

# Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals

(Konsensusbericht)<sup>1,2</sup>

Im Auftrag des Präsidiums herausgegeben von P. Federspil, Homburg/Saar

Mitglieder der Konsensuskonferenz:<sup>3</sup>

*P. Federspil*, Homburg/Saar (Vorsitz) *W. Elies*, Bielefeld *H. Luckhaupt*, Dortmund  
*G. Marklein*, Bonn *H.W. Mollenhauer*, Bad Bergzabern *J.E. Otten*, Freiburg  
*K. Otto*, Mannheim *K. Pelz*, Freiburg *H. Scholz*, Berlin *M. Schrappe*, Giessen  
*H. Seifert*, Köln *A.H. Staib*, Frankfurt *E. Straube*, Jena *G.W. Sybrecht*, Homburg/Saar  
*K. Unertl*, Tübingen *Ph.A. Federspil*, Homburg/Saar

1999 wurden die folgenden Leitlinien durch eine Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie erarbeitet und durch ein Delphi-Verfahren ergänzt. 2002 erfolgte die Aktualisierung durch die Mitglieder der Konsensuskonferenz, des Präsidiums der Arbeitsgemeinschaft HNO-Infektiologie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie und des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Die Leitlinien betreffen die Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen an Hals, Nase und Ohren unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums, der mikrobiologischen und klinischen Antibiotikawirksamkeit und der Wirtschaftlichkeit. Nach Hinweisen auf grund-

sätzliche Prinzipien werden die verschiedenen Infektionen mit den verursachenden Erregern und den zur Therapie in Frage kommenden Antibiotika in tabellarischer Form dargestellt (Tab. 1). Dabei wird zwischen dem Antibiotikum oder den Antibiotika erster Wahl und den Alternativen unterschieden. In Tabelle 2 sind die Dosierungen der oralen und parenteralen Antibiotika bei Erwachsenen und Kindern angegeben. Im Anhang werden die verschiedenen Antibiotikagruppen hinsichtlich ihres antibakteriellen Spektrums und ihrer Pharmakokinetik charakterisiert, wobei die Unterschiede zwischen den älteren und neueren Vertretern einer Gruppe aufgezeigt werden.

Die Infektionen an Hals, Nase und Ohren erfordern in der täglichen Praxis am häufigsten den Einsatz von Antibiotika.

Zu einer optimalen Antibiotikatherapie gehören die richtige Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des am besten geeigneten Antibiotikums und die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Die kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern auch der Allgemeinheit durch Verringerung von Kosten und Antibiotikaresistenzen, da diese besonders in Ländern mit grossem Antibiotikaverbrauch hoch sind. Neben den klinischen Symptomen können ein Abstrich mit Direktpräparat und Kultur und eine Bestimmung der Leukozyten-, BSG- und CRP-Werte zur Diagnostik und Verlaufsbeobachtung wesentlich beitragen.

<sup>1</sup> Validiert durch ein Delphi-Verfahren.

<sup>2</sup> Erstellungsdatum: November 1999; Neufassung: Januar 2003.

<sup>3</sup> *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 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; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie.

**Tabelle 1.** Leitlinie Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen der Kopf-Hals-Region

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiologische Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
<i>Ohr</i> Otitis externa diffusa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Aspergillus</i> <i>Candida</i>	bei schweren Formen empfehlenswert	Grundsätzlich lediglich Säuberung des Gehörgangs und antibiotische ± antientzündliche Lokaltherapie nach Ausschluss einer Trommelfellperforation Schwere Formen: – <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : Ciprofloxacin in hoher Dosierung  Kinder: Piperacillin, Ceftazidim – Staphylokokken: Aminopenizillin + β-Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 1/2	<u>Levofloxacin</u> , Piperacillin Ceftazidim, <u>Cefepim</u> in hoher Dosierung  Isoxazolypenizillin Clindamycin Co-trimoxazol
Gehörgangsfurunkel	<i>Staphylococcus aureus</i>	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokaltherapie nach Ausschluss einer Trommelfellperforation Schwere Formen: Isoxazolypenizillin Aminopenicillin + β-Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 1	Clindamycin Co-trimoxazol
Perichondritis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	anzustreben	Ggf. antiseptische Lokalbehandlung Schwere Formen oder v.a. <i>Pseudomonas</i> (z.B. nach Ohroperation oder Verbrennungen): – Erwachsene: Ciprofloxacin oder Levofloxacin in hoher Dosierung  – Kinder: Ceftazidim ± Isoxazolypenizillin Leichte Formen (und nicht durch <i>Pseudomonas</i> ): Aminopenizillin + β-Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 1/2 Isoxazolypenizillin	Piperacillin ± Tazobactam Piperacillin ± Sulbactam Ceftazidim ± Isoxazolypenizillin <u>Cefepim</u> , Carbapenem Carbapenem (Ciprofloxacin)  Clindamycin Co-trimoxazol <u>Moxifloxacin</u> <u>Gatifloxacin</u>
Otitis externa maligna	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	erforderlich	Ciprofloxacin in hoher Dosierung <i>Bemerkung</i> : ggf. Operation, Mindesttherapiedauer 6 Wochen	<u>Levofloxacin</u> , Piperacillin Ceftazidim, <u>Cefepim</u> , Imipenem ± Aminoglykosidantibiotikum
Otitis media acuta	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>  <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	bei Komplikationen, Grundkrankheiten Neugeborenen	Amoxicillin  Schwere Formen (Risikofaktoren): Aminopenizillin + β-Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 2	Aminopenizillin + β-Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 Makrolid, <u>Ketolid</u> Co-trimoxazol (Erwachsene)  Cephalosporin 3a/3b Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam Fluorchinolon
Otitis media chronica	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Proteus mirabilis</i> , andere Enterobacteriaceae Selten Schimmelpilze Anaerobier	empfehlenswert	Lokaltherapie: <u>Ciprofloxacin Augentropfen</u> , ggf. auch bei Kindern Ohne Keimnachweis oder bei v.a. <i>Pseudomonas</i> : Ciprofloxacin in hoher Dosierung  Kinder: Ceftazidim  Bei Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i> : Isoxazolypenizillin Cephalosporin 1/2 Aminopenizillin + β-Laktamase-Inhibitor <i>Bemerkung</i> : In der Regel Indikation zur Operation	<u>Cefepim</u> , Carbapenem Piperacillin ± Tazobactam Ceftazidim ± Isoxazolypenizillin Piperacillin ± Sulbactam, (Ciprofloxacin) Clindamycin Co-trimoxazol <u>Moxifloxacin</u> , <u>Gatifloxacin</u> , <u>Levofloxacin</u>
Mastoiditis	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	erforderlich	Aminopenizillin + β-Laktamase-Inhibitor <i>Bemerkung</i> : Indikation zur Operation, Adaptation der Antibiotikatherapie nach Grampräparat und Antibiogramm	Cefuroxim, Cefotiam Cefotaxim, <u>Cefepim</u> Piperacillin Ceftazidim Ciprofloxacin, <u>Levofloxacin</u> <u>Moxifloxacin</u> , <u>Gatifloxacin</u>

**Tabelle 1** (Fortsetzung)

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiologische Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
<i>Nase und Nasennebenhöhlen</i>				
Sinusitis purulenta acuta	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	bei Hospitalinfektion erforderlich	Aminopenizillin <i>Bemerkung:</i> Ggf. Kieferhöhlenspülung  Schwere Formen (Risikofaktoren): Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor, Cephalosporin 2, Cefotaxim  Nosokomiale Sinusitis: z.B. Piperacillin + Tazobactam	Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Oralcephalosporin 2 Makrolid, Ketolid Co-trimoxazol Clindamycin Doxycyclin  Cephalosporin 3a Moxifloxacin, Gatifloxacin, Levofloxacin, Ciprofloxacin
Sinusitis chronica	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptokokken</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Anaerobier Sehr selten Pilze	wenn repräsentative Materialgewinnung möglich	Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 <i>Bemerkung:</i> Ggf. Indikation zur Operation	Clindamycin Co-trimoxazol Fluorchinolon Doxycyclin Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam
Orbitale Sinusitis-komplikationen	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Anaerobier	erforderlich, ggf. Blutkultur bei Phlegmone, Abszess, Sepsis	<i>Bemerkung:</i> Ggf. Operation Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor i.v. Cefotaxim, Ceftriaxon $\pm$ Metronidazol Piperacillin + Tazobactam Ceftazidim + Clindamycin Imipenem	Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon
Stirnbeinosteo-myelitis	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	erforderlich (ggf. mit Blutkultur)	Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Isoxazolypenizillin $\pm$ Cephalosporin 2 Clindamycin (bei <i>Pseudomonas</i> : Ciprofloxacin) <i>Bemerkung:</i> Indikation zur Operation, Therapie-dauer mindestens 4 Wochen, ggf. Tc-Szintigraphie	Bei schwersten Formen: Kombination mit Aminoglykosid oder Fluorchinolon (Piperacillin, Ceftazidim, <u>Cefepim, Levofloxacin</u> )
Odontogene Sinusitis maxillaris Odontogene Osteomyelitis (Mittelge-sicht, Unterkiefer)	<i>Streptococcus intermedius</i> / <i>Streptococcus constellatus</i> meist kombiniert mit Anaerobiern (Peptostrep-tokokken, Fusobakterien, <i>Prevotella</i> -Arten)	nur bei Zweifel an klinischer Diagnose und bei kompliziertem Verlauf	Penizillin V/G ( $\pm$ Metronidazol) Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Clindamycin <i>Bemerkung:</i> In der Regel chirurgische Beseitigung der odontogenen Ursache bzw. Osteomyelitis	
Nasenfurunkel	<i>Staphylococcus aureus</i>	nur bei schweren Formen	Antiseptische oder antibiotische Lokalthherapie Schwere Formen: Isoxazolypenizillin Cephalosporin 1 <i>Bemerkung:</i> Ggf. Stichinzision	Clindamycin Co-trimoxazol (bei Erwachsenen) Aminopenizillin + $\beta$ -Lakta-mase-Inhibitor
<i>Mund, Pharynx, Larynx und Hals</i>				
Tonsillopharyngitis acuta	Neben Viren: <i>Streptococcus pyogenes</i> (bei Penizillinversagen an <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> u.a. denken)	bei Therapie-versagen	Penizillin V über 10 Tage <i>Bemerkung:</i> Cave bei Mononukleose Amino-penizilline kontraindiziert	Cephalosporin 1 (2) Makrolid Ketolid ab 12 Jahren Clindamycin
Scharlach	<i>Streptococcus pyogenes</i>	in unklaren Fällen	Penizillin V über 10 Tage  Bei Therapieversagen: Cephalosporin 1 (2), Makrolid, Clindamycin	Cephalosporin 1 Makrolid Clindamycin
Diphtherie	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	zwingend erforderlich (Direktpräparat und Kultur)	Penizillin G <i>Bemerkung:</i> Antitoxin bereits bei Verdacht! Krankenhauseinweisung, Isolierung, Verdacht meldepflichtig. Tonsillektomie bei den seltenen persistierenden Bakterienträgern	Erythromycin

&gt;

**Tabelle 1** (Fortsetzung)

Diagnose	Häufigste Erreger	Mikrobiologische Diagnostik	Mittel der Wahl	Alternativen
Erysipel	<i>Streptococcus pyogenes</i>	bei unklarer Diagnose Blutkultur	Penizillin G	Cephalosporin 1 (2) Clindamycin Makrolid
Epiglottitis acuta	Kinder: <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B Erwachsene: Streptokokken <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	ggf. Blutkultur erforderlich	<i>Bemerkung:</i> sofortige Krankenhauseinweisung in Intubationsbereitschaft Cefotaxim, Ceftriaxon	Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 bei Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i>
Laryngitis subglottica	Parainfluenza-, RS-, Rhino- und Influenza-Typ-A-Viren		Antibiotische Behandlung nicht indiziert	
Laryngotracheobronchitis	Meist Viren, nur selten Bakterien ( <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Chlamydia</i> )		Meist kein Antibiotikum erforderlich Bei Risikopatienten oder schweren Formen: Aminopenizillin $\pm$ $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 2 Makrolid	<u>Ketolid</u> <u>Moxifloxacin</u> , <u>Gatifloxacin</u> , <u>Levofloxacin</u>
Sialadenitis	<u><i>Staphylococcus aureus</i></u> Streptokokken	empfehlenswert	Cephalosporin 1 (2)	Clindamycin Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor
Aktinomykose	<i>Actinomyces israelii</i> (häufig mit <i>Staphylococcus aureus</i> und Anaerobiern kombiniert)	erforderlich	Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Penicillin G/V $\pm$ Metronidazol Aminopenizillin $\pm$ Metronidazol <i>Bemerkung:</i> Therapiedauer mindestens 4 Wochen	Clindamycin Doxycyclin + Metronidazol
Angina Plaut-Vincent	Aerob-anaerobe Mischinfektion: Fusobakterien, Treponemata	Direktpräparat	<i>Bemerkung:</i> Bei leichtem Verlauf lediglich Lokaltherapie Oralpenizillin	Cephalosporin 1 (2) Clindamycin
Lymphadenitis colli	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	bei Nichtansprechen nach 3–4 Tagen ausführliche Diagnostik, ggf. Lymphknotenexstirpation bzw. PE	Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor Cephalosporin 1 oder 2	Clindamycin
Mundbodenphlegmone (meist odontogen)	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Anaerobier	erforderlich aus Wundsekret oder Eiter und möglichst Blutkultur bei fiebrhafter Allgemeinreaktion	<i>Bemerkung:</i> Krankenhauseinweisung wegen Ausbreitungsrisiko und obligater chirurgischer Behandlung Aminopenizillin + $\beta$ -Laktamase-Inhibitor i.v., ggf. + Aminoglykosid	Clindamycin i.v. Penizillin G + Metronidazol Cephalosporin 1/2 + Metronidazol, ggf. + Aminoglykosid Imipenem
Lyme-Borreliose	<i>Borrelia burgdorferi</i>	serologische Diagnostik kann negativ oder falsch positiv sein	Stadium I: Amoxicillin, Cefuroximaxetil, neueres Makrolid, Doxycyclin (ab. 9. Lebensjahr) Stadien II und III: Ceftriaxon, Cefotaxim oder Penicillin G	

Erreger unterstrichen = Sehr häufiger und wichtiger Erreger; Antibiotikum unterstrichen = Indikation bisher in Deutschland nicht zugelassen.  
PE = Probeexzision.

**Tabelle 2.** Tagesdosierungen der wichtigsten oralen und parenteralen Antibiotika

Gruppe	Freinamen	Handelsnamen (Auswahl)	Tagesdosierung Erwachsene	Tagesdosierung Kinder
1 Penizilline	Penizillin-V-Kalium (Phenoxymethylpenizillin)	Infectocillin, Isocillin, Ispenoral, Megacillin, Jenacillin V, Penizillin V Heumann, Penizillin V Wolff, V Tablophen	3(-6) Mio. E	50 000-100 000 E/kg in 2-3 ED, bei Tonsillitis 100 000 E/kg, maximal 2 Mio. E in 2 ED
	Propicillin (Phenoxypropylpenizillin) Benzathin-Penizillin V	Baycillin Mega Infectobicillin Tab. 1,5		50 000 IE/kg in 2 ED
2 Penicilline (p)	Penizillin G (Benzylpenizillin)	Penizillin Grüenthal, Heyl, Jenapharm	3 × (1-10 Mio. IE) Inf.	0,03-0,5 Mio. IE/kg in 4 ED
3 Depot-Penizilline (p)	Procain-Benzylpenizillin (Plasma-HWZ >12 h)	Bipensaar, 1,2/4 Mega	1,2-4 Mio. IE i.m.	
	Clemizol-Benzylpenizillin (HWZ >24 h)	Jenacillin A 0,4/2 Mega Clemizol-Penizillin i.m. forte Grüenthal	1(-2) Mio. IE i.m. in 1(-2) ED	
	Benzathin-Benzylpenizillin (HWZ 10-20 Tage)	Tardocillin 1200 Pendysin 1,2 Mio. IE	1(-2) × 1,2 Mio. IE/Monat i.m.	1 × (0,6-1,2 Mio E)/Monat i.m.
4 Aminopenizilline	Amoxicillin	Amoxyphen, Amoxihexal, Amoximerck, Infectomox	2-3 × (0,5-1 g)	50-80 mg/kg in 2-3 ED
	Bacampicillin	Ambacamp, Penglobe	2-3 × 0,8 g	40-80 mg/kg in 2-3 ED
5 Aminopenizillin (p)	Ampicillin	Binotal Ampicillin ratiopharm	3-4 × (0,5-5 g) i.v. Inf.	100-300 mg/kg in 3 ED
6 Aminopenizilline + β-Laktamase-Hemmer	Amoxicillin + Clavulansäure	Augmentan Tabs 4:1 Amoxidura plus 4:1	2-3 × 0,625(-1,25) g	40-75 mg/kg in 2-3 ED
	Sultamicillin	Augmentan Filmtabletten 7:1 Unacid PD oral	2(-3) × 1 g 2(-4) × 0,75 g	50 mg/kg in 2 ED
7a Aminopenizilline + β-Laktamase-Hemmer (p)	Amoxicillin + Clavulansäure	Augmentan	3 × (1,2-2,2 g) i.v. Inf.	60-100 mg/kg in 3 ED
	Ampicillin + Sulbactam	Unacid	3(-4) × (1,5-3 g) i.v. Inf.	75-150 mg/kg in 3 ED
7b β-Laktamase-Hemmer (p)	Sulbactam	Combactam	2-4 × (0,5-1,0 g) i.v. Inf.	50 mg/kg in 3 ED
8 Isoxazolympenizilline (Staphylokokken-Penizilline)	Dicloxacillin	InfectoStaph	3-4 × 1 g	50-100 mg/kg in 3 ED
	Flucloxacillin	Staphylex	3 × 1 g	
9 Isoxazolympenizilline (Staphylokokken-Penizilline) (p)	Oxacillin	InfectoStaph	3-4 × (1,0-2,0 g) i.v. Inf.	80-150 mg/kg in 3 ED
	Flucloxacillin	Staphylex, Flucloxacillin curasan	3-4 × (0,5-2,0 g) i.v. Inf.	40-100 mg/kg in 3 ED
10 Acylaminopenizilline (p)	Mezlocillin	Baypen, Mezlocillin curasan	3 × (2,0-5,0 g) i.v. Inf.	200 mg/kg in 3 ED
	Piperacillin	Piperacillin Fresenius, Piperacillin Hexal	3 × (2,0-4,0 g) i.v. Inf.	200 mg/kg in 3 ED
	Piperacillin + Tazobactam	Tazobac	2-3 × (4,5 g) i.v. Inf.	[150 mg/kg in 3 ED]
11 Cephalosporine 1	Cefalexin	Ceporexine, Cephalixin ratiopharm	3 × 1,0 g	50-100 mg/kg in 2-3 ED
	Cefadroxil	Grüncef, Cedrox	1-2 × 1,0 g	50-100 mg/kg in 2 ED
12 Cephalosporine 1 (p)	Cefazolin	Elzogram Cefazolin Fresenius	2-3 × (1,0-2,0 g) i.v. Inf.	[50-100 mg/kg in 3-4 ED]
13 Cephalosporine 2	Cefaclor	Panoral, Cefaclor Stada, Infectocef	3 × 0,5 g	30-50[-100] mg/kg in 3 ED
	Cefuroximaxetil	Elobact/Zinnat	2 × 0,25(-0,5) g	20-30 mg/kg in 2 ED
	Cefpodoximproxetil Loracarbef	Orelox/Podomexef Lorafem	2 × 0,1 (-0,2) g 2 × 0,2 (-0,4) g	8-10 mg/kg in 2 ED 15-30 mg/kg in 2 ED
14 Cephalosporine 2 (p)	Cefuroxim	Zinacef, Cefuroxim Fresenius	2-3 × (0,75-1,5 g) i.v. Inf.	75-100 mg/kg in 3 ED
	Cefotiam	Spizef	2-3 × (1,0-2,0 g) i.v. Inf.	[50-100 mg/kg in 2 ED]
	Cefamandol	Mandokef	2-3 × (1,0-2,0 g) i.v. Inf.	[75-100 mg/kg in 3 ED]
	Cefoxitin	Mefoxitin	3-4 × (1,0-2,0 g) i.v. Inf.	[60-120 mg/kg in 3 ED]
15 Cephalosporine 3	Cefpodoximproxetil	Orelox/Podomexef	2 × (0,1-0,2)g	8-10 mg/kg in 2 ED
	Cefixim	Cephoral/Suprax	0,4 g in 1-2 ED	8 mg/kg in 1-2 ED
	Ceftibuten	Keimax	1 × 0,4 g	9 mg/kg in 1 ED
	Cefetametpivoxil	Globocef	2 × 0,5 g	20 mg/kg in 2 ED

&gt;

**Tabelle 2** (Fortsetzung)

Gruppe	Freinamen	Handelsnamen (Auswahl)	Tagesdosierung Erwachsene	Tagesdosierung Kinder
16 Cephalosporine 3a (p)	Cefotaxim Ceftriaxon	Claforan Rocephin, Ceftriaxon Fresenius	3 × (1,0–2,0 g) i.v. Inf. 1,0–2,0(–4,0) g i.v. Inf.	100–200 mg/kg in 2–3 ED 50–100 mg/kg in 1 ED
17 Cephalosporine 3b (p)	Ceftazidim Cefepim	Fortum Maxipime	2–3 × (1,0–2,0 g) i.v. Inf. 2 × (1,0–2,0 g) i.v. Inf.	100–150 mg/kg in 2–3 ED [100–150 mg/kg in 2–3 ED]
18 Monobactame (p)	Aztreonam	Azactam	2–3 × (1,0–2,0 g) i.v. Inf.	50–100 mg/kg in 3 ED
19 Carbapeneme (p)	Imipenem + Cilastatin Meropenem	Zienam Meronem	3–4 × (0,5–1,0 g) i.v. Inf. 3 × (0,5–1,0 g) i.v. Inf.	60 mg/kg in 4 ED 60–80 mg/kg in 3 ED
20 Makrolide	Erythromycinethylsuccinat	Erythrocin, Monomycin, Erythromycin ratiopharm, Paediathrocin	2–4 × 0,5 g	(30–)50 mg/kg in 3 ED
	Erythromycinestolat	Infectomycin	2 × 0,5(–1) g	30(–50) mg/kg in 2 ED
	Erythromycinstinoiprat	Erysec, Karex Wolff	2 × 0,5(–1) g	[30(–50) mg/kg in 2–3 ED]
	Josamycin	Wilprafen	3 × 0,5 g	30–50 mg/kg in 3 ED
	Roxithromycin	Rulid, Roxidura, Roxigrün, Roxi-saar	1(–2) × 0,3 g	5–7,5 mg/kg in 1–2 ED
Azalide	Clarithromycin	Klacid/Cyllind/Biaxin	2 × 0,25(–0,5) g	15 mg/kg in 2 ED
Ketolide	Azithromycin	Zithromax	1 × 0,5 g (3 Tage)	10 mg/kg in 1 ED (3 Tage)
	Telithromycin	Ketek	1 × 0,8 g	[20–30 mg/kg in 1 ED]
21 Makrolide (p)	Erythromycin	Erythrocin i.v. Erycinum i.v.	3–4 × (0,25–0,5 g) Inf. 2–3 × 1 g Inf.	20–50 mg/kg in 4 ED
22 Lincosamide	Clindamycin	Sobelin, Clinda-saar	2–3 × 0,3(–0,6) g	20–40 mg/kg in 3 ED
23 Lincosamide (p)	Clindamycin	Sobelin, Clinda-saar	2–3 × (0,6–0,9 g) Inf.	20–40 mg/kg in 3 ED
24 Fluorchinolone klassische neuere	Ciprofloxacin Ofloxacin Levofloxacin Moxifloxacin Gatifloxacin	Ciprobay, Cipro-saar Tarivid Tavanic Avalox Bonoq	2 × 0,5(–0,75) g 2 × 0,2(–0,4) g 1(–2) × 0,5 g 1 × 0,4 g 1 × 0,4 g	20–30 mg/kg in 2 ED – – – –
25 Fluorchinolone (p)	Ciprofloxacin Ofloxacin Levofloxacin Moxifloxacin	Ciprobay Tarivid Tavanic Avalox	2(–3) × (0,2–0,4 g) Inf. 2 × 0,2(–0,4 g) Inf. 1(–2) × 0,5 g Inf. 1 × 0,4 g Inf.	10–20 mg/kg in 2–3 ED – – –
26 Trimethoprim/Sulfonamid	Co-trimoxazol (Sulfametho- xazol + Trimethoprim)  Co-trimazin (Sulfa-diazin + Trimethoprim) Co-tetroxacin (Sulfadiazin + Tetroxoprim)	Bactrim, Berlocid 960, Eusa- prim, Cotrimox-Wolff, Micro- trim forte, Supracombin  Triglobe  Sterinor	2 × 0,96 g  1 × 1,0 g  2 × 0,35 g	[5–6 mg TMP/kg + 25–30 mg SMZ/kg in 2 ED]
27 Trimethoprim/Sul- fonamid (p)	Co-trimoxazol	Bactrim, Cotrim ratiopharm Amp. SF	2 × 960 mg Inf.	[10–20 mg TMP pro kg + 50 mg SMZ/kg in 3 ED]
28 Tetrazykline	Doxycyclin	Vibramycin, Azudoxat, Jenacyclin, Supracyclin	1 × 0,2 g, dann 1 × 0,1 g	2–4 mg/kg in 1 ED entfällt bis 9. Lebensjahr
29 Tetrazykline (p)	Doxycyclin	Vibravenös SF	200 mg i.v.	2–4 mg/kg in 1 ED entfällt bis 9. Lebensjahr
30 Aminoglykoside (p)	Gentamicin  Tobramycin Netilmicin Amikacin	Refobacin  Gernebcin Certomycin Biklin, Amikacin Fresenius	3–5 mg/kg Inf./i.m.  3–5 mg/kg Inf./i.m. 4–7,5 mg/kg Inf./i.m. 10–15 mg/kg Inf./i.m.	5 mg/kg in 1–3 ED Säuglinge bis 7,5 mg/kg 5 mg/kg in 1–3 ED 6–8 mg in 1–3 ED 10–15 mg/kg in 1–3 ED
31 Glykopeptide (p)	Vancomycin  Teicoplanin	Vancomycin CP Lilly, Vanco-saar Targocid	2–4 × 0,5 g Inf.  Initial 0,4–0,8 g Inf., dann 0,2–0,4 g in 1 ED	40–60 mg/kg in 2–3 ED  Initial 20 mg/kg/Tag, dann 10 mg/kg/Tag in 1 ED

**Tabelle 2** (Fortsetzung)

Gruppe	Freinamen	Handelsnamen (Auswahl)	Tagesdosierung Erwachsene	Tagesdosierung Kinder
32 Fosfomycin (p)	Fosfomycin	InfectoFos	2–3 × (3,0–5,0 g) Inf.	200–300 mg/kg in 2–3 ED
33 Nitroimidazol	Metronidazol	Clont, Flagyl, Metronidazol Heumann	(2–)3 × 0,4 g	15–30 mg/kg in 2–3 ED
34 Nitroimidazol (p)	Metronidazol	InfectoClont, Metronidazol ratiopharm	2(–3) × 0,5 g Inf.	15–30 mg/kg in 2–3 ED
35 Chloramphenicol	Chloramphenicol	Chloramsaar N 500	3 × 0,5 (–1) g	[50–80 mg/kg KG in 3 ED]
36 Chloramphenicol (p)	Chloramphenicol	Paraxin	3 × (0,5–1,0 g) i.v.	[50–80 mg/kg in 3–4 ED i.v.]
37 Oxazolidinone	Linezolid	Zyvoxid	2 × 0,6 g	[30 mg/kg in 3 ED bis 11. Lebensjahr]
38 Oxazolidinone (p)	Linezolid	Zyvoxid	2 × 0,6 g	

p = Parenteral; Inf. = Infusion; ED = Einzeldosis; HWZ = Halbwertszeit; TMP = Trimethoprim; SMZ = Sulfamethoxazol; eckige Klammern = unter Vorbehalt.

Eine virale Infektion wird nicht antibiotisch behandelt. Auch ist eine leichte akute bakterielle Rhinitis, Laryngitis oder Bronchitis bei einem immunkompetenten Patienten in der Regel keine Indikation für eine Antibiotikatherapie.

Nach dem Erregerspektrum einer Infektion können im Allgemeinen mehrere Antibiotika wirksam sein. Bei der Wahl des jeweils geeigneten Antibiotikums sind Schweregrad der Krankheit, Abwehrlage, Alter, bekannte Allergien, Leber- und Nierenfunktionsstörungen des Patienten, Wirkungsspektrum, Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen von Substanzen sowie der Preis in Betracht zu ziehen, ebenso das Bestreben, wenn möglich mit einem Schmalspektrumantibiotikum zu behandeln.

Die Leitlinien für die Therapie der Infektionen an Kopf und Hals werden aufgrund der diese Infektionen am häufigsten verursachenden Erreger und des Wirkungsspektrums der verschiedenen Antibiotika formuliert (*kalkulierte Therapie*).

Das Optimum einer Erregerisolierung mit Grampräparat und Kultur vor der Therapie einer Infektion mit unbekanntem verursachendem Keim ist zumindest bei Patienten mit schweren Infektionen mit mehreren, unterschiedlich empfindlichen Keimen oder mit Abwehrschwäche anzustreben und ist auch aus Gründen der Überwachung der Resistenzsituation von Vorteil. Bei mittelschweren Infektionen leistet die Entnahme eines Ausstrichs zur Erzielung eines Direktpräparates mit Gramfärbung wertvolle Dienste, da bei akuten Mittelohr-, Nasennebenhöhlen- oder Bronchialinfektionen durch das Ergebnis einer Gramfärbung zwischen den häufigsten pathogenen Keimen, z.B. grampositiven Diplokokken (Pneumokokken) und gramnegativen Stäbchen (*Haemophilus influenzae*), unterschieden werden kann

oder zum Beispiel zwischen grampositiven Haufenkokken (*Staphylococcus*) und gramnegativen Stäbchen (*Pseudomonas*) in Fällen von Otitis externa oder chronischer Otitis media, wodurch die Antibiotikatherapie gezielter und preiswerter zu gestalten ist. Dieses Vorgehen, das auf der kalkulierten Therapie basiert und den Befund des Grampräparates berücksichtigt, wurde *superkalkulierte Therapie* genannt. Voraussetzung hierfür ist jedoch eine sichere Beurteilungsfähigkeit von Grampräparaten.

Ob oral oder parenteral antibiotisch behandelt werden soll, hängt vom Schweregrad der Infektion und von den individuellen Applikationsvoraussetzungen ab. 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 Ausstrich-, Kultur- und AntibioGrammbefundes wird die eingeleitete Antibiotikatherapie 48 bis 72 h später nochmals überdacht und in einer zweiten Entscheidung, d.h. in der «Entscheidung des 3. Tages», eventuell gezielter gestaltet.

Durch Neuentwicklungen antibiotischer Substanzen hat sich der Indikationsbereich der oralen Therapie erweitert, so dass heute gewisse Antibiotika gegebenenfalls auch bei schweren Krankheiten oral verabreicht werden können, z.B. Fluorchinolone. Aus toxikologischen und finanziellen Gründen sollte die orale Therapie immer bevorzugt werden, wenn eine ausreichende Wirksamkeit zu erwarten ist.

Grundsätzlich ist eine Antibiotikatherapie nach 3–4 Tagen zu überprüfen. Spricht der Patient auf 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;
  - eine 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 (häufiger als angenommen);
  - Nichtbeachten der pharmakokinetischen Eigenschaften (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 (bei ambulanter Therapie);
4. die Indikation betreffend:
  - chirurgische Indikation.

## Anhang

### Penizilline

**Schmalspektrum-Penizilline.** Die oralen Penizilline (Penizillin V und Propicillin) sind nach wie vor bei Infektionen mit Keimen des «klassischen Penizillin-G-Spektrums» (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* und der meisten oralen Anaerobier) bei Kindern und Erwachsenen Mittel der Wahl. Allerdings sollte die Penizillinresistenz der Pneumokokken, die bisher in Deutschland unter 1% Hochresistenz und 6% Intermediärresistenz liegt, sorgfältig beobachtet werden. *Staphylococcus aureus* und *Moraxella catarrhalis* werden überwiegend nicht erfasst, da die Mehrzahl der Stämme (etwa 80%) Penizillinasen bilden, die Penizilline inaktivieren.

Die verschiedenen Oralpenizilline sind in ihrer Wirksamkeit weitgehend gleichwertig. Zur Erzielung hoher Konzentrationen sollte Penizillin-V-Kalium möglichst 1 h vor den Mahlzeiten eingenommen werden, während es bei Benzathin-Penizillin V und Propicillin mit und ohne Mahlzeit zu genügend hohen Plasmakonzentrationen kommt.

Penizillin G kann bei Erwachsenen intramuskulär oder intravenös in Dosen bis 30 Millionen IE/Tag als Dauer- oder wiederholte Infusion verabreicht werden.

Allergien treten nach Penizillinen häufiger auf als nach anderen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika. Schwer verlaufende Allergien sind nach parenteraler Verabreichung häufiger als nach oraler Einnahme.

**Aminopenizilline.** Über das Spektrum von Penizillin V hinaus erfassen die Aminopenizilline Ampicillin, Amoxicillin und Bacampicillin im Allgemeinen auch Enterokok-

ken, *H. influenzae* und *Haemophilus parainfluenzae*, Listerien, *Escherichia coli* und *Proteus mirabilis*. Viele andere Enterobacteriaceae (z.B. Klebsiellen) sind resistent. In Deutschland findet sich bei *H. influenzae* eine Resistenzquote von 3–5%. Während oder nach einer Aminopenizillintherapie muss bei 5–10% der Patienten mit nicht-allergischen Exanthenen gerechnet werden. Im Falle einer infektiösen Mononukleose sollte eine bakterielle Superinfektion nicht mit einem Aminopenizillin behandelt werden, da die Aminopenizilline bei diesem Krankheitsbild fast immer ein schweres Exanthem hervorrufen.

Aufgrund seiner wesentlich besseren Resorption ist Amoxicillin oral dem Ampicillin überlegen. Ampicillin kann in einer Dosierung von  $3 \times 1$  g i.v. bis zu  $3-4 \times 5$  g/Tag in Kurzinfusionen gegeben werden, während Amoxicillin bis maximal  $3 \times 2$  g/Tag zugelassen ist.

**Aminopenizilline plus  $\beta$ -Laktamase-Inhibitoren (erweiterte Aminopenizilline).**  $\beta$ -Laktamase-Inhibitoren (Clavulansäure, Sulbactam) erweitern in Kombination mit Aminopenizillinen deren Wirkspektrum. So können auch  $\beta$ -Laktamase bildende Erreger erfasst werden, z.B. *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *E. coli* oder *Prevotella*- und *Porphyrromonas*-Arten (früher *Bacteroides-melaninogenicus*-Gruppe), d.h. die Mehrzahl der in der HNO-Heilkunde relevanten Keime ausser *Pseudomonas aeruginosa*. Beim oralen Einsatz dieser Kombinationen muss mit einem Anstieg der gastrointestinalen Nebenwirkungen gerechnet werden. In schweren Fällen erfolgt die parenterale Verabreichung.

Sulbactam, der einzige  $\beta$ -Laktamase-Inhibitor, der als Monosubstanz zur Verfügung steht, ist für die freie Kombination mit Penizillin G, Mezlocillin, Piperacillin und Cefotaxim zugelassen.

**Isoxazolympenizilline (Staphylokokken-Penizilline).** Bei einer Infektion mit *S. aureus* sind Oxacillin, Dicloxacillin und Flucloxacillin aufgrund ihrer Penizillinase-Stabilität wirksam. Zur oralen Therapie stehen Dicloxacillin sowie Flucloxacillin und zur parenteralen Therapie Oxacillin und Flucloxacillin zur Verfügung. Spezielle Nebenwirkungen der parenteralen Verabreichung: Venenreizung; bei höchster Dosierung zerebrale Krämpfe – zur Therapie der Krämpfe ist an intravenös zu verabreichendes Diazepam zu denken. *Staphylococcus-epidermidis*-Stämme sind im Gegensatz zu *S. aureus* sehr oft, d.h. etwa in einem Drittel der Fälle, auf Isoxazolympenizilline unempfindlich. *S.-aureus*-Stämme, die gegen die Isoxazolympenizilline eine intrinsische Resistenz aufweisen, werden im internationalen Schrifttum als MRSA («methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*») bezeichnet. Nota bene, dass alle MRSA mit Penizillinen, Isoxazolympenizillinen, Cephalosporinen und anderen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika nicht behandelt werden dürfen, auch dann nicht, wenn der mikrobiologische Befund fälschlicherweise «sensibel» lauten sollte. In den letzten Jahren beobachtete man auch



in Deutschland in vielen grösseren Krankenhäusern, besonders bei Patienten mit chronischen Infektionen, multi-resistente *S.-aureus*-Stämme, die heute auch als MRSA bezeichnet werden.

*Acylaminopenizilline.* Die Acylaminopenizilline Mezlocillin und Piperacillin sind gegen grampositive Kokken ähnlich wirksam wie Ampicillin und besitzen ein erweitertes Wirkungsspektrum im gramnegativen Bereich. Piperacillin ist gegen *P. aeruginosa* wirksam und wird deshalb auch *Pseudomonas*-Penizillin genannt, das allein oder in Kombination mit einem Aminoglykosidantibiotikum eine Alternative zu den gegen *Pseudomonas* wirksamen Fluorchinolonen und Cephalosporinen darstellt. In Kombination mit einem  $\beta$ -Laktamase-Inhibitor (z.B. Tazobactam oder Sulbactam) eignen sich diese Breitspektrumpenizilline zur empirischen Initialtherapie schwerer septischer Infektionen (z.B. Tazobac®).

Exantheme sind seltener als nach Ampicillin. Gastrointestinale Störungen und Hypokaliämie, passagere Neutropenien und Neurotoxizität können nach hoher Dosierung vorkommen.

### *Cephalosporine*

Die Cephalosporine zeichnen sich durch eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit aus. Bei echter Penzillinallergie ist der Patient gegen alle Penzillinderivate allergisch, aber nur in etwa 5% der Fälle auch gegen Cephalosporine. Nicht allergische Exantheme sind auch wesentlich seltener als bei den Aminopenizillinen, und die Mehrzahl der Patienten mit einem nicht allergischen Penzillinexanthem zeigt kein Kreuzexanthem nach Cephalosporinen. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind bei den alten oralen Cephalosporinen selten, bei den neueren je nach Substanz und Dosierung häufiger. Besonders gut verträglich ist Ceftributen. Nach einer Behandlung mit Cefaclor kann es sehr selten zu einem der 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 1.* Die Oralcephalosporine der 1. Generation Cefalexin und Cefadroxil sowie das parenterale Cephalosporin der 1. Generation Cefazolin haben eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Erreger, wie Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken einschliesslich Penicillin-G-resistente Staphylokokken, jedoch nur eine schwache Wirksamkeit gegen *H. influenzae* und Enterobacteriaceae.

*Cephalosporine 2.* Die oralen Cephalosporine der 2. Generation Cefaclor und Cefuroximaxetil haben im Ver-

gleich zu den oralen Cephalosporinen der 1. Generation eine erhöhte Stabilität gegenüber den  $\beta$ -Laktamasen aus gramnegativen Bakterien und damit ein erweitertes antibakterielles Spektrum. Sie besitzen eine gute Aktivität gegen Streptokokken, Pneumokokken und Staphylokokken sowie gegen *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, Klebsiellen und *P. mirabilis*. Cefaclor hat gegen *H. influenzae* eine geringere Wirksamkeit als Cefuroximaxetil.

Die 2.-Generations-Äquivalente sind Loracarbef, ein orales Carbacephem, und Cefpodoximproxetil, ein 3.-Generations-Cephalosporin. Ihr Wirkungsspektrum und ihre Indikationen gleichen jedoch auch denen des wirksameren Vertreters der 2. Generation Cefuroximaxetil.

Die parenteralen Cephalosporine der 2. Generation Cefuroxim, Cefotiam und Cefamandol kommen in schweren Fällen zur Anwendung. Nach Cefamandol können Gerinnungsstörungen sowie ein antabusähnlicher Effekt beobachtet werden.

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

*Cephalosporine 3.* Die oralen Cephalosporine der 3. Generation Cefixim, Ceftributen und Cefetametpivoxil haben eine stärkere Wirkung im gramnegativen Bereich, u.a. gegen *H. influenzae*, und eine geringere gegen grampositive Kokken und eine Unwirksamkeit gegen Staphylokokken.

Die parenteralen Cephalosporine der Gruppe 3a, Cefotaxim und Ceftriaxon, haben neben einer guten Liquorgängigkeit eine verbesserte Wirksamkeit im gramnegativen Bereich und eine starke Wirksamkeit gegenüber *S. pneumoniae*, die man sich im Falle einer Penzillinresistenz zunutze machen kann. Cefotaxim ist am besten verträglich, während Ceftriaxon dank einer Halbwertszeit von 8 h nur einmal pro Tag verabreicht zu werden braucht.

Das parenterale Cephalosporin der Gruppe 3b, Ceftazidim, besitzt ein antibakterielles Spektrum, das demjenigen der Cephalosporine der Gruppe 3a ähnlich ist, mit einer geringeren Aktivität gegen grampositive Keime, jedoch mit einer zusätzlichen Wirksamkeit gegen *P. aeruginosa*. Cefepim besitzt neben dem Cefotaximspektrum eine bessere Wirksamkeit gegen Staphylokokken und *P. aeruginosa*.

### *Monobactame*

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

### Carbapeneme

Das Spektrum der Carbapeneme Imipenem und Meropenem ist sehr breit und umfasst grampositive und gramnegative aerobe und anaerobe Keime. Oxacillin/methicillinresistente 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 HNO-Heilkunde gelten sie als Reserveantibiotika, die sich zur Initialtherapie schwerer nosokomialer aerob-anaerober Mischinfektionen, besonders bei Versagen anderer Breitspektrumantibiotika, anbieten. Die Carbapeneme 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. Bei 5–10% der Patienten treten leichte gastrointestinale Reaktionen auf, bei 5% lokale Reaktionen (Thrombophlebitis), bei 3% allergische Reaktionen (Exantheme) und in 1–2% der Fälle zentrale Nebenwirkungen. Die Verträglichkeit von Meropenem ist insbesondere hinsichtlich ZNS-Reaktionen günstiger. Carbapeneme sind bei Patienten mit  $\beta$ -Laktam-Allergien kontraindiziert.

### Makrolide, Azalide, Ketolide

Erythromycin und Josamycin gehören zu den älteren Vertretern der Makrolidantibiotika. Der wichtigste Vertreter dieser Gruppe ist Erythromycin mit guter Wirksamkeit gegen Streptokokken, einschliesslich Pneumokokken, *Bordetella pertussis*, *M. catarrhalis*, Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen. Primäre Erythromycinresistenz und partielle Kreuzresistenz mit den neueren Makroliden sind bei *S. pneumoniae* um 5–20%, bei *S. pyogenes* um 8% und bei *S. aureus* um 30%. Bei Staphylokokken ist eine rasche Resistenzentwicklung unter der Therapie möglich. Erythromycin und seine Ester haben keine optimale Wirksamkeit gegen *H. influenzae*. Bei Penizillinunverträglichkeit ist Erythromycin ein Alternativpräparat. So werden Makrolide z.B. zur Behandlung einer akuten Tonsillopharyngitis und von sonstigen akuten bakteriellen Atemwegsinfektionen eingesetzt. 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.

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*. Bemerkenswert ist die ungewöhnliche Pharmakokinetik dieser Substanz. Die extrem lange Halbwertszeit sowie das grosse Verteilungsvolumen sind Ausdruck einer Anreicherung in den Geweben und in den Makrophagen. Aufgrund der langen Halbwertszeit wurde eine 3- bzw. 5-Tage-Gabe für viele Indikationen geprüft und zugelassen. Trotz Langzeitwirkung sind zum sicheren Nachweis des Therapieeffektes Kontrolluntersuchungen wie bei anderen Antibiotika notwendig. Wegen der starken Anreicherung der Makrolide im Gewebe und in den phagozytierenden Zellen besteht nur eine geringe Korrelation zwischen den Ergebnissen der Resistenzbestimmung und dem klinischen Ansprechen!

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%. 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 Dosierung über reversible Hörstörungen berichtet. Die intravenös zu verabreichenden Präparate von Erythromycin führen häufiger zu Phlebitiden. Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin können bei Patienten, die im EKG ein verlängertes Q-T-Intervall aufweisen, gefährliche Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes), 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 der Antihistaminika Terfenadin, Astemizol, Mizolastin und Cisaprid sowie der Neuroleptika Pimozid und Sulpirid zu erwähnen, die zu einer Verlängerung des Q-T-Intervalls und zu schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes) führen kann. Am geringsten ist das Interaktionspotential von Azithromycin aufgrund seiner geringen Affinität zum Cytochrom-P450-System. Während der Einnahme von Clarithromycin oder Telithromycin muss die Behandlung mit Statinen unterbrochen werden. Erythromycin ist während der Schwangerschaft zugelassen, wenn auch mit Vorbehalt während des ersten Trimesters.

Schwere Leberschäden sind eine Kontraindikation für die Anwendung von Makroliden. Clarithromycin und Roxithromycin sind für die Behandlung von Kindern im ersten Lebensjahr nicht zugelassen.

Neuere Indikationen der Makrolide sind Infektionen durch *Helicobacter pylori*, *Borrelia burgdorferi*, nichttuberkulöse Mykobakterien und Bartonellen.

Die Ketolide stellen eine Weiterentwicklung der Makrolide dar. Sie greifen gleichzeitig an zwei entfernten Stellen der bakteriellen Proteinsynthese ein. Eine Bindung an die ribosomale RNS der Bakterien ist dabei zehnfach stärker als bei den Makroliden. Telithromycin ist der erste zugelassene Vertreter der Ketolide. Es hat ein ähnliches Spektrum wie Erythromycin A mit stärkerer Wirksamkeit und erfasst auch Pneumokokken, die gegen Penizillin G oder Erythromycin resistent sind, ebenso wie Erythromycin-resistente *S. pyogenes*-Stämme. Resistent sind methicillinresistente Staphylokokken, Enterobakterien und gramnegative Anaerobier (*Bacteroides* u.a.). Verabreicht werden 1 × 0,8 g Telithromycin/Tag. Telithromycin reichert sich in hohen Konzentrationen besonders in den Geweben und Flüssigkeiten der Atemwege und den Alveolarmakrophagen an. Im Allgemeinen wird Telithromycin ähnlich gut vertragen wie die Makrolide, die häufigsten Nebenwirkungen betreffen den Magen-Darm-Trakt. Zugelassene Indikationen sind akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis, leichte bis mittelschwere ambulant erworbene Pneumonien und akute Sinusitiden. Ab 12 Jahren: Tonsillitis/Pharyngitis durch  $\beta$ -hämolisierende A-Streptokokken, alternativ zu  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, wenn diese nicht geeignet sind.

#### Lincosamide

Clindamycin ist gegen Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken sowie gramnegative anaerobe Stäbchen einschliesslich der meisten *Fusobacterium*- und *Bacteroides-fragilis*-Stämme gut wirksam. Es penetriert gut in Weichteil- und Knochengewebe und ist auch intrazellulär gegen intraphagozytär persistierende Erreger wirksam, z.B. bei Rezidiven. Clindamycin ist eine Alternative bei Penizillin- oder Cephalosporinallergie und zur Penizillin/Metronidazol- oder Penizillin/ $\beta$ -Laktamase-Hemmer-Kombination bei der Behandlung aerob-anaerober Mischinfektionen mit grampositiven Kokken und Anaerobiern, z.B. bei Mundboden- oder Halsphlegmonen sowie Peritonsillar- oder Retropharyngealabszessen. Aufgrund seiner Bindungskapazität der Staphylokokken- und Streptokokkentoxine wird Clindamycin zusätzlich zur Behandlung des «Toxic-Shock»-Syndroms und der nekrotisierenden Faszitis empfohlen. Klassisch ist die Endokarditisprophylaxe bei Penizillinallergie vor Dental-, HNO-, Bronchial- und Ösophagealeingriffen bei Patienten mit vorgeschädigten Herzklappen, einmalig 10–15 mg/kg etwa 30–60 min vor dem Eingriff oral. Eindeutige

Daten über eine wirksame Infektionsprophylaxe in der grossen Kopf-Hals-Tumorchirurgie liegen ebenfalls vor.

In 5–20% der Fälle treten weiche Stühle auf, manchmal verbunden mit Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen. Eine schwere ulzerierende pseudomembranöse Enterocolitis wird sehr selten beobachtet. Allergische Reaktionen sind ebenfalls selten. 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. Torsade de pointes) und Blutdruckabfall kommen. Gelegentlich steigen unter Clindamycin die Bilirubin- und Leberenzymwerte im Blut an. Während Schwangerschaft und Stillzeit ist Clindamycin kontraindiziert.

#### Fluorchinolone (Gyrasehemmer)

Die klassischen Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin verfügen über eine ausgeprägte antibakterielle Aktivität und ein breites Wirkungsspektrum bei oraler sowie parenteraler Darreichung. Das Hauptinteresse dieser Antibiotika für die Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde besteht in der durch sie eröffneten Möglichkeit einer oralen Therapie der in der HNO-Heilkunde nicht seltenen *P. aeruginosa*-Infektionen, für die besonders positive Erfahrungen mit Ciprofloxacin vorliegen. Darüber hinaus besitzen diese Fluorchinolone eine sehr gute Wirksamkeit gegen *H. influenzae*, die Enterobacteriaceae und Meningokokken/Gonokokken mit geringerer Wirkung gegen Staphylokokken, Pneumokokken, Streptokokken, Enterokokken, Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen. Aufgrund der schwächeren Aktivität gegen Pneumokokken sind die klassischen Fluorchinolone keine Mittel der ersten Wahl bei der akuten Otitis media oder Sinusitis bzw. den ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen. Nicht zu empfehlen ist ihre Anwendung bei Tonsillitis.

Die neueren Fluorchinolone Levofloxacin, Moxifloxacin und Gatifloxacin haben eine verstärkte Wirksamkeit im grampositiven Bereich, insbesondere gegen Pneumokokken, Staphylokokken und Streptokokken sowie gegen Mykoplasmen, Legionellen und Chlamydien. Moxifloxacin und Gatifloxacin sind darüber hinaus gegen grampositive und gramnegative Anaerobier wirksam.

Für Ciprofloxacin und Ofloxacin liegen Zulassungen für die Behandlung der Infektionen der Atemwege mit der Einschränkung vor, dass sie bei der ambulant erworbenen Pneumokokkenpneumonie nicht Mittel erster Wahl sind. Diese klassischen Fluorchinolone sind zur Behandlung der akuten Mittelohr- und Nasennebenhöhleninfektionen zugelassen. Ciprofloxacin- und Ofloxacin Augentropfen besitzen keine Zulassung zur Anwendung bei Infektionen im Bereich des Ohres, der Nase oder der Nasennebenhöhlen. Ciprofloxacinohrentropfen in Kombination mit Hyd-

rokortison sind aber im Ausland z.B. in den USA (Cipro<sup>®</sup>-HC Otic) und in der Schweiz zugelassen. Die neueren Fluorchinolone kommen aufgrund ihrer verbesserten antibakteriellen Aktivität gegenüber respiratorischen Infektionserregern einschliesslich Pneumokokken als ein Mittel der Wahl bei bakteriellen Atemwegsinfektionen in Frage. Levofloxacin, Moxifloxacin und Gatifloxacin sind zur Behandlung der akuten bakteriellen Sinusitis und der ambulant erworbenen Pneumonie sowie der akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis zugelassen.

Am häufigsten sind gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall. 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 Cephalosporinen zu Q-T-Verlängerungen im EKG. Die Häufigkeit schwerer kardialer Zwischenfälle ist sehr niedrig und wird auf etwa einen Fall auf 1 Million Verschreibungen geschätzt. Bei älteren Fluorchinolonen werden in seltenen Fällen Photosensibilitätsreaktionen beobachtet. Gatifloxacin ist bei Diabetikern kontraindiziert.

Wegen tierexperimenteller Befunde, nach denen bei hohen Konzentrationen von Chinolonen Schädigungen an den grossen, gewichttragenden Gelenken heranwachsender Tiere beobachtet wurden, ist die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sowie während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht zugelassen. Eine Ausnahme ist der Einsatz von Ciprofloxacin zur Therapie akuter, durch *P. aeruginosa* verursachter Infektionsschübe bei Kindern und Jugendlichen mit Mukoviszidose. Die Anwendung von Fluorchinolonen bei Minderjährigen in anderen Indikationen darf nur mit schriftlicher Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten vorgenommen werden.

Die gleichzeitige Gabe eisenhaltiger Präparate oder von mineralischen Antacida, die Magnesium oder Aluminium enthalten, führt zu einer verminderten Resorption. Bei Ciprofloxacin wird die Resorption ausserdem bei gleichzeitiger Gabe von Kalziumionen, Milch oder Milchprodukten verringert.

#### *Trimethoprim/Tetroxoprim-Sulfonamid-Kombinationen*

Diese Kombinationen besitzen ein breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Keime einschliesslich *S. aureus*, *Proteus* und *Klebsiella*. Besonders bei Streptokokken ist jedoch mit einer hohen Resistenz zu rechnen. Bei Infektionen des äusseren Ohres, des Mittelohres und der Nasennebenhöhlen sowie der unte-

ren Atemwege wird der Einsatz auf mittelschwere Fälle beschränkt. Nicht gerechtfertigt ist ihre Anwendung bei der Tonsillitis. Bei dieser Präparategruppe sind allergische Reaktionen und gastrointestinale Störungen häufiger, selten jedoch Phototoxizität, Hepatotoxizität, Nephrotoxizität, Torsade de pointes und nicht zuletzt Hämatoxizität, 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/Tetroxoprim-Sulfonamid-Kombinationen sind während der Schwangerschaft sowie bei Früh- und Neugeborenen kontraindiziert.

#### *Tetrazykline*

Die Tetrazykline – heute vorwiegend Doxycyclin – werden seit vielen Jahren sowohl oral als auch parenteral in der HNO-Praxis eingesetzt. Sie haben u.a. eine eher mittlere Aktivität gegen Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken, Gonokokken, Meningokokken, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, Chlamydien, Listerien, Aktinomyzeten sowie Borrelien und zahlreiche andere Bakterien. Je nach lokaler Situation ist inzwischen eine Reihe häufig vorkommender Krankheitserreger gegen Tetrazykline resistent, z.B. Streptokokken (10–20%), Pneumokokken (etwa 10%), *S. aureus* (10–15%), *E. coli* (25–35%). Diese Lücken dürfen bei der Anwendung von Tetrazyklinen zur Behandlung leichter oder mittelschwerer Nasennebenhöhlen- und Bronchialinfektionen nicht übersehen werden. Bei schwereren Krankheitsbildern ist ihre Verabreichung nicht mehr indiziert. Auch sollten die Tetrazykline nicht bei der Behandlung der Tonsillopharyngitis Anwendung finden. Aufgrund der guten Wirksamkeit gegen Mykoplasmen und Chlamydien stellen die Tetrazykline bei atypischer Pneumonie mit gelegentlicher HNO-Beteiligung Alternativen dar. Zum Indikationsbereich von Doxycyclin gehören auch die Lyme-Borreliose sowie schwere Formen von Akne und Rosazea. Gastrointestinale Störungen sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen der Tetrazykline. Phototoxizität, Leberschädigungen, ZNS-Reaktionen wie Kopfschmerz, Übelkeit, reversible Ataxie, besonders durch Minocyclin, sowie Allergien sind weitere mögliche Nebenwirkungen. Bei Kindern bis zum 8. Lebensjahr sowie während der Schwangerschaft sind Tetrazykline kontraindiziert.

#### *Aminoglykosidantibiotika*

Die Aminoglykosidantibiotika Gentamicin, Tobramycin, Netilmicin und Amikacin haben ein sehr breites Spektrum im gramnegativen Bereich, sind jedoch gegen Anaerobier wirkungslos. Wegen ihrer geringen therapeutischen Breite und ihrer schlechten Gewebegängigkeit sol-

len die Aminoglykosidantibiotika nur bei strenger Indikationsstellung, d.h. nur noch als Kombinationspartner der  $\beta$ -Laktame, in lebensbedrohlichen Situationen angewandt werden. Wesentlicher Faktor für die Einschätzung des ototoxischen Risikos ist heute die verabreichte Aminoglykosidgesamt-dosis, während die ototoxische Gefährlichkeit einmaliger hoher Serumspitzenkonzentrationen experimentell und klinisch nicht nachgewiesen werden konnte. In der Regel liegt die verabreichte Gesamtdosis des Aminoglykosidantibiotikums deutlich unter der klinischen Ototoxizitätsgrenze, so dass das ototoxische Risiko sehr gering ist. Heute wird die tägliche Aminoglykosidantibiotikum-dosis in einer Infusion über 30 min verabreicht. Besonders bei Nierenfunktionsstörungen ist mit einem erhöhten ototoxischen Risiko zu rechnen. In diesem Falle oder wenn vorauszusehen ist, dass die insgesamt zu verabreichende Aminoglykosidgesamt-dosis sehr hoch sein wird, wie z.B. bei der Behandlung einer malignen Otitis externa, sollte dem weniger oto- und nephrotoxischen Netilmicin der Vorzug gegeben werden und neben Bestimmungen der Kreatinin- und Aminoglykosidkonzentrationen im Serum auch Hör- und Gleichgewichtskontrollen durchgeführt werden.

#### *Glykopeptidantibiotika*

Die Glykopeptidantibiotika Vancomycin und Teicoplanin sind eine wichtige therapeutische Reserve gegen multiresistente grampositive Erreger wie *S. aureus* und Enterokokken. Diese Antibiotika sind daher nur in diesen Notfällen indiziert. Eine Kreuzallergie mit Penizillinen oder Cephalosporinen besteht nicht. Beide Medikamente (u.a. Vancomycin Lilly Enterocaps) wirken oral verabreicht optimal bei der durch *Clostridium difficile* hervorgerufenen pseudomembranösen Kolitis. Zur Vermeidung des Auftretens einer Glykopeptidresistenz von *Enterococcus-faecium*-Stämmen wird heute eher Metronidazol empfohlen. Nebenwirkungen 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 Aminoglykosidantibiotikum. 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.

#### *Oxazolidinone*

Oxazolidinone sind eine neue Klasse von Antibiotika, welche die Proteinsynthese hemmen und sowohl oral als auch parenteral anwendbar sind. Sie wirken fast ausschließlich gegen grampositive Bakterien sowie gegen Mykobakterien. Das soeben zugelassene Linezolid darf als Alternative von Vancomycin zur Behandlung von MRSA-Infektionen, von vancomycinresistenten *S.-au-*

*reus*- und Enterokokken-Infektionen sowie penizillinresistenten Pneumokokkeninfektionen gelten.

Aufgrund des neuartigen 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-P450-Enzymsystems bestehen nicht. Eine Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion hat nur einen geringen Einfluss auf seine Pharmakokinetik. 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 sowie seltener Schwindel und Einzelfälle von passagerer Myelodepression auf. Indikationen sind nosokomiale Pneumonien, ambulant erworbene Pneumonien und schwere Haut- und Weichteilinfektionen besonders durch methicillinresistente Staphylokokken oder vancomycinresistente Staphylokokken oder Enterokokken sowie penizillinresistente Pneumokokken, die auf Linezolid ansprechen. Die Behandlung sollte nur im Klinikumfeld und unter Berücksichtigung der Empfehlung eines Experten begonnen werden.

#### *Fosfomycin*

Fosfomycin ist gegen *S. aureus*, Enterokokken und Streptokokken sowie gegen Gonokokken, *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis* und *Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* und z.T. auch *P. aeruginosa* und *Serratia marcescens* wirksam. Es ist ein Alternativpräparat bei  $\beta$ -Laktam-Unverträglichkeit und wird besonders zur Behandlung von *S.-aureus*-Infektionen eingesetzt, wenn:

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

Bei Monotherapie ist eine rasche Resistenzzunahme möglich. Fosfomycin ist gut verträglich. Nach zu rascher Infusion können Magendruck und Brechreiz auftreten. Ausserdem ist die Natriumbelastung zu beachten.

#### *Metronidazol*

Metronidazol, das bakterizid gegen Anaerobier wirkt, wird bei nachgewiesenen oder vermuteten Anaerobierinfektionen in Kombination mit Breitbandantibiotika in den Fällen eingesetzt, bei denen die Anaerobierwirkung der anderen Antibiotika ungenügend ist, wie z.B. bei Verdacht auf Hirnabszess. Bei pseudomembranöser Kolitis

ist Metronidazol neben den Glykopeptiden Mittel der Wahl. In Einzelfällen werden gastrointestinale Beschwerden und neurologische Störungen (Kopfschmerzen, Ataxie) beobachtet, selten Hautausschläge, disulfiramähnliche Effekte bei gleichzeitiger Alkoholeinnahme und Erhöhung von Antikoagulantienkonzentrationen, bei längerer Therapie Neuropathien in der Klinik sowie Mutagenität im Tierversuch. Kontraindikationen bestehen während der Frühschwangerschaft und der Stillzeit.

#### *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.