin bisher nicht zugelassen.

4. Tabellen

Tabelle 1: Ohr

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Otitis externa diffusa Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u> Staphylokokken Streptokokken Enterobacterales Aspergillus Candida <small>24,25</small>	bei schweren Formen empfehlenswert	Grundsätzlich Säuberung des Gehörgangs und antientzündliche (z. B. essigsäurehaltige Ohrentropfen), ggf. antibiotische Lokalthherapie ²⁶ (Ciprofloxacin-Ohrentropfen ggf. mit Glukokortikoid kombiniert oder Salbenstreifeneinlage); falls Trommelfeldefekt nicht auszuschließen keine Aminoglykoside	
			Schwere Formen (z. B. Ausbreitungstendenz, Fieber): Bei Erwachsenen Piperacilin/Tazobactam i. v., alternativ oral Ciprofloxacin oder Levofloxacin in hoher Dosierung; Bei Kindern primär parenterale Betalaktame (Piperacillin/Tazobactam oder Ceftazidim, ggf. + Clindamycin)	Ceftazidim + Clindamycin, Cefepim
			Im Falle einer Behandlung mit Ciprofloxacin oder Ceftazidim und möglicher <i>Staphylococcus aureus</i> -Beteiligung zusätzlich Clindamycin	
Gehörgangsfurunkel Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Staphylococcus aureus</i>	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokalthherapie; falls Trommelfeldefekt nicht auszuschließen keine Aminoglykoside; ggf. Stichinzision	
			Schwere Formen (z. B. Ausbreitungstendenz, Fieber): Cephalosporin 1 Bei Allergie: Clindamycin	Doxycyclin (ab 9. LJ) Isoxazolylicillin Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Cotrimoxazol (Erwachsene)
Perichondritis Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u> <u><i>Staphylococcus aureus</i></u> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <small>27-30</small>	anzustreben	antiseptische Lokalbehandlung	
			Schwere Formen: - Erwachsene: Oral Ciprofloxacin (ggf. + Clindamycin) oder Levofloxacin in hoher Dosierung i.v. Piperacillin + Betalaktamase- Inhibitor	Ceftazidim (ggf. +Clindamycin) Cefepim Carbapenem
			- Kinder: Piperacillin / Tazobactam Ceftazidim (ggf. + Clindamycin)	Carbapenem; (Ciprofloxacin + Clindamycin)
			Im Falle einer Behandlung mit Ciprofloxacin oder Ceftazidim und Verdacht auf <i>Staphylococcus aureus</i> (Furunkel) zusätzlich Clindamycin	
Otitis externa maligna (necroticans) Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <small>31</small>	erforderlich	Ceftazidim + Ciprofloxacin i.v., orale Sequenztherapie mit Ciprofloxacin in hoher Dosierung ³¹	Piperacillin Cefepim Meropenem Tobramycin
			Initiale Kombinationstherapie zu empfehlen Mindesttherapiedauer 6 Wochen Bemerkung: ggf. Operation und Beachtung eines evtl. geschwächten Immunsystems (Diab. mell., HIV/AIDS, Krebserkrankung, Chemotherapie)	

Otitis media acuta Expertenkonsensus- ergebnis: Konsens 85 %	<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u> <u><i>Haemophilus influenzae</i></u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <small>32,33</small>	bei Komplikationen, Grundkrankheiten, Neugeborenen	Primär Therapie mit Analgetika/Antiphlogistika Die meisten Fälle sind bei immunkompetenten Patienten selbstlimitierend und bedürfen keiner Antibiotikatherapie.	
			Amoxicillin bei Indikation: schwerer Otitis media, in den ersten 6 Lebensmonaten in den ersten 2 Lebensjahren bei beiderseitiger AOM Otorrhoe mit persistierenden Beschwerden (Schmerzen und/oder Fieber) Patienten mit Risikofaktoren, u.a. Immundefizienz, schwere Grundkrankheiten, Influenza, Paukenröhrchen, kraniale Fehlbildungen ³⁴	Aminopenicillin+ Betalaktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 / 3 Makrolid Cotrimoxazol (Erwachsene) Doxycyclin (ab 9 LJ)
			bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven: Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor Cefpodoximproxetil Bemerkung: ggf. Paukendrainage/(Re-)Adenotomie	Cefalosporin 3a, Cefepim Piperacillin/ Tazobactam bei Kindern: Ceftriaxon i.v. über 3 Tage (auch ambulant)
Otitis media chronica Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus mirabilis</i> Enterobacterales Selten Schimmelpilze Anaerobier	empfehlenswert bei Otorrhoe	Primär nur Lokaltherapie: Ciprofloxacin-Ohrentropfen	
			Systemische Antibiotikatherapie nur bei Komplikationen: Piperacillin/Tazobactam	
			Kinder: Piperacillin / Tazobactam Ceftazidim	Antiseptikum z. B. Natriumhypochlorid Spüllösung 1% o. 3 %
		Bemerkung: oftmals Indikation zur Operation		
Mastoiditis Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u> <u><i>Streptococcus pyogenes</i></u> <u><i>Haemophilus influenzae</i></u> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Fusobacterium</i> <i>necrophorum</i> <small>35-39</small>	erforderlich	Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor	
			Bei V. a. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (laufendes Ohr, Kind > 2 Jahre ³⁸): Piperacillin/Tazobactam	
			Cefalosporin 3a Ceftazidim+Clindamycin Cefepim	
		Bemerkung: ggf. Indikation zur Operation, Adaptation der Antibiotikatherapie nach Grampräparat und Antibiogramm		

Tabelle 2: Nase und Nasennebenhöhlen

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Sinusitis purulenta acuta Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<u><i>Streptococcus pneumoniae</i></u> <u><i>Haemophilus influenzae</i></u> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <small>40, 41</small>	bei Hospitalinfektion erforderlich CRP-Bestimmung zur Unterscheidung zwischen viraler und bakterieller Rhinosinusitis hilfreich	Bei unkompliziertem Verlauf keine Indikation zur Antibiotikatherapie ⁴¹	
			Bei starken Schmerzen ⁴¹ und (sofern Schnelltest verfügbar) CRP- Erhöhung ^{12,13} : Amoxicillin	
			Bei drohender Komplikation: Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor	
		Cefpodoxim Cefuroximaxetil Makrolid Cotrimaxazol Clindamycin Doxycyclin (ab 9. LJ)		

<p>Sinusitis chronica</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	keine Infektionskrankheit		<p>Therapie primär mit Steroid-Spray + Nasendusche⁴⁰, ggf. Indikation zur Operation;</p> <p>In ausgewählten Einzelfällen immunmodulierende Langzeit-Therapie: Doxycyclin für 3 Wochen bei Nasenpolypen⁴² Makrolide für 3 Monate bei nicht-polypöser chronischer Sinusitis⁴³</p>	
<p>Purulente Exazerbation einer Sinusitis chronica</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> Streptokokken Enterobacterales <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Anaerobier</p>	wenn repräsentative Materialgewinnung möglich	Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor	Cefpodoxim Cotrimoxazol Doxycyclin (ab 9. LJ)
<p>Orbitale Sinusitis-Komplikationen</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><u><i>Staphylococcus aureus</i></u> <u><i>Streptococcus anginosus</i></u> Anaerobier <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Eikenella corrodens</i> Enterobacterales <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <small>44-51</small></p>	erforderlich, incl. Blutkultur bei Phlegmone, Abszess, Sepsis	<p>Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i.v. Cephalosporin 3a + Clindamycin oder + Metronidazol</p> <p>Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon Bei MRSA-Risiko MRSA-wirksames Antibiotikum (s. dort)</p> <p>Bemerkung: begleitend operative Sanierung der Nasennebenhöhlen</p>	<p>Piperacillin/Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Cefepim Carbapenem</p>
<p>Stirnbeinosteomyelitis</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus anginosus</i> Anaerobier <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Enterobacterales Pilze <small>52, 53</small></p>	erforderlich (ggf. mit Blutkultur)	<p>Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor i. v. Cephalosporin 3a + Clindamycin oder + Metronidazol</p> <p>Bei schwersten Formen: Kombination mit Fluorchinolon Bei MRSA-Risiko MRSA-wirksames Antibiotikum (s. dort)</p> <p>Therapiedauer: in der Regel mind. 6 Wochen</p> <p>Bemerkung: begleitend operative Sanierung der Nasennebenhöhlen</p>	<p>Piperacillin/Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Cefepim Carbapenem</p>
<p>Odontogene Sinusitis maxillaris Odontogene Osteomyelitis (Mittelgesicht, Unterkiefer)</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><i>Streptococcus intermedius</i> / <i>Streptococcus constellatus</i> meist kombiniert mit Anaerobiern (Peptostreptokokken, Fusobakterien, Prevotellaarten)</p>	Bei Osteomyelitis, sonst nur bei Zweifel an klinischer Diagnose und bei kompliziertem Verlauf	<p>Primär chirurgische Beseitigung der odontogenen Ursache bzw. Osteomyelitis, Antibiotikatherapie nur begleitend</p> <p>Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor</p> <p>Clindamycin Penicillin V / G</p>	
<p>Nasenfurunkel</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<i>Staphylococcus aureus</i> <small>54, 55</small>	nur bei schweren Formen	<p>Antiseptische oder antibiotische Lokalthherapie ggf. Stichinzision</p> <p>schwere Formen (Phlegmone): Cephalosporin 1 (i.v. auch 2)</p> <p>Bemerkung: ggf. Stichinzision</p> <p>Bei Druckschmerz über medialem Augenwinkel (V. angularis-Thrombose) oder Meningitiszeichen stationäre i.v.-Therapie und Heparin, ggf. operative Unterbindung der V. angularis</p> <p>Clindamycin Doxycyclin (ab 9. LJ) Cotrimoxazol (Erw.) Isoxazolylpenicillin Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor ggf. + Fosfomycin</p>	

Tabelle 3: Mund, Pharynx, Larynx und Hals

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiol. Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen	
Tonsillopharyngitis acuta Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	Neben Viren (40-80%): Streptokokken, Gr. A Kinder 15-30%, Erwachsene 5- 10% Streptokokken Gr. C und G (5-10%) <i>Fusobacterium necrophorum</i> (Erwachsene) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ⁵⁶⁻⁶¹	bei Therapie- versagen ggf. dann auch EBV-Serologie	Centor Score (je vorliegendem Kriterium 1 Punkt) Fieber > 38,5°C, geschwollene Kieferwinkellymphknoten, eitrig Tonsillenexsudate und Fehlen von Husten Mclsaac Score (berücksichtigt zusätzlich das Alter): 4-14 Jahre (1 Punkt), 15-44 Jahre (0 Punkte) ≥45 Jahre (-1 Punkt) Wahrscheinlichkeit von A-Streptokokken im Abstrich: 1 → ≤10%, 2 → 15-17%, 3 → 30-35%, 4/5 → 50-55% ⁶¹ Antibiotikatherapie nur bei hoher Wahrscheinlichkeit für A- Streptokokken (d.h. Centor/Mclsaac-Score ≥3) ^{59, 60}	Penicillin V über 7 Tage Bei multipel rezidivierenden Episoden: Cephalosporin 1, Clindamycin oder Amoxicillin + Betalaktamase-Inhibitor für 10 Tage ⁵⁹	Cephalosporin 1 (2) Makrolid Clindamycin
Peritonsillarabszess Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	Hämolisierende Streptokokken, <i>Staphylokokken aureus</i> , <i>Haemophilus spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i> Fusobakterien Peptostreptokokken ⁶²	meist nicht notwendig	Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor ⁶³	Clindamycin Cephalosporin 1/2 ± Metronidazol	
Scharlach Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bei Centor- bzw. Mclsaac-Score ≥3 und Entschei- dungsrelevanz Schnelltest oder Kultur	Penicillin V über 7 Tage Bei Therapieversagen: Cephalosporin 1 oder Clindamycin	Cephalosporin 1 Makrolid Clindamycin	
Diphtherie Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	zwingend erforderlich (Direktpräparat, Kultur und Toxinnachweis	Penicillin G Therapiedauer: 14 Tage	Erythromycin	
Erysipel Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Streptococcus pyogenes</i>	bei unklarer Diagnose Blutkultur, ggf. Biopsie	i. v.: Penicillin G falls orale Therapie vertretbar: Erwachsene: Penicillin V Kinder: Oral-Cephalosporin 1	Cephalosporin 1 (2) Clindamycin Makrolid	
Phlegmone Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Staphylococcus aureus</i> Anaerobier div. gramnegative Erreger	empfehlenswert	Cephalosporin 1 Bei Komorbidität: Amoxicillin + Betalaktamase-Inhibitor	Clindamycin Flucloxacillin	
			CAVE: bei Hinweisen auf Mononukleose Aminopenicilline kontraindiziert		
			wann immer möglich zusätzlich zur Antibiotikatherapie Abszessinzision oder -punktion, ggf. Abszessstonsillektomie		
			Verdacht meldepflichtig, Antitoxin bereits bei klinischem Verdacht; Krankenhouseinweisung und Isolierung, darf erst nach zwei negativen Abstrichen mind. 24 Stunden nach Therapieende aufgehoben werden; Antibiotische Postexpositionsprophylaxe enger Kontaktperson		
			Bemerkung: bei klinischer Unsicherheit wie Phlegmone behandeln		

<p>Epiglottitis acuta</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p>Streptokokken (<i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Streptococcus anginosus</i>) <i>Prevotella spp.</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> ⁶⁴⁻⁶⁸</p>	<p>Blutkultur erforderlich</p>	<p>Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor</p>	<p>Cephalosporin 3a (bei Erwachsenen zusätzlich Clindamycin oder Metronidazol)</p>
sofortige Krankenseinweisung in Intubationsbereitschaft				
<p>Laryngitis subglottica</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p>Parainfluenza-, RS-, Rhino- und Influenza-Typ A-Viren</p>		<p>Antibiotische Behandlung nicht indiziert.</p>	
<p>Laryngotracheobronchitis</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p>Meist Viren, nur sehr selten Bakterien (<i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, Chlamydia)</p>		<p>Antibiotikatherapie meist nicht indiziert</p>	
<p>Bakterielle Sialadenitis</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> Streptokokken Anaerobier (<i>Prevotella spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>, Porphyromonas, Peptostreptokokken)^{69, 70}</p>	<p>empfehlenswert</p>	<p>Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor</p>	<p>Cephalosporin 1 Clindamycin Flucloxacillin (ggf. + Metronidazol)</p>
<p>Aktinomykose</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><i>Actinomyces israelii</i> (häufig mit <i>Staphylococcus aureus</i> und Anaerobiern kombiniert)⁷¹</p>	<p>Erforderlich (Biopsie, Druseneiter, Angabe der Verdachts- diagnose bei Einsendung, da Bebrütung für mindestens 14 Tage notwendig, zusätzlich Biopsie für Pathologie)</p>	<p>Aminopenicillin (initial ggf. + Betalaktamase-Inhibitor) Penicillin G / V (ggf. initial + Metronidazol)</p>	<p>Clindamycin Doxycyclin (ggf. initial + Metronidazol)</p>
Therapiedauer mindestens 4 Wochen, bis zu 6-12 Monate				
Bei Abszessen oder komplizierten Fistelgängen begleitend chirurgische Sanierung				
<p>Angina Plaut-Vincent</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p>Aerob-anaerobe Mischinfektion: <i>Fusobacterium nucleatum</i> + <i>Treponema vincenti</i> und andere Anaerobier</p>	<p>erforderlich mittels mikroskopischer Beurteilung eines Gram-Präparates</p>	<p>Bei leichtem Verlauf lediglich Lokaltherapie</p>	
Oralpenicillin				
Cephalosporin 1 (2) Doxycyclin (ab 9. LJ) Clindamycin				
<p>Lymphadenitis colli</p> <p>Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %</p>	<p><i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Mykobakterien <i>Treponema pallidum</i> <i>Bartonella henselae</i> Viren (CMV, EBV, HSV, HIV)</p>	<p>bei Nichtansprechen oder Verschlechte- rung ausführliche Diagnostik mit Sonographie, ggf. Tuberkulose- Diagnostik, ggf. Lymphknoten- extirpation bzw. PE</p>	<p>Antibiotika-Therapie nur bei akuter unilateraler Lymphadenitis colli</p>	<p>Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor</p>
Cephalosporin 1/2 Clindamycin				
<p>Katzenkratzkrankheit</p>	<p><i>Bartonella henselae</i></p>	<p>Serologie, bei</p>	<p>Üblicherweise keine Antibiotikatherapie</p>	

Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %		Lymphknoten- biopsie oder Abszess- Drainage PCR (gezielt anfordern!)	Penicilline und Cephalosporine unwirksam schwere oder generalisierte Formen: Makrolide (z B. Azithromycin) ggf. mit Rifampicin	Doxycyclin (ab 9. LJ), Cotrimoxazol
Halsabszess/ Para-/ Retropharyngeal- abszess Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	Streptokokken (<i>S. pyogenes</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. constellatus</i> , <i>S. anginosus</i>) <i>Staphylococcus aureus</i> , Anaerobier	erforderlich Abszessmaterial in Mikrobiologie Antibiogramm + ggf. Blutkultur (insb. bei Kindern)	Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor breite Abszessdrainage	Clindamycin Cephalosporin 1 + Metronidazol
Odontogener Logenabszess/-phlegmone ⁷² Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Anaerobier (Bacteroides)	erforderlich aus Wundsekret oder Eiter bei Fieber Blutkultur	Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor i.v., Krankenhauseinweisung wegen Ausbreitungsrisiko und obligater chirurgischer Behandlung	Clindamycin Cephalosporin 1 / 2 + Metronidazol; Carpapenem
Nekrotisierende Fasziiitis Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	Typ I: aerob-anaerobe Mischinfektion mit Streptokokken, Staphylokokken, Anaerobier (<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i>), Enterobacterales und Pseudomonaden Typ II: Toxinproduzierende hämolyisierende Streptokokken Gruppe A oder <i>Staphylococcus aureus</i> (v. a. PVL-positive CA-MRSA) Typ III (nach „seafood“- Genuss oder durch wasserkontaminierte Wunden) <i>Vibrio spp.</i> und <i>Aeromonas spp.</i>	erforderlich, intraoperativ aus Abstrich und Biopsie + Blutkultur	schnellstmögliche Nekrosektomie und antiseptische Wundbehandlung Piperacillin/Tazobactam + Linezolid oder Clindamycin Carbapenem + Linezolid oder Clindamycin Bemerkung: alle Antibiotika höchstmöglich dosieren Bei V. a. A.Streptokokken bzw. klinischem Anhalt für toxic shock- like syndrome: Penicillin G + Clindamycin + intravenöse Immunglobuline	Cephalosporin 3a + Metronidazol + Clindamycin Tigecyclin
Bissverletzungen Hund, Katze, Mensch Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	Staphylokokken, Streptokokken, <i>Pasteurella multocida</i> , <i>P. canis</i> , Korynebakterien, <i>Haemophilus influenzae</i> , seltener Enterobacterales <i>Actinomyces spp.</i> , <i>Capnocytophaga spp.</i> , Bartonellen, <i>Eikenella corrodens</i> , (Mensch) Fusobacterium, Clostridien, Bacteroides, Porphyromonas, Prevotella, Propionibacterium, Peptostreptokokken MRSA bei Begleit- (Hund, Katze, Pferd) und Schlachttieren (Schwein, Rind, Geflügel)	Bei Infektion erforderlich	Indikation zur prophylaktischen Antibiotikagabe für 3-4 Tage: Mäßige bis schwere und tiefe Wunden, möglicherweise Periost oder Gelenkkapsel erreicht, Wunden an Hand und Gesicht, Immunsuppression, Leberinsuffizienz, Z.n. Splenektomie, Ödeme im betroffenen Gebiet Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor Bei Allergie: Doxycyclin (ab 9. LJ) und Nachbeobachtung Bei Infektionen nach Bissverletzung: Aminopenicillin + Betalaktamase- Inhibitor cave: Tetanus (ggf. aktiv und passiv immunisieren), Tollwut	Ertapenem (Mensch wg. Eikenella) Piperacillin + Tazobactam (bei Immunsuppression, hochdosiert) Cefuroxim + Metronidazol oder

			lokale Wundversorgung	+ Clindamycin Moxifloxacin (Erw.) + Metronidazol oder + Clindamycin bei MRSA-Verdacht MRSA-wirksame Antibiotika
Lyme-Borreliose ^{73, 74} Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Bei Verdacht Serologie, bei klinisch typischem Erythema migrans keine weitere laborchem. Absicherung erforderlich	Differenzialdiagnose bei der peripheren Fazialisparese und (selten) bei der Lymphadenitis colli; Für die stadiengerechte Therapie wird auf die aktuelle Leitlinie Neuroborreliose verwiesen.	
Patienten mit schwersten HNO-Infektionen und MRSA-/MRSE- Kolonisation Expertenkonsensus- ergebnis: starker Konsens 100 %	MRSA MRSE haMRSA caMRSA MRSA-PVL+ MRSA-PVL-	Antibiogramm erforderlich ggf. Blutkultur Resistenzgene Schnelltest	Empfehlungen beziehen sich ausschließlich auf die kalkulierte Initialtherapie bei möglicher MRSA-Beteiligung, weitere Therapie und ggf. Eradikation nach Antibiogramm und infektiologischem Consilium	
			Vancomycin	Linezolid (Erw.) Daptomycin
			leichte Formen: Cotrimoxazol Clindamycin Doxycyclin (ab 9. LJ) Bemerkung: diese Substanzen sind bei community acquired (ca) MRSA teilweise wirksam. Sofern sie bei einem Krankheitsbild als geeignet gelistet sind, können sie bei entsprechendem Verdacht für die kalkulierte Initialtherapie bevorzugt eingesetzt werden.	

Tabelle 4: Tagesdosierungen der wichtigsten oralen und parenteralen Antibiotika

4 Gruppe (p) = parenteral	5 Freiname n	6 Standarddosi s Erwachsene bei HNO-Infektionen	7 Hochdosis Erwachsene bei HNO-Infektionen	8 Tagesdosierung Kinder
				9 (Inf. = Infusion)
10 1 Penicilline	11 Penicillin- V (Phenoxy- methylpenicillin)	12 3 x 1 Mio IE oral	13 4 x 1,5 Mio IE oral	14 50 000-100 000 IE/kg in 3 ED oral
	15 Benzathin- Penicillin-V	16	17	18 50 000 IE/kg in 2 ED oral
19 2 Penicilline (p)	20 Penicillin G (Benzylpenicillin)	21 4 x 2 bis 3 x 5 Mio IE i.v.	22 4 x 5 bis 3 x 10 Mio IE i.v.	23 0,1-0,5 Mio IE/kg in 4 ED i.v.
24 3 Aminopenicilline	25 Amoxicillin	26 3 x 750 bis 3 x 1000 mg oral	27 -	28 50-90 mg/kg in 2-3 ED oral
29 4 Aminopenicilline + Betalaktamase- hemmer	30 Amoxicillin + Clavulansäure	31 3 x 0,625 g bis 3 x 1000 mg oral	32 -	33 4:1 Formulierung: 50-80 mg/kg in 3 ED; 7:1 Formulierung: 50-80 mg/kg in 2 ED (Kinder bis 40 kg) bzw. 2 g in zwei ED (Kinder)

					>40 kg) oral				
	Sultamicillin	34	2 x 0,75 g oral	35	-	36	50 mg/kg in 2 ED oral		
37	5 Aminopenicilline + Betalaktamase- hemmer (p)	38	Amoxicillin + Clavulansäure	39	3 x 1,2 g i.v.	40	3 x 2,2 g i.v.	41	60-100 mg/kg in 3 ED i.v.
		42	Ampicillin + Sulbactam	43	4 x 1,5 bis 3 x 3 g i.v.	44	4 x 3 g i.v.	45	150 mg/kg in 3 ED i.v.
46	6 Isoxazolyl- Penicilline (Staphylokokken- Penicilline)	47	Dicloxacillin	48	4 x 1 g oral	49	-	50	40-100 mg/kg in 3- 4 ED oral
		51	Flucloxacilin	52	3 bis 4 x 1 g oral	53	-	54	100-150 mg/kg in 3-4 ED oral
55	7 Isoxazolyl- Penicilline (Staphylokokken- Penicilline) (p)	56	Dicloxacillin	57	4 x 1 g i.v.	58	-	59	
		60	Flucloxacilin	61	4 x 2 g i.v.	62	4 x 3 g i.v.	63	100-150 mg/kg in 3-4 ED i.v.
64	8 Acylaminopenicilline (p)	65	Piperacillin	66	3 x 4 g i.v.	67	4 x 4 g i.v.	68	200 mg/kg in 3-4 ED i.v.
		69	Piperacillin + Tazobactam	70	3 x 4,5 g i.v.	71	4 x 4,5 g i.v.	72	225 mg/kg in 3-4 ED i.v.
73	9 Cephalosporine 1	74	Cefalexin	75	3-4 x 1 g oral	76	-	77	50-100 mg/kg in 2- 3 ED oral
78		79	Cefadroxil	80	2-3 x 1 g oral	81	-	82	50-100 mg/kg in 2- 3 ED oral
83	10 Cephalosporine 1 (p)	84	Cefazolin	85	3 x 2 g i.v.	86	-	87	50-100 mg/kg in 3- 4 ED i.v.
88	11 Cephalosporine 2	89	Cefaclor	90	3 x 1 g oral	91		92	30-50 mg/kg in 2-3 ED oral
		93	Cefuroxim axetil	94	2 x 500 mg oral	95		96	20-30 mg/kg in 2 ED oral
97	12 Cephalosporine 2 (p)	98	Cefuroxim	99	3 x 0,75 g i.v.	100	4 x 1,5 g i.v.	101	75-150 mg/kg in 3- 4 ED i.v.
102	13 Cephalosporine 3	103	Cefpodoxim proxetil	104	2 x 0,2 g oral	105	-	106	8-10 mg/kg in 2 ED oral
		107	Cefixim	108	2 x 0,2 g oral	109	-	110	8-12 mg/kg in 1-2 ED oral
		111	Ceftibuten	112	1 x 0,4 g oral	113	-	114	9 mg/kg in 1 ED oral
115	14 Cephalosporine 3a (p)	116	Cefotaxim	117	3 x 1 g i.v.	118	4 x 2 g i.v.	119	100-200 mg/kg in 3-4 ED i.v.
		120	Ceftriaxon	121	1 x 1 g i.v.	122	1 x 2-4 g i.v.	123	50-100 mg/kg in 1- 2 ED i.v.
124	15 Cephalosporine 3b (p)	125	Ceftazidim	126	3 x 1 g i.v.	127	3 x 2 g i.v.	128	100-150 mg/kg in 2-3 ED i.v.

129 16 Cephalosporine 4 (p)	130 Cefepim	131 2 x 2 g i.v.	132 3 x 2 g i.v	133 100-150 mg/kg in 2-3 ED i.v.
134 17 Carbapeneme (p)	135 Imipenem + Cilastatin	136 4 x 0,5 g (Gabe über 30 Minuten) i.v.	137 4 x 1 g (Gabe über 30 Minuten) g i.v.	138 60 mg/kg in 3-4 ED i.v.
	139 Meropenem	140 3 x 1 g (Gabe über 30 Minuten) i.v.	141 3 x 2 g (Gabe über 30 Minuten) i.v	142 60-120 mg/kg in 3-4 ED i.v.
	143 Ertapenem	144 1 x 1 g (Gabe über 30 Minuten) i.v.	145 -	146 15-30 mg/kg in 1-2 ED i.v.
147 18 Makrolide	148 Erythromycin-ethylsuccinat oder -stearat	149 4 x 0,5 g oral	150 4 x 1 g oral	151 30-50 mg/kg in 3 ED oral
152 ältere 153	154 Erythromycin-estolat	155 4 x 0,5 g oral	156 4 x 1 g oral	157 30-50 mg/kg in 3 ED oral
	158 Josamycin	159 2 x 0,75 g oral*	160 -	161 30-50 mg/kg in 3 ED oral
162 neuere	163 Roxithromycin	164 2 x 0,15 g oral	165 -	166 5-7,5 mg/kg in 1-2 ED oral
	167 Clarithromycin	168 2 x 0,25 g oral	169 2 x 500 mg oral	170 15 mg/kg in 2 ED oral
171 Azalide	172 Azithromycin	173 1 x 0,5 g oral	174 -	175 10 mg/kg in 1 ED (3 Tage)
	176 Azithromycin (p)	177 1 x 0,5 g i.v.	178 -	179
180 19 Makrolide (p)	181 Erythromycin	182 3 x 1 g i.v.	183 4 x 1 g i.v.	184 20-50 mg/kg in 3-4 ED i.v.
	185 Clarithromycin	186 2 x 0,5 g i.v.	187 2 x 0,5 g i.v.	188
189 20 Lincosamide	190 Clindamycin	191 4 x 0,3 g oral	192 4 x 0,6 g bis 3 x 0,9 g oral	193 20-40 mg/kg in 3 ED oral
194 21 Lincosamide (p)	195 Clindamycin	196 3 x 600 mg i.v.	197 4 x 600 mg i.v.	198 20-40 mg/kg in 3 ED i.v.
199 22 Fluorchinolone 200	201 Ciprofloxacin	202 2 x 0,5 mg oral	203 2 x 0,75 mg oral	204 30 mg/kg in 2 ED oral
	205 Levofloxacin	206 1 x 0,5 g oral	207 2 x 0,5 g oral	208 10-20 mg/kg in 2 ED oral
	209 Moxifloxacin	210 1 x 0,4 g oral	211 -	212 -
213 23 Fluorchinolone (p)	214 Ciprofloxacin	215 2 x 0,4 i.v.	216 3 x 0,4 i.v.	217 20-30 mg/kg in 2-3 ED i.v.
	218 Levofloxacin	219 1 x 0,5 g i.v.	220 2 x 0,5 g i.v.	221 -
	222 Moxifloxacin	223 1 x 0,4 g i.v.	224 -	225 -
226 24 Trimethoprim/Sulfonamid	227 Cotrimoxazol (Sulfamethoxazol + Trimethoprim)	228 2 x 0,96 g oral	229 2 x 1,92 g oral	230 5-6 mg TMP/kg +25-30 mg SMZ/kg in 2 ED oral
231 25 Trimethoprim/	232 Cotrimoxazol	233 2 x 0,96 g i.v.	234 2 x 1,92 g i.v.	235 10-20 mg TMP pro kg+ 50 mg SMZ/kg in 2-3

Sulfonamid (p)					ED
236 26 Tetracycline	237 Doxycyclin	238 1 x 100 mg oral	239 1 x 200 mg oral	240 2-4 mg/kg in 1 ED oral ab 9. Lebensjahr	
241 27 Aminoglykoside (p)	242 Gentamicin	243 1 x 3 mg/kg KG i.v.	244 1 x 5 mg/kg KG i.v.	245 5-7,5 mg/kg in 1 ED	
	246 Tobramycin	247 1 x 5 mg/kg KG i.v.	248 1 x 7 mg/kg KG i.v.	249 5-7,5 mg/kg in 1 ED i.v.	
	250 Amikacin	251 1 x 15 mg/kg KG i.v.	252 1 x 25 mg/kg KG i.v.	253 10-20 mg/kg in 1 ED i.v.	
254 28 Glykopeptide (p)	255 Vancomycin	256 30-40 mg/kg in 2-4 ED i.v.	257 -	258 40-60 mg/kg in 2-4 ED i.v.	
259 29 Nitroimidazol	260 Metronidazol	261 3 x 0,4 g oral	262 -	263 15-30 mg/kg in 2-3 ED oral	
264 30 Nitroimidazol (p)	265 Metronidazol	266 3 x 0,5 g i.v.	267 -	268 15-30 mg/kg in 2-3 ED i.v.	
269 31 Oxazolidinone	270 Linezolid	271 2 x 600 mg oral	272 -	273 bis 11. Lebensjahr 30 mg/kg in 2-3 ED oral	
274 32 Oxazolidinone (p)	275 Linezolid	276 2 x 600 mg i.v.	277 -	278 bis 11. Lebensjahr 30 mg/kg in 2-3 ED i.v.	
279 33 Zyklische Lipopeptide (p)	280 Daptomycin	281 1 x 4-6 mg/kg KG i.v.	282 1 x 8-11 mg /kg KG	283	

Tabelle 5: Indikationen der Endokarditisprophylaxe⁷⁵

Eine antibiotische Prophylaxe sollte bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine infektiöse Endokarditis durchgeführt werden:

- 1) Patienten mit prothetischem Herzklappenersatz
- 2) Patienten mit durchgemachten bakteriellen Endokarditiden
- 3) Patienten mit angeborener Herzerkrankung
 - a) jede Art von zyanotischer angeborener Herzerkrankung
 - b) jede Art von zyanotischer angeborener Herzerkrankung, die mit prothetischem Material, unabhängig ob chirurgisch oder durch perkutane Techniken behandelt wurde, bis zu 6 Monaten nach Versorgung oder lebenslang bei einem Restshunt oder einer Klappeninsuffizienz

Tabelle 6: Antibiotische Endokarditisprophylaxe⁷⁵

Situation	Wirkstoff	Erwachsene	Kinder
Orale Verabreichung	Amoxicillin	2 g	50 mg/kg

Orale Gabe nicht möglich	Ampicillin oder Cefazolin oder Ceftriaxon	2 g i.m. oder i.v. 1g i.m. oder i.v. 1g i.m. oder i.v.	50 mg/kg i.m. oder i.v. 50 mg/kg i.m. oder i.v. 50 mg/kg i.m. oder i.v.
Penicillin- oder Ampicillinallergie orale Verabreichung	Cefalexin oder Clindamycin oder Clarithromycin	2 g 600 mg 500 mg	50 mg/kg 20 mg/kg 15 mg/kg
Penicillin- oder Ampicillinallergie Orale Gabe nicht möglich	Cefazolin oder Ceftriaxon oder Clindamycin	1 g i.m. oder i.v. 1 g i.m. oder i.v. 600 mg i.m. oder i.v.	50 mg/kg i.m. oder i.v. 50 mg/kg i.m. oder i.v. 20 mg/kg i.m. oder i.v.
<p>Einmalgabe etwa 60 Minuten vor dem Eingriff Cephalosporine sollten nicht eingesetzt werden bei Patienten, die in der Anamnese über eine anaphylaktische Reaktion, ein Angioödem oder Urticaria nach Penicillin- oder Ampicillintherapie berichten.</p>			

5. Literatur

1. Petersen I, Johnson AM, Islam A, et al. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2007 Nov 10;335(7627):982.
2. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69>
3. Cockburn J, Pit S. Prescribing behaviour in clinical practice: patients' expectations and doctors' perceptions of patients' expectations--a questionnaire study. *BMJ*. 1997 Aug 30;315(7107):520-3
4. Himmel W, Lippert-Urbanke E, Kochen MM. Are patients more satisfied when they receive a prescription? The effect of patient expectations in general practice. *Scand J Prim Health Care*. 1997 Sep;15(3):118-22.
5. Britten N, Ukoumunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. *BMJ*. 1997 Dec 6;315(7121):1506-10.
6. Greenhalgh T, Gill P. Pressure to prescribe. *BMJ*. 1997 Dec 6;315(7121):1482-3.
7. Hutchinson JM, Foley RN. Method of physician remuneration and rates of antibiotic prescription. *CMAJ* 1999;160:1013-7
8. Popert U. Antibiotika-Indikationen nach Risiko. *KVH aktuell* 2012 (2): 4-9. http://kvbe.dgn.de/40presse/50publikation/20pharmakotherapie/2012/pharmakotherapie_1202.pdf aktuell_Pharmakotherapie/Pharmako_SaAha_2012_02M.pdf (besucht 14.09.2018)
9. Cals JW, Ebell MH. C-reactive protein: guiding antibiotic prescribing decisions at the point of care. *Br J Gen Pract*. 2018 Mar;68(668):112-113.
10. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Jan;18(1):95-107.
11. Gulich M, Triebel T, Zeitler HP. Development and Validation of a simple, two-step to identify streptococcal infection in adults with sore throat. *Eur J Gen Pract* 2002;8:000-0.
12. Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice. *Scand J Prim Health Care*. 2000 Mar;18(1):44-7.
13. Ebell MH, Hansen JG. Proposed clinical decision rules to diagnose acute rhinosinusitis among adults in primary care. *Ann Fam Med*. 2017 Jul;15(4):347-354.
14. Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ, et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 6;(11):CD010130.
15. Kresken M, Hafner D, Koerber-Irrgang B. PEG-Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt N. 2016 [cited 2018 10.06.2018]; Available from: <http://www.p-e-g.org/econtext/Berichte%20der%20Studien/>.
16. Olzowy, B, et al., Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from patients presenting with ear, nose and throat (ENT) infections in the German community healthcare setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017. 36(9): p. 1685-1690.

17. Kresken M, Hafner D, Koerber-Irrgang B. PEG-Resistenzstudie 2013 - Teilprojekt H. 2016 [cited 2018 10.06.2018]; Available from: <http://www.p-e-g.org/econtext/Berichte%20der%20Studien/>.
18. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit and P.-E.-G.f.C. e.V. GERMAP 2015 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. 2016 [cited 2018 05.07.2018]; Available from: <http://www.p-e-g.org/econtext/germap>.
19. Monecke, S, et al. Dissemination of high-level mupirocin-resistant CC22-MRSA-IV in Saxony. *GMS Hyg Infect Control*, 2017. 12: p. Doc19.
20. www.mrsa-kinder.net
21. www.dgpi.de
22. Lode H. Safety and tolerability of commonly prescribed oral antibiotics for the treatment of respiratory tract infections. *Am J Med*, 2010. 123(4 Suppl): p. S26-38.
23. Macy E and Contreras R. Adverse reactions associated with oral and parenteral use of cephalosporins: A retrospective population-based analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2015. 135(3): p. 745-52 e5.
24. Ninkovic G, Dullo V and Saunders NC. Microbiology of otitis externa in the secondary care in United Kingdom and antimicrobial sensitivity. *Auris Nasus Larynx* 2008. 35(4): p. 480-4.
25. Roland PS and Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope*, 2002. 112(7 Pt 1): p. 1166-77.
26. Kaushik V, Malik T and Saeed SR. Interventions for acute otitis externa. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(1): p. CD004740.
27. Davidi E et al. Perichondritis of the auricle: analysis of 114 cases. *Isr Med Assoc J*, 2011. 13(1): p. 21-4.
28. Mitchell S et al. Pinna abscesses: can we manage them better? A case series and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015. 272(11): p. 3163-7.
29. Prasad HK et al. Perichondritis of the auricle and its management. *J Laryngol Otol*, 2007. 121(6): p. 530-4.
30. Sosin M et al., Transcartilaginous ear piercing and infectious complications: a systematic review and critical analysis of outcomes. *Laryngoscope*, 2015. 125(8): p. 1827-34.
31. Pulcini C et al. Antibiotic therapy in necrotising external otitis: case series of 32 patients and review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012. 31(12): p. 3287-94.
32. Ngo CC et al. Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. *PLoS One*, 2016. 11(3): p. e0150949.
33. van der Linden M et al. Bacterial spectrum of spontaneously ruptured otitis media in the era of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *Eur J Pediatr*, 2015. 174(3): p. 355-64.

34. Venekamp RP et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(6): p. CD000219.
35. Amir AZ, Pomp R and Amir J. Changes in acute mastoiditis in a single pediatric tertiary medical center: our experience during 2008-2009 compared with data for 1983-2007. *Scand J Infect Dis*, 2014. 46(1): p. 9-13.
36. Anthonson K et al. Acute mastoiditis in children: a 10-year retrospective and validated multicenter study. *Pediatr Infect Dis J*, 2013. 32(5): p. 436-40.
37. Gorphe P et al. Acute mastoiditis in children: 10 years experience in a French tertiary university referral center. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2012. 269(2): p. 455-60.
38. Laulajainen-Hongisto A et al. Bacteriology in relation to clinical findings and treatment of acute mastoiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014. 78(12): p. 2072-8.
39. Mross-Adam C and Klemm E. [Acute mastoiditis in children, a retrospective analysis about a period of 25 years]. *Laryngorhinootologie*, 2005. 84(7): p. 497-502.
40. Fokkens, W.J., et al., EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*, 2012. 50(1): p. 1-12.
41. Stuck B, P.U., Beule A, Jobst D, Klimek L, Laudien M, Leitl M, Vogl TJ. AWMF-S2k-Leitlinie Rhinosinusitis. 2017 [cited 2018 14.06.2018]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-049_und_053-012l_S2k_Rhinosinusitis_2017-12_01.pdf.
42. Pinto Bezerra Soter AC, Bezerra TF, Pezato R et al. Prospective open-label evaluation of long-term low-dose doxycycline for difficult-to-treat chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology* 2017 Jun 1;55(2):175-180. doi: 10.4193/Rhin15.291.
43. Piromchaj P, Thanaviratnanich S, Laopaiboon M. Systemic antibiotics for chronic rhinosinusitis without nasal polyps in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 5. Art. No.: CD008233. DOI: 10.1002/14651858.CD008233.pub2.
44. Erickson BP and Lee WW. Orbital Cellulitis and Subperiosteal Abscess: A 5-year Outcomes Analysis. *Orbit*, 2015. 34(3): p. 115-20.
45. Fanella S, Singer A and Embree J. Presentation and management of pediatric orbital cellulitis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2011. 22(3): p. 97-100.
46. Georgakopoulos CD et al. Periorbital and orbital cellulitis: a 10-year review of hospitalized children. *Eur J Ophthalmol*, 2010. 20(6): p. 1066-72.
47. Liao JC and Harris GJ. Subperiosteal abscess of the orbit: evolving pathogens and the therapeutic protocol. *Ophthalmology*, 2015. 122(3): p. 639-47.
48. Liao S, Durand ML and Cunningham MJ. Sinogenic orbital and subperiosteal abscesses: microbiology and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010. 143(3): p. 392-6.
49. Pena MT et al. Orbital complications of acute sinusitis: changes in the post-pneumococcal vaccine era. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013. 139(3): p. 223-7.

50. Seltz LB et al. Microbiology and antibiotic management of orbital cellulitis. *Pediatrics*, 2011. 127(3): p. e566-72.
51. Sharma, A., et al., Pediatric orbital cellulitis in the Haemophilus influenzae vaccine era. *J AAPOS*, 2015. 19(3): p. 206-10.
52. Akiyama K, Karaki M and Mori N. Evaluation of adult Pott's puffy tumor: our five cases and 27 literature cases. *Laryngoscope*, 2012. 122(11): p. 2382-8.
53. Skomro R and McClean KL. Frontal osteomyelitis (Pott's puffy tumour) associated with *Pasteurella multocida* - A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis*, 1998. 9(2): p. 115-21.
54. Dahle, K.W. and R.D. Sontheimer, The Rudolph sign of nasal vestibular furunculosis: questions raised by this common but under-recognized nasal mucocutaneous disorder. *Dermatol Online J*, 2012. 18(3): p. 6.
55. Shul'ga, I.A., D.G. Deriabin, and O.V. Bukharin, [The role of microorganisms in the genus *Staphylococcus* in the origin and development of nasal furuncles]. *Vestn Otorinolaringol*, 1994(2): p. 23-5.
56. Centor RM et al. The clinical presentation of *Fusobacterium*-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a university health clinic: a cross-sectional study. *Ann Intern Med*, 2015. 162(4): p. 241-7.
57. Esposito S et al. Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. *J Med Microbiol*, 2004. 53(Pt 7): p. 645-51.
58. Hedin K et al. The aetiology of pharyngotonsillitis in adolescents and adults - *Fusobacterium necrophorum* is commonly found. *Clin Microbiol Infect*, 2015. 21(3): p. 263 e1-7.
59. Waechter H, Chenot J-F. Halsschmerzen - DEGAM-Leitlinie Nr. 14. 2009 [28.06.2018]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-010_S3_Halsschmerzen_Lang_10-2009_12-2013_abgelaufen.pdf.
60. Windfuhr J, Berner R, Steffen G, Toepfner N, Waldfahrer F. AWMF-S2k-Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln - Tonsillitis. 2015 [cited 2018 29.06.2018]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-024l_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08_01.pdf.
61. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Archives of internal medicine* 2012; 172:847-852.
62. Powell EL et al. A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a re-evaluation. *J Antimicrob Chemother*, 2013. 68(9): p. 1941-50.
63. Shaul C et al. Is Needle Aspiration for Peritonsillar Abscess Still as Good as We Think? A Long-term Follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2015. 124(4): p. 299-304.
64. Bizaki AJ et al. Acute supraglottitis in adults in Finland: review and analysis of 308 cases. *Laryngoscope*, 2011. 121(10): p. 2107-13.
65. Briem B, Thorvardsson O, and Petersen H. Acute epiglottitis in Iceland 1983-2005. *Auris Nasus Larynx*, 2009. 36(1): p. 46-52.

66. Chroboczek T et al. Long-term outcome of critically ill adult patients with acute epiglottitis. *PLoS One*, 2015. 10(5): p. e0125736.
67. Guardiani E, Bliss M and Harley E. Supraglottitis in the era following widespread immunization against *Haemophilus influenzae* type B: evolving principles in diagnosis and management. *Laryngoscope*, 2010. 120(11): p. 2183-8.
68. Harris C et al. A rare case of acute epiglottitis due to *Staphylococcus aureus* in an adult. *Infect Dis Rep*, 2012. 4(1): p. e3.
69. Brook I. The bacteriology of salivary gland infections. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2009. 21(3): p. 269-74.
70. Troeltzsch M et al. Antibiotic concentrations in saliva: a systematic review of the literature, with clinical implications for the treatment of sialadenitis. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014. 72(1): p. 67-75.
71. Wong VK, Turmezei TD and Weston VC. Actinomycosis. *BMJ*, 2011. 343: p. d6099.
72. AWMF-Leitlinie: Odontogene Infektionen. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/007-006I_S3_Odontogene_Infektionen_2017-12.pdf.
73. AWMF-S2k-Leitlinie Kutane Lyme Borreliose. 2016 [cited 2018 07.07.2018]; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-044I_S2k_Kutane_Lyme_Borreliose_2016-05.pdf.
74. AWMF-Leitlinie: Neuroborreliose. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-071.htm/
75. Habib G et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*, 2015. 36(44): p. 3075-3128.

6. Leitlinienreport

Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen,
AWMF-Leitlinien-Register-Nr. 017/066,
Entwicklungsstufe: S2k

Schlüsselwörter: Antibiotika, bakterielle HNO-Infektionen

Keywords: antibiotics, bacterial infection in ENT

1. Geltungsbereich und Zweck

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas: Häufige Infektionen, Behandlungsfortschritt

Zielorientierung der Leitlinie: Optimierung der Antibiotikatherapie und Herabsetzung der Resistenzbildung

Patientenzielgruppe: Patienten aller Altersgruppen mit bakteriellen Infektionen

Versorgungsbereich: ambulant/stationär/teilstationär

Anwenderzielgruppe/Adressaten: HNO-Ärzte sowie Ärzte und Pfleger weiterer Fachrichtungen, die an der Versorgung von Patienten beteiligt sind

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe:

Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Rainer Müller
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V.
Mandatsträger: Frau Dr. med. Nathalie Jazmati
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Winfried Kern
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Reinhard Berner
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie e. V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Winfried Kern
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. dent. Dr. Al-Nawas

- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V.
Mandatsträger: Frau Dr. med. Nicole Töpfer

- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. Bernhard Olzowy

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.
Mandatsträger: Herr Dr. med. Uwe Popert

- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.
Mandatsträger: Herr Prof. Dr. med. B. Olzowy

Repräsentation der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

Auf die Beteiligung einer Patientenorganisation wurde verzichtet, da es keine national organisierte Vereinigung zum Thema gibt.

An der Leitlinienerstellung haben folgende Fachgesellschaften und Arbeitsgruppen nicht teilgenommen:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V.
Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH)
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
ArGe HNO-Infektiologie der Deutschen HNO-Gesellschaft

Die genannten Fachgesellschaften wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt, sahen aber aufgrund fehlender Fachressourcen bzw. Fachkompetenz keine Möglichkeit der Beteiligung.

Die ArGe HNO-Infektiologie der Deutschen HNO-Gesellschaft sah sich durch die Mandatsträger der Deutschen HNO-Gesellschaft, Kopf- und Halschirurgie e.V. und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. ausreichend vertreten.

3. Methodologische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege (Evidenzbasierung)

Die relevante Literatur wurde von den Mandatsträgern zusammengestellt. Im Rahmen der Entwicklungsstufe S2k der Leitlinie war eine vollständige Erfassung der vorhandenen Literatur und eine kritische Bewertung der Evidenz nicht Ziel und Aufgabe der Mandatsträger.

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die vorliegende Leitlinie „Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals“ von 2008 wurde als Update überarbeitet und aktualisiert. Literatur wurde angegeben. Dieser erste Entwurf des Updates wurde an alle Mandatsträger der beteiligten Fachgesellschaften versendet mit der Bitte um Kommentierung. Die Kommentare wurden eingearbeitet und das überarbeitete Manuskript erneut rechtzeitig vor der Konsensuskonferenz an die Beteiligten versandt. Die Konsensuskonferenz fand am 24.10.2018 in Dresden statt. Die

Kernempfehlungen insbesondere die Tabellen 1, 2, 3 wurden unter unabhängiger AWMF Moderation von Frau Dr. Susanne Blödt nach dem NIH-Verfahren konsentiert:

- Präsentation der Kernaussagen/Schlüsselempfehlungen
- Annahme von Änderungswünschen
- Abstimmung der Aussage und Alternativvorschläge
- Geg. Diskussion und erneute Abstimmung

Nach der Konsenskonferenz wurden einige Empfehlung, die aus zeitlichen Gründen nicht auf der Konferenz konsentiert wurden, im DELPHI Verfahren konsentiert. Dazu wurden die Empfehlungen an die Leitliniengruppe gesendet mit der Bitte um begründete Änderungsvorschläge. Die Kommentare wurden im Anschluss von Herrn Prof. Dr. Müller und Herrn Prof. Dr. Olzowy begutachtet und eingearbeitet und an die Leitliniengruppe zurückgemeldet, bis ein Konsens erreicht wurde.

Alle Empfehlungen wurden im Konsens bzw. starkem Konsens angenommen. Dabei wurde die Konsensstärke wie folgt klassifiziert:

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

Die Empfehlungsstärke wurde sprachlich ausgedrückt:

Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht
Schwache Empfehlung	Sollte /sollte nicht
Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Der vorliegenden Fassung der Leitlinie wurde von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften zugestimmt. Die vorliegende Fassung der Leitlinie wurde schließlich im November 2019 dem Präsidium des Auftraggebers der Leitlinie, namentlich der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen- Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie vorgelegt und von diesem angenommen.

- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.
06.11.2019
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e. V.
25.07.2019
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.
19.07.2019

- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.
16.08.2019
- Deutsche Gesellschaft für Klinische Pharmakologie und Therapie e. V.
24.07.2019
- Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e. V.
13.08.2019
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V.
20.08.2019
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.
25.07.2019
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V.
10.09.2019
- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e. V.
17.09.2019

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

Finanzierung der Leitlinie

Das Update der Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder finanzielle Unterstützung von Sponsoren.

Die notwendigen Mittel zur Erstellung der Leitlinie wurden von der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e. V. zur Verfügung gestellt. Reisekosten wurden von den jeweiligen Fachgesellschaften übernommen.

Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt 2018 erhoben und sind in der zusammenfassenden Tabelle im Anhang dargestellt. Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurden zu Beginn die Angaben der Interessen gemeinsam diskutiert und eine Bewertung hinsichtlich thematischem Bezug zur Leitlinie und Relevanz vorgenommen. Als moderater Interessenkonflikt wurde bei thematischem Bezug zur Leitlinie Berater/Gutachtertätigkeit, Drittmittel von der Industrie sowie von der Industrie bezahlte Autorenschaften bewertet. Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenthaltung als Konsequenz. Interessenkonflikte wie Vortragstätigkeit, bezahlte Autorenschaft für Lehrbücher wurden als gering bewertet. Die interdisziplinäre Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung sowie die offene Diskussion der Interessenkonflikte zu Beginn der Konsensuskonferenz sind protektive Faktoren, die ergriffen wurden, um dem Risiko der Beeinflussung von Leitlinieninhalten durch Interessenkonflikte entgegenzuwirken.

6. Verbreitung

Auf die Leitlinie kann nach Veröffentlichung unter AWMF-Leitlinien im Internet zugegriffen werden.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Update-Datum: 15. Juli 2019

Gültigkeit: 15. Juli 2024

Korrespondenzadresse:

Deutsche Gesellschaft
für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn
Friedrich-Wilhelm-Str. 2
D-53113 Bonn

Tel.: (0228) 923 922-0

Fax: (0228) 923 922-10

E-mail: info@hno.org

Erstveröffentlichung: 11/1999

Überarbeitung von: 07/2019

Nächste Überprüfung geplant: 07/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online