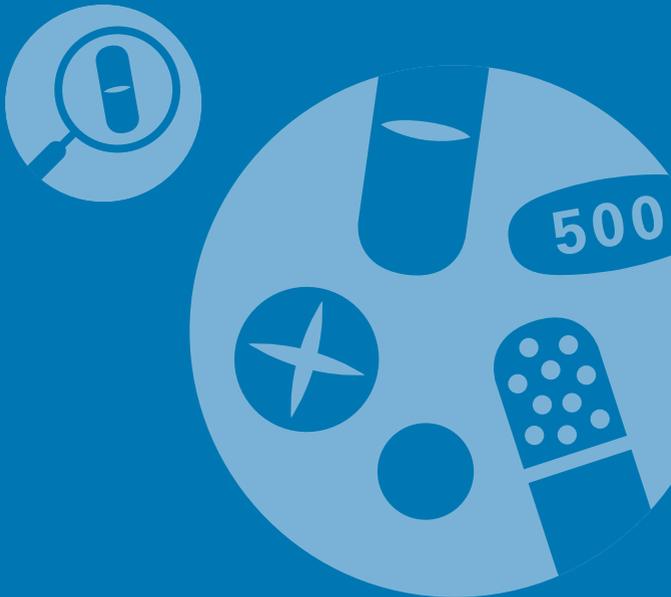




Infektionsdiagnostik und orale Antibiotikatherapie bei Erwachsenen

Ein Leitfaden für den ambulanten Bereich



2. überarbeitete Auflage

Herausgeber:

Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
(LGL)

Eggenreuther Weg 43
91058 Erlangen

Telefon: 09131 6808-0
Telefax: 09131 6808-2102

E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de
Internet: www.lgl.bayern.de

Redaktion:

A. Bootz, P. Dudler, N. Frank, A. Hollaus,
V. Lehner-Reindl, A. Pickel, C. Silchinger,
E. Tomasic, A. Zeckey

Gestaltung/Realisierung:

Deiningner Grafikdesign;
Osterchrist druck & medien

Stand: September 2025

© Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit,
alle Rechte vorbehalten
Seite 5: © Tobias Blaser
Seite 8: © Alexander Harand

ISBN 978-3-96151-117-5 Internetausgabe

Die Autoren und der Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für die in diesem Leitfaden genannten Substanzen, deren Einsatz und Dosierung. Trotz aller Sorgfalt können Fehler nicht ausgeschlossen werden. Die Empfehlungen entbinden den Anwender deshalb nicht von der Verpflichtung, die entsprechenden Angaben in den Fachinformationen der Hersteller zu überprüfen.

Unser Ziel ist eine geschlechtergerechte Sprache und wir bemühen uns, dies auch in unseren Veröffentlichungen umzusetzen. Wo dies im Einzelfall nicht geschehen ist, gilt: Männliche Personen- und Funktionsbezeichnungen beziehen sich gleichermaßen auf alle Geschlechter.

Die Links im Text und in der Literaturangabe entsprechen dem Stand des Veröffentlichungsdatums.

Diese Druckschrift wird kostenlos im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit der Bayerischen Staatsregierung herausgegeben. Sie darf weder von den Parteien noch von Wahlwerbenden oder Wahlhelfern im Zeitraum von fünf Monaten vor einer Wahl zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Landtags-, Bundestags-, Kommunal- und Europawahlen. Missbräuchlich ist während dieser Zeit insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken und Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zweck der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die Druckschrift nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinarbeit der Staatsregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Den Parteien ist es gestattet, die Druckschrift zur Unterrichtung ihrer eigenen Mitglieder zu verwenden. Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt, die publizistische Verwertung – auch von Teilen – der Veröffentlichung wird jedoch ausdrücklich begrüßt. Bitte nehmen Sie Kontakt mit dem Herausgeber auf, der Sie wenn möglich mit digitalen Daten der Inhalte und bei der Beschaffung der Wiedergaberechte unterstützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Der Leitfaden wird kostenlos abgegeben, jede entgeltliche Weitergabe ist untersagt. Für die Inhalte fremder Internetangebote sind wir nicht verantwortlich.



BAYERN | DIREKT ist Ihr direkter Draht zur Bayerischen Staatsregierung.

Unter Tel. 089 122220 oder per E-Mail unter direkt@bayern.de erhalten Sie Informationsmaterial und Broschüren, Auskunft zu aktuellen Themen und Internetquellen sowie Hinweise zu Behörden, zuständigen Stellen und Ansprechpartnern bei der Bayerischen Staatsregierung.

Infektionsdiagnostik und orale Antibiotikatherapie bei Erwachsenen

Ein Leitfaden für den ambulanten Bereich

Unser Dank gilt den Autorinnen und Autoren für ihr Engagement und Durchhaltevermögen bei der Erstellung der 2. überarbeiteten Auflage des Antibiotikaleitfadens. Vielen Dank an die Pressestelle des LGL für die tatkräftige Unterstützung bei dieser Publikation. Der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) gilt unser Dank für die Versendung der PDF-Datei an alle Vertragsärztinnen und Vertragsärzte in Bayern, die Antibiotika bei Erwachsenen verordnen.

Autorinnen und Autoren:

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.
Marianne Abele-Horn**

Institut für Hygiene und Mikrobiologie
Universität Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
97080 Würzburg

Dr. med. Lutz Bader

(im Ruhestand, ehemals KVB)
Kassenärztliche Vereinigung Bayerns
Elsenheimerstraße 39
80687 München

Prof. Dr. med. Johannes Bogner

Leiter des Interdisziplinären Zentrums
Klinische Infektiologie am
LMU Klinikum - KLIK
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
LMU-Klinikum München
Pettenkoferstraße 8a
80336 München

Dr. med. Volker Fingerle

Nationales Referenzzentrum für Borrelien
Bayerisches Landesamt für Gesundheit
und Lebensmittelsicherheit (LGL)
Veterinärstraße 2
85764 Oberschleißheim

Dr. med. Julia Fürst

Medizinische Klinik 1
Universitätsklinikum Erlangen
Ulmenweg 18
91054 Erlangen

Dr. med. Béatrice Grabein

Stabsstelle Klinische Mikrobiologie
und Krankenhaushygiene
LMU Klinikum München
Marchioninistraße 15
81377 München

Prof. Dr. med. Frank Hanses

Infektiologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

PD Dr. med. Florian Hitzentbichler

Abteilung für Krankenhaushygiene
und Infektiologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Dr. med. vet. Stefan Hörmansdorfer

Bayerisches Landesamt für Gesundheit
und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstraße 2
85764 Oberschleißheim

Dr. med. Martin Karwat

Praxis Untersending
Oberländerstraße 24
81371 München

Dr. rer. biol. hum. Sonja Koch

Apotheke
Universitätsklinikum Erlangen
Palmsanlage 3
91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Sebastian Maier

2. Medizinische Klinik
Klinikum St. Elisabeth Straubing GmbH
St. Elisabethstraße 23
94315 Straubing

Prof. Dr. med. Bernhard Olzowy

HNO-Zentrum Landsberg am Lech
Ahornallee 2a
86899 Landsberg am Lech
Mitglied der Kommission ART am RKI

Prof. Dr. med. Bernd Salzberger

Abteilung für Krankenhaushygiene
und Infektiologie
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93053 Regensburg

Prof. Dr. med. Jörg Schelling, FESPCH

Hausärztliche Gemeinschaftspraxis PartmB
Röntgenstraße 2
82152 Martinsried

Dr. med. Thomas Schrauzer

Institut für Klinikhygiene, Medizinische
Mikrobiologie und Klinische Infektiologie
Universitätsinstitut der Paracelsus
Medizinischen Privatuniversität
Klinikum Nürnberg
Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1
90419 Nürnberg

PD Dr. med. Giuseppe Valenza

Mikrobiologisches Institut - Klinische
Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Universitätsklinikum Erlangen
Wasserturmstraße 3/5
91054 Erlangen

Sehr geehrte Damen und Herren,

Antibiotika-Resistenzen sind eine große Bedrohung für die Weltgesundheit - und neue Wirkstoffe sind kurzfristig nicht in Sicht. Zwar zeigt die Auswertung der Bayerischen Antibiotikaresistenz-Datenbank (BARDA) für das 1.Halbjahr 2024, dass die meisten im Freistaat auftretenden Erreger wirksam bekämpft werden können. Dennoch müssen wir aber wachsam bleiben und dazu beitragen, dass neue Resistenzen vermieden werden.

Das Vorgehen gegen Antibiotika-Resistenzen kann nur erfolgreich sein, wenn wir uns in allen Bereichen interdisziplinär austauschen und informieren – ganz im Sinne des One-Health-Gedankens, der die Gesundheit von Menschen maßgeblich mit einer gesunden Umwelt, gesunden Tieren und gesunden Lebensmitteln verbindet. Mit dem gemeinsamen bayerischen Aktionsplan gegen Antibiotika-Resistenzen unter Federführung des Gesundheitsministeriums bündeln wir unsere Kräfte. Die kontinuierliche Beobachtung liefert uns belastbare Daten zur Verbreitung von Resistenzen und hilft, gefährliche Tendenzen frühzeitig zu erkennen.

Bereits 2008 haben wir die Landesarbeitsgemeinschaft resistente Erreger (LARE) gegründet – als ein bayernweites Netzwerk von Verbänden, Behörden und Universitäten zum Thema Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und andere antibiotika-resistente Erreger. Ziel der LARE ist es, das Vorkommen von MRSA und anderen antibiotika-resistenten Erregern zu verringern.

Unser 2019 aufgelegter Leitfaden „Infektionsdiagnostik und orale Antibiotikatherapie bei Erwachsenen“ war ein großer Erfolg. Nun hat das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in Zusammenarbeit mit bayerischen Expertinnen und Experten den Leitfaden vollständig überarbeitet, an aktualisierte Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften angepasst und zusätzlich um fünf Kapitel erweitert: Ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie, Penicillinallergie, Sepsis, Multiresistente Erreger im ambulanten Bereich sowie BARDA. Außerdem wurden die Themen COVID-19 und Influenza aufgenommen.

Die zweite Auflage des Leitfadens soll Ihnen auch zukünftig in aktualisierter Form als Orientierung für die tägliche Praxis dienen, um die Entwicklung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen weiter einzudämmen. Für das bisher Erreichte spreche ich Ihnen meine Anerkennung aus. Ich danke Ihnen für die gute Zusammenarbeit und für Ihre Unterstützung beim Kampf gegen Antibiotika-Resistenzen – zum Wohl der Menschen in unserem Land.

Ihre



Judith Gerlach MdL

Bayerische Staatsministerin für Gesundheit, Pflege
und Prävention



Sehr geehrte Leserin, sehr geehrter Leser, sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

es freut mich, Ihnen die neueste Ausgabe des Leitfadens "Infektionsdiagnostik und orale Antibiotikatherapie bei Erwachsenen – Ein Leitfaden für den ambulanten Bereich" präsentieren zu können.

Dieser Leitfaden wurde vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) in Kooperation mit der Arbeitsgruppe "Antibiotic Stewardship" der Bayerischen Landesarbeitsgemeinschaft resistente Erreger (LARE) 2019 erstmals erstellt und nun nach sechs Jahren aktualisiert.

Der Leitfaden richtet sich an niedergelassene Ärztinnen und Ärzte sowie andere medizinische Fachkräfte im ambulanten Bereich, die täglich mit Infektionskrankheiten konfrontiert sind. Er bietet Ihnen aktuelle und praxisnahe Informationen zur Diagnose und Therapie von häufigen Infektionen, basierend auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und Leitlinien.

Die Infektionsmedizin ist ein dynamisches und sich ständig veränderndes Fachgebiet, das kontinuierliche Anpassungen und Aktualisierungen erfordert. Daher haben wir den Leitfaden umfassend überarbeitet und erweitert, um ihn an die aktuellsten Entwicklungen und Herausforderungen anzupassen.

Dabei haben wir folgende Schwerpunkte gesetzt:

Aktualisierung der bestehenden Kapitel: Wir haben die bestehenden Kapitel zu verschiedenen Infektionen überprüft und auf den neuesten Stand der Wissenschaft aktualisiert, insbesondere hinsichtlich der Indikationen, Dosierungen und Dauer der Antibiotikatherapie. Wir haben auch die neuesten Empfehlungen zur Wahl des geeigneten Antibiotikums berücksichtigt.

Einführung neuer Kapitel und Ergänzung weiterer Themenfelder: Wir haben neue Kapitel zu Themen hinzugefügt, die für den Bereich der ambulanten Infektionsmedizin von besonderer Relevanz sind. Dazu zählen unter anderem das Management der Penicillinallergie, die Früherkennung und Maßnahmen bei Sepsis im ambulanten Setting, die ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie (APAT) sowie die Präven-

tion und Kontrolle von multiresistenten Erregern. Außerdem stellen wir Ihnen die Ziele und Funktionen der Bayerischen Antibiotikaresistenz-Datenbank (BARDa) vor und geben Ihnen praktische Tipps zur Nutzung.

Benutzerfreundlichkeit und Barrierefreiheit: Wir haben den Leitfaden in einem ansprechenden Design gestaltet, klar gegliedert und mit zahlreichen Tabellen und Praxistipps versehen, um Ihnen die tägliche Verwendung zu erleichtern.

Dieser Leitfaden ist Teil eines ganzheitlichen Konzepts des Antibiotic Stewardship, das darauf abzielt, die Antibiotikaverordnung zu optimieren, die Patientensicherheit zu verbessern und die Antibiotikaresistenzen zu reduzieren. Wir wollen auch zukünftig den Leitfaden immer auf dem neuesten Stand halten, indem wir ihn regelmäßig überprüfen und an die aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Entwicklungen anpassen. So stellen wir sicher, dass er immer aktuell ist und den Bedürfnissen der ambulanten Infektionsmedizin entspricht. Unbeschadet dessen sind auch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte verpflichtet, sich im Hinblick auf therapeutische Fragestellungen im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten stets zu informieren und fortzubilden, um bei der Anwendung des Leitfadens ihr therapeutisches Handeln an den aktuellen Stand des Wissens entsprechend anpassen zu können.

Wir hoffen, dass Ihnen dieser Leitfaden eine wertvolle Unterstützung bei der ambulanten Infektionsdiagnostik und -therapie bietet und zur Verbesserung der Patientenversorgung sowie zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen beiträgt.

Wir danken allen Autorinnen und Autoren, die an der Erstellung und Aktualisierung des Leitfadens mitgewirkt haben, sowie den beteiligten Institutionen für ihre fachliche Expertise und ihr Engagement.

Vorwort

Wir freuen uns über Ihr Feedback und Ihre Anregungen, die Sie uns gerne per E-Mail an lare@lgl.bayern.de zukommen lassen können.

Wir wünschen Ihnen eine interessante und informative Lektüre!

Ihre



Prof. Caroline Herr,

im Namen der LARE ABS-Arbeitsgruppe
und aller Autorinnen und Autoren



Amtsleitung Gesundheit des Bayerischen Landesamtes für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Inhalt

1 Einführung und Grundlagen 16

- 1.1 Allgemeine Regeln **17**
- 1.2 Richtige Diagnosestellung **17**
- 1.3 Richtige mikrobiologische Diagnostik **18**
- 1.4 Richtiges Antibiotikum **19**
- 1.5 Richtige Dosierung und Therapiedauer **19**
- 1.6 Häufige Nebenwirkungen von Antibiotika **20**
- 1.7 Tipps zur Antibiotikaresistenz-Bekämpfung **20**
- 1.8 Ursachen der Antibiotikaresistenz-Entwicklung **21**
- 1.9 Literatur **21**

2 Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank BARDa 24

- 2.1 Allgemeine Anmerkungen **24**
- 2.2 BARDa-Grundlagen **24**
- 2.3 Methodik der Datenauswertung **25**
- 2.4 Zukünftige Entwicklung **26**
- 2.5 Beispiele der BARDa für die ambulante Versorgung **26**
- 2.6 Literatur **27**

3 Infektionen im Kopf- und Halsbereich 30

- 3.1 Allgemeine Anmerkungen **30**
- 3.2 Infektionen der Ohren **31**
- 3.3 Infektionen der Nase **37**
- 3.4 Infektionen des Halses **44**
- 3.5 Infektionen der Mundhöhle und der Halsweichgewebe **55**
- 3.6 Literatur **58**

4 Untere Atemwegsinfektionen 60

- 4.1 Allgemeine Anmerkungen **60**
- 4.2 Akute Bronchitis **63**
- 4.3 Infektionsbedingte Exazerbation einer COPD (AECOPD) **63**
- 4.4 Ambulant erworbene Pneumonie (Community acquired pneumonia CAP) **65**
- 4.5 Keuchhusten (Pertussis) **68**
- 4.6 Grippe (Influenza) **68**
- 4.7 COVID-19 **70**
- 4.8 Literatur **72**

5 Harnwegsinfektionen 74

- 5.1 Allgemeine Anmerkungen **74**
- 5.2 Harnwegsinfektionen bei prä- und postmenopausalen Frauen **78**
- 5.3 Harnwegsinfektionen bei Schwangeren **82**
- 5.4 Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern **83**
- 5.5 Harnwegsinfektionen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen **84**
- 5.6 Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patientinnen und Patienten mit mehr als 2 behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen **85**
- 5.7 Urethritis **87**
- 5.8 Vulvovaginalmykosen **87**
- 5.9 Prostatitis **89**
- 5.10 Literatur **91**

6 Haut- und Weichgewebeeinfektionen 94

- 6.1 Allgemeine Anmerkungen **94**
- 6.2 Herpes zoster (Gürtelrose) **94**
- 6.3 Phlegmone **95**
- 6.4 Erysipel (Wundrose) **96**
- 6.5 Impetigo **97**
- 6.6 Panaritium **98**
- 6.7 Hautabszesse, Follikulitis, Furunkel **98**
- 6.8 Diabetisches Fußsyndrom, infizierter Dekubitus **99**
- 6.9 Bissverletzungen **101**

- 6.10 Hautinfektionen mit MRSA **102**
- 6.11 Haut- oder Wunddiphtherie **103**
- 6.12 Empfohlene Antibiotikatherapie **104**
- 6.13 Literatur **107**

7 Abdominelle Infektionen 110

- 7.1 Allgemeine Anmerkungen **110**
- 7.2 Ösophagitis **111**
- 7.3 Gastritis bzw. obere gastrointestinale Ulcuserkrankung **112**
- 7.4 Infektiöse Diarrhoe **114**
- 7.5 Cholangitis, Cholezystitis und Leberabszess **117**
- 7.6 Peritonitis **117**
- 7.7 Divertikulitis **118**
- 7.8 Literatur **120**

8 Sepsis 122

- 8.1 Allgemeine Anmerkungen **122**
- 8.2 Ausgewählte Krankheitsbilder **126**
- 8.3 Literatur **127**
 - Sepsis-Screening **128**

9 Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen 130

- 9.1 Allgemeine Anmerkungen **130**
- 9.2 Syphilis (Lues) **130**
- 9.3 Gonorrhoe **133**
- 9.4 Sexuell übertragene Chlamydien-Infektionen **135**
- 9.5 Trichomoniasis **136**
- 9.6 Genitale Herpes-Infektionen (HSV 1/2) **137**
- 9.7 Literatur **140**

10 Lyme-Borreliose 142

- 10.1 Allgemeine Anmerkungen **142**
- 10.2 Mikrobiologische Diagnostik **145**
- 10.3 Hinweise zur Antibiotikatherapie **147**
- 10.4 Literatur **149**

11 Infektionen des äußeren Auges 152

- 11.1 Allgemeine Anmerkungen **152**
- 11.2 Lider **152**
- 11.3 Tränenorgane **154**
- 11.4 Bindehaut **156**
- 11.5 Literatur **159**

12 Endokarditisprophylaxe 162

- 12.1 Grundsätze der Endokarditisprophylaxe **162**
- 12.2 Patientengruppen **162**
- 12.3 Indikationen **163**
- 12.4 Antibiotika-Auswahl **163**
- 12.5 Literatur **164**

13 MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen 166

- 13.1 Allgemeine Anmerkungen **166**
- 13.2 Grundsätzlicher Zusammenhang: MRSA und Antibiotika **169**
- 13.3 Antibiotikatherapie bei MRSA-Infektionen **169**
- 13.4 Sonderfall: Staphylococcus aureus (MSSA/MRSA) mit PVL-Bildung **172**
- 13.5 Sanierungsbehandlung bei MRSA **174**
- 13.6 Hygienemaßnahmen bei MRSA **177**
- 13.7 Literatur **179**

14 Multiresistente Erreger: MRGN und VRE im ambulanten Bereich 182

- 14.1 Allgemeine Anmerkungen **182**
- 14.2 Rolle der MRGN und VRE als Infektionserreger **183**
- 14.3 Hygienemaßnahmen bei MRGN und VRE **184**
- 14.4 Literatur **186**

15 Ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie (APAT) 188

- 15.1 Allgemeine Anmerkungen **188**
- 15.2 Vor- und Nachteile der APAT **188**
- 15.3 Voraussetzungen zur Durchführung **189**
- 15.4 Wichtige praktische Aspekte zum Ablauf **190**
- 15.5 Literatur **191**

16 Penicillinallergie 194

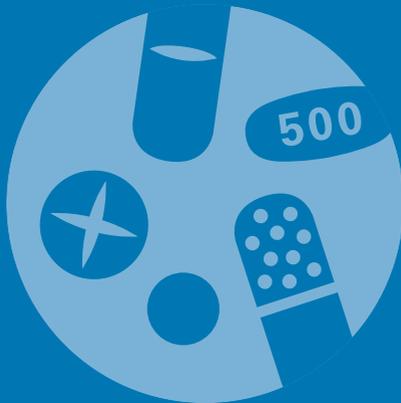
- 16.1 Allgemeine Anmerkungen **194**
- 16.2 Epidemiologie **194**
- 16.3 Klinische Konsequenzen **195**
- 16.4 Kreuzallergien **195**
- 16.5 Klinische Aspekte **197**
- 16.6 Einschätzung der Penicillinallergie **201**
- 16.7 Antibiotikaauswahl bei vermuteter Penicillinallergie **202**
- 16.8 „De-Labeling“ von Patientinnen und Patienten mit Penicillinallergie **203**
- 16.9 PEN-FAST-Score **206**
- 16.10 Zusammenfassung **209**
- 16.11 Literatur **210**
 - Anhang: Muster zur Dokumentation einer berichteten Antibiotika-Allergie **211**

17 Anhang 213

- 17.1 Liste der im Leitfaden aufgeführten Antibiotika **214**
- 17.2 Liste der aufgeführten Antimykotika **218**
- 17.3 Liste der aufgeführten Virostatika **218**
- 17.4 Informationsquellen zur Behandlung und Prävention von Infektionskrankheiten und Antibiotikaresistenz **219**
- 17.5 Abkürzungsverzeichnis **221**

1

Einführung und Grundlagen





1 Einführung und Grundlagen

Lutz Bader, Giuseppe Valenza

Etwa 85 % der Antibiotikaverordnungen in der Humanmedizin betreffen die ambulante Versorgung, in der ein kontinuierlicher Review des Antibiotikaeinsatzes organisatorisch komplex und aufwendig ist. Umso wichtiger sind aktuelle und konzise Informationsquellen für eine adäquate Antibiotikatherapie in diesem Versorgungssektor.

Dieser Leitfaden soll deshalb Ärztinnen und Ärzten in der ambulanten Versorgung bei der Behandlung von Infektionen eine Entscheidungshilfe geben, sowohl bei der Frage, ob eine Antibiotikatherapie indiziert ist, wie auch bei der Auswahl der richtigen Substanz, Dosierung und Anwendungsdauer. Die Empfehlungen sind fokussiert auf die wichtigsten und häufigsten Infektionskrankheiten, die ambulant behandelt werden. Schwere Infektionen, die eine stationäre Aufnahme notwendig machen, werden hier nicht thematisiert. Enthalten sind auch Hinweise zur mikrobiologischen Labordiagnostik bei den hier bearbeiteten Infektionskrankheiten.

Die Empfehlungen beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, Leitlinien sowie den lokalen Resistenzdaten für Deutschland und Bayern. Die in diesem Leitfaden vorgeschlagenen Therapieregime sind in der Regel für die empirische und kalkulierte Behandlung von Infektionen ohne vorher durchgeführte mikrobiologische Diagnostik gedacht.

Die Empfehlungen sind auf die Behandlung von immunkompetenten Erwachsenen mit normaler Organfunktion ausgerichtet. Auf die Antibiotikatherapie bei Kindern wird hier nicht eingegangen. Pädiaterinnen und Pädiater sowie Hausärztinnen und Hausärzte finden zu diesem Thema gute und kompakte Informationen in den „Empfehlungen zur antibiotischen Standardtherapie häufiger Infektionskrankheiten in der pädiatrischen Praxis“ der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Link unter 1.9) oder im Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen, 7. Auflage, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI).



1.1 Allgemeine Regeln

- Bei Immunsuppression durch Therapie oder Grunderkrankung einer Patientin oder eines Patienten ist bei Bedarf die Expertise einer Infektiologin oder eines Infektiologen bzw. einer Fach-Spezialistin oder eines Fach-Spezialisten hinzuzuziehen.
- Die Entscheidung für oder gegen eine Antibiotikatherapie ist immer auch an der individuellen Gesamtsituation einer Patientin oder eines Patienten und den bestehenden Risikofaktoren auszurichten.
- Antibiotika sind nur bei bakteriellen Infektionskrankheiten anzuwenden. Der Einsatz zur Infektionsprophylaxe ist auf definierte Indikationen zu beschränken (z. B. zur Prophylaxe einer Endokarditis oder nach Kontakt zu Patientinnen und Patienten mit Meningokokken-Meningitis).
- Bei Virusinfektionen sind Antibiotika prinzipiell nicht wirksam. Bei primärer Virusinfektion sind Antibiotika nicht zur Prävention einer bakteriellen Sekundärinfektion einzusetzen.
- Leichte bakterielle Infekte bei Immunkompetenten sind nicht zwangsläufig eine Indikation zur Antibiotikatherapie, sondern können auch rein symptomatisch behandelt werden.

1.2 Richtige Diagnosestellung

Zunächst ist zu entscheiden, ob eine Infektionskrankheit vorliegt - dann, ob es sich um eine bakterielle oder eine nicht-bakterielle Infektion handelt. Dabei kann z. B. bei akuter Atemwegsinfektion u. a. die Bestimmung der Leukozytenzahl, des CRPs (quantitativer Schnelltest in der Arztpraxis bei Versicherten der AOK Bayern oder der DAK) und des Procalcitonins (Test im Labor) hilfreich sein. Siehe dazu auch die Hinweise in den Kapiteln des Leitfadens und unter www.kvb.de, Suchbegriffe: CRP, Procalcitonin.

Neben der klinischen Symptomatik, den anamnestischen Angaben und den Befunden der körperlichen Untersuchung können mikrobiologische Tests und Befunde wichtige Informationen für die Diagnosestellung und Therapieentscheidung (auch im Verlauf) liefern.



1.3 Richtige mikrobiologische Diagnostik

In der ambulanten Versorgung ist bei akuter Infektionskrankheit eine mikrobiologische Diagnostik nicht immer erforderlich. Der Einsatz eines Antibiotikums erfolgt also empirisch (bei unbekanntem Fokus und unbekanntem Erreger) oder (besser!) kalkuliert (bei bekanntem Fokus und unbekanntem Erreger, z. B. Pneumonie) auf der Basis der Beantwortung wichtiger Leitfragen:

- Welche Infektion liegt vor?
- Ist die Indikation für eine antimikrobielle Therapie gegeben?
- Welche Bakterien sind mit großer Wahrscheinlichkeit ursächlich?
- Welches Antibiotikum ist Mittel der Wahl (antimikrobielles Spektrum, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik, Nebenwirkungen, Kosten)?
- Welche Parameter der Patientin oder des Patienten sind zu berücksichtigen (z. B. Alter, Schwangerschaft, Nieren- und Leberfunktion, Komorbiditäten, Allergie, Arzneimittelinteraktionen)?

Eine mikrobiologische Diagnostik und die Erstellung eines Antibiogramms bei Erregernachweis sind bei klinischer Unwirksamkeit einer kalkulierten Initialtherapie, bei rezidivierender oder chronischer Infektion und bei Verdacht auf multiresistente Erreger als Ursache notwendig.

Hinsichtlich einer validen und hilfreichen mikrobiologischen Diagnostik ist zu beachten:

- erforderliche Kommunikation mit Ihrem Labor zur Präanalytik (Art und Entnahme des Untersuchungsmaterials, Probenlagerung und Probentransport), klinische Angaben, spezielle Fragestellung,
- Probengefäß, Transportmedium und Probenversand nach Vorgaben Ihres Labors,
- korrekte und vollständige Angaben auf dem Probenbegleitschein (ggf. Antibiotikatherapie bisher),
- Entnahme von Abstrichen und Biopsien vom „Ort der Infektion“ (z. B. aus der Tiefe einer Wunde, nicht von der Oberfläche oder Eiter), Vermeidung von Kontaminationen durch das Standortmikrobiom,
- schnellstmöglicher Probentransport ins Labor, Probenlagerung vor Transport nach Vorgaben des Labors (z. B. im Kühlschrank zur Vermeidung einer sekundären Erregervermehrung bei Urinproben oder zur Unterdrückung des Begleitmikrobioms bei Stuhlproben),
- kritische Bewertung mikrobiologischer Befundberichte.

Nutzen Sie die Beratungsangebote Ihres Labors!



1.4 Richtiges Antibiotikum

- Entsprechend dem Erregerspektrum einer Infektion können verschiedene Antibiotika wirksam sein. Die Auswahl des Antibiotikums ist leitliniengerecht durchzuführen, dabei sind der Schweregrad der Infektion und die Bioverfügbarkeit sowie die Konzentration des Antibiotikums am Infektionsort zu berücksichtigen.
- Die Resistenzsituation möglicher Erreger ist zu beachten. Unnötigen Selektionsdruck vermeiden, Schmalspektrum-Antibiotika einsetzen: So breit wie nötig, so schmal wie möglich.
- Liegen Erregernachweis und Antibiogramm vor, ist eine begonnene Initialtherapie bei Bedarf anzupassen.

1.5 Richtige Dosierung und Therapiedauer

- Die in diesem Leitfaden genannten Dosierungen sind in der Regel auf ein Körpergewicht von 70 kg bei Personen ohne Einschränkung der Nieren- und Leberfunktion bezogen. Bei Bedarf: Dosiserhöhung oder Dosisreduktion!
- Dosierungen sollten ausreichend hoch gewählt werden. Unterdosierungen schränken die Wirkung von Antibiotika ein und begünstigen die Resistenzentwicklung. Bei eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion ist eine Dosisanpassung erforderlich. Hierzu sind die Empfehlungen der Hersteller zu beachten (www.fachinfo-service.de).
- Entsprechend der Pharmakokinetik von Antibiotika und anderen Antiinfektiva ist insbesondere zu achten auf:
 - Dosierung (z. B. initial höhere Dosis als im weiteren Verlauf),
 - Verfügbarkeit am Infektionsort (Penetration in unterschiedliche Gewebe und Organsysteme),
 - optimale Wirkstoffkonzentration durch Einhaltung der empfohlenen Zeitabstände der Einnahme,
 - Einnahme nach Fachinformation z. B. vor, mit oder nach einer Mahlzeit,
 - Interaktionen mit anderen oralen Medikamenten und Nahrungsmitteln (z. B. Milch).
- Die Patientin oder der Patient ist über die korrekte Einnahme sorgfältig aufzuklären. Links zu allgemeinen Patienteninformationen finden Sie unter www.kvb.de, Suchbegriffe: Antibiotika und Resistenzen.



- Bei richtig gewähltem/dosiertem Antibiotikum tritt in der Regel innerhalb von 2 bis 4 Tagen eine Besserung klinischer Symptome ein. Andernfalls ist die Wiedervorstellung der Patientin oder des Patienten sinnvoll.
- Zur Therapiedauer: siehe Angaben in den jeweiligen Kapiteln.

1.6 Häufige Nebenwirkungen von Antibiotika

- Gastrointestinale Beschwerden: z. B. Übelkeit/Erbrechen, Durchfälle (Darmmikrobiom ist verändert), Bauchschmerzen
- Hauterscheinungen: z. B. Rötungen, Exanthem, Juckreiz (DD: allergische Reaktion, Antibiotikaallergie ist aber selten)
- Neurologische Beschwerden: z. B. Kopfschmerzen
- *Candida*-Infektionen: insbesondere im Vaginalbereich (Schleimhautmikrobiom ist verändert)
- *Clostridioides difficile*-assoziierte Durchfälle: auch nach ambulanter Antibiotikatherapie (!). **Cave:** Cephalosporine, Chinolone, Clindamycin
- Chinolone werden aufgrund schwerwiegender und in seltenen Fällen auch dauerhafter Nebenwirkungen insgesamt kritisch bewertet (siehe Risikobewertungsverfahren des BfArM).

1.7 Tipps zur Antibiotikaresistenz-Bekämpfung

- Nutzen Sie die Informationen zur Antibiotikaresistenz-Situation in Ihrer Region aus der Bayerischen Antibiotikaresistenz-Datenbank BARDa (<https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/barda/index.htm>), siehe Kapitel 2 dieses Leitfadens.
- Nutzen Sie das Angebot der KVB eines Antibiotikaberichts für Ihre Praxis. Sie können damit Ihren Antibiotikaeinsatz mit der eigenen Fachgruppe regional und bayernweit vergleichen. Diese quartalsbezogenen Berichte Ihrer Praxis können Sie in „Meine KVB“ über die Kachel „Unterlagen“ kostenfrei abrufen (www.kvb.de).
- Nutzen Sie das „Portal rund um Antibiotika-Alternativen“ unter www.antibiotika-alternativen.de. Hier finden Sie u. a. Praxis-Flyer und weitere Informationen.
- Nutzen Sie die CME-zertifizierten Online-Schulungen zur Rationalen Antibiotikatherapie im Fortbildungsportal im Sicheren Netz der KVen unter <https://www.kbv.de/praxis/tools-und-services/fortbildungsportal>; Themen A-Z, Suchbegriff: Fortbildungsportal.



1.8 Ursachen der Antibiotikaresistenz-Entwicklung

- Nicht indizierte Verordnung von Antibiotika –
Cave: Einforderung durch die Patientin oder den Patienten
- Häufiger Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika –
Cave: Cephalosporine der Gruppe 3 oder 4, Chinolone
- Verordnung von Antibiotika mit suboptimalem Wirkspektrum
Cave: Enterokokken-Lücke z. B. bei Weichgewebeeinfektionen
- **Cave:** Unterdosierung, Therapie zu kurz/zu lang (so lang wie nötig, so kurz wie möglich)
- **Cave:** falsche Verwendung durch Patientinnen und Patienten: Rest aufbewahren, Weitergabe an andere Personen.

1.9 Literatur

Bätzing-Feigenbaum J., Schulz M., Schulz M., Hering R., Kern WV. Antibiotikaverordnung in der ambulanten Versorgung. Eine bevölkerungsbezogene Untersuchung in Deutschland zum regionalen, altersgruppenbezogenen Verbrauch von Cephalosporinen und Fluorchinolonen. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 454-459.

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, MiQ: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Grundwerk Heft 1 bis 35c zur Fortsetzung. Urban & Fischer-Verlag Elsevier.

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (Hrsg.) Rationale orale Antibiotikatherapie für Erwachsene im niedergelassenen Bereich. Indikation und Dosierung. 2. Auflage, (2018). Ratgeber Antibiotikatherapie | Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (niedersachsen.de).

Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung, Versorgungsatlas.de. Versorgungsprozesse > Auswertungen Arzneimittelversorgung > Antiinfektiva. <https://www.zi.de/themen/regionalisierte-versorgungsforschung/versorgungsatlas>

Holstiege J, Schulz M, Akmatov MK, Steffen A, Bätzing J. Update: Die ambulante Anwendung systemischer Antibiotika in Deutschland im Zeitraum 2010 bis 2018 – Eine populationsbasierte Studie. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZI)., Versorgungsatlas-Bericht Nr. 19/07. Berlin 2018.

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. Arbeitsgemeinschaft Antibiotic Stewardship ambulante Pädiatrie (Projekt AnTiB der Universität Bielefeld). Empfehlungen zur Standardtherapie häufiger Infektionskrankheiten in der pädiatrischen Praxis. https://dgpi.de/wp-content/uploads/2022/04/Antibiotika_ambulante-Paediatric_Version_Jun2022.pdf



2

BARDa





2 Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank BARDa

Stefan Hörmansdorfer, Jörg Schelling

2.1 Allgemeine Anmerkungen

Der Kampf gegen Antibiotikaresistenzen ist eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe, die viele Sektoren und Akteure betrifft. Es handelt sich um ein klassisches One Health-Thema, so dass insbesondere Humanmedizin, Tiermedizin und Landwirtschaft gemeinsam aufgerufen sind, wirksame und nachhaltige Maßnahmen gegen Antibiotikaresistenzen zu ergreifen. Neben einer Reduzierung der absoluten Menge an verwendeten Antibiotika ist vor allem der Einsatz von Antibiotika nur bei klarer Indikationsstellung („prudent use“) ein wichtiges Element.

Deshalb ist auch die Surveillance von Antibiotikaresistenzen von großer Bedeutung, um Stand und Entwicklung der Resistenzsituation zu kennen und Hinweise für die Planung gezielter Maßnahmen ableiten und deren Erfolg messen zu können. Dabei unterscheidet sich die Resistenzlage regional zwischen den einzelnen Bundesländern erheblich.

2.2 BARDa-Grundlagen

Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank BARDa besteht seit dem Jahr 2019 und wird vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) geführt.

Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank BARDa stellt für Bayern valide und aussagekräftige Daten zur Resistenzlage zur Verfügung und ermöglicht damit ein kontinuierliches Monitoring. BARDa liefert öffentlich zugängliche Kerninformationen zur Antibiotikaresistenzsituation in Bayern mit einer regionalen Komponente auf Regierungsbezirksebene, die von Krankenhäusern und Arztpraxen für eine rationale Antibiotikatherapie herangezogen werden können. Daneben bieten diese Daten wertvolle Entscheidungshilfen für Politik und Verbände.

Das LGL erhält für BARDa die pseudonymisierten Daten der Resistenztestungen von teilnehmenden Krankenhauslaboren und niedergelasse-



nen Laboratorien aus ganz Bayern. Die Labore nehmen freiwillig und unentgeltlich an BARDa teil. Nachdem BARDa im Jahr 2019 mit 15 Teilnehmerinnen und Teilnehmern startete, beteiligten sich im Jahr 2023 bereits 30 Laboreinrichtungen mit weiterhin steigender Tendenz. Alle aktiven Teilnehmerinnen und Teilnehmer sind auf der BARDa-Homepage aufgeführt.

2.3 Methodik der Datenauswertung

Alle teilnehmenden Labore richten sich bei der Resistenztestung nach dem EUCAST-Regelwerk. Dennoch verwendet jedes Labor eigene Arbeitsroutinen, unterschiedliche Test-Panels und unterschiedliche Labor- und Auswertesysteme. Dies bedeutet, dass nicht jede Erreger-Wirkstoff-Kombination gleich häufig und von allen Laboren gleichermaßen getestet wird. Problematisch sind auch „selektive Testungen“, d. h. dass manche Wirkstoffe von einzelnen Laboren nur in Abhängigkeit des Ergebnisses von Vortestungen anderer Wirkstoffe oder Wirkstoff-Kombinationen geprüft werden. Ebenso kann die Praxis einiger Labore, manche Erreger-Wirkstoff-Kombinationen generell als „resistent“ zu bewerten, um den therapeutischen Einsatz des jeweiligen Wirkstoffs bei bestimmten Indikationen zu vermeiden, zu Verzerrungen der Resistenzdaten führen.

Um die Datensätze aus den verschiedenen Laboren vergleichbar zu machen und gemeinsam auswerten zu können, unterzieht das LGL die übermittelten Daten in enger Zusammenarbeit mit den Teilnehmerinnen und den Teilnehmern einem umfangreichen und komplexen Validierungsprozess. Nach dem Ausschluss von Screening-Proben verbleiben derzeit über 500.000 Datensätze pro Jahr für die Auswertung; über 45 % davon beziehen sich auf Arztpraxen.

Die aggregierten Auswertungen für 11 hinsichtlich Krankheitsbedeutung wichtige Erreger *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (fakultativ pathogen), *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*-Komplex werden auf der BARDa-Homepage bereit gestellt.

Die Auswertung des jeweils ersten Halbjahres wird bis zum Herbst desselben Jahres veröffentlicht, die Jahresauswertung im Sommer des



Folgejahres. Die Jahresauswertung enthält zur regionalen Stratifizierung für ausgewählte Erreger aus dem ambulanten Bereich auch eine hilfreiche Auswertung nach Regierungsbezirken. Darüber hinaus übermittelt das LGL die BARDa-Daten seit 2021 an das Robert Koch-Institut (RKI) zur Integration in die bundesweite Antibiotikaresistenz-Surveillance ARS.

Seit 2022 werden für die Anteile resistenter Erreger nach der Wilson-Score-Methode 95 %-Konfidenzintervalle ausgewiesen, was nicht nur vorteilhaft bei der Bewertung der Datenqualität ist, sondern auch die schnelle Erkennung von signifikanten Veränderungen im Vergleich mehrerer Jahre erleichtern wird.

2.4 Zukünftige Entwicklung

Zukünftig sollen eine statistisch valide Trendbeobachtung und -analyse sowie ein Frühwarnsystem für das Auftreten seltener Resistenzen oder Resistenzkombinationen in BARDa etabliert werden. Eine Auswertung der Resistenzsituation nach Herkunft des Erregers bzw. Probenmaterial (z. B. Wundabstrich, Urin, Stuhl, Blutkultur) kann aufgrund des erheblichen Auswerteaufwands bisher nicht angeboten werden, ist aber angedacht.

2.5 Beispiele der BARDa für die ambulante Versorgung

Für die ambulante Versorgung seien beispielhaft aus bisherigen Daten folgende Aspekte genannt, die für therapeutische Entscheidungen hilfreich sind oder diese schlicht und einfach bestärken:

- Bei *Streptococcus pneumoniae* ist zu erkennen, dass die leitliniengerechte Therapie (z. B. für die leichtgradige CAP bei Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten) mit Amoxicillin/Clavulansäure eine gute Wirksamkeit zeigt. Cefpodoxim-Proxetil als tendenziell zu häufig verordnetes Cephalosporin ist dagegen weniger geeignet. Levofloxacin sollte nicht verwendet werden. Bei Betalaktam-Allergie kann Moxifloxacin in Erwägung gezogen werden.



- Bei *Escherichia coli* ist die Wirksamkeit von Fosfomycin-Trometamol, Mecillinam und Nitrofurantoin (z. B. für die akute unkomplizierte Zystitis) gut erkennbar, welche die immer noch zu häufig ambulant verordneten Fluorchinolone hinsichtlich Resistenzrate und Nebenwirkungen deutlich ausstechen.
- Gegen *S. aureus* soll Ciprofloxacin nicht angewendet werden.

Diese kurzen Einblicke in die umfassenden Daten auf der BARDa-Homepage sollen insbesondere auch die niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte motivieren, die aktuelle Resistenzlage z. B. halbjährlich einzusehen und das eigene Verordnungsverhalten damit abzugleichen. Auch Einrichtungen für ambulantes Operieren können davon profitieren, um Surveillance-Verpflichtungen gemäß IfSG sowie Forderungen gemäß IQTiG-Verfahren (sQS-WI) zur Entwicklung und regelmäßigen Aktualisierung interner Leitlinien z. B. zur Antibiotika-Initialtherapie umzusetzen und diese an die aktuelle regionale Resistenzsituation anzupassen. Die Resistenzthematik sollte auch zu einem festen Tagesordnungspunkt bei Teambesprechungen in der Arztpraxis unter Nutzung der BARDa-Daten gemacht werden.

2.6 Literatur

BARDa-Webseite:
<https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/barda/index.htm>

RKI-Webseite zur Antibiotikaresistenz:
<https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Antibiotikaresistenz/antibiotikaresistenz-node.html>

KBV-Webseite Ausfüllhilfe zur jährlichen Einrichtungsbefragung im IQTiG-Verfahren zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen:
<https://www.kbv.de/praxis/abrechnung/ambulantes-operieren>



3

Infektionen im Kopf- und Halsbereich





3 Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Marianne Abele-Horn, Bernhard Olzowy

3.1 Allgemeine Anmerkungen

Infektionen an Hals, Nase und Ohren gehören zu den häufigsten Infektionserkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Sie sind die häufigste Ursache von Antibiotikaverschreibungen im ambulanten Bereich. Die Infektionen sind meist viral, selten bakteriell bedingt. Eine Übersicht über die zirkulierenden Influenzaviren bzw. generell zu respiratorischen Viren zu unterschiedlichen Jahreszeiten sind auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft Influenza (<https://influenza.rki.de/>) bzw. Respvir (<https://www.arcgis.com/apps/dashboards/2a29f2bebc524c67b6250b64beea12bf>) zu ersehen. Je nach Saison ist mit Influenza (bis zu 40 %), Rhinoviren (bis zu 20 %), Respiratory-Syncytial-Virus (RSV, bis zu 15 %), Enteroviren (außer Rhinoviren) (bis zu 6 %) sowie mit Adeno- und humanen Meta- pneumoviren (bis zu 6 %) bzw. mit Parainfluenza-, Corona- und Boca- viren (bis zu 4 %) zu rechnen.

3.1.1 Einteilung der Infektionen um Kopf- und Halsbereich

Einteilung nach Lokalisation

Infektionen der Ohren

- Otitis media acuta
- Otitis externa
- Mastoiditis
- Perichondritis

Infektionen der Nase und Nebenhöhlen

- Rhinitis
- Rhinosinusitis
 - akute Rhinosinusitis
 - akute rezidivierende Rhinosinusitis
 - chronische Rhinosinusitis



Infektionen des Halses

- Pharyngitis
- akute Tonsillopharyngitis
- akute Pharyngitis
- akute Tonsillitis
- Peritonsillarabszess
- Angina Plaut-Vincent
- EBV-Tonsillitis
- Laryngitis
- akute Laryngotracheitis
- Epiglottitis (supraglottische Laryngitis)
- akute stenosierende Laryngotracheitis (subglottische Laryngitis, Krupp-Syndrom)

Infektionen der Mundhöhle und der Halsweichgewebe

- Gingivitis
- Mundbodenphlegmone
- Sialadenitis

3.2 Infektionen der Ohren

3.2.1 Otitis media acuta (AOM)

Die akute Mittelohrentzündung (AOM) umfasst alle akuten entzündlichen Erkrankungen der Mittelohrräume. Sie tritt seltener bei Erwachsenen, gehäuft bei Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 6 Jahren auf, meist nach viralen Infektionen der oberen Atemwege. Man unterscheidet die akut eitrige und die virale AOM.

Erreger: Häufig **virale** Erreger, in deren Folge eine Mittelohrentzündung auftreten kann, sind das RSV, gefolgt von Influenza- und Parainfluenzaviren, seltener Rhino-, Adeno- und Enteroviren, Corona-, Metapneumo- und Bocaviren. Die häufigsten **bakteriellen** Erreger sind Pneumokokken (zum großen Teil Serotypen, die nicht mit der Impfung erfasst werden) und *Haemophilus influenzae* (häufig nicht-bekapselte Stämme), seit der Impfung dagegen in ähnlicher Häufigkeit *Streptococcus pyogenes* (β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A) und *Staphylococcus aureus*, seltener *Moraxella catarrhalis* und *Mycoplasma pneumoniae*.

Symptome: Bei Jugendlichen und Erwachsenen starke Ohrenscherzen mit oder ohne Kopfschmerzen, Druckgefühl im Ohr, Hörminderung,



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Fieber. Bei Säuglingen muss auch bei Erbrechen und Fieber allein an eine akute Otitis media gedacht werden. Bei Spontanperforation des Trommelfells kommt es zu einer schlagartigen Rückbildung der Ohrenschmerzen.

Indikationen für eine mikrobiologische Diagnostik

- sehr schwer verlaufende Infektionen,
- Infektionen bei Säuglingen,
- Therapieresistenz bei adäquater Antibiotikatherapie,
- Komplikationen wie Mastoiditis,
- Immunsuppression oder rezidivierende Infektionen.

Der Erregernachweis sollte bei noch intaktem Trommelfell aus Punkttaten oder Aspiration von Sekreten, die mithilfe der Parazentese gewonnen werden, erfolgen. Bei rupturiertem Trommelfell sind Tupferabstriche des Gehörgangs möglich.

Therapie: Bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr, Jugendlichen und Erwachsenen mit unkomplizierter AOM kann die Therapie zunächst symptomatisch (u. a. Paracetamol oder Ibuprofen) erfolgen, wenn eine klinische und otoskopische Verlaufskontrolle nach 48 Stunden gewährleistet ist. Bei fehlender Besserung muss eine Antibiotikatherapie begonnen werden. Ist eine Verlaufskontrolle nicht gewährleistet, sollte eine Antibiotikaverordnung „on demand“ erfolgen.

Indikationen für eine sofortige Antibiotikatherapie

- AOM mit mäßigen bis starken Ohrenschmerzen und Fieber $\geq 39^{\circ}\text{C}$,
- persistierende, eitrige AOM,
- Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren wie Immunsuppression, schweren Grundkrankheiten,
- Cochlea-Implantat-Träger,
- Patientinnen und Patienten mit Komplikationen (z. B. Mastoiditis) oder kraniellen Fehlbildungen,
- bei sich abzeichnender toxischer Innenohrschädigung (z. B. Schwindel mit Nystagmus, neu aufgetretener Tinnitus, v. a. bei Erwachsenen).

Eine Besserung ist bei der Hälfte der Patientinnen und Patienten schon 24 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie zu beobachten bzw. bei ca. 85 % der Patientinnen und Patienten nach 2 bis 3 Tagen. Rezidivierende Infektionen und sich abzeichnende Komplikationen erfordern eine Behandlung durch eine HNO-Fachärztin oder einen HNO-Facharzt.



Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute AOM

Antibiotikum	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Initialtherapie			
Amoxicillin	3 x 750-1000 mg	5-7 Tage	keine Indikation: - Amoxicillintherapie in den letzten 30 Tagen - bei zusätzlich eitriger Konjunktivitis - bei rezidivierender AOM ohne Ansprechen auf Amoxicillin - bei Betalaktamase-bildenden Bakterien
Alternativtherapie			
Cefpodoxim-proxetil	2 x 200 mg	5-7 Tage	–
Ceftriaxon	1 x 2 g i. v.	1-3 Tage	wenn orale Therapie nicht möglich ist
Penicillinallergie			
Clarithromycin*	2 x 500 mg	7 Tage	Cave: Resistenzen bei Pneumokokken und A-Streptokokken; keine Indikation bei Patienten nach Aufenthalt in Süd- und Osteuropa *klinisch unwirksam gegen <i>H. influenzae</i>
Azithromycin*	1 x 500 mg	3 Tage	
Doxycyclin	Tag 1: 1 x 200 mg, ab Tag 2: 1 x 200 mg (≥ 70 kg), 1 x 100 mg (< 70 kg)	7 Tage	
Moxifloxacin	1 x 400 mg	7 Tage	bei V. a. <i>H. influenzae</i> mit Amoxicillin-resistenten oder BLNAR-Stämmen*
Therapie nach 48 h bei Therapieversagen			
Amoxicillin-Clavulansäure	2-3 x 875/125 mg	7 Tage	–
Ceftriaxon	1 x 2 g i. v.	3 Tage	–
*BLNAR-Stämme (Betalaktamase-negative Amoxicillin-resistente Hi-Stämme): Amoxicillin-resistente Stämme von <i>H. influenzae</i> , deren Resistenzmechanismus auf einer Veränderung der Penicillin-Proteinbindeproteine beruht; Mittel der Wahl sind Fluorchinolone oder Cephalosporine der 3. Generation (z. B. Ceftriaxon).			



3.2.2 Otitis externa

Entzündung der Cutis und Subcutis des äußeren Gehörgangs durch infektiöse, allergische oder dermatologische Ursachen. Sie tritt gehäuft in der feuchtkalten Jahreszeit sowie in den Sommermonaten als Bade-Otitis (swimmer's ear) in allen Altersgruppen auf.

Erreger: Bei infektiösen Ursachen stehen bakterielle Infektionen, vor allem durch *Pseudomonas aeruginosa*, gefolgt von *Staphylococcus aureus* und Enterobakterien (gramnegative Stäbchenbakterien), im Vordergrund. Selten kann es zu einem Zoster oticus mit Bläschen im Gehörgang kommen.

Bei den infektiösen Ursachen kann die Otitis externa diffusa, bei der als Erreger v. a. *P. aeruginosa*, gefolgt von *S. aureus* und Enterobacteriales vorkommen, von der Otitis externa circumscripta (Gehörgangsfurunkel) unterschieden werden, die immer durch *S. aureus* verursacht wird.

Symptome: Starke Ohrenschmerzen mit sehr starkem Tragusdruckschmerz, Rötung und Schwellung, eitriges Sekretion. Bei Verschluss des äußeren Gehörgangs kommt es zu Schalleitungsschwerhörigkeit.

Diagnostik: Kulturelle Untersuchung von Abstrichen aus dem Gehörgang (Bakterien: kulturelle Anzucht, Viren mittels PCR) bei schwerem Verlauf, Komplikationen, Therapieresistenz oder immunsupprimierten Patientinnen und Patienten.

Therapie: Sorgfältige Säuberung des Gehörgangs (ggf. auch wiederholt), Applikation eines Analgetikums gefolgt von einer antiinfektiven ± antiphlogistischen Lokalthherapie nach Ausschluss eines Trommelfelldefekts (Gazestreifen mit antibakteriellen Substanzen, gefolgt von Ohrentropfen). Eine Indikation zur systemischen Therapie ist gegeben bei persistierender Infektion, malignen Grunderkrankungen und Immunsuppression oder lokaler Ausbreitungstendenz (z. B. Perichondritis).



Empfohlene Antibiotikatherapie für die Otitis externa diffusa			
Antibiotikum	Dosierung/Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ciprofloxacin	2 x 500-750 mg p.o.	10 Tage	in schweren Fällen systemische parenterale Therapie (3 x 400 mg)
Alternativtherapie			
Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g i. v.	10 Tage	–
Ceftazidim + Clindamycin	3 x 2 g i. v. + 3 x 600 mg i. v.	10 Tage	–
Zoster oticus			
Valaciclovir	3 x 0,5-1 g p. o. 3 x 5 mg/kg i. v.	7 Tage 5 Tage	–
Brivudin	1 x 0,125 g p. o.	7 Tage	
Kontraindikation: in Kombination mit 5-Fluorouracil, Capecitabin, Floxavidin, Tegafur, Flucytosin, ferner Schwangerschaft, Stillzeit, Immunsuppression, Kinder und Jugendliche			

3.2.3 Mastoiditis

Aus der Paukenhöhle fortgeleitete Schleimhautentzündung der luftführenden Zellen im Processus mastoideus des Schläfenbeins. Sie stellt meistens eine seltene Komplikation nach einer oder während einer akuten Otitis media (ca. 0,01 %) dar. Betroffen sind vor allem Kinder.

Erreger: Bakterielle Erreger von Infektionen der oberen und unteren Atemwege und der AOM, insbesondere Pneumokokken, A-Streptokokken, *S. aureus* und selten *H. influenzae*; bei laufendem Ohr und Kindern > 2 Jahre auch *P. aeruginosa*.

Symptome: Erneut auftretende Ohrenscherzen, erneuter Fieberanstieg und zunehmende Schwerhörigkeit. Das Mastoid ist druckempfindlich und geschwollen, die Haut über dem Mastoid erythematös, die Ohrmuschel steht ab. Aufgrund des hohen intra- und extrakranialen Komplikationsrisikos handelt es sich um ein vital bedrohliches Krankheitsbild.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Diagnostik: Die mikrobiologische Diagnostik ist durch die vorausgegangene Antibiotikatherapie erschwert. Sie sollte aus dem Mittelohr nach Parazentese, aus Subperiostalabszessen durch Punktion oder aus intraoperativ gewonnenen Proben versucht werden (ggf. mittels universeller PCR).

Therapie: Die Mastoiditis muss sofort fachärztlich behandelt werden. Auch bei unkomplizierter Erkrankung ist eine parenterale Antibiotikatherapie durchzuführen, eine orale Therapie ist nicht angezeigt. Bei fehlender Besserung innerhalb von 48 Stunden oder bei sich abzeichnenden Komplikationen (Nystagmus, Fazialisparese) muss chirurgisch eingegriffen werden. Kinder sind grundsätzlich stationär zu behandeln.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die Mastoiditis

Antibiotikum	Dosierung i.v./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g	7 Tage	V. a. <i>P. aeruginosa</i> : Piperacillin/ Tazobactam
Ceftriaxon	1 x 2 g	7 Tage	(4 x 4,5 g i.v.)
± Clindamycin	3 x 600 mg	7 Tage	Ceftazidim + Clindamycin (3 x 2 g + 3 x 600 mg)

3.2.4 Perichondritis

Infektion des Ohrknorpels und seiner Nachbargewebe, häufig infolge von schweren oder leichten Verletzungen wie Traumata, Insektenstichen oder Ohrpiercing; Gefahr der Chondromalazie.

Erreger: Häufig nachweisbar sind *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus*.

Symptome: Schmerzhaftes Schwellen und Rötung der Ohrmuschel (das Ohr läppchen ist nicht betroffen). Komplikationen wie Knorpelnekrose und Knorpeldeformität sind beschrieben.

Diagnostik: Die mikrobiologische Diagnostik erfolgt durch Ohrabstriche.

Therapie: Möglichst gezielte Antibiotikatherapie nach den Ergebnissen der mikrobiologischen Diagnostik. In schweren Fällen ist eine stationäre Behandlung erforderlich. Die initial kalkulierte Therapie erfolgt parenteral. Eine fachärztliche Mitbehandlung ist in Erwägung zu ziehen.



Empfohlene Antibiotikatherapie für die Perichondritis			
Antibiotikum	Dosierung /Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Kalkulierte Therapie			
Ciprofloxacin ggf. plus Clindamycin	2 x 500-750 mg p. o oder 3 x 400 mg i. v. 3 x 600 mg	bis Erreger- nachweis	–
Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g i. v.		–
Ceftazidim + Clindamycin	3 x 2 g i. v. + 3 x 600 mg		–
Leichte Erkrankung bei Nachweis von <i>S. aureus</i>			
Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g i. v.	10 Tage	–
Cefuroxim	3 x 1,5 g i. v.	10 Tage	–
Schwere Erkrankung bei Nachweis von <i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g* i. v.	10 Tage	–
Ceftazidim + Clindamycin	3 x 2 g i. v. + 3 x 600 mg	10 Tage	bei V. a. <i>S. aureus</i>
Meropenem	3 x 1 g i. v.	10 Tage	–
Ciprofloxacin	2 x 500-750 mg p. o. oder 3 x 400 mg i. v.	10 Tage	bei Penicillin- allergie

3.3 Infektionen der Nase

3.3.1 Rhinitis

Die Rhinitis (Schnupfen) ist eine Entzündung primär der Nasenschleimhaut sowie ggf. begleitend der Nasennebenhöhlen- und Nasenrachen-schleimhaut.

Erreger: Fast ausschließlich Viren (Rhino-, Influenza-, Parainfluenza, Adeno-, Coronaviren und RSV). Bei bakteriellen Infektionen spielen Pneumokokken, *Haemophilus influenzae* oder *Streptococcus pyogenes* (A-Streptokokken) eine Rolle.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Symptome: Initial Brennen und wässrige Rhinorrhoe, im Verlauf Schwellung der Nasenschleimhäute mit Behinderung der Nasenatmung und evtl. Riechverlust. Gelbliche Nasensekretion tritt auch bei der schwereren viralen Rhinitis durch Abraum von Zelldetritus auf und ist kein Zeichen für eine bakterielle Infektion.

Diagnostik: Das klinische Bild der Rhinitis ist so typisch, dass auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichtet werden kann.

Therapie: Applikation von abschwellenden Nasentropfen; eine Antibiotikatherapie ist in der Regel nicht erforderlich.

3.3.2 Rhinosinusitis

Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen (Kieferhöhle, Siebbeinhöhle, Keilbeinhöhle und Stirnhöhle). Es können eine Nebenhöhle (Monosinusitis), mehrere (Polysinusitis) oder alle Nebenhöhlen (Pansinusitis) betroffen sein. Am häufigsten sind Siebbeinhöhle und Kieferhöhlen, seltener Stirn- und Keilbeinhöhlen betroffen (letztere bilden sich bei Kindern erst ca. ab dem 10. Lebensjahr aus).

Man unterscheidet:

- die akute Rhinosinusitis (ARS): plötzlicher Beginn, Symptomatik oder Beschwerden \leq 12 Wochen,
- die rezidivierende ARS (rez. ARS): wiederkehrende Episoden der ARS, mindestens 4-mal innerhalb von 12 Monaten (gerechnet ab der ersten Episode); zwischen den Episoden vollständiges Abklingen der Beschwerden,
- die chronische Rhinosinusitis (CRS): bei Beschwerden $>$ 12 Wochen ohne zwischenzeitlich vollständigen Rückgang der Symptome.

Symptome: Die Rhinosinusitis ist charakterisiert durch mindestens 2 der folgenden Symptome:

- nasale Blockade, Obstruktion,
 - Nasensekretion (ein- oder beidseitig, anterior und/oder retronasal),
 - Zahn-, Gesichts- und Augenschmerz je nach betroffener Nebenhöhle,
 - Druckgefühl, Riechminderung (Hyp-, Anosmie)
- und entweder
- endoskopische Zeichen (Nasenpolypen, eitriger Ausfluss, Schwellung) und Schleimhautobstruktion, besonders im mittleren Nasengang und/oder
 - Veränderungen im Computertomogramm.

Diagnostik: Siehe 3.3.2.1



3.3.2.1 Akute Rhinosinusitis (ARS)

Entzündung der Nasennebenhöhlen durch gestörten Abfluss und gestörte Ventilation infolge einer nasalten Infektion.

Man unterscheidet die **virale ARS**, die sich rasch i. d. R. nach einer viralen Infektion der Atemwege mit Beteiligung der Nasenhöhlenschleimhaut entwickelt und innerhalb von > 10 Tagen ohne spezifische Therapie ausheilt. Diese kann durch Verlegung der Ostien und Sekretstau in eine **post-virale ARS** mit milder Symptomatik übergehen, die aber länger andauern kann (≥ 10 Tage bis ≤ 12 Wochen).

In nur 0,5 bis 2 % kann sich eine bakterielle Infektion mit folgenden Symptomen entwickeln: eitriges, gelbliches oder grünliches Nasensekret, starke lokale Schmerzen, unangenehmer Geruch, Fieber und Erhöhung der Entzündungszeichen (v. a. CRP). Wenn mindestens 3 der 5 Symptome erfüllt sind, ist eine **bakterielle ARS** wahrscheinlich.

Bakterielle Komplikationen sind selten, aber potentiell lebensbedrohlich. Sie betreffen zu ca. 60 bis 75 % die Orbita (Gefahr der Erblindung), zu ca. 15 bis 20 % die Meningen oder das Gehirn (Meningitis, Hirnabszess) und zu ca. 5 bis 10 % das Os frontale (Stirnbeinosteomyelitis).

Der Befund „purulente“ Nasensekretion alleine reicht nicht aus, um zwischen einer viralen oder bakteriellen Infektion zu unterscheiden, da verfärbtes gelbliches oder gelbgrünliches Nasensekret nicht zwingend mit der Anwesenheit von Bakterien korreliert.

Erreger: Zunächst und meist ausschließlich Viren des Respirationstrakts, nur in 0,5 bis 2 % der Fälle bakterielle (Super-)Infektion mit Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, selten A-Streptokokken, *Moraxella catarrhalis* (häufiger bei Kindern), bei Komplikationen dominieren *S. aureus*, Streptokokken der Anginosus-Gruppe und Anaerobier.

Symptome: Lokale Symptome (siehe oben 3.3.2), Allgemeinbeschwerden wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Druckgefühl, ferner Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit über den Nervenaustrittspunkten. Sekretabfluss über die Rachenhinterwand führt zu Husten.

Diagnostik: Die ARS wird in der Primärversorgung durch Symptome und klinische Befunde diagnostiziert; bei der Abklärung sollten folgende klinische Untersuchungsverfahren zum Einsatz kommen: Allgemeineindruck (Lethargie, neurologische Symptome), Inspektion Druck-/Klopfschmerz über Kiefer- bzw. Stirnhöhlen, ggf. CRP point-of-care Testung, wenn eine Antibiotikatherapie erwogen wird.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Folgende Warnzeichen sollten eine umgehende Überweisung zur HNO-Fachärztin oder zum HNO-Facharzt bzw. Einweisung in eine HNO-Klinik auslösen:

- periorbitales Erythem/Ödem, Bulbusverlagerung, Doppelbilder, Visusverlust,
- sehr starker Stirnkopfschmerz,
- frontale Schwellungen,
- Meningitiszeichen, neurologische Ausfälle,
- Bewusstseinsstörungen.

Eine elektive Überweisung zur HNO-Fachärztin oder zum HNO-Facharzt sollte bei länger anhaltenden einseitigen Beschwerden, insbesondere einseitiger blutiger Nasensekretion und bei rezidivierenden Sinusitiden erfolgen.

Im HNO-fachärztlichen Setting kommen folgende Untersuchungsverfahren zum Einsatz:

- Rhinoskopie und/oder nasale Endoskopie
- bei fraglicher Antibiotikaindikation ggf. Sono-B-Scan von Stirn- und Kieferhöhlen (konventionelles Röntgen ist obsolet). Falls entscheidungsrelevant (z. B. Komplikationen, vor evtl. geplanter OP) CT oder digitale Volumentomographie (DVT) NNH.

Mikrobiologische Diagnostik: Bei purulenten Infektionen mit schwerem Verlauf, sich abzeichnenden Komplikationen und Therapieresistenz kultureller Erregernachweis aus Punktaten und Aspiraten der Nebenhöhlen. Die Sensitivität der Untersuchung wird durch Einsendung möglichst großer Probenmengen deutlich gesteigert; Abstriche sind ungeeignet.

Therapie: Bei der leichten und moderaten ARS zunächst symptomatisch mit abschwellendem Nasenspray (alle 3 bis 4 Stunden), Phytotherapeutika, ggf. NSAR, keine Antibiotika. Bei der post-viralen ARS und rezidivierenden ARS früh im Krankheitsverlauf cortisonhaltige Nasensprays in hoher Dosierung (z. B. Mometason 2 x täglich 2 Hub je Seite).

Bei Patientinnen und Patienten mit sehr schwerer Erkrankung und bei drohenden Komplikationen (orbital, intrakraniell, Beteiligung der Knochen) ist eine Antibiotikatherapie primär indiziert, da in den ersten 3 bis 4 Tagen nach Krankheitsbeginn die Unterscheidung zwischen einer viralen Infektion und der Frühphase einer bakteriellen Infektion nicht möglich ist.



Darüber hinaus kann eine Antibiotikatherapie empfohlen oder in Erwägung gezogen werden bei:

- Patientinnen und Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z. B. chronisch entzündliche Lungenerkrankung, Immundefizienz bzw. Immunsuppression),
- starken bzw. sehr starken Schmerzen plus erhöhten Entzündungswerten (CRP über 10 mg/L),
- starken Beschwerden und/oder Verstärkung der Beschwerden im Lauf der Erkrankung, und/oder bei Fieber > 38,5 °C.

Eine sofortige Klinikeinweisung ist notwendig bei periorbitaler oderfazialer Schwellung, Augenmotilitätsstörungen, Zeichen einer intrakraniellen Beteiligung.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute bakterielle Rhinosinusitis

Antibiotikum	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Leichter Verlauf			
Amoxicillin	3 x 1 g	5-10 Tage	–
Alternativtherapie			
Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5-10 Tage	–
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	5-10 Tage	–
Doxycyclin	1 x 200 mg	5-10 Tage	
Clarithromycin	2 x 500 mg	5-10 Tage	klinisch unwirksam gegen <i>H. influenzae</i>
Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage	
Schwerer Verlauf, Risikofaktoren, drohende Komplikationen			
Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g i. v.	10 Tage	–
Cefuroxim + Clindamycin	3 x 1,5 g i. v. 3 x 600 mg i. v.	10 Tage	–
Alternativtherapie			
Ceftriaxon + Clindamycin	1 x 2 g ± 3 x 600 mg	10 Tage	–
Cefotaxim + Clindamycin	3 x 2 g ± 3 x 600 mg jeweils i. v.		
Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g i. v.	10 Tage	–



3.3.2.2 Chronische Rhinosinusitis (CRS)

Die CRS ist eine länger anhaltende Entzündung (> 12 Wochen), keine Infektion der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhäute, bei der durch summativen Effekt verschiedener Trigger (virale Infektionen, Allergien, Noxen, Mikrobiomstörung) bei vorliegender genetischer Prädisposition komplexe Entzündungskaskaden in Gang gesetzt werden. Man unterscheidet zwischen einer CRS mit Polypen (CRSwNP) und ohne Polypen (CRSsNP). Bei der CRSwNP liegt in ca. 80 % eine Typ-2-Infammation vor. Es kommt zu einer Störung der Balance zwischen den T-Helferzell-Subtypen und einer Zellinfiltration von Eosinophilen im Blut und im polypösen Gewebe. Die CRSwNP geht häufig mit eosinophilem Asthma einher.

Erreger: Bakterielle Erreger spielen überwiegend im Rahmen akuter Exazerbationen eine Rolle, z. B. *S. aureus*, Enterobakterien, gefolgt von Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* und Anaerobiern. Bei Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose muss an *P. aeruginosa*, bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten an Pilze gedacht werden.

Symptome: Nasenatmungsbehinderung, Kopfschmerzen, Druck- oder Schwellungsgefühl im Gesicht, Riechstörungen, nasale Sekretion und Infektanfälligkeit. Kopfschmerzen kommen seltener vor. Die Prävalenz von CRS-Symptomen wird zwischen 5 und 28 % angegeben.

Diagnostik: Die Verdachtsdiagnose kann in der Primärversorgung zunächst rein anamnestisch gestellt werden und einen konservativen Therapieversuch mit cortisonhaltigem Nasenspray und Nasendusche für 6 bis 8 Wochen nach sich ziehen. Falls dadurch keine zufriedenstellende Symptomkontrolle erreicht werden kann, sollte eine Überweisung zur HNO-Fachärztin oder zum HNO-Facharzt erfolgen. Eine umgehende fachärztliche Behandlung ist notwendig bei einseitiger Polyposis in der Nasenhaupthöhle, Nasenbluten, starken Schmerzen, orbitaler oder präfrontaler Schwellung, Sehstörungen, erworbener Asymmetrie des Mittelgesichts oder der Augen sowie ein Taubheitsgefühl im Trigemiusbereich.

Die HNO-fachärztliche Diagnosestellung erfolgt primär mittels der Nasenendoskopie (Schleimhautschwellung, pathologisches Sekret oder Polypen, v. a. im mittleren Nasengang) und ggf. zusätzlich mittels Schnittbildverfahren (CT, DVT, seltener MRT).

Eine mikrobiologische Untersuchung ist zu erwägen, wenn eine akute Exazerbation mit Antibiotika behandelt werden soll.



Therapie: Wichtig ist nach definitiver Diagnosestellung die Aufklärung der Patientin oder des Patienten über die chronische Natur ihrer bzw. seiner Erkrankung. Therapieziel ist die Symptomkontrolle, eine definitive Heilung ist in der Regel nicht zu erzielen. Primär sollte ein suffizienter konservativer Therapieversuch mittels cortisonhaltigem Nasenspray und Nasendusche über mind. 6 bis 8 Wochen erfolgen. Bei gutem Ansprechen kann die Therapie pausiert werden, bei erneuten Exazerbationen sollten frühzeitig ein erneuter Therapiezyklus erfolgen. Falls notwendig, ist auch eine Dauertherapie ohne wesentliche Nebenwirkungen möglich.

Bei nicht ausreichender Symptomkontrolle kann im nächsten Schritt eine Nasennebenhöhlenoperation erwogen werden. Das Konzept der funktionellen endoskopischen Nebenhöhlenchirurgie zielt auf eine Eröffnung der betroffenen Nebenhöhlen ab, um eine Penetration der konservativen Lokalthherapie in die Nasennebenhöhlen zu ermöglichen. Die konservative Therapie muss bei den meisten Patientinnen und Patienten bedarfsadaptiert auch nach einer Operation langfristig fortgesetzt werden.

Sollte auch nach einer Nebenhöhlenoperation unter suffizienter konservativer Therapie keine ausreichende Symptomkontrolle erreicht werden, können bei der CRSsNP eine Makrolid-Langzeittherapie und bei der CRSwNP Biologika zum Einsatz kommen.

Die CRSwNP spricht passager meist gut auf eine systemische Cortisontherapie an. Da die Wirkung aber zeitlich begrenzt ist und häufig wiederholte oder gar dauerhafte systemische Cortisontherapien schwere Nebenwirkungen nach sich ziehen können, sollte der Einsatz in jedem Einzelfall hinterfragt werden.

Antibiotikatherapien – auch wenn sie für andere Infektionen indiziert wurden – verschlechtern die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit CRS oder können diese evtl. sogar auslösen. Antibiotika können dennoch bei akuten Exazerbationen, insbesondere bei sich abzeichnenden Komplikationen, notwendig werden, sofern möglich, ist eine mikrobiologische Diagnostik im Vorfeld sinnvoll.



3.4 Infektionen des Halses

3.4.1 Pharyngitis

Der Begriff der Pharyngitis umfasst die akute Tonsillopharyngitis, die akute Tonsillitis und die akute Pharyngitis. Bei Patientinnen und Patienten mit Halsschmerzen mit oder ohne Schluckbeschwerden sollte eine Festlegung auf eine der 3 folgenden Diagnosen erfolgen. Je weniger die Tonsillen betroffen sind, desto wahrscheinlicher ist eine virale Genese.

3.4.1.1 Akute Tonsillopharyngitis

Schmerzhafte Entzündung der Rachenschleimhaut mit Beteiligung der Gaumenmandeln.

Erreger: Viren (ca. 70 bis 95 % der Fälle) mit altersabhängigem unterschiedlichem Spektrum. Bei bakteriellen Infektionen kommen in erster Linie A-Streptokokken, Streptokokken der Gr. C und G, selten *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* in Betracht. Bei jungen Erwachsenen wurde in den USA und Skandinavien zunehmend *Fusobacterium necrophorum* nachgewiesen.

- Kinder und Jugendliche: am häufigsten Adenoviren (oft auch purulentes Exsudat, Leukozytose und CRP-Erhöhung), Influenzavirus A, B, Parainfluenzaviren, Enteroviren einschließlich Coxsackieviren, Epstein-Barr-Virus (EBV) bzw. Humanes Herpesvirus 4 (HHV4), seltener humanes Bocavirus, RSV, humanes Metapneumovirus
- Erwachsene: hauptsächlich Rhinoviren und Coronaviren

Symptome: Am häufigsten Halsschmerzen mit oder ohne Schluckbeschwerden; daneben variable grippeähnliche Symptome mit Fieber, Husten ohne Dyspnoe, Konjunktivitis mit fließenden Übergängen zwischen Naso-, Tonsillo- und Laryngopharyngitis. Bei der Racheninspektion werden weißliche bis gelbliche Tonsillenbeläge der Angina tonsillaris (stippchenförmige Beläge) von den konfluierenden Belägen der Angina lacunaris unterschieden.

3.4.1.2 Akute Pharyngitis

Schmerzhafte Entzündung der Rachenschleimhaut ohne Beteiligung der Gaumenmandeln.

Erreger: Überwiegend respiratorische Viren; bei den seltenen bakteriellen Infektionen stehen A-Streptokokken im Vordergrund.



Symptome: Für eine Virusinfektion sprechen Halsschmerzen, Rötung des Rachens, Konjunktivitis, Schnupfen, Husten, Heiserkeit, Sinusitis, Otitis.

3.4.1.3 Akute Tonsillitis

Die akute Tonsillitis ist eine Entzündung der Gaumenmandel. Sie kommt am häufigsten bei Schulkindern vor (Altersgipfel zwischen 3 und 14 Jahren), kann aber grundsätzlich in jedem Lebensalter auftreten. Man unterscheidet die akute eitrige und die akut rezidivierende Tonsillitis. Letztere ist durch das wiederholte Auftreten akuter Tonsillitiden mit beschwerdefreien oder beschwerdearmen Intervallen charakterisiert.

Erreger: Respiratorische Viren oder Bakterien; bei ca. 15 bis 30 % der Schulkinder und 5 bis 10 % der Erwachsenen hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (A-Streptokokken, GABHS), seltener C-Streptokokken und G-Streptokokken, *Haemophilus influenzae*.

Symptome der bakteriellen Infektion durch A-Streptokokken: Plötzlicher Krankheitsbeginn, starke Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Fieber, markante Rötung von Rachen und/oder Uvula, geschwollene Tonsillen, gerötet und/oder mit eitrigem Exsudat belegt, vergrößerte und stark schmerzhaft vordere Halslymphknoten.

Diagnostik: Rachenabstriche (Verbesserung der Sensitivität bei Verwendung von Nylon-Flockfasertupfern mit hochadsorptiver Oberflächenbeschichtung).

Der Nachweis **bakterieller** Erreger kann kulturell oder mit Schnelltestverfahren geführt werden. Der kulturelle Nachweis ist wesentlich sensitiver als der A-Streptokokken-Schnelltest. Bei negativem Schnelltest und v. a. eine A-Streptokokken-A-Infektion sollte daher zusätzlich ein kultureller Nachweis angestrebt werden.

Der Nachweis **viraler** Erreger erfolgt, wenn erforderlich, am zuverlässigsten mit molekularbiologischen Methoden (z. B. Multiplex-PCR). Geeignete Proben sind abgesaugtes Rachensekret oder Rachenspülwasser.

Cave: Bei Nachweis von A-Streptokokken keine sichere Unterscheidung zwischen pathogenem Erreger und Trägerstatus. Auch bei Halsschmerzen mit Nachweis von A-Streptokokken kann es sich bei A-Streptokokken-Trägerstatus um eine Pharyngitis anderer Ätiologie handeln.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Therapie: Virale Infektionen sind selbstlimitierend und heilen folgenlos aus. Eine Antibiotikatherapie ist nicht indiziert. Zur symptomatischen Therapie sind Paracetamol und Ibuprofen für 2 bis 3 Tage geeignet.

Das niedrige Risiko für A-Streptokokken-Folgeerkrankungen rechtfertigt zurzeit nicht die routinemäßige Antibiotikatherapie bei A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis.

Indikation zur Antibiotikatherapie

- Patientinnen und Patienten mit relevanten Grunderkrankungen wie konsumierenden Erkrankungen oder Immunsuppression (z. B. Chemotherapie bei Malignom),
- Patientinnen und Patienten mit abszedierender Lymphadenitis oder drohendem Peritonsillarabszess,
- Scharlach,
- Patientinnen und Patienten mit ARF (akutes rheumatisches Fieber, Eigen-, Familienanamnese) mit nachgewiesener A-Streptokokken-Pharyngitis,
- Patientinnen und Patienten in ungünstigen sozioökonomischen Lebenssituationen oder mit Migrationshintergrund; hier kann eine großzügigere Antibiotikaindikation erwogen werden,
- unzureichende Besserung bei Wiedervorstellung nach 48 bis 72 Stunden,
- bei Verschlechterung sofort.



Vorgehen bei Patientinnen und Patienten im Alter von ≥ 15 Jahren bei Tonsillopharyngitis (DGPI, DEGAM, HNO)

**V. a. infektiöse Tonsillitis oder Tonsillopharyngitis
Leitsymptom: Halsschmerzen ohne akute Dyspnoe**



Bestimmung des Centor-Scores

Centor-Score bei Patienten ≥ 15 Jahren	
Symptom	Punkte
Körpertemperatur $> 38^{\circ}\text{C}$	1
kein Husten	1
zervikale Lymphknotenschwellung	1
Tonsillenschwellung oder Tonsillenexsudat	1



3 bis 4 Punkte

GAS*-Tonsillopharyngitis
wahrscheinlich

Mikrobiologische
Diagnostik



0 bis 2 Punkte

virale Tonsillopharyngitis
wahrscheinlich

symptomatische Therapie, keine Antibiotika,
bei günstigem Spontanverlauf keine Diagnostik.
Mikrobiologie: bei fehlender Spontanremission,
schwerer Erkrankung, unilateralem Befund

*GAS: Gruppe A-Streptokokken

Die sichere Unterscheidung zwischen einer Viren- und A-Streptokokken-Infektion ist durch die klinische Symptomatik nicht möglich. Leitlinien-gerecht sollte die Beurteilung nach einem diagnostischen Scoring-System (in der Regel modifizierter Centor-Score/McIsaac-Score) erfolgen. Bei therapeutischer Konsequenz wird bei einem positiven Score von ≥ 3 ein Rachenabstrich für Schnelltest oder Kultur zum Nachweis von A-Streptokokken durchgeführt.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Empfehlung zur Tonsillektomie: Entscheidungsgrundlage ist die Anzahl der Episoden in den letzten 12 Monaten.

Eine Episode ist definiert als eine ärztlich diagnostizierte akute eitrige Tonsillitis mit tonsillärem Exsudat, Fieber $> 38,3^{\circ}\text{C}$, vergrößerten Kieferwinkellymphknoten. Es sollte eine gute ärztliche Dokumentation vorhanden sein und zumindest ein Therapiezyklus mit einem Betalaktamase-stabilen Antibiotikum erfolgt sein.

- < 3 Episoden: keine Tonsillektomie-Option
- 3 bis 5 Episoden: mögliche Tonsillektomie-Option, wenn innerhalb der nächsten 6 Monate 6 Episoden erreicht werden
- ≥ 6 Episoden: therapeutische Tonsillektomie

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute A-Streptokokken-Tonsillitis

Antibiotikum	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Standardtherapie			
Penicillin V	3 x 1 Mio IE	7 Tage	–
Alternativtherapie			
Cefadroxil	2 x 1 g	7 Tage	–
Cephalexin	Tag 1: 3 x 1 g, dann 4 x 0,5 g	7 Tage	–
Penicillinallergie			
Clarithromycin	2 x 250-500 mg	5 Tage	Cave: Resistenzen (10-12 %), keine Indikation bei Patienten nach Auslandsaufenthalt in Süd- und Osteuropa
Azithromycin	Tag 1: 1 x 500 mg, dann 1 x 250 mg	5 Tage	
Clindamycin	3 x 300 mg	10 Tage	Cave: Resistenzen ca. 5 %
Prophylaxe nach akutem rheumatischem Fieber (ARF)			
Penicillin V	0,4 Mio IE in 2 ED		–
Benzathin-Penicillin G	1,2 Mio i. m.	alle 4 Wochen	–

Mit Antibiotika behandelte Patientinnen und Patienten sind 24 Stunden nach Therapiebeginn nicht mehr kontagiös. Eine klinische Besserung ist 24 bis 48 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie zu erwarten. Kein Einsatz von Cotrimoxazol und Tetracyclinen wegen unzureichender Wirksamkeit.



3.4.2 Peritonsillarabszess (PTA)

Der PTA ist eine meist einseitige Einschmelzung zwischen der Tonsille und der Tonsillenkapsel und ist zu trennen von dem Intratonsillarabszess (innerhalb des Tonsillenparenchyms) und dem Parapharyngealabszess (außerhalb der Tonsillenkapsel).

Erwachsene sind häufiger betroffen als Kinder.

Erreger: Mischinfektion aus A-Streptokokken (*Streptococcus pyogenes*) und Anaerobiern wie *Fusobacterium necrophorum*, Peptostreptokokken und *Prevotella spp.*

Symptome: Deutlich reduzierter Allgemeinzustand, Fieber, meist schmerzhaft, einseitige Tonsillenschwellung, Dysphagie mit kloßig veränderter Stimme, Schluckschwierigkeiten und -schmerzen, vermehrter Speichelfluss, potenzielle Kieferklemme. Bei Dyspnoe und Stridor ist eine sofortige Klinikeinweisung indiziert.

Diagnostik: Kulturelle Anzucht der Erreger aus Abszessproben.

Therapie: Abszessinzision (perioperative Prophylaxe und anschließende Therapie) und analgetische und antiphlogistische Therapie. Anfangs ist eine systemische parenterale Antibiotikatherapie indiziert. Am 2. oder 3. Tag kann auf eine orale Tonsillitis-Behandlung umgestellt werden (siehe oben). Die Therapiedauer sollte insgesamt 5 bis 7 Tage betragen.

Empfohlene Antibiotikatherapie für den Peritonsillarabszess			
Antibiotikum	Dosierung i. v./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Parenterale Therapie			
Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g	5-7 Tage	bei kompliziertem Verlauf je nach Klinik länger
Cefuroxim + Metronidazol	3 x 1,5 g + 3 x 0,5 g	5-7 Tage	
Cefuroxim + Clindamycin	3 x 1,5 g + 3 x 600 mg	5-7 Tage	
Moxifloxacin	1 x 400 mg	5-7 Tage	b. Penicillinallergie



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

3.4.3 Angina-Plaut-Vincent

Meist einseitige ulzeröse Tonsillitis mit einem ausgeprägten fauligen Foetor ex ore, kein Fieber.

Erreger: Mischinfektion aus *Fusobacterium nucleatum* und *Treponema vincentii*.

Diagnostik: Rachenabstrich für die Mikroskopie und Kultur.

Therapie: Lokalthherapie bei leichtem Verlauf, bei schwerem Verlauf systemische Antibiotikatherapie.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die Angina-Plaut-Vincentii			
Antibiotikum	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin/ Clavulansäure	2-3 x 875/125 mg	10 Tage	–
Amoxicillin + Metronidazol	3 x 1 g + 3 x 500 mg	10 Tage	–
Alternativtherapie			
Clindamycin	3 x 300 mg	10 Tage	Cave: Resistenzen

3.4.3 EBV-Tonsillitis (Pfeiffersches Drüsenfieber, Infektiöse Mononukleose, IM) (Sonderform der akuten Tonsillitis.)

Erreger: Epstein-Barr-Virus (EBV) oder Humanes Herpesvirus 4 (HHV 4).

Symptome: Bei der Primärinfektion liegt die klassische Symptomen-trias (bei 98 %) mit Tonsillopharyngitis (eher flächige als stippchen-artige Beläge auf den Tonsillen), Fieber und zervikaler Lymphknotenschwellungen (nicht nur vor, sondern auch hinter dem M. sternocleidomastoideus) vor. Häufig kommt es zur Exanthembildung und Beteiligung anderer lymphatischer Organe wie Leber (Hepatitis, Hepatomegalie) und Milz (Splenomegalie). Die Reaktivierung bei immunkompetenten Patientinnen und Patienten verläuft meist symptomlos, bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten kommt es zu schweren Krankheitsbildern.



Diagnostik: Mikroskopisch im Blutausstrich Reizlymphozyten, Pfeiffer-Zellen oder serologisch mit Nachweis von Antikörpern. Bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten direkter Erregernachweis mittels PCR.

Antikörpermuster bei EBV-Serologie			
	Anti-VCA-IgG	Anti-VCA-IgM	Anti-EBNA
EBV negativ, keine frühere Infektion	negativ	negativ	negativ
akute EBV-Infektion	positiv	positiv	negativ
zurückliegende EBV-Infektion	positiv	negativ	positiv

Cave: IgM-AK sind in einigen Fällen schon nicht mehr nachweisbar, wenn die Erkrankung symptomatisch geworden ist.

Therapie: Symptomatisch, ggf. Gabe von nicht-steroidalen Antiphlogistika, keine Antibiotika. Bei Ko-Infektion mit Bakterien keine Applikation von Ampicillin (häufig Exanthem, unter Ampicillingabe pathognomonisch).

3.4.3 Laryngitis

Die infektiöse Laryngitis ist eine Entzündung der Schleimhäute des Kehlkopfs, die in der Regel im Rahmen von Infektionen der oberen Atemwege vor allem in der kalten Jahreszeit bei Erwachsenen und Kindern auftritt.

Erreger: Primär Viren (Parainfluenza-, Influenza-, Adeno-, Rhinoviren und RSV); eine bakterielle Superinfektion (Pneumokokken, β -hämolyisierende Streptokokken, *Haemophilus influenzae*) ist nach ca. 7 Tagen möglich.

Symptome: Geringgradige Schleimhautschwellung, Heiserkeit bis zum Stimmverlust (Aphonie), Husten mit spärlichem Auswurf, Schluckbeschwerden, Abgeschlagenheit und Fieber. Bei bakterieller Superinfektion produktiver, gelblicher Auswurf.

Diagnostik: Eine mikrobiologische Diagnostik ist nur bei schweren bakteriellen Infektionen erforderlich.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Therapie: Symptomatisch (Schonen der Stimme, Schutz vor Umweltreizen, Inhalation), primär keine Antibiotikatherapie; bei leichten bakteriellen Infektionen keine Antibiotikatherapie; bei schweren Infektionen Indikation für Antibiotikatherapie.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute Laryngitis

Antibiotikum	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin	3 x 1 g	10 Tage	–
bei Unverträglichkeit			
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	10 Tage	–
Clarithromycin	2 x 500 mg	10 Tage	–

3.4.4 Akute Laryngotracheitis

Darunter versteht man eine Entzündung des Tracheobronchialbaums.

Erreger: In der Regel Viren (Parainfluenza-, RS-, Rhino- und Influenza-Typ-A-Viren) sowie bei Superinfektion Bakterien (Pneumokokken, hämolyisierende Streptokokken, *Haemophilus influenzae*, selten *S. aureus*).

Symptome: Husten (Leitsymptom), Fieber, Kopfschmerzen.

Diagnostik: Eine mikrobiologische Diagnostik ist in der Regel nicht erforderlich. Bei V. a. bakterielle Infektion gelingt der Erregernachweis mittels Kultur aus durch Absaugen gewonnenem Trachealsekret.

Therapie: Symptomatisch; eine Antibiotikatherapie ist nicht bzw. nur bei bakterieller Superinfektion erforderlich. Bei Atemnot ist eine stationäre Einweisung zu veranlassen.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute Laryngotracheitis

Antibiotikum	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin-Clavulansäure	2-3 x 875/125 mg)	10 Tage	–
bei Unverträglichkeit			
Cefpodoximproxetil	2 x 200 mg	10 Tage	–
Clarithromycin	2 x 500 mg	10 Tage	–



3.4.5 Epiglottitis (supraglottische Laryngitis)

Akutes, schweres Krankheitsbild, das vor allem bei Kindern, selten bei Erwachsenen auftritt.

Erreger: *Haemophilus influenzae* (seit Impfung selten), A-Streptokokken, Pneumokokken und *S. aureus*.

Symptome: Blasse, zyanotische Patientinnen und Patienten, meist ruhig, häufig kloßige Sprache, Speichelfluss, Atemnot, Schluckbeschwerden, Schmerzen, Fieber und inspiratorischer Stridor. Es besteht die Gefahr der Obstruktion.

Diagnostik: Erregernachweis aus Blutkulturen und Abstrich von der Epiglottis bei Intubation.

Therapie: Sofortige Klinikeinweisung, schon bei Verdacht, zur intensivstationären Überwachung. Die Antibiotikatherapie muss parenteral erfolgen. Eine Monotherapie mit Ampicillin ist nicht sinnvoll, da in Deutschland die Resistenz von *H. influenzae* gegenüber Ampicillin bei 2 bis 5 % liegt.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute Epiglottitis			
Antibiotikum	Dosierung i.v./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g	10 Tage	–
Alternativtherapie			
Ceftriaxon	1 x 2 g	10 Tage	–
Cefotaxim	3 x 2 g	10 Tage	–

3.4.6 Akute stenosierende Laryngotracheitis (Subglottische Laryngitis, Krupp-Syndrom, Pseudokrapp)

Akut einsetzende, entzündlich bedingte Einengung des subglottischen Raums, die jahreszeitlich gehäuft in den Wintermonaten (Oktober bis März) auftritt. Betroffen sind am häufigsten Kinder unter 3 Jahren, selten Säuglinge unter 6 Monaten und Kinder über 6 Jahre.

Erreger: Vorwiegend Viren, insbesondere Influenzaviren, ferner Rhino-, Adeno- und Metapneumoviren, gelegentlich Herpes-simplex-Virus (HSV), Epstein-Barr-Virus (EBV); sekundäre bakterielle Infektionen sind selten.



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Symptome: Abrupter Beginn mit Heiserkeit, bellendem Husten, inspiratorischem Stridor und Atemnot, bei schweren Formen Zyanose und Blässe sowie bei lebensbedrohlicher Erkrankung sichtbare juguläre, interkostale, epigastrische und sternale Einziehungen, Blässe und Tachykardie.

Diagnostik: Eine mikrobiologische Diagnostik ist nicht notwendig.

Therapie: Eine Klinikeinweisung ist in Erwägung zu ziehen, bei starker Dyspnoe indiziert. Als Mittel der Wahl gilt die Kortikosteroidtherapie plus Adrenalin-Inhalation, eine Behandlung mit Antibiotika ist nicht indiziert.

3.4.7 Diphtherie

Eine hierzulande seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Infektionskrankheit (Inzidenz in Deutschland: < 1 pro 1 Mio. Einwohner), die sowohl mit lokalen (Rachendiphtherie, Nasendiphtherie, Kehlkopfdiphtherie und Hautdiphtherie) als auch systemischen Symptomen (Nervenlähmungen, Herz- und Nierenschäden) mit zeitlicher Latenz von mehreren Wochen einhergehen kann.

Erreger: Toxigene (Diphtherietoxinbildende) *Corynebacterium diphtheriae*-Stämme, in der Regel mit Auslandsanamnese/Kontakten in Endemiegebieten oder häufig zoonotisch übertragene toxigene *C. ulcerans* (extrem selten auch *C. pseudotuberculosis*) nach Tierkontakt (Haus- und Nutztiere).

Symptome: Tonsillitis, Pharyngitis, blutig-seröse Rhinitis, Epiglottitis mit Halsschmerzen, kloßiger Sprache und bellendem Husten. Als pathognomonisch gelten weiß-bräunliche Auflagerungen (Pseudomembranen) und ein süßlicher foetor ex ore, weiterhin Lymphknoten- und Halsschwellung, Blässe, Heiserkeit. Komplikationen wie Stridor, Gaumensegellähmung, Verlegung der Atemwege.

Diagnostik: Die Diagnose muss klinisch gestellt werden. Die mikrobiologische Bestätigung erfolgt aus Rachenabstrichen durch Erregeranzucht und Toxinnachweis aus dem Isolat.

Therapie: Sofortige Antitoxingabe (Neutralisation des zirkulierenden DTs; beziehbar über die Landesapothekerkammern, vgl. Rote Liste) und unterstützende Antibiotikatherapie (Penicillin, Erythromycin), stationäre Aufnahme und Isolierung.



3.5 Infektionen der Mundhöhle und der Halsweichgewebe

3.5.1 Ulzeröse Gingivitis

Die Infektion ist eine schmerzhafteste Entzündung des marginalen Zahnfleisches und der Mundschleimhaut.

Erreger: Mischinfektion aus aeroben und anaeroben Bakterien mit üblicherweise 3 bis 6 Erregern (z. B. Streptokokken, *Eikenella spp.*, *Aggregatibacter* (früher *Actinobacillus) actinomycetemcomitans* oder Fusobakterien u. a., ferner Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1) und Typ 2 (HSV-2).

Zwischen Erregern und physiologischem Mikrobiom kann nicht eindeutig differenziert werden.

Symptome: Rötung und ödematöse Schwellung des Zahnfleisches, Zahnfleischbluten.

Therapie: Lokal reinigende und desinfizierende Maßnahmen. Eine Antibiotikatherapie ist indiziert, wenn lokale Maßnahmen erfolglos waren und/oder das Risiko einer fortgeleiteten Infektion besteht.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die ulzeröse Gingivitis

Antibiotikum	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 875/125 mg	10 Tage	–
Alternativen			
Cefpodoximproxi- til + Metronidazol	2 x 200 mg + 3 x 500 mg	10 Tage	–
Clindamycin	3 x 300 mg	10 Tage	–

3.5.2 Mundbodenphlegmone

Die Erkrankung ist eine Entzündung der Mundboden- und Zungenmuskulatur, die üblicherweise durch eine fortgeleitete Infektion der unteren Backenzähne, durch eine Speicheldrüsenentzündung und durch Schleimhautverletzungen entsteht. Bei Nichtbehandlung besteht die Gefahr der Einschmelzung (Mundbodenabszess).



Infektionen im Kopf- und Halsbereich

Erreger: Anaerobe Bakterien, hämolysierende Streptokokken, *S. aureus*.

Symptome: Halsschmerzen, Schmerzen im Bereich der Mundhöhle, Dysphagie, Kieferklemme, Speichelfluss, Sprachbehinderung und Fieber. Komplikationen sind Mediastinitis, Larynxödem, Sepsis.

Diagnostik: Mikrobiologische Diagnostik aus intraoperativ gewonnenen Proben, Wundsekreten oder Eiter, bei Fieber Abnahme von 2 Blutkultursets.

Therapie: Parenterale Antibiotikatherapie. Eine Krankenseinweisung ist notwendig wegen Ausbreitungsrisiko und obligater chirurgischer Behandlung; darüber hinaus Mundpflege mit Antiseptika.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die Mundbodenphlegmone			
Antibiotikum	Dosierung i. v./Tage	Therapiedauer	Anmerkungen
Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g	10 Tage	–
Alternativtherapie			
Cefazolin + Clindamycin	3 x 1 g + 3 x 600 mg	10 Tage	oder plus Metronidazol 3 x 500 mg
Cefuroxim + Clindamycin	3 x 1,5 g + 3 x 600 mg	10 Tage	oder plus Metronidazol 3 x 500 mg
schwerer Verlauf			
Meropenem	3 x 1 g	10 Tage	–

3.5.3 Sialadenitis

Entzündung der Speicheldrüsen (Glandula submandibularis, Glandula parotis oder Glandula sublingualis), die meist als leichtes Krankheitsbild auftritt.

Erreger: Viren (Mumpsviren, Parainfluenza, CMV) und Bakterien (am häufigsten *S. aureus*, gefolgt von hämolysierenden A-Streptokokken, Pneumokokken und Anaerobiern).



Symptome: Schmerzhaftes Schwellen der meist derben Speicheldrüsen, weiterhin Mundtrockenheit, eitrigem Geschmack in der Mundhöhle, Schluck- und Kaubeschwerden, Fieber und Kieferklemme.

Bei **viralen** Infektionen nach einer Inkubationszeit von 2 bis 3 Wochen meist beidseitiges Auftreten der Symptome und seröses Sekret. Bei **bakteriellen** Infektionen häufig einseitiges Auftreten, eitriges Sekret und rasches Einsetzen der Symptomatik.

Diagnostik: Bei schweren Verläufen ist ein Abstrich des eitriges Sekretes am Drüsenausführungsgang sinnvoll.

Therapie: Ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Gabe von Sialogoga fördern die Speichelbildung). Schwere bakterielle Infektionen und Infektionen der Kopfspeicheldrüsen müssen parenteral mit Antibiotika behandelt werden, bei leichteren Infektionen ist eine orale Therapie möglich.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die Sialadenitis			
Antibiotikum	Dosierung i. v./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
schwere Infektion (parenterale Therapie)			
Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g	10 Tage	–
Alternativtherapie			
Cefazolin	3 x 1 g	10 Tage	–
Cefuroxim	3 x 1,5 g	10 Tage	–
jeweils + Clindamycin	3 x 600 mg	10 Tage	–
leichte Infektion (orale Therapie)			
Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 0,875/125 mg.	10 Tage	–



3.6 Literatur

Deutsche Gesellschaft für Hals-, Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (HNO). AWMF S2k Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen. Register-Nr. 017-066, 2019.

Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 2020; 38 (Suppl, 29): 1-464.

van der Linden M, Busse A, Rosen M, Adam D. Bacterial spectrum of spontaneously ruptured otitis media in the era of pneumococcal conjugate vaccination in Germany. *Eur J Pediatr*, 2015; 174(3): 355-364.

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 7. Auflage, 2018.

Thomas, JP; Berner, R.; Zahnert, T.; Dazert, S. Strukturiertes Vorgehen bei akuter Otitis media. *Deutsches Ärzteblatt* 2014; 111(9): 151-160.

Chow AW. Infections of the oral cavity. Neck, and head. In: Mandell. Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, ninth edition, 2015.

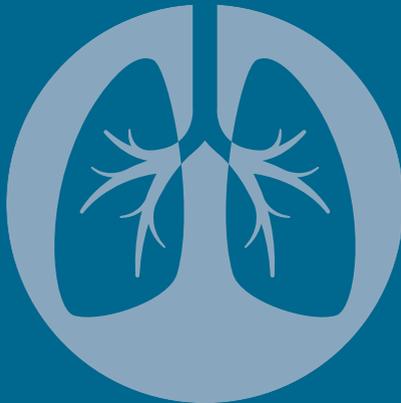
Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R et al. EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*. 2020; 58(2): 82-111. doi: 10.4193/Rhin20.601.

Olzowy B, Al-Nawas B, Havel M, Karbach J, Müller R. GMS Calculated parenteral initial treatment of bacterial infections: Infections in the ear, nose, throat and mouth and jaw area. *Infect Dis* 2020; 28: Doc14. doi: 10.3205/id000058. eCollection 2020. PMID: 32373439 Free PMC article.

Maxfield AZ, Korkmaz H, GregoriLL, Busaba, et al., General antibiotic exposure is associated with increased risk of developing chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2017; 127: 296-302.

4

Untere Atemwegsinfektionen





4 Untere Atemwegsinfektionen

Béatrice Grabein, Julia Fürst, Sonja Koch

4.1 Allgemeine Anmerkungen

Atemwegsinfektionen gehören zusammen mit den Infektionen im Bereich Hals-Nase-Ohren zu den häufigsten Infektionen im ambulanten Bereich. Sie sind der häufigste Grund für Antibiotikaverschreibungen, obwohl der überwiegende Anteil von 70 bis 90 % viral bedingt ist. Atemwegsinfektionen gehen meist mit dem Leitsymptom „Husten“ einher. Klinische Kriterien, die einen Hinweis geben können, ob der Husten eher viral oder bakteriell bedingt ist, sind:

Mögliche Kriterien zur Unterscheidung bakteriell oder viral bedingter Atemwegsinfektionen

bakteriell	viral
eitriger Auswurf	trockener Husten, seröse Rhinitis
deutlicher CRP-Anstieg	geringerer CRP-Anstieg
PCT-Anstieg	fehlender PCT-Anstieg
Leukozytose mit Erhöhung der neutrophilen Granulozyten	wenig Blutbildveränderung

Ein quantitativer Schnelltest, der innerhalb kurzer Zeit (1 bis 2 Minuten) den CRP-Wert direkt in der Praxis ermitteln kann, steht zur Verfügung und kann zur Sicherheit der Differentialdiagnose beitragen.

4.1.1 Einteilung der Atemwegsinfektionen

Einteilung nach Lokalisation

Obere Atemwegsinfektionen: Infektionen der oberen Atemwege lassen sich teilweise nicht eindeutig von Infektionen im Bereich Hals-Nase abgrenzen. Hierzu zählen Schnupfen, Pharyngitis, Laryngitis, Tonsillitis und Sinusitis, diese werden in Kapitel 3 behandelt.

Untere Atemwegsinfektionen: Die akute Bronchitis, die infektionsbedingte akute Exazerbation der chronischen obstruktiven Lungenerkrankung



kung (COPD) und die ambulant erworbene Pneumonie sind klassische Infektionen der unteren Atemwege. Nur die ambulant erworbene Pneumonie ist häufig durch Bakterien verursacht, die anderen Infektionen sind meist viral bedingt, allerdings spielen bei der akuten Exazerbation der COPD bakterielle Erreger eine gewisse Rolle. Eine Sonderform der unteren Atemwegsinfektion ist der Keuchhusten.

4.1.2 Mikrobiologische Diagnostik

Bei akuter Bronchitis ist eine mikrobiologische Diagnostik nicht sinnvoll, da diese Infektionen meist durch Viren verursacht werden. Der Erregernachweis beeinflusst hier weder Therapie noch Krankheitsverlauf.

Bei Patientinnen und Patienten mit COPD ist ein mikrobiologischer Erregernachweis durch Untersuchung einer Sputumprobe anzustreben, wenn die Exazerbationen häufiger als 3 Mal im Jahr auftreten, wenn der Auswurf sichtbar eitrig ist, wenn Verdacht auf das Vorliegen multi-resistenter Erreger besteht (z. B. multiple Antibiotikatherapien, Besiedelung durch *P. aeruginosa* oder MRSA) oder bei Therapieversagen.

Bei ambulant erworbener Pneumonie ist eine mikrobiologische Diagnostik bei ambulant behandelten Patientinnen und Patienten in der Regel verzichtbar, da das verursachende Erregerspektrum aus epidemiologischen Studien (z. B. CAPNETZ für Deutschland) bekannt ist, die zur Erregerdiagnostik erforderlichen Verfahren aufwendig und teuer sind und es selbst unter Studienbedingungen nur bei etwa 40 % der Patientinnen und Patienten gelingt, den ursächlichen Erreger zu sichern. Zudem ist im ambulanten Setting die für eine erfolgreiche mikrobiologische Diagnostik erforderliche Logistik für Probengewinnung und Probentransport oft nicht vorhanden.

Wenn eine mikrobiologische Sputumuntersuchung durchgeführt wird, soll die Probe **vor** Beginn einer Antibiotikatherapie gewonnen werden. Sputum ist Auswurf aus den unteren Atemwegen, das möglichst morgens durch kräftiges Abhusten gewonnen werden soll, Speichel ist kein geeignetes Untersuchungsmaterial. Die Probe muss innerhalb von 2 bis 4 Stunden im mikrobiologischen Labor untersucht werden, da sonst keine validen Ergebnisse zu erwarten sind.

Bei Verdacht auf Legionellen-Pneumonie (z. B. Reiseanamnese, Ausbruchsgeschehen) wird der Antigen-Nachweis im Urin empfohlen, nicht alle Spezies werden erfasst.



Untere Atemwegsinfektionen

Bei Verdacht auf Keuchhusten ist der molekularbiologische Nachweis mittels PCR (Polymerase-Kettenreaktion) aus einem tiefen Nasenabstrich bis zu 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn möglich.

Indikationen für mikrobiologische Diagnostik	
Indikationen	Anmerkungen
Akute Bronchitis	keine mikrobiologische Diagnostik
Infektionsbedingte Exazerbation einer COPD	bei mehr als 3 Exazerbationen pro Jahr bei sichtbar eitrigem Auswurf bei Verdacht auf Infektion durch resistente Erreger bei Therapieversagen
Ambulant erworbene Pneumonie	bei Personen ohne Risikofaktoren keine mikrobiologische Diagnostik Erregernachweis anstreben bei rezidivierenden Pneumonien Pneumonien bei Patienten mit struktureller Lungenerkrankung ggf. bei Reiseanamnese oder Ausbruchsgeschehen
Keuchhusten	PCR aus tiefem Nasenabstrich bis 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn

4.1.3 Hinweise zur Antibiotikatherapie

Bei Virusinfektionen ist eine Antibiotikatherapie nicht sinnvoll, weil sie unwirksam ist. Sie verkürzt weder den Krankheitsverlauf noch reduziert sie die Komplikationsrate, im Gegenteil, jede nicht indizierte Antibiotikatherapie erhöht das Risiko für eine *Clostridioides difficile*-Infektion und fördert die Resistenzentwicklung.

Bei der Auswahl des Antibiotikums sind u. a. das Erregerspektrum und die aktuelle Resistenzlage der Infektionserreger zu berücksichtigen. Auch der Schweregrad der Erkrankung, Begleiterkrankungen und das Alter spielen eine Rolle. Ebenso ist die Eignung des Antibiotikums hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit, hinsichtlich oraler Bioverfügbarkeit und Penetration in die Lunge von Bedeutung.

Die Antibiotikatherapie wird bei Atemwegsinfektionen im ambulanten Bereich in der Regel als kalkulierte Antibiotikatherapie durchgeführt, da eine mikrobiologische Diagnostik in aller Regel verzichtbar ist (s. o.).



4.2 Akute Bronchitis

Eine akute Bronchitis liegt vor, wenn der Husten als Kardinalsymptom nicht länger als 3 bis 8 Wochen anhält.

Bei länger anhaltendem Husten (über 8 Wochen) ist immer eine weiterführende Diagnostik angezeigt.

Symptome: Neben dem Husten sind ggf. Fieber, Atemnot, Auswurf, allgemeines Krankheitsgefühl und andere typische Symptome des grippalen Infekts vorhanden, da der Übergang häufig fließend ist.

Erreger: Meist respiratorische Viren. Über die Sputumfarbe kann weder eine virale von einer bakteriellen Bronchitis, noch eine Bronchitis von einer Pneumonie unterschieden werden.

Therapie: Wie beim grippalen Infekt, keine Antibiotika.

4.3 Infektionsbedingte Exazerbation einer COPD (AECOPD)

Eine Exazerbation einer COPD liegt vor, wenn es zu einer akuten Verschlechterung der respiratorischen Symptomatik kommt, die eine über die tägliche Basistherapie hinausgehende Behandlung erfordert.

Erreger: Die infektbedingten Exazerbationen sind zum überwiegenden Teil durch respiratorische Viren verursacht, sodass eine generelle Antibiotikatherapie nicht sinnvoll ist. Die häufigsten bakteriellen Erreger sind *Haemophilus influenzae*, Pneumokokken, *Moraxella catarrhalis*, gramnegative Enterobakterien (z. B. *Klebsiella pneumoniae*) und *Pseudomonas aeruginosa*.

Symptome: Leitsymptome einer AECOPD sind zunehmende Atemnot, vermehrt Husten, Zunahme von Sputummenge und/oder Viskosität und/oder gelb-grüne Verfärbung des Auswurfs, dazu können unspezifische Symptome wie leichtere Ermüdbarkeit oder Bewusstseinsstörungen kommen.

Therapie: Eine Antibiotikatherapie im ambulanten Bereich wird nur empfohlen bei Patientinnen und Patienten mit COPD im GOLD-Stadium III oder IV und Exazerbation mit eitrigem Sputum (Stockley Typ 2).



Untere Atemwegsinfektionen

Wesentliches Entscheidungskriterium für die Auswahl des Antibiotikums aus den zur Verfügung stehenden Alternativen bildet eine vorausgegangene Antibiotikatherapie (vor allem innerhalb der letzten 3 Monate). Es wird ein Wechsel der verwendeten Substanzgruppe empfohlen.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute infektbedingte Exazerbation der COPD			
Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
bei leichtgradiger AECOPD (Stockley Typ 2) und COPD im GOLD-Stadium III oder IV ohne Risiko für <i>P. aeruginosa</i>			
Amoxicillin	3 x 1000 mg	7 Tage	bei Patienten unter 70 kg Körpergewicht: 3 x 750 mg Cave: Nicht wirksam bei <i>M. catarrhalis</i>
Clarithromycin oder Azithromycin oder Roxithromycin	2 x 500 mg 1 x 500 mg 1 x 300 mg	7 Tage 3 Tage 7 Tage	–
Doxycyclin	1 x 200 mg	7 Tage	bei Patienten unter 70 kg KG: 1 x 100 mg ab Tag 2
bei leichtgradiger AECOPD (Stockley Typ 2) und COPD im GOLD-Stadium III oder IV mit Risiko für <i>P. aeruginosa</i>			
Ciprofloxacin + Amoxicillin oder Levofloxacin + Amoxicillin	2 x 750 mg 3 x 1000 mg 2 x 500 mg 3 x 1000 mg	8 Tage 8 Tage	Verdacht auf <i>P. aeruginosa</i> bei • Bronchiektasen • bekannter Kolonisation mit <i>P. aeruginosa</i>
bei mittelschwerer und schwerer AECOPD Krankenhauseinweisung erforderlich			



4.4 Ambulant erworbene Pneumonie (Community acquired pneumonia CAP)

Als ambulant erworbene Pneumonie bezeichnet man Lungenentzündungen, die außerhalb des Krankenhauses erworben wurden.

Erreger: Die häufigsten Erreger der CAP sind Pneumokokken, gefolgt von *H. influenzae*, respiratorischen Viren (Influenzaviren, SARS-CoV-2, RSV), Mykoplasmen, *S. aureus* und gramnegativen Enterobakterien. Resistenzen der Pneumokokken gegenüber Penicillin oder den Pneumokokken-wirksamen Fluorchinolonen (Moxifloxacin, Levofloxacin) sind in Deutschland sehr selten, Resistenzraten der Pneumokokken gegenüber Makroliden (Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin) und Doxycyclin betragen etwa 10 %.

Symptome: Husten mit oder ohne (eitrigen) Auswurf, Atemnot, atemabhängige thorakale Schmerzen, ggf. Fieber oder Hypothermie, allgemeines Krankheitsgefühl, ggf. Muskel-, Gelenk- und/oder Kopfschmerzen, Kreislaufbeschwerden, Diarrhoen und vor allem bei älteren Patientinnen und Patienten auch neurologische Symptome wie Desorientiertheit.

Typische klinische Befunde: Dyspnoe mit erhöhter Atemfrequenz, inspiratorische Rasselgeräusche oder Bronchialatmen bei Auskultation, abgeschwächter Klopfeschall bei Perkussion als Ausdruck eines Infiltrats oder eines Pleuraergusses, Tachykardie, arterielle Hypotonie. Patientinnen und Patienten in höherem Alter sind häufig oligosymptomatisch.

Diagnostik: Zur Diagnosesicherung ist eine Röntgenthorax-Aufnahme erforderlich. Biomarker wie CRP oder Procalcitonin (PCT) können wichtige Entscheidungshilfen für die Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie liefern, derzeit steht nur CRP als Schnelltest in der ambulanten Praxis zur Verfügung, obwohl PCT der spezifischere Biomarker wäre. Die wichtigste Entscheidung bei der CAP ist die Definition des individuellen Therapieziels (kurativ oder palliativ) sowie die Einschätzung des Schweregrades und damit die Entscheidung, ob die Patientin oder der Patient ambulant behandelt werden kann oder stationär eingewiesen werden muss.

Hierzu kann neben der ärztlichen klinischen Einschätzung der Patientin oder des Patienten der CRB-65-Score herangezogen werden. Dieser



Untere Atemwegsinfektionen

Score soll ergänzt werden durch die Evaluation des funktionellen Status, durch die klinische Evaluierung potenziell instabiler Komorbiditäten und die Messung der Sauerstoffsättigung. Patientinnen und Patienten, die nach ärztlicher Einschätzung stabil erscheinen, einen CRB-65-Score von 0 haben, eine Sauerstoffsättigung von über 90 % aufweisen und keine Hinweise auf instabile Komorbiditäten haben, sollen ambulant behandelt werden, es sei denn, dass Komplikationen oder soziale Faktoren eine stationäre Aufnahme erfordern.

Kriterien des CRB-65 Score	
	Kriterium
C (Confusion)	Bewusstseinstörung
R (Respiratory Rate)	Atemfrequenz ≥ 30 /min
B (Blood Pressure)	diastolischer Blutdruck ≤ 60 mm Hg oder systolischer Blutdruck < 90 mm Hg
65	Alter ≥ 65 Jahre

Therapie: Im Falle einer Entscheidung für eine ambulante Therapie ist eine Reevaluation der Patientinnen und Patienten nach 48 (bis 72) Stunden erforderlich, da eine klinische Verschlechterung häufig in diesem Zeitraum auftritt.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die leichtgradige CAP bei Patientinnen und Patienten <u>ohne</u> Komorbiditäten			
Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin	3 x 1000 mg	5 Tage	Therapie der Wahl
Azithromycin oder Clarithromycin	1 x 500 mg 2 x 500 mg	3 Tage 5 Tage	Alternative bei Penicillin-Allergie oder Unverträglichkeit
Doxycyclin	1 x 200 mg	5 Tage	Alternative bei Penicillin-Allergie oder Unverträglichkeit



Empfohlene Antibiotikatherapie für die leichtgradige CAP bei Patientinnen und Patienten ohne Komorbiditäten

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Moxifloxacin	1 x 400 mg	5 Tage	Nachgeordnete Alternative bei Penicillin-Allergie oder Unverträglichkeit Fluorchinolon mit der besten Aktivität gegenüber Pneumokokken
Levofloxacin	1-2 x 500 mg	5 Tage	schwächere Pneumokokken-Aktivität als Moxifloxacin

Empfohlene Antibiotikatherapie für die leichtgradige CAP bei Patientinnen und Patienten mit Komorbiditäten

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 1000** mg **875mg Amoxicillin + 125 mg Clavulansäure	5 Tage	Therapie der Wahl
Moxifloxacin	1 x 400 mg	5 Tage	bei Penicillin-Allergie oder -Unverträglichkeit Fluorchinolon mit der besten Aktivität gegenüber Pneumokokken
Levofloxacin	2 x 500 mg	5 Tage	schwächere Pneumokokken-Aktivität als Moxifloxacin

* Komorbiditäten: chronische Herzinsuffizienz, ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen, schwere COPD, Bronchiektasen (cave: Pseudomonas-Risiko!), Bettlägrigkeit, PEG-Sonde

Bei Risikopatientinnen und Risikopatienten wird die Influenza-, SARS-CoV-2 und Pneumokokken-Impfung empfohlen.



4.5 Keuchhusten (Pertussis)

Erreger: *Bordetella pertussis* und *Bordetella parapertussis*.

Trotz Impfung treten in den letzten Jahren vermehrt Keuchhustenfälle auch bei Erwachsenen auf.

Symptome: Lang anhaltender, anfallsartiger Husten (meist nachts), bei Erwachsenen Symptomatik oft unspezifisch. Bei Erwachsenen und insbesondere bei Personen über 60 Jahre treten häufig (25 bis 40 %) Komplikationen auf, z. B. Rippenbrüche, Pneumothorax, Leistenhernien, Synkopen.

Therapie: Antibiotikatherapie nur bei Erregernachweis (PCR aus tiefem Nasenabstrich) oder klarer epidemiologischer Indikation im Rahmen eines Keuchhustenausbruchs.

Empfohlene Antibiotikatherapie für Keuchhusten (Pertussis)

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Azithromycin	Tag 1: 500 mg Tag 2-5: 1 x 250 mg	5 Tage	auch zur Post-expositionsprophylaxe
Clarithromycin	2 x 500 mg	7 Tage	
Alternative: Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	2 x 160/800 mg	14 Tage	

Prävention: An Auffrischimpfung denken!

4.6 Grippe (Influenza)

Die Symptomatik von Influenza reicht von milden akuten respiratorischen Erkrankungen bis hin zu Viruspneumonien mit akuter respiratorischer Insuffizienz. In den meisten Fällen verläuft eine Influenza mild, jedoch sollten Risikopatientinnen und Risikopatienten frühzeitig identifiziert und therapiert werden.

Influenza-Infektionen treten v. a. im Rahmen der jährlichen, saisonalen Grippewelle auf (höchste Erkrankungshäufigkeit i. d. R. ab Januar/Februar für ca. 8 bis 10 Wochen, jeweils aktuelle Daten zur Influenza-



Aktivität werden von der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI zur Verfügung gestellt: <https://influenza.rki.de/>).

Erreger: Influenza A- und B-Viren

Symptome: plötzlicher Erkrankungsbeginn, Fieber, Husten, Halsschmerzen, Kopf-/Muskelschmerzen, Schwäche, Schweißausbrüche, Rhinorrhoe, ggf. auch Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle. Komplikationen der Influenza stellen sowohl eine primäre Viruspneumonie als auch eine sekundäre bakterielle Pneumonie oder die Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung dar.

Diagnostik: diagnostischer Goldstandard zur Diagnosesicherung bei Infektionsverdacht stellt die Influenza-Virus-RT-PCR dar. Ein Influenza-Schnelltest kann sinnvoll sein, um eine schnellere Therapieinitiierung bei Risikopatientinnen und Risikopatienten zu ermöglichen (gute Spezifität, Sensitivität mäßig gut, d. h. ein negativer Schnelltest schließt eine Influenza nicht vollständig aus). Die Sensitivität von Nasenabstrichen ist höher als die von Rachenabstrichen. **Cave:** Koinfektionen mit SARS-CoV-2 sind möglich, daher ggf. ebenfalls diagnostische Abklärung.

Prävention: Neben der Einhaltung von Standardhygienemaßnahmen stellt die jährliche Influenza-Impfung bestimmter Personengruppen mit einem inaktivierten Impfstoff (ab 60 Jahre Hochdosis-Impfstoff oder adjuvantierter Impfstoff) die wichtigste und effektivste Präventionsmaßnahme dar (s. jeweils aktuelle Empfehlung der STIKO). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit einer antiviralen Postexposition prophylaxe für Personen mit hohem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf (innerhalb von 48 h nach Kontakt).

Therapie: Bei nachgewiesener Influenza ohne Risikofaktoren für einen schweren Verlauf in der Regel symptomatische Therapie (bei Symptombdauer < 2 d im Einzelfall antivirale Therapie erwägen). Eine antivirale Therapie sollte erfolgen bei Personen mit hohem Risiko für einen schweren Influenza-Verlauf (Alter > 50 Jahre, relevante Komorbiditäten, schwergradige Immunsuppression, Schwangere, Bewohnerinnen und Bewohner von Alten- und Pflegeheimen, BMI > 40), zusätzlich bei allen wegen Influenza hospitalisierten Patientinnen und Patienten sowie bei Patientinnen und Patienten mit schwerem oder progressivem Krankheitsverlauf. Die Therapie sollte so früh wie möglich begonnen werden, i. d. R. innerhalb von 48 h nach Symptombeginn (bei schweren Verläufen (stationäre Patientinnen und Patienten) ggf. auch



Untere Atemwegsinfektionen

später). Bei Vorliegen einer ambulant erworbenen Pneumonie (d. h. nachgewiesenem Infiltrat) zusätzliche antibakterielle Behandlung!

Neben Oseltamivir ist mit Zanamivir ein weiterer Neuraminidaseinhibitor in Deutschland zugelassen, der inhalativ (kein Zusatznutzen gegenüber Oseltamivir) sowie i. v. (ausgewählte Fälle im stationären Setting) angewendet werden kann. Weitere Wirkstoffe wie Peramivir oder Baloxavir stehen in Deutschland derzeit nicht zur Verfügung.

Empfohlene, ambulante, antiinfektive Therapie bei Influenza			
Substanz	Dosierung/Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Oseltamivir	2 x 75 mg p. o.	5 Tage	Therapie der Wahl
Postexpositionsprophylaxe innerhalb von 48 h nach Kontakt			
Oseltamivir	1 x 75 mg	10 Tage	bei Personen mit hohem Risiko für schweren Verlauf erwägen.

4.7 COVID-19

Erreger: SARS-CoV2 mit verschiedenen Virusvarianten. Erstmals aufgetreten im Winter 2019/20 ausgehend von Wuhan/China. Zuletzt starke Abmilderung der klinischen Verläufe durch verschiedene Omikron-Varianten und zunehmend vorhandene Basisimmunität in der Bevölkerung. Schwere Erkrankungen bis hin zu Lungenversagen sind jedoch vor allem bei hämato-onkologischen Grunderkrankungen oder anderweitiger, starker Immunsuppression nach wie vor möglich. Informationen zu verschiedenen Virusvarianten finden sich beim RKI im Rahmen der „ARE - Wochenberichte“

Prävention: Impfung gemäß STIKO-Empfehlung, je nach Risiko unterschiedliche Empfehlungen zur Auffrischung. Zur Verfügung stehen derzeit verschiedene variantenadaptierte Impfstoffe (mRNA-Impfstoffe, proteinbasierte Impfstoffe und Vektorimpfstoffe).

Symptome: asymptomatische Verläufe sind möglich. Daneben Husten, Schnupfen, Halsschmerzen, Fieber, ggf. gastrointestinale Beschwerden sowie je nach Virusvariante Geruchs- und Geschmacksbeeinträchtigung. Schwere Verläufe bis hin zum Lungenversagen sind v. a. bei Risikopati-



entinnen und Risikopatienten möglich, aber unter den Omikron-Varianten sehr selten.

Ein Teil der Betroffenen entwickelt nach der akuten Infektion gesundheitliche Langzeitfolgen (Long-COVID).

Diagnostik: Zur Verfügung stehen Antigen-Schnelltests (mit unterschiedlicher Sensitivität) sowie PCR-Tests (mit hoher Sensitivität und Spezifität), typischerweise aus Nasen-Rachen-Abstrichen oder sonstigen respiratorischen Materialien (z. B. Gurgelwasser). Serologische Tests sind für epidemiologische Fragestellungen, aber nicht zur Akutdiagnostik geeignet.

Therapie: Bei geimpften Patientinnen und Patienten ohne Risikofaktoren für einen schweren Verlauf in der Regel symptomatische Therapie.

Bei Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren (z. B. Alter > 60 Jahre, Immunsuppression medikamentös oder durch Grunderkrankung, chronische Lungen-/Herzkreislauf-/Nieren-/Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen, Adipositas) frühzeitige antivirale Therapie empfohlen (≤ 5 Tage nach Symptombeginn oder vermutetem Infektionszeitpunkt).

Oral steht derzeit nur Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®) zur Verfügung (2 x 300/100mg/Tag für 5 Tage).

Cave: Interaktionscheck erforderlich, z. B. kritische Interaktionen bei vielen Immunsuppressiva, DOAKs oder Phenprocoumon (z. B. <https://www.covid19-druginteractions.org/checker> oder im Rahmen der Therapiehinweise der COVRIIN <https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Biologische-Gefahren/COVRIIN/fachgruppe-covriin-node.html>).

Sollte aufgrund von schwerwiegenden Interaktionen oder aus anderen Gründen keine orale Therapie möglich sein, ist eine stationäre Einweisung von Risikopatientinnen und Risikopatienten zur i. v.-Therapie mit Remdesivir zu erwägen (eine orale Formulierung ist in Entwicklung).



4.8 Literatur

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (2013), Handlungsleitlinie Atemwegsinfektionen aus Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie. 3. Auflage, Band 40, Sonderheft 1

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (federführend), (2021), S3-Leitlinie AWMF-Register 020-020: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie-Update 2021

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Kompetenznetzwerk CAPNETZ (2009); S3-Leitlinie zu Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobieller Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie. Georg Thieme Verlag KG (2. Auflage)

Holzinger F, Beck S, Dini L, Stöter C, Heintze C., Diagnose und Therapie des akuten Hustens bei Erwachsenen. Deutsches Ärzteblatt 2014;111: 356-363.

Kilgore PE, Salim AM. Microbiology, Disease, Treatment and Prevention. Clin Microbiol Rev 2016. 29: 449-486.

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (2018), Rationale orale Antibiotikatherapie für Erwachsene im niedergelassenen Bereich. Indikation und Dosierung (2. Auflage), <https://www.nlga.niedersachsen.de/antibiotika-resistenzen/ratgeber-antibiotikatherapie-197692.html>

Robert-Koch-Institut (2018), RKI-Ratgeber „Influenza (Teil 1): Erkrankungen durch saisonale Influenzaviren“, https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Influenza_saisonal.html

Brehm T, Hennings A. Saisonale Influenza – Aktuelles zu Epidemiologie, Prävention und Therapie, Dtsch Med Wochenschr 2022; 147: 1456–1463.

AWMF S3-Leitlinie Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19 Living Guideline, AWMF-Register-Nr. 113/001 Stand: Januar 2024

AWMF S1-Leitlinie SARS-CoV-2 / Covid-19 Informationen und Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte; Registernummer 053.054, 2023

5

Harnwegsinfektionen





5 Harnwegsinfektionen

Thomas Schrauzer, Giuseppe Valenza

5.1 Allgemeine Anmerkungen

Harnwegsinfektionen gehören zusammen mit den Atemwegsinfektionen zu den häufigsten Infektionen im ambulanten Bereich, die eine antiinfektive Therapie erfordern.

Allerdings erfolgt gerade im Zusammenhang mit Harnwegsinfektionen häufig eine Überdiagnostik im Sinne einer bisweilen nicht indizierten mikrobiologischen Urin-Untersuchung. Daraus folgt in vielen Fällen eine antiinfektive Übertherapie, die zu unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen und dem Auftreten antimikrobieller Resistenzen führen kann. Hier finden sich wichtige Ansatzpunkte für „Diagnostic Stewardship“ und „Antimicrobial Stewardship“ in der ambulanten und in der stationären Versorgung.

5.1.1 Einteilung der Harnwegsinfektionen und Definitionen

Einteilung nach Verlauf

Unkomplizierte Harnwegsinfektion: Eine Harnwegsinfektion wird als unkompliziert eingestuft, wenn im Harntrakt keine relevanten funktionellen oder anatomischen Anomalien, keine relevanten Nierenfunktionsstörungen und keine relevanten Vor- bzw. Begleiterkrankungen/Differenzialdiagnosen vorliegen, die eine Harnwegsinfektion bzw. gravierende Komplikationen begünstigen. In der Mehrzahl der Fälle sind junge Frauen betroffen. Zu den unkomplizierten Harnwegsinfektionen zählen die akute unkomplizierte Zystitis und die akute unkomplizierte Pyelonephritis.

Komplizierte Harnwegsinfektion: Eine komplizierte Harnwegsinfektion wird angenommen, wenn Risikofaktoren für einen schweren Verlauf oder Folgeschäden bestehen, z. B. bei angeborenen oder erworbenen funktionellen oder anatomischen Besonderheiten, urologischen bzw. nephrologischen Grunderkrankungen, einliegenden Fremdkörpern (z. B. Blasendauerkatheter, suprapubischer Katheter, Ureter-Schiene) und angeborenen oder erworbenen Störungen der Immunität.



Harnwegsinfektionen bei Männern sollten in der Regel als komplizierte Infektionen eingeschätzt werden, da die Prostata als parenchymatöses Organ mit betroffen sein kann. Eine differenzierte Abklärung sollte immer erfolgen.

Einteilung nach Lokalisation und Erreger

Untere Harnwegsinfektion (Zystitis): Entzündung der Harnblase, die meist durch eine bakterielle Infektion verursacht wird. Als Erreger kommen vor allem *Escherichia coli*, seltener andere Enterobakterien sowie *Staphylococcus saprophyticus* in Betracht. Typische Symptome sind neu aufgetretene Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), imperativer Harndrang, Pollakisurie oder Schmerzen oberhalb der Symphyse.

Obere Harnwegsinfektion (Pyelonephritis): Entzündung des Nierenbeckens mit Beteiligung des Nierenparenchyms, die meist durch eine bakterielle Infektion verursacht wird. Als Erreger kommen vor allem *Escherichia coli* und seltener andere Enterobakterien in Betracht. Typische Symptome sind Flankenschmerz, ein klopfschmerzhaftes Nierenlager und/oder Fieber ($> 38^{\circ}\text{C}$). Bei schweren Infektionen mit systemischen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen, akuter Verwirrtheit und drohender Kreislaufinstabilität (Organversagen) ist in der Regel eine stationäre Behandlung notwendig (Übergang in eine Urosepsis).

Eine **rezidivierende Harnwegsinfektion** liegt vor, wenn die Rezidivrate ≥ 2 symptomatische Episoden pro Halbjahr oder ≥ 3 symptomatische Episoden pro Jahr beträgt.

Abzugrenzen von den symptomatischen Harnwegsinfektionen ist die asymptomatische Bakteriurie (ASB). Eine ASB liegt bei Frauen vor, wenn bei fehlenden klinischen Zeichen einer Harnwegsinfektion in 2 konsekutiven, sachgerecht gewonnenen Urinproben der höhere Grenzwert von $\geq 10^5$ KBE/ml aus Mittelstrahlurin gewonnen wurde. Bei Männern genügt der einmalige Erregernachweis.

Gerade bei älteren Menschen oder Trägerinnen und Trägern von Dauerkathetern ist eine Katheter-assoziierte ASB mit steigender Liegedauer sehr häufig. Andere Ursachen einer Infektion sollten vor Therapie einer vermeintlichen Harnwegsinfektion ausgeschlossen werden.



5.1.2 Diagnostik bei Verdacht auf Harnwegsinfektion

Bei **asymptomatischen** Patientinnen und Patienten mit oder ohne Dauerkatheter sollte routinemäßig keine Urinkultur abgenommen werden.

Der Goldstandard zur Diagnose einer Harnwegsinfektion ist bei entsprechender Anamnese und typischen Beschwerden der Erregernachweis.

Der Erregernachweis erfolgt mittels Urinkultur aus Mittelstrahlurin (am besten Morgenurin).

Zur Reduktion von Kontaminationen werden vor Uringewinnung folgende Maßnahmen empfohlen:

- bei Frauen: Spreizen der Labien und sorgfältige Reinigung des Meatus urethrae mit Wasser
- bei Männern: Reinigung der Glans penis mit Wasser.

Wird bei einer Patientin oder einem Patienten mit einem Harnwegskatheter die Indikation zur Antibiotikatherapie gestellt, soll vor Therapiebeginn eine Urinkultur aus dem frisch gewechselten Katheter abgenommen werden.

Nativurin ist grundsätzlich unverzüglich (innerhalb von 2 Stunden) zu verarbeiten. Bei fehlender Transport- bzw. fehlender, sofortiger Verarbeitungsmöglichkeit der Probe wird die Verwendung von Urintransportröhrchen mit Stabilisator, die eine Lagerung des Urins bei Raumtemperatur von bis zu 24 Stunden erlauben, empfohlen. Die Verwendung von Eintauchnährböden ist möglich, wird aber nicht empfohlen.

Der Nachweis einer Keimzahl von $\geq 10^5$ KBE/ml von typischen uropathogenen Erregern gilt bei vorhandener Symptomatik immer als klinisch relevant. Keimzahlen von 10^3 (akute unkomplizierte Zystitis bei Frauen) bis 10^4 (akute unkomplizierte Pyelonephritis bei Frauen) KBE/ml können bereits klinisch relevant sein, vorausgesetzt, es handelt sich um Reinkulturen von typischen uropathogenen Mikroorganismen. Bei jungen, sonst gesunden Frauen kann jeder Nachweis von *E. coli* unabhängig von der Keimzahl und bei entsprechender Symptomatik klinisch relevant sein. Für Urinkulturen aus suprapubischen Harnblasenpunktaten gilt ebenso jede Erregerzahl mit Uropathogenen als klinisch signifikant. Bei liegendem Dauerkatheter, typischer Symptomatik und fehlendem anderem Infektfokus gilt eine Keimzahl von $\geq 10^3$ KBE/ml uropathogener Erreger als relevant.



Abnahmefehler (z. B. Kontamination bei der Uringewinnung) oder falsche Lagerung (zu lange, zu warm) bewirken falsch erhöhte Erregerzahlen.

Auch der Nachweis von mehr als 2 Erregerarten in signifikanter Zahl sind Hinweise auf Abnahme- bzw. Lagerungsfehler.

Bei nicht eindeutiger Klinik, untypischen Beschwerden und negativer Urinkultur sollen frühzeitig andere Diagnosen in Erwägung gezogen werden (vgl. z. B. sexuell übertragbare Infektionen).

In manchen Fällen ist der Nachweis von *Staphylococcus aureus* im Urin Folge einer Blutstrominfektion, so dass dies differentialdiagnostisch gewertet werden sollte.

Der Einsatz von Teststreifen (Nitrit, Leukozyten) bei eindeutiger Symptomatik ist nicht erforderlich, kann jedoch bei unklaren Symptomen ergänzende Hinweise liefern. Verschiedene Störfaktoren führen zu falsch negativen oder falsch positiven Ergebnissen (vgl. Herstellerangaben). Eine Trennung zwischen einer asymptomatischen Bakteriurie und einer Harnwegsinfektion gelingt mittels Teststreifen allein nicht. Bei niedriger Vortestwahrscheinlichkeit kann ein negativer Test auf Nitrit/Leukozyten allerdings eine Harnwegsinfektion mit ausreichender Sicherheit ausschließen.

Bei Verdacht auf Sepsis sollten, wenn möglich, vor Beginn der antiinfektiven Therapie zusätzlich Blutkulturen abgenommen werden.

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen

Indikationen	Anmerkungen
Pyelonephritis	Immer, auch bei unkomplizierter Infektion
Komplizierte Harnwegsinfektionen	Immer
Schwangerschaft	Bei Zystitis oder Pyelonephritis vor Antibiotikatherapie und nach Antibiotikatherapie, um die Erregereradikation zu verifizieren
Rezidivierende Harnwegsinfektionen	Immer
Nichtansprechen auf Therapie	Immer



Harnwegsinfektionen

5.1.3 Hinweise zur Antibiotikatherapie

Fluorchinolone und Cephalosporine erhöhen das Risiko für eine *Clostridioides-difficile*-Infektion (CDI) und fördern die Selektion multiresistenter Erreger. Aus diesen Gründen gelten sie nicht als Antibiotika der ersten Wahl bei der Behandlung einer akuten unkomplizierten Zystitis.

Bzgl. der unkomplizierten Harnwegsinfektion bei nicht geriatrischen Patientinnen und Patienten sollte die alleinige nicht-antiinfektive Therapie (z. B. mit Ibuprofen, Diclofenac, Uva Ursi oder BNO 1045) als Alternative zur Antibiotika-Behandlung erwogen werden. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit der Patientin oder dem Patienten ist notwendig.

5.2 Harnwegsinfektionen bei prä- und postmenopausalen Frauen

Frauen mit Verdacht auf eine unkomplizierte Harnwegsinfektion sollen gefragt werden, ob sie

1. relevante Schmerzen beim Wasserlassen, häufige Miktionen und imperativen Harndrang haben
2. eine Harnwegsinfektion als Ursache vermuten
3. vaginale Beschwerden haben.

Wenn 1. und/oder 2. bejaht werden, ist eine Harnwegsinfektion sehr wahrscheinlich.

Bei Frauen, die an vaginalem Juckreiz oder Ausfluss leiden, sollten alternative Diagnosen und eine gynäkologische Untersuchung erwogen werden.



5.2.1. Akute unkomplizierte Zystitis

Empfohlene Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis (alphabetische Reihenfolge)			
Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Mittel der ersten Wahl			
Fosfomycin-Trometamol	1 x 3000 mg	1 Tag	–
Nitrofurantoin retard	2-3 x 100 mg	5 Tage	<i>Proteus spp.</i> sind immer resistent; nicht bei stillenden Müttern; nicht bei Niereninsuffizienz
Nitroxolin	3 x 250 mg	5 Tage	–
Pivmecillinam	2-3 x 400 mg	3 Tage	–
Mittel der <u>zweiten</u> Wahl, wenn Mittel der ersten Wahl ungeeignet sind			
Cefpodoxim-proxetil	2 x 100 mg	3 Tage	–
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	2 x 160/800 mg	3 Tage	nicht bei stillenden Müttern
Trimethoprim	2 x 200 mg	3 Tage	nicht bei stillenden Müttern; Cotrimoxazol wirkt nicht besser als Trimethoprim, verursacht allerdings mehr Nebenwirkungen
bei Kenntnis der lokalen Resistenzsituation (<i>E. coli</i> Resistenz < 20 %)			

5.2.2 Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Urinkultur mit Erregernachweis und Antibiogramm sind erforderlich; ggf. erfolgt die Umstellung der Therapie nach Antibiogramm.

Frauen mit milden und mittelschweren Verläufen einer Pyelonephritis sollen mit oralen Antibiotika behandelt werden. Eine Nachsorge soll nach 24 bis 48 Stunden erfolgen. Bei klinischer Besserung nach 72 Stunden soll die **testkonforme** orale Antibiotikatherapie für insge-



Harnwegsinfektionen

samt 5 bis 10 (je nach Verlauf bis 14) Tage fortgesetzt werden. Am 4. Therapietag und ca. 10 Tage nach Therapieende ist eine erneute Urinkultur angezeigt. Bei atypischen Verläufen und v. a. komplizierende Faktoren ist eine urologische Untersuchung indiziert. Bei fehlender Besserung nach 72 Stunden ist eine stationäre Behandlung erforderlich.

Bei initial schwerer Infektion mit systemischen Begleiterscheinungen wie Übelkeit, Erbrechen oder Kreislaufinstabilität (im Sinne einer Urosepsis), soll die Therapie initial mit hohen Dosen parenteraler Antibiotika in stationärer Behandlung begonnen werden.

Kalkulierte Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis (alphabetische Reihenfolge)

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Ciprofloxacin	2 x 500-750 mg	7-10 Tage	–
Levofloxacin	1 x 500-750 mg	5 Tage	–
Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg	10 Tage	–

5.2.3 Asymptomatische Bakteriurie

Außer vor erwartungsgemäß Schleimhaut-traumatisierenden Interventionen und ggf. bei Schwangeren soll weder ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie noch eine Antibiotika-Therapie erfolgen.

5.2.4 Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Erregernachweis und Antibiogramm erforderlich; ggf. Umstellung der Therapie nach Antibiogramm.

Bei rezidivierender Zystitis der Frau soll vor jeder medikamentösen Langzeitprävention eine ausführliche ärztliche Beratung der Patientin zur Vermeidung von Risikoverhalten und zu nicht-antiinfektiven Präventionsmaßnahmen erfolgen.

Bei rezidivierender Zystitis der Frau sollte nach Versagen von Verhaltensänderungen und nicht-antiinfektiven Präventionsmaßnahmen sowie bei hohem Leidensdruck der Patientin eine kontinuierliche Antibiotika-Langzeitprävention über 3 bis 6 Monate eingesetzt werden. Bei guter Therapieadhärenz sollte eine selbstinitiierte leitliniengerechte Antibiotikatherapie (Selbstbehandlung) angeboten werden.



Bei rezidivierender Zystitis der Frau im Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr sollte als Alternative zur Antibiotika-Langzeitprävention eine postkoitale Einmalprävention erfolgen.

Bei rezidivierender Zystitis sollte nicht-geriatrischen Frauen ohne sonstige Begleiterkrankungen vor Beginn einer Langzeitprävention mit Antibiotika das Immunprophylaktikum OM-89 oral über 3 Monate angeboten werden.

Bei Frauen in der Postmenopause ohne sonstige Begleiterkrankungen sollte vor Beginn einer Antibiotika-Langzeitprävention eine vaginale Rezidivprävention mit 0,5 mg Estriol/Tag angeboten werden.

Kontinuierliche Antibiotika-Langzeitprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
kontinuierliche Langzeitprävention			
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol*	1 x 40/200 mg	3-6 Monate	3 x /Woche 40/200 mg auch möglich
Trimethoprim*	1 x 100 mg	3-6 Monate	–
Nitrofurantoin	1 x 50 -100 mg	3-6 Monate	–

Postkoitale Einmalprävention bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	1 x 40/200 mg	einmalig	–
Nitrofurantoin	1 x 50-100 mg	einmalig	–
Cefalexin	1 x 250 mg	einmalig	–
Fosfomycin- Trometamol	1 x alle 10 Tage 3000 mg	3-6 Monate	–

* in 2024 veröffentlichten Daten zum Resistenzanteil bei ambulant erworbenen unkomplizierten Harnwegsinfektionen konnte bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen ein hoher Resistenzanteil für Cotrimoxazol und Trimethoprim gezeigt werden (RedAres Projekt; vgl. DÄB Heft 6_2024).



5.3 Harnwegsinfektionen bei Schwangeren

Vor Beginn einer antiinfektiven Therapie soll eine Urinkultur abgenommen werden. Bei der Auswahl der Antibiotika ist auf deren mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Embryo/Fetus zu achten. Im Wesentlichen sollten primär Penicillinderivate, Cephalosporine oder Fosfomycin-Trometamol eingesetzt werden (vgl. www.Embryotox.de). Fosfomycin-Trometamol (Einmaltherapie) gilt als Mittel der 2. Wahl. Nach Therapie soll die Erregereradikation durch Urinkultur verifiziert werden.

5.3.1 Akute unkomplizierte Zystitis

Erregernachweis und Antibiogramm erforderlich; ggf. Umstellung der Therapie nach Antibiogramm.

In der Regel wird eine Antibiotikatherapie bis zu 7 Tagen empfohlen. Die Kurzzeittherapie wurde bei Schwangeren nicht so gut untersucht wie bei Nichtschwangeren. Für die Therapie kommen im Wesentlichen orale Cephalosporine der Gruppe 2 oder 3 oder Pivmecillinam in Frage.

5.3.2 Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Erregernachweis und Antibiogramm erforderlich; ggf. Umstellung der Therapie nach Antibiogramm.

In der Schwangerschaft soll die stationäre Behandlung einer Pyelonephritis erwogen werden.

Zur empirischen Therapie werden Cephalosporine der Gruppe empfohlen.

5.3.3. Asymptomatische Bakteriurie

Eine asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren erhöht das Risiko für die Entstehung einer Harnwegsinfektion. Hinweise für eine Schädigung des Kindes liegen nicht vor.

Bei Schwangeren mit einer Niedrig-Risiko-Schwangerschaft ist die asymptomatische Bakteriurie daher nicht zu behandeln.

Bei Risikopatientinnen (Zustand nach Frühgeburt oder später Fehlgeburt, Zustand nach Pyelonephritis) kann ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie und deren Behandlung sinnvoll sein.



Wenn eine Antibiotika-Behandlung bei einer ASB erfolgt, soll die Therapie möglichst erst nach Vorliegen des Antibiogramms resistenzgerecht eingeleitet werden.

Der Nachweis von Streptokokken der Gruppe B im Urin gilt als Zeichen einer hohen Erregerdichte im Ano-Genitalbereich und als Risikofaktor für eine Neugeborenen-Sepsis durch diesen Erreger. In diesem Fall wird die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums empfohlen. Therapiekontrolle eine Woche und 4 Wochen nach beendeter Therapie.

5.3.4 Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Generell können bei Schwangeren ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen die gleichen Präventionsmaßnahmen wie bei nicht schwangeren Frauen in der Prämenopause ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen, die nicht fruchtschädigend sind, übernommen werden.

5.4 Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern

5.4.1 Akute unkomplizierte Zystitis

Für die empirische orale Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern sollten Pivmecillinam oder Nitrofurantoin eingesetzt werden. Bei Beteiligung der Prostata ist die Anwendung von Nitrofurantoin kontraindiziert. Zur Therapiedauer gibt es keine evidenzbasierten Daten.

5.4.2 Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Für die empirische orale Therapie der milden und mittelschweren akuten, unkomplizierten Pyelonephritis bei jüngeren Männern werden in erster Linie Fluorchinolone empfohlen, falls die lokale *Escherichia coli*-Resistenzrate noch unter 10 % liegt. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 5 bis 10 Tage (bei Prostatitis bis 14 Tage).

5.4.3 Asymptomatische Bakteriurie

Bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen soll weder ein Screening auf eine asymptomatische Bakteriurie noch eine Antibiotika-Therapie erfolgen.

5.4.4 Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Geschlechtsverkehr ist auch bei Männern mit einer erhöhten Rate an Harnwegsinfektionen verbunden. Kontrollierte Studien zur antibiotischen Langzeitprävention rezidivierender Harnwegsinfektionen jüngerer Männer ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen liegen bisher nicht vor.



5.5 Harnwegsinfektionen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen

Das Erregerspektrum unterscheidet sich nicht grundsätzlich von Infektionen bei Patientinnen und Patienten ohne Diabetes mellitus.

Da Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus häufig antiinfektive Behandlungen beispielsweise wegen eines diabetischen Fußsyndroms erfahren, besteht in diesen Fällen ein erhöhtes Risiko für resistente Erreger. Die dominierende Spezies ist *Escherichia coli*.

Wegen der erhöhten Resistenz uropathogener Erreger gegen Cotrimoxazol und der Gefahr hypoglykämischer Regulationsstörungen ist der Einsatz dieser Substanz hier kritisch zu werten.

5.5.1 Akute unkomplizierte Zystitis

Eine akute unkomplizierte Zystitis bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und einer stabilen Stoffwechsellage sollte in gleicher Weise (Auswahl des Antibiotikums und Therapiedauer) behandelt werden, wie entsprechende Harnwegsinfektionen bei Patientinnen und Patienten ohne Diabetes mellitus.

5.5.2 Akute unkomplizierte Pyelonephritis

Erregernachweis und Antibiogramm erforderlich; ggf. Umstellung der Therapie nach Antibiogramm. Die Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis entspricht im Wesentlichen der Therapie der akuten unkomplizierten Pyelonephritis bei Patientinnen und Patienten ohne Diabetes mellitus.

Bei ausgeprägter Insulinresistenz und drohenden Organkomplikationen sowie bei Neigung zu Stoffwechseldekompensation ist eine stationäre Behandlung der Patientin oder des Patienten zu erwägen.

Es sollte ebenfalls erwogen werden, ob eine Therapie mit SGLT2-Inhibitoren oder Metformin für die Dauer der Infektion pausiert werden muss.

5.5.3 Asymptomatische Bakteriurie

Bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen mit einer asymptomatischen Bakteriurie sowie stabiler Stoffwechselsituation und bei Ausschluss obstruktiver anatomischer Veränderungen soll keine Antibiotikatherapie erfolgen.



Bei Patientinnen und Patienten mit einer dekompensierten Stoffwechsellage und Begleiterkrankungen (gynäkologische Erkrankungen, diabetische Folgeerkrankungen) muss die klinische Situation für eine Therapieentscheidung berücksichtigt werden; klinische Studien liegen dazu nicht vor.

5.5.4 Rezidivierende Harnwegsinfektionen

Die therapeutische Strategie bei rezidivierenden Harnwegsinfektionen von Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und stabiler Stoffwechsellage hängt von den klinischen Symptomen und prädisponierenden Faktoren (zusätzliche Pilzinfektionen, Arzneimittelinteraktionen) ab.

5.6 Harnwegsinfektionen bei geriatrischen Patientinnen und Patienten mit mehr als 2 behandlungsbedürftigen Systemerkrankungen

Um eine nicht indizierte Antibiotikatherapie bei geriatrischen Patientinnen und Patienten zu vermeiden, ist der Tatsache der hohen Prävalenz einer asymptomatischen Bakteriurie und der gelegentlich unspezifischen typischen Symptomatik (z. B. Veränderung der Vigilanz, der Flüssigkeits- oder Nahrungsaufnahme) Rechnung zu tragen.

Die Diagnose einer Harnwegsinfektion soll nicht allein auf Basis eines positiven Teststreifens gestellt werden. In der Zusammenschau dieser besonderen Gegebenheiten ist die Einbeziehung und Bewertung verschiedener klinischer Symptome und Befunde für die Erhöhung der Diagnosesicherheit und die Formulierung einer Therapieindikation sinnvoll. Speziell für diese Patientengruppe ist eine algorithmische bzw. gestufte Vorgehensweise vorgesehen:

Gestuftes Vorgehen bei Verdacht auf Harnwegsinfektion (HWI) bei geriatrischen Patientinnen und Patienten (ohne Katheter):				
Krank ja/nein	(un)spezifische HWI-Symptome	Nitrit	Leukozyten im Urin	Vorgeschlagene Maßnahme
nein	ja	ja	ja	Als HWI behandeln
			nein	Vermutlich HWI, andere Infektionen/ Diagnosen berücksichtigen



Harnwegsinfektionen

Gestuftes Vorgehen bei Verdacht auf Harnwegsinfektion (HWI) bei geriatrischen Patientinnen und Patienten (ohne Katheter):				
Krank ja/nein	(un)spezifische HWI-Symptome	Nitrit	Leukozyten im Urin	Vorgeschlagene Maßnahme
nein	ja	nein	ja	Eventuell HWI, weitere Diagnostik; andere Infektionen/Diagnosen berücksichtigen
nein	ja	nein	nein	HWI unwahrscheinlich, ggf. Urinkultur
nein	nein	ja	nein	Asymptomatische Bakteriurie, keine Behandlung. In dieser Konstellation wird auf eine Urinkultur verzichtet
nein	nein	nein	ja	s. o.
nein	nein	nein	nein	s. o.
ja	ja	ja	ja <i>oder</i> nein	Als HWI behandeln, Urinkultur anlegen
ja	ja	nein	ja	Hohe Wahrscheinlichkeit für HWI, Urinkultur, Antibiotikatherapie, Differentialdiagnosen berücksichtigen
ja	ja	nein	nein	Andere Diagnosen erwägen
ja	nein	ja	nein	Weitere Diagnostik (Urinkultur, Resistenzbestimmung), behandeln wie HWI mit Breitspektrum-Antibiotikum mit hoher Gewebedurchdringung
ja	nein	nein	ja	Weitere Diagnose in Erwägung ziehen, eventuell Urinkultur
ja	nein	nein	nein	Andere Diagnose in Erwägung ziehen



5.6.1. Akute unkomplizierte Zystitis

Wenn keine weiteren komplizierenden Aspekte hinzukommen, entspricht bei geriatrischen Patientinnen und Patienten die Therapie (Auswahl des Antibiotikums und Therapiedauer) derjenigen von HWI bei den anderen Patientengruppen.

5.6.2. Akute Pyelonephritis

Es handelt sich um eine komplizierte HWI. Es sollte eine urologische Abklärung erfolgen.

5.6.3. Asymptomatische Bakteriurie (ASB)

Eine ASB soll nicht behandelt werden.

5.6.4. Rezidivierende HWI

Die Empfehlungen entsprechen denen der Frau in der Postmenopause. Bei Männern kann aufgrund fehlender Evidenz keine verlässliche Aussage getroffen werden. Die Möglichkeit einer Prostatitis sollte nicht außer Betracht gelassen werden.

5.7 Urethritis

Entzündung der Urethra, die am häufigsten auf der Basis einer Kontaktinfektion beim Geschlechtsverkehr entsteht (siehe Kapitel 9). Sie kann auch durch Verschleppung von Mikroorganismen des Haut- oder Darmmikrobioms entstehen (vor allem bei Frauen). Es sollte immer eine Urinuntersuchung einschließlich Urinkultur durchgeführt werden. Ggf. sollte eine Untersuchung auf Gonokokken oder *Chlamydia trachomatis* erfolgen.

5.8 Vulvovaginalmykosen

Erreger: Die Vulvovaginalmykosen sind Entzündungen, welche die Vulva und Scheide gemeinsam betreffen und in der Regel durch *Candida albicans* (seltener durch *C. glabrata* und *C. krusei*) verursacht werden.

Symptome: Heftiger Juckreiz und Brennen, gerötete ödematöse Schleimhaut, Dysurie, Dyspareunie, weißlicher oder cremiger vaginaler Ausfluss (Vaginalfluor).

Prädisponierende Faktoren sind Schwangerschaft, Diabetes mellitus, langdauernde Antibiotikatherapie und Immunsuppression.



Harnwegsinfektionen

Diagnostik: Mikroskopische und kulturelle Untersuchung des Fluors. Im Fall von Non-*Candida-albicans*-Arten sollte eine Antimykotika-Empfindlichkeitsprüfung erfolgen.

Therapie: Bei der Mehrzahl der Infektionen ist eine topische Therapie ohne Partnerbehandlung ausreichend. Darüber hinaus ist bei unkomplizierten Mykosen in den meisten Fällen die einmalige systemische Therapie mit Fluconazol erfolgreich. Dagegen müssen chronisch rezidivierende Mykosen fast immer systemisch behandelt werden. Eine Antimykotika-Behandlung der asymptomatischen vaginalen *Candida*-Kolonisation im dritten Trimenon der Schwangerschaft ist empfehlenswert, um beim Neugeborenen während der vaginalen Geburt die Kolonisation und nachfolgende Infektionen zu verhindern. Dadurch wird das Risiko von Mundsoor und Windeldermatitis signifikant reduziert. Zusätzlich zur Antimykotika-Behandlung ist insbesondere bei rezidivierenden Infektionen eine Reduktion der Risikofaktoren (z. B. Blutzuckereinstellung bei Diabetes mellitus, Verzicht auf orale Kontrazeptiva) zu empfehlen.

Empfohlene Therapie für unkomplizierte Vulvovaginalmykosen

Substanz	Dosierung/ Tag	Therapie- dauer	Anmerkungen
Topische Therapie			
Clotrimazol Vaginaltabletten (500 mg)	1 x abends	einmalig	nicht in der Frühschwangerschaft (1. bis 3. Monat)
Clotrimazol Vaginaltabletten (200 mg) oder Clotrimazol Vaginalcreme (2 %)	1 x abends	3 Tage	nicht in der Frühschwangerschaft (1. bis 3. Monat)
Clotrimazol Vaginaltabletten (100 mg) oder Clotrimazol Vaginalcreme (1 %)	1 x abends	6 Tage	nicht in der Frühschwangerschaft (1. bis 3. Monat)
Nystatin Vaginaltabletten (100.000 I. E.) oder Nystatin Vaginalcreme (200.000 I. E.)	1 x abends	14 Tage	–
	1 x abends	6 Tage	–



Empfohlene Therapie für unkomplizierte Vulvovaginalmykosen

Substanz	Dosierung/ Tag	Therapie- dauer	Anmerkungen
Systemische Therapie (p. o.)			
Fluconazol	1 x 150 mg	einmalig	nicht in der Schwangerschaft nicht bei stillenden Müttern <i>Candida krusei</i> ist gegen Fluconazol resistent. Deshalb sollte hier Clotrimazol zur topischen Anwendung kommen.
Fluconazol (bei <i>C. glabrata</i>)	1 x 800 mg	14 Tage	

Empfohlene Therapie für chronisch rezidivierende Vulvovaginalmykosen (> 4 im Jahr)

Phase	Substanz	Dosierung p. o.
Induktion (Woche 1)	Fluconazol	1 x 200 mg am Tag 1, 3 und 5
Erhaltung I (Woche 2-8)	Fluconazol	1 x 200 mg/Woche
Erhaltung II (Monat 3-6)	Fluconazol	1 x 200 mg jede 2. Woche
Erhaltung III (Monat 7-12)	Fluconazol	1 x 200 mg jede 4. Woche

5.9 Prostatitis

Entzündung der Prostata mit akutem oder chronischem Verlauf.

Symptome: Bei **akuter** bakterieller Prostatitis bestehen meist hohes Fieber, Damm- und Rückenschmerzen sowie Dysurie.

Bei **chronischer** bakterieller Prostatitis persistiert die Symptomatik ≥ 3 Monate. Periodisch treten Symptome einer akuten Harnwegsinfektion auf. Damm- und tiefe Rückenschmerzen sowie Dysurie können fehlen. Die chronische bakterielle Prostatitis ist bei älteren Männern die häufigste Ursache von rezidivierenden Harnwegsinfektionen.



Harnwegsinfektionen

Erreger: Haupterreger bei der akuten und chronischen Prostatitis ist *Escherichia coli*, gefolgt von anderen Spezies der Familie Enterobacterales, Enterokokken und gelegentlich *Pseudomonas aeruginosa*.

Diagnostik: Mikrobiologischer Erregernachweis von Mittelstrahlurin und Prostataexprimat (durch Prostatamassage gewonnen) mit Antibiogramm ist erforderlich.

Empfohlene Antibiotikatherapie für die akute Prostatitis

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Levofloxacin	1 x 500-750 mg	2-4 Wochen	–
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	2-4 Wochen	–

Empfohlene Antibiotikatherapie für die chronische Prostatitis

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Levofloxacin	1 x 500-750 mg	4-6 Wochen	gezielte Therapie nach ausführlicher Diagnostik (4-Gläserprobe)
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	4-6 Wochen	gezielte Therapie nach ausführlicher Diagnostik (4-Gläserprobe)
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	2 x 160/800 mg	4-6 Wochen	gezielte Therapie nach ausführlicher Diagnostik (4-Gläserprobe)



5.10 Literatur

Brodthorn HR. et al. (2023), Infektionstherapie Antibiotika, Virostatika, Antimykotika, Antiparasitäre Wirkstoffe. Infektionen des Urogenitaltraktes. 13. Auflage. Thieme

Abele-Horn, M. (2020). Antimikrobielle Therapie. 4. Auflage. MEPS

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (federführend), (2020), S2k-Leitlinie AWMF-Register 015-072: Die Vulvovaginalkandidose

Deutsche Gesellschaft für Urologie (federführend), (Aktualisierung 2024), S3-Leitlinie AWMF-Register 043-044: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen. Langversion 3.0, Stand Februar 2024

European Association of Urology. Bonkat G. (Chair), Bartoletti R., Bruyère F., Cai T., Geerlings S.E., Köves B., Kranz J., Schuberth S., Pilatz A., Veeratterapillay R., Wagenlehner F. Guidelines Associates: K. Bausch K., Devlícs W., Horváth J., Leitner L., Mantica G., Mezei T. EAU Guidelines on urological infections (2023)

Weidner FME, Wagenlehner KG, Naber T, Bschleipfer E, Brähler W. Prostatitis und männliches Becken-Schmerzsyndrom, Diagnostik und Therapie. Deutsches Ärzteblatt Int 2009; 106(11): 175-183.

S3-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 053-001. Brennen beim Wasserlassen. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM), 2018.

Clinical Practice Guideline for the Management of asymptomatic Bacteriurie 2019 Update by the Infectious Disease Society of America <https://academic.oup.com/cid/article/68/10/e83/5407612>

Klingeberg A., Willrich N., Schneider M., Schmiemann G., Gagyor I et al. „Erfassung der Resistenzanteile bei ambulant erworbenen unkomplizierten Harnwegsinfektionen“, Ergebnisse aus dem REDAres Projekt, Deutsches Ärzteblatt Int 2024; 121: 175-181. DOI:10.3238/arztebl.m2023.0267



Harnwegsinfektionen

6

Haut- und Weichgewebe- infektionen





6 Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Frank Hanses, Jörg Schelling

6.1 Allgemeine Anmerkungen

Unter Haut- und Weichgewebeeinfektionen werden alle Infektionen der Haut und Subkutis, der Hautanhangsgebilde (Nägel, Haare und Haarbalg) und der Muskulatur einschließlich ihrer Faszien verstanden. Bakterielle Hautinfektionen kommen weltweit in Klinik und Praxis am häufigsten vor, sie verlaufen jedoch oft unkompliziert.

6.1.1 Einteilung der Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Aufgrund der großen Heterogenität der Erkrankungen können die Infektionen nach Art, Schweregrad, Lokalisation, Art der zugrundeliegenden Schädigung, Ausbreitung oder beteiligter Struktur eingeteilt werden.

6.1.2 Mikrobiologische Diagnostik

Für eine gezielte Therapie ist ein Erregernachweis mit Resistenztestung erforderlich. Für den Erregernachweis wird ein Wundabstrich aus der Wunde (nicht am Wundrand wegen des Hautmikrobioms) entnommen. Bei chronischen Wunden mit ausbleibendem Therapieerfolg sollte der Erregernachweis möglichst aus einer Gewebeprobe erfolgen.

6.2 Herpes zoster (Gürtelrose)

Symptome: Vesikuläres Exanthem, in der Regel einseitig und auf ein Dermatom beschränkt, teils mit starken Schmerzen und Parästhesien. Thorakale Dermatomen sind am häufigsten betroffen; Sonderformen bei Befall von Gesichts-/Hirnnerven (Zoster oticus, Zoster ophthalmicus).

Erreger: Reaktivierung von endogenen (in Spinalganglien) persistierenden Varizella-Zoster-Viren (VZV), keine Neuinfektion – Erstinfektion meist länger zurückliegend („Windpocken“ in der Kindheit). Typische Erkrankung bei geschwächtem Immunsystem durch Immunsuppression oder höheres Lebensalter, Inzidenz steigt ab dem 7. Lebensjahrzehnt deutlich an.



Diagnostik: Diagnose wird durch das typische klinische Bild gestellt. Spezifische Diagnostik ist bei atypischem Verlauf (z. B. Immundefizienz), schwerem Verlauf (inkl. Beteiligung mehrerer Dermatome) oder bei schwieriger Differentialdiagnose indiziert, dann erfolgt der Virus-Direktnachweis mittels PCR. Bei jungen Patientinnen und Patienten (< 50 Jahre) sollte differentialdiagnostisch an eine Immundefizienz gedacht werden.

Therapie: Immunkompetente Patientinnen und Patienten werden lokal hautpflegend sowie mit oraler antiviraler Therapie mit Aciclovir oder Valaciclovir behandelt, alternativ mit Brivudin oder Famciclovir. Bei immungeschwächten Patientinnen und Patienten erfolgt eine i. v.-Therapie mit Aciclovir; i. v.-Gabe auch bei Hirnnervenbefall erwägen.

Komplikationen: Zoster geht oft mit Schmerzen durch eine akute Neuritis einher. Im Verlauf entwickelt sich bei 12 bis 20 % der Erkrankten eine postherpetische Neuralgie, die über lange Zeit mit teils erheblichen Schmerzen verbunden ist.

Bei Immundefizienz besteht die Gefahr eines disseminierten Zosters mit u. U. lebensbedrohlichem Verlauf. Daneben sollte bei allen Patientinnen und Patienten auf Organkomplikationen wie z. B. eine ZNS-Beteiligung geachtet werden.

Prävention: Zur Prävention steht ein effektiver adjuvantierter Herpeszoster-subunit-Totimpfstoff (Shingrix®) zur Verfügung. Die STIKO empfiehlt die Impfung für chronisch kranke Personen mit erhöhtem Herpeszoster-Risiko ab 50 Jahren und für gesunde Personen ab 60 Jahren; zugelassen ist der Impfstoff ab 18 Jahren (individuelle Impfscheidung).

Cave: Die hohe Kontagiosität von Varizella-Zoster-Virus beachten! Patientinnen und Patienten müssen (bei Kontakt mit den Läsionen) mindestens bis zur vollständigen Verkrustung der Bläschen als infektiös betrachtet werden (Immun-/Varizellenstatus von Kontaktpersonen?).

6.3 Phlegmone

Symptome: Überwärmte, unregelmäßig berandete, glänzende Rötung mit schmerzhafter, ödematös-teigiger Schwellung, evtl. rund um eine Wunde, Ulzeration oder andere Eintrittsstelle. Im Vergleich zum klassischen Erysipel weniger leuchtend rot und weniger scharf berandet.



Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Erreger: Diffuse Weichgewebeeinfektion von Dermis und Subkutis (eventuell auch bis Muskel oder Faszie reichend), in der Regel ohne Abszessformation, verursacht durch *Staphylococcus aureus* und/oder β -hämolyisierende Streptokokken, seltener gramnegative Bakterien (v. a. bei tiefen, chronischen Ulzerationen).

Diagnostik: Bei leichtem, unkompliziertem Verlauf ist keine Diagnostik indiziert, bei kompliziertem Verlauf Material direkt aus Wunden (bevorzugt Randregion), Ulzerationen, o. ä. für die kulturelle mikrobiologische Diagnostik entnehmen, am besten geeignet sind Biopsien.

Therapie: Bei leichter Infektion („begrenzte Phlegmone“) Therapie mit Cephalosporinen Gruppe 1 oder Clindamycin (**Cave:** steigende Resistenzraten bei *S. aureus*). Bei schwereren Infektionen oder Infektionen an kritischen Stellen (Gesicht, Hand) i. v.-Therapie mit Staphylokokken-wirksamen Penicillinen (z. B. Flucloxacillin) oder Cephalosporinen der Gruppe 1 oder 2 (z. B. Cefazolin, Cefuroxim), Anpassung nach Antibiogramm. Schwere Infektionen mit Beteiligung tiefer Weichgewebeschichten sind eine Indikation zur chirurgischen Versorgung. V. a. bei vorbestehenden chronischen Ulzerationen (z. B. diabetisches Fußsyndrom, Dekubitus – siehe unten) sind auch im gramnegativen Bereich wirksame Antibiotika sinnvoll (z. B. Amoxicillin/Clavulansäure oder Cotrimoxazol).

Komplikationen: Abzugrenzen sind schwerste Infektionen wie die nekrotisierende Faszitis oder Myonekrose (z. B. Gasbrand), die einen infektiologisch/chirurgischen Notfall darstellen: umgehende Krankenhauseinweisung, Therapie mit Breitspektrumantibiotika, chirurgische Sanierung. Alarmzeichen sind ein perakuter Verlauf, subjektive Klinik (Schmerzen) dysproportional zum sichtbaren Lokalbefund („pain out of proportion“!) und evtl. bereits früh sichtbare Gewebenekrosen.

6.4 Erysipel (Wundrose)

Symptome: Flammend rote, scharf berandete, erhabene, entzündliche Schwellung der Haut. Bei Erstmanifestation oder ausgedehntem Befall (gerade auch bei jüngeren Patientinnen und Patienten) oft einhergehend mit (teils hohem) Fieber, Schüttelfrost und hohen Entzündungsparametern.



Erreger: Bakterielle Infektion der oberflächlichen Hautschichten (Dermis), die sich subepidermal interstitiell ausbreitet. In der Regel nicht putride, meist durch *Streptococcus pyogenes* verursacht, selten auch *Staphylococcus aureus* (**Cave** bei Blasen- oder Abszessformation). Typische Manifestationsstellen sind Beine oder Gesicht; prädisponierende Risikofaktoren sind Durchblutungsstörungen, Diabetes mellitus, durchbrochene Hautbarriere und chronische Lymphödeme.

Diagnostik: Eine weiterführende Diagnostik ist bei typischer Klinik in der Regel nicht nötig und meist wenig zielführend. Bei deutlichen systemischen Infektionszeichen können die Erreger evtl. mittels Blutkulturdiagnostik isoliert werden.

Therapie: Mittel der ersten Wahl: Penicillin (bei leichter Infektion oral als Penicillin V, bei schwereren Infektionen bzw. kritischer Lokalisation i. v. als Penicillin G). Bei Verdacht auf (Ko-)Infektion mit *S. aureus* sind staphylokokkenwirksame Betalaktam-Antibiotika (z. B. Cephalosporine der Gruppe 1 (z. B. Cefazolin)) sinnvoll. Bei Penicillinallergie Gabe von Clindamycin (**Cave:** Resistenzen) (oder Makroliden oder Moxifloxacin).

Komplikationen: Immer Suche nach und Sanierung von Eintrittspferten (Fußpilz, Rhagaden, Wunden usw.) sowie Therapie prädisponierender Faktoren (Diabetes mellitus, arterielle oder venöse Durchblutungsstörungen, Lymphödem). Rezidivierende Erysipele können durch die Destruktion der Lymphbahnen zu einem Lymphödem führen.

6.5 Impetigo

Symptome: Oberflächliche Hautinfektion, meist mit Blasenbildung, gelblichen Krusten bzw. eitrig imponierenden Pusteln einhergehend.

Erreger: Oberflächliche Hautinfektion durch *Staphylococcus aureus* und/oder β -hämolisierende Streptokokken verursacht. Meist sind Kinder betroffen; die Hautinfektion kann kontagiös sein mit u. U. lokal gehäuften Auftreten in Kindergärten, Schulen o. ä..

Diagnostik: In aller Regel klinisch. In Einzelfällen (z. B. Therapieversager) mikrobiologische Testung mit Antibiogramm zur Therapiesteuerung.

Therapie: Lokaltherapie mit topischen Antibiotika (z. B. Retapamulin) oder Antiseptika (z. B. Octenidin) ist bei leichten Fällen ausreichend



Haut- und Weichgewebeinfektionen

(Mupirocin sollte zur Sanierung von MRSA-Trägern zurückgehalten werden). Bei ausgedehnter Impetigo contagiosa, schwereren Verläufen oder Zeichen einer systemischen Ausbreitung wird eine Antibiotikatherapie mit einem Cephalosporin der Gruppe 1 empfohlen (z. B. Cefalexin). Nur bei Betalaktam-Allergie Makrolid oder Clindamycin (**Cave** Resistenzen).

Parallel zur Therapie gründliche Körperhygiene und Waschen der (Intim-)Kleidung und Bettwäsche (bei mindestens 60°C).

6.6 Panaritium

Symptome: Entzündung des Nagelbettes an Hand- oder Fußnägeln mit typischen lokalen Entzündungszeichen (druckschmerzhafte Schwellung, Rötung, schmerzhafte Bewegungseinschränkung, evtl. Eiterbildung).

Erreger: Durch Trauma, Mazeration, eingewachsene Nägel bedingte Infektion des Nagelwalls, meist durch *Staphylococcus aureus* bedingt, seltener durch β -hämolisierende Streptokokken. Zunächst lokalisierte phlegmonöse Entzündung, eventuell auch eitrig einschmelzend und im Verlauf auf die Umgebung übergreifend.

Diagnostik: Mikrobiologische Diagnostik nur im Einzelfall notwendig (Abstrich).

Therapie: Ruhigstellung und desinfizierende oder antibakterielle Lokaltherapie, bei Progredienz/Eiterformation erfolgt die chirurgische Eröffnung und Drainage in Lokal- oder Leitungsanästhesie; je nach Ausdehnung der Infektion wird zusätzlich eine systemische Antibiotikatherapie mit einem Cephalosporin Gruppe 1 oder Clindamycin (**Cave** Resistenzen) empfohlen.

Komplikationen: Bei protrahiertem Verlauf Gefahr einer Osteomyelitis beachten, bei chronischem/rezidivierendem Verlauf Behandlung prädisponierender Faktoren (z. B. Diabetes mellitus).

6.7 Hautabszesse, Follikulitis, Furunkel

Symptome: Eiterformationen variabler Ausprägung; von an Haarfollikel gebundenen Pusteln an Extremitäten, Gesicht und Kapillitium (Follikulitis) über an Haarfollikeln abszedierende Infektion (Furunkel) bis hin zu



schmerzhaft prallen, eventuell fluktuierenden Schwellungen mit Eiterbildung bei meist intakter Haut (Abszesse).

Erreger: Durch Gewebeerstörung entstandener, mit Eiter gefüllter Hohlraum (Abszess) bzw. Infektion von Haarfollikeln in unterschiedlichen Follikelstadien (Follikulitis/Furunkel), am häufigsten durch *Staphylococcus aureus* verursacht. Bei rezidivierenden Abszessen auch an ambulant erworbene MRSA (cMRSA) denken.

Diagnostik: Bei oberflächlichen Infektionen reicht das klinische Bild in der Regel aus (z. B. bei unkomplizierten Follikulitiden). Bei tiefen Weichgewebeeinfektionen bzw. Therapieresistenz ist dagegen eine mikrobiologische Diagnostik erforderlich (Aspirat).

Therapie: Abhängig vom Schweregrad des Befundes: Bei leichten oberflächlichen Follikulitiden ist oft keine Therapie notwendig, bei Follikulitiden mit ausgedehnterem Befund reicht meist eine lokale antiseptische oder antibakterielle Therapie. Bei Furunkeln soll keine Eigenmanipulation durch Patientinnen und Patienten durchgeführt werden, Inzision Eitergefüllter Einzelherde. Ebenso ist bei kleineren Abszessen eine Inzision (und ggf. Drainage) oft ausreichend. Bei größeren Abszessen, kritischen Lokalisationen, systemischen Infektionszeichen oder Risikofaktoren der Patientin oder des Patienten erfolgt zusätzlich eine systemische Antibiotikatherapie mit Flucloxacillin oder Cephalosporinen der Gruppe 1 (z. B. Cefazolin, Cefalexin) – bei leichteren Infektionen und Penicillinallergie auch Clindamycin (**Cave** Resistenzen).

Komplikationen: Weltweit häufig, besonders verbreitet in heiß-feuchten Regionen (Follikulitiden, tropische Pyomyositis) sowie unter schlechten hygienischen Bedingungen. **Cave** auch bei i. v.-Drogengebrauch – hier ggf. erweiterte Diagnostik.

6.8 Diabetisches Fußsyndrom, infizierter Dekubitus

Symptome: Wunde/Ulzeration mit (neu auftretenden) Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Eiterbildung; auch Schmerzen, übler Geruch, avitales Gewebe).

Erreger: Schädigung der Haut aufgrund andauernder Druckbelastung oder durch Traumata. Nach einer unvermeidbaren Kolonisation der Wunde mit Mikroorganismen erleichtern vorbestehende Risikofaktoren



Haut- und Weichgewebeeinfektionen

(Adipositas, Diabetes, Vaskulopathie, o. ä.) die Ausbreitung und Etablierung einer Infektion. Wundinfektionen führen zu hoher Morbidität sowie in vielen Fällen zu Hospitalisationen und Amputationen. Oft polymikrobiell, häufige Erreger sind *Staphylococcus aureus* und β -hämolisierende Streptokokken, insbesondere bei komplizierteren und tieferen Infektionen ist jedoch auch mit gramnegativen Bakterien und Anaerobiern (z. B. *Clostridium* spp.) zu rechnen, bei rezidivierenden Infektionen und Patientinnen und Patienten mit regelmäßigem Kontakt zum Gesundheitswesen auch mit resistenten Erregern (MRSA, Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa*). Der Schweregrad der Infektion kann z. B. anhand der PEDIS*-Klassifikation erfasst werden:

PEDIS*	Schweregrad Infektion	Klinik
1	keine Infektion	ohne Infektions-/Entzündungszeichen
2	leicht	lokal begrenzte Entzündung von Haut und Subkutangewebe
3	mittelschwer	tiefer gehende oder große Infektion, Gangrän; Beteiligung von Sehnen, Muskeln, Knochen, Gelenken
4	schwer	systemische Entzündungszeichen

*PEDIS: Perfusion, Extent, Depth, Infection, Sensation

Diagnostik: Oberflächliche Wundabstriche sind nur in Ausnahmefällen (z. B. für epidemiologische Untersuchungen) sinnvoll. Bei unkomplizierten Infektionen ist ein empirischer Therapieversuch vertretbar, bei komplizierten Fällen, Therapieversagen oder rezidivierenden Infektionen ist die mikrobiologische Diagnostik anzustreben; hierzu tiefe Wundabstriche oder Biopsien nach Wundsäuberung und ggf. Debridement/Nekrosektomie.

Therapie: Die Wahl des Antibiotikums und der Applikationsform erfolgt entsprechend der Ausprägung des Wundinfektes. Optionen sind Cephalosporine der Gruppen 1 oder 2 (*S. aureus*-Wirksamkeit), Amoxicillin/Clavulansäure (relativ breites Spektrum inkl. Anaerobier), Moxifloxacin (1x tägliche Gabe, relativ breites Spektrum inkl. Anaerobier) sowie für schwerere Infektionen eine i. v. Therapie mit Betalaktam-Antibiotika mit breitem Spektrum.



Komplikationen: Insbesondere bei tiefen Wunden besteht die Gefahr der Entstehung einer Osteomyelitis (Knopflochsondenprobe), ggf. ist eine entsprechende Bildgebung anzustreben (konventionelles Röntgen, Kernspintomographie). Nach Möglichkeit Therapie aller auslösender Faktoren (Druckentlastung von Ulzerationen, Durchblutungsstörungen, Polyneuropathie, Optimierung der Diabetestherapie).

Cave: Nosokomial erworbene Wunden besitzen unter Umständen ein anderes Erregerspektrum, höheres Risiko für multiresistente Erreger!

6.9 Bissverletzungen

Symptome: Penetration der Hautbarriere durch eine Bissverletzung, am häufigsten durch Menschen, Hunde und Katzen; typische Infektzeichen sind eine im Verlauf progrediente Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit, eventuell gefolgt von Eiterbildung oder systemischen Entzündungszeichen.

Erreger: Bei Bisswunden ist an eine polymikrobielle Infektion mit *Staphylococcus aureus* und β -hämolisierenden Streptokokken und weiteren Erregern aus dem Mundmikrobiom (z. B. *Eikenella corrodens*, Anaerobier z. B. *Prevotella* spp., usw.) zu denken. Je nach Urheber der Bissverletzung kommen auch Erreger wie *Capnocytophaga canimorsus* (Hundebisse), *Pasteurella multocida*, *C. ulcerans* (Katzen, Hunde) oder *Streptobacillus moniliformis* (Ratten) infrage.

Diagnostik: Klinische Evaluation der Wunde hinsichtlich Eindringtiefe und Beteiligung anderer Strukturen (Knochen, Sehnen), ggf. Bildgebung. Bei manifester Infektion mikrobiologische Diagnostik mittels Biopsien oder tiefen Abstrichen, bei systemischen Infektionszeichen (z. B. Fieber) zusätzlich Blutkultur.

Therapie: Säuberung und Inspektion der Wunde, bei tieferen Verletzungen (Katzenbisse!) oder Beteiligung kritischer Strukturen erfolgt die chirurgische Wundversorgung. Therapie je nach Exposition bzw. vermutetem oder nachgewiesenem Erreger z. B. mit Amoxicillin/Clavulansäure oder Moxifloxacin, in der Regel soll auf eine ausreichende Wirkung gegen Anaerobier geachtet werden. Aufgrund des hohen Infektionsrisikos v. a. tiefer Wunden großzügige Indikation zur Antibiotikaprophylaxe (z. B. Einmalgabe von Amoxicillin/Clavulansäure).



Komplikationen: Tetanus- und ggf. Tollwutschutz beachten!

Tollwutprophylaxe: Deutschland ist frei von terrestrischer Tollwut, allerdings ist Tollwut weiter relevant bei Exposition im Ausland, bei aus Süd-/Ost-Europa importierten Hunden sowie nach Verletzungen durch Fledermausbisse (Weiterführende Informationen auf den Seiten des Robert Koch-Institutes).

6.10 Hautinfektionen mit MRSA

(siehe auch Kapitel 13 „MRSA“)

Symptome: Bei multiplen, teils tiefen Abszessen (z. B. genital oder gluteal), die oft rezidivierend oder therapierefraktär sind, sollte gerade bei Patientinnen und Patienten ohne relevante Vorerkrankungen differentialdiagnostisch an ambulant erworbene MRSA-Infektionen gedacht werden.

Erreger: Während in Krankenhäusern in Deutschland < 10 % (Tendenz rückläufig) der *S. aureus*-Isolate MRSA sind, sind im Gegensatz zu anderen Ländern ambulant erworbene MRSA-Infektionen („community associated“, CA-MRSA) weiterhin nur wenig verbreitet. CA-MRSA-Stämme sind im Gegensatz zu HA-MRSA oft gegenüber weniger Antibiotika-Substanzgruppen resistent, dafür aber häufig Produzenten von Toxinen (wie z. B. Panton-Valentine-Leukozidin, PVL), die mit dem Auftreten von schweren Weichgewebeeinfektionen assoziiert sind. Die Übertragung erfolgt über enge (Haut-zu-Haut-) Kontakte, insbesondere beim Sport oder beengten sozialen Verhältnissen. Verhältnismäßig neu ist außerdem eine Verbreitung von MRSA-Stämmen im Bereich der Tierzucht und dort tätigen Mitarbeitern („lifestock-associated“ MRSA, LA-MRSA).

Diagnostik: Bei Verdacht auf Infektionen mit CA-MRSA ist die mikrobiologische Diagnostik als Basis für die Therapieentscheidungen dringend empfohlen.

Therapie: Ohne Zeichen einer Infektion (nur Besiedlung) ist die topische Therapie mit antiseptischen Waschungen, Mupirocin-Nasensalbe und Wechsel von Intim- und Bettwäsche meist ausreichend; bei kleinen einzelnen Abszessen reicht eventuell eine Inzision und Drainage (s. o.). Bei rezidivierenden, multiplen Abszessen oder ausgedehnten



Entzündungszeichen wird eine systemische Antibiotikatherapie empfohlen. Hierzu sind nur selten typische MRSA-wirksame Reserveantibiotika notwendig, oft sind bei CA-MRSA auch verschiedene nicht-Betalaktam-Antibiotikagruppen (z. B. Clindamycin, Moxifloxacin, Cotrimoxazol) wirksam.

Cave: Bei Therapie auch Infektionen im näheren Umfeld beachten (Lebenspartner, (Haus-)Tiere, Familie).

Komplikationen: Eine reine Besiedlung (auch mit HA-MRSA) stellt keine Erkrankung dar. Ein Dekolonisierungsversuch kann jedoch in Einzelfällen (z. B. vor größeren elektiven Eingriffen) sinnvoll sein. Hierzu sei auf die publizierten Dekolonisationsschemata (z. B. auf Seiten des RKI) verwiesen.

6.11 Haut- oder Wunddiphtherie

In westlichen Industrienationen ist die Haut- oder Wunddiphtherie heutzutage die häufigste Diphtherieform. Hautinfektionen mit toxischen *C. diphtheriae*-Stämmen werden häufig in den Tropen oder Subtropen erworben (Flüchtlinge!) und treten dort meist nach Bagatelltraumata auf (z. B. superinfizierter Mückenstich). Die in den Industrienationen allerdings viel häufiger vorkommenden Wundinfektionen durch *tox+-C. ulcerans* werden hauptsächlich hierzulande und durch Tierkontakt oder durch Tierbisse (v. a. Hund, Katze, Nutztiere) erworben. Bei der Wunddiphtherie kommt es zwar deutlich seltener zu schweren toxischen Erscheinungen, aber durch Schmierinfektionen kann die Hautdiphtherie Ausgangspunkt einer Rachendiphtherie bei Kontaktpersonen sein.

Hinweis: In westlichen Industriestaaten erworbene *C. diphtheriae*-Hautinfektionen werden im Gegensatz zu *tox+-C. diphtheriae*-Infektionen in der Regel durch nicht-toxigene Stämme verursacht und sind häufig mit geringen Hygienestandards assoziiert (Risikofaktoren: Obdachlosigkeit, Alkohol- oder Drogengebrauch).

Symptome: Die klassische Hautdiphtherie manifestiert sich typischerweise in Form von wie ausgestanzt aussehenden mit Pseudomembranen belegten Hautulcera. Viel häufiger liegen jedoch unspezifische Wundinfektionen mit anderen Erregern (z. B. *S. aureus* und *S. pyogenes*) vor, die die Diagnostik erschweren können.



Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Erreger: Toxigene Stämme von *C. ulcerans* und *C. diphtheriae*.

Diagnostik: Bei der Diagnose können Reiseanamnese oder Tierkontakt hinweisend sein. Die mikrobiologische Bestätigung erfolgt aus Wundabstrichen durch Erregeranzucht und Toxinnachweis aus dem Isolat.

Therapie: Strikte Hygienemaßnahmen bei der Wundversorgung einhalten, Trägerstatus im Nasen-/Rachenraum überprüfen, ggf. stationäre Aufnahme und Isolation nach Einschätzung des Infektionsrisikos von Kontaktpersonen und Behandlungsnotwendigkeit mit Antitoxin. Bei Hautdiphtherie gilt eine starke DT-Freisetzung als unwahrscheinlich, so dass eine Antitoxingabe lediglich bei großen Ulcera (> 2 cm²) mit Pseudomembranbildung in Betracht gezogen werden sollte. Wundversorgung mit lokal antiseptischer Therapie und Antibiotikatherapie (Erythromycin oder Penicillin über 14 Tage). Nach durchgemachter Infektion anschließende Impfung empfohlen.

6.12 Empfohlene Antibiotikatherapie

Infektion	Typische Erreger	Mittel der 1. Wahl	Alternative
Herpes zoster	Varizella-zoster Virus (VZV)	Aciclovir 5 x 800 mg oder Valaciclovir 3 x 1 g	Famciclovir 3 x 500 mg
begrenzte Phlegmone	oft <i>S. aureus</i> , seltener andere Erreger	Cefalexin 3-4 x 1 g p. o. oder i. v.: Flucloxacillin 3-4 x 2 g oder Cephalosporine Gruppe 1 Cefazolin 3 x 2 g	Clindamycin 3 x 600 mg p. o. oder i. v. bei V. a. gramnegative Erreger/Anaerobier: Amoxicillin + Clavulansäure 3 x 875/125 mg p. o. Moxifloxacin 1 x 400 mg p. o. oder i. v.



Infektion	Typische Erreger	Mittel der 1. Wahl	Alternative
schwere Phlegmone in der Regel stationäre Behandlung erforderlich	<i>S. aureus</i> , Enterobakterien, <i>Pseudomonas</i> u. a.	unkompliziert, keine Eintrittspforte für <i>S. aureus</i> : Flucloxacillin i. v. oder Cephalosporine der Gruppe 1 oder 2. i. v. sonst je nach Schweregrad: Amoxicillin/ Clavulansäure 3 x 875/125 mg p. o. Ampicillin/ Sulbactam 3 x 2/1g i. v. Piperacillin/ Tazobactam 4 x 4/0,5 g i. v.	Moxifloxacin 1x 400 mg p. o. oder i. v. schwerste Infektionen/ hochgradige Immunsuppression: Carbapeneme
Erysipel	β-hämolisierende Streptokokken	Penicillin G 4 x 5 Mio IE i. v. Penicillin V 3 x 1,5 Mio IE p. o. (nur leichter Verlauf)	Penicillinallergie: Clindamycin 3 x 600 mg p. o. oder i. v. fehlendes Therapieansprechen/ V.a. Staphylokokken: Cephalosporine der Gruppe 1 oder 2 (s. unten)
Impetigo	β-hämolisierende Streptokokken, <i>S. aureus</i>	leichte Infektion: Retapamulin-Salbe 2 x tgl. schwerere Infektion: Cefalexin 3-4 x 1g p. o.	topische Antiseptika, z. B. Octenidin nach Antibiogramm: Penicillin V 3 x 1,5 Mio IE p. o. bei Allergien: Makrolide (z. B. Roxithromycin)



Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Infektion	Typische Erreger	Mittel der 1. Wahl	Alternative
Panaritium	<i>S. aureus</i> , β-hämo- lyisierende Streptokokken	leichte Infektion: topische Antiseptika (Octenidin) oder Antibiotika (Fusidinsäure, Retapamulin, Mupirocin)	schwerere Infektion: zusätzlich Cefalexin 3-4 x 1 g p. o. bei Allergien: Clindamycin 3 x 600 mg p. o.
Abszess	<i>Staphylococcus aureus</i>	i. v.: Flucloxacillin 3-4 x 2 g oral: Cefalexin 3-4 x 1 g p. o.	Cefazolin 3 x 2 g i. v. Clindamycin 3 x 600 mg p. o. oder i. v. Genitoanalbereich: Amoxicillin/ Clavulansäure 3 x 875/125 mg p. o.
infizierte chronische Wunde inkl. Diabetes mellitus, Genitoanal- bereich	<i>S. aureus</i> , Anaerobier, gramnegative Stäbchen	Amoxicillin/ Clavulansäure 3 x 875/125 mg p. o.	Moxifloxacin 1 x 400 mg p. o. oder i. v. Ceftriaxon 1 x 2 g i. v. plus Metronidazol 3 x 500 mg i. v.
Bisswunden Bei schwerem Verlauf: parenterale Therapie!	Anaerobier, <i>Pasteurella</i> , <i>Capnocyto- phaga</i> , u. a.	Amoxicillin/ Clavulansäure 3 x 875/125 mg p. o.	Moxifloxacin 1 x 400mg p. o.
Hautinfektion mit cMRSA	Methicillin- resistente <i>S. aureus</i>	nach Antibiogramm: z. B. Cotrimoxazol; Moxifloxacin, Clindamycin	Linezolid



6.13 Literatur

Gross, G.E.; et al. (2020). S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Zoster und der Postzosterneuralgie. AWMF; <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-023>

Sunderkötter, C.; et al.. Haut- und Weichgewebeeinfektionen. In: S2k Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen-Update 2018. AWMF.

Brodthorn, H.R. (2024), Haut- und Weichgewebeeinfektionen. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 13. Auflage, Thieme Verlag

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut, Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen, Bundesgesundheitsblatt (2014), 57: S. 696-732

Robert Koch-Institut (2016), RKI-Ratgeber für Ärzte Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA, https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html

Robert Koch-Institut (2018), RKI-Ratgeber für Ärzte Windpocken, Gürtelrose (Herpes zoster), https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Varizellen.html?nn=16904340

Stevens DL, Bison AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2014; 59: 147-159.

Senneville E.; et al. IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections. Clin Inf Dis 2023; ciad527, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad527>



7

Abdominelle Infektionen





7 Abdominelle Infektionen

Bernd Salzberger, Jörg Schelling

7.1 Allgemeine Anmerkungen

Abdominelle Infektionen umfassen sowohl Infektionen der verschiedenen Darmabschnitte als auch Infektionen der Gallenwege und intra-abdominelle Infektionen. Insbesondere die infektiöse Diarrhoe ist eine häufige Infektionskrankheit, die vor allem als Reiseerkrankung oder im Kindesalter vorkommt.

7.1.1 Einteilung der abdominalen Infektionen

Einteilung nach Lokalisation

Ösophagitis: Entzündung der Speiseröhre, meist durch Viren (HSV, Zytomegalievirus), seltener durch Pilze (*Candida spp.*), praktisch nie durch Bakterien.

Diagnosestellung in der Primärversorgung ohne weiterführende Diagnostik (Gastroskopie) nicht möglich. Ausnahme bei Mundsoor (siehe unten).

Gastritis: Entzündung des Magens, primär der Magenschleimhaut, allerdings auch mit Ulcusbildung und Beteiligung tieferer Wandschichten, praktisch immer durch *Helicobacter pylori*.

Diagnosestellung in der Primärversorgung ohne weiterführende Diagnostik (Gastroskopie) nicht möglich.

Infektiöse Diarrhoe: Infektion der Darmschleimhaut von Dünndarm oder Dickdarm durch virale oder bakterielle Erreger mit mindestens 3 ungeformten Stühlen pro Tag.

Diagnosestellung in der Primärversorgung mittels Stuhlprobe/Bakteriologie mit Ausschlussziffer (32006) möglich.

Cholangitis, Cholezystitis: Infektion der Gallenwege bzw. Gallenblase, praktisch immer bakteriell (Cholezystitis auch als Begleitreaktion bei viraler Hepatitis).

Diagnosestellung in der Primärversorgung mittels Sonographie und ggf. Entzündungsparametern im Labor möglich.



Peritonitis: Entzündung des Bauchfells, meist Komplikation anderer abdomineller Infektionen.

Diagnosestellung in der Primärversorgung nur als Verdachtsdiagnose klinisch/sonographisch, ggf. mit Entzündungsparametern im Labor möglich.

7.1.2 Mikrobiologische Diagnostik

Der Goldstandard zur Diagnose einer abdominalen Infektion ist bei entsprechender Anamnese und typischen Beschwerden der Erregernachweis, in Abhängigkeit von der Manifestation kulturell (Ösophagitis, infektiöse Diarrhoe), oder durch Nachweis von Stoffwechselprodukten (z. B. Urease-Bildung von *H. pylori*) oder durch Histologie (*H. pylori*).

Indikationen für mikrobiologische Untersuchungen	
Indikationen	Anmerkungen
Ösophagitis	nur bei immunkompromittierten Patientinnen und Patienten oder Therapieversagen
Gastritis, Magen- oder Duodenalulcus	Nachweis von <i>H. pylori</i> mittels nichtinvasiver oder invasiver (endoskopischer) Methoden
Infektiöse Diarrhoe	bei schwerem Verlauf, besonderem klinischen Risiko, bei nosokomialer Diarrhoe und einigen speziellen Situationen (vgl. S. 114)
Divertikulitis	nur bei invasiver Diagnostik/Intervention

7.2 Ösophagitis

Symptome: Schmerzen beim Schlucken, Dysphagie. Bei gleichzeitigem oralem Soor ist die Klinik beweisend für eine Soorösophagitis.

Erreger: Infektionen des Ösophagus sind selten und kommen in der Regel nur bei schwerem zellulärem Immundefekt vor (Erreger: Herpesviren, Zytomegalievirus oder *Candida spp.*). Eine Candidaösophagitis kann nach einer Antibiotikatherapie auftreten, bei sonstigem Auftreten muss ein Immundefekt (v. a. HIV-Infektion) ausgeschlossen werden. Eine invasive Pilzerkrankung als Folgeerkrankung entsteht nur bei schwerster Neutropenie, z. B. nach zytoreduktiver Chemotherapie.



Abdominelle Infektionen

Diagnostik: Bei persistierenden Beschwerden endoskopische Abklärung (auch wegen der anderen möglichen Ursachen). Bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten PCR aus Bläschen bzw. Ulcus (Virusinfektion), mikroskopischer bzw. kultureller Nachweis bei Nichtansprechen einer Antimykotika-Therapie.

Therapie: Bei klinischer Diagnose einer Soorstomatitis ist eine lokale Therapie indiziert, bei gleichzeitiger Ösophagitis auch eine systemische Therapie. Die Verordnung von Soorthérapeutika für den Mund-Rachenraum ohne Erregernachweis nur aufgrund von klinischer Symptomatik ist im Regelfall nicht auf Kassenrezept möglich.

Therapie der unkomplizierten Soorösophagitis

Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer
----------	---------------------	---------------

Mittel der ersten Wahl

Ohne Immundefekt:	4 x täglich	5-7 Tage
-------------------	-------------	----------

Absetzen auslösender	Amphotericin	
----------------------	--------------	--

Antibiotika

Lokale Therapie

Amphotericin	4 x 4 ml tgl.	
---------------------	---------------	--

Suspension (100mg/ml)

Bei Immundefekt: Fluconazol	1 x 200-400 mg	14-21 Tage
------------------------------------	----------------	------------

bei Therapieversagen von Fluconazol bzw. Resistenz

Posaconazol	2 x 400 mg,	3 Tage
--------------------	-------------	--------

40mg/ml Suspension	dann 1 x 400 mg	7-11 Tage
--------------------	-----------------	-----------

Unter Therapie ggf. Kontrolle von Leberwerten und/oder Nierenfunktion empfohlen. Die Kontrolle sollte im Regelfall durch die verordnende Fachärztin oder den verordnenden Facharzt erfolgen.

7.3 Gastritis bzw. obere gastrointestinale Ulcuserkrankung

Symptome: Dyspepsie, Übelkeit, abdominelle Schmerzen bis hin zum typischen Ulcusschmerz bzw. akutem Abdomen.

Erreger: Infektionen des Magens werden fast ausschließlich durch *H. pylori* verursacht.



Diagnostik: Nicht-invasiver Nachweis ist nur bei dyspeptischen Beschwerden sinnvoll, bei stärkeren Beschwerden endoskopischer (invasiver) Nachweis von *H. pylori*.

Nicht-invasiv: Atemtest auf Urease, Infektionsserologie.

Invasiv: Histologischer Nachweis, Urease-Test aus Biopsie, Kultur aus Biopsie.

Eine Suche nach einer Infektion mit *H. pylori* soll auch bei gastrointestinalen Blutungen unter Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) bzw. nichtsteroidalen Antiphlogistika und bei Patientinnen und Patienten mit idiopathischer Thrombozytopenie durchgeführt werden. Kultureller Nachweis wird ab dem ersten Therapieversagen (Rezidiv) mit Empfindlichkeitsprüfung von *H. pylori* empfohlen.

Nach einmaligem Therapieversagen sollte, nach zweimaligem Therapieversagen soll eine Resistenztestung des *H. pylori* erfolgen.

Die Zweit-Linientherapie soll, unter Berücksichtigung einer vorliegenden Resistenztestung, mit einer Standard-Tripel-Therapie oder einer Fluorochinolon-haltigen Tripel-Therapie über 14 Tage erfolgen.

Therapie

Indikationen zur Antibiotikatherapie

- Peptisches Ulcus im Magen oder Duodenum
- MALT-Lymphom des Gastrointestinaltraktes, *H. pylori* positiv
- Geplante Therapie mit ASS, Zustand nach Ulcus bzw. GI-Blutung

Keine Indikation zur Antibiotikatherapie

Refluxösophagitis mit Nachweis von *H. pylori*

Unsichere Indikationen zur Antibiotikatherapie

Langfristiger Nutzen der Therapie ist nicht geklärt für die folgenden Zustände mit Nachweis von *H. pylori*, hier besteht Dissens der Expertinnen und Experten:

- Dyspepsie
- chronische Gastritis
- asymptomatische Gastritis mit Nachweis von *H. pylori*

Eine Überprüfung des Therapieerfolges soll erfolgen. Zwischen Ende einer Antibiotikatherapie und der Überprüfung des Eradikationserfolges sollen mindestens 4 Wochen liegen. Zwischen Ende einer PPI-Therapie und zuverlässiger Überprüfung des Eradikationserfolges sollen mindestens 2 Wochen liegen. (Siehe auch 7.7)



Empfohlene empirische Antibiotikatherapie			
Schema	Substanzen und Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkung
Bismuthaltige Vierfachtherapie	4 x 3 Kombinationshartkapseln bestehend aus: 420 mg Bismut-Kalium-Salz + 375 mg Tetracyclin + 375 mg Metronidazol + PPI*	10 Tage	Standardschema
Bei Therapieversagen	Vorstellung bei einem Spezialisten Spezialisten mit Zugang zur <i>H. pylori</i> Resistenztestung		–

* PPI: Protonenpumpeninhibitoren: z. B. Omeprazol 2 x 20 mg, Pantoprazol 2 x 40 mg

7.4 Infektiöse Diarrhoe

Symptome: Das wichtigste Symptom einer infektiösen Gastroenteritis ist die Diarrhoe (definiert als mehr als 3 nicht geformte Stühle pro Tag). Die infektiöse Gastroenteritis ist eine häufige Erkrankung.

Akute wässrige Diarrhoen sind meist unkompliziert verlaufende Erkrankungen, während mit Fieber oder blutigen Stühlen verlaufende Gastroenteritiden als kompliziert definiert sind. Anamnestisch sind Blutspuren beim Abwischen von echtem Blut im Stuhl abzugrenzen. Eine Diarrhoe, die kürzer als 14 Tage dauert, wird als akute Diarrhoe bezeichnet, eine länger als 14 Tage dauernde Diarrhoe ist als chronische Diarrhoe definiert.

Erreger: Die Erreger von Diarrhoen sind vor allem Viren (Noro-, Rota-, Adeno-, Astroviren und andere Viren). Bakterielle Diarrhoen sind deutlich seltener, hier sind *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.* (nicht typhöse), *Shigella spp.* und *Yersinia spp.* die häufigsten Erreger. Selten kommen enterotoxische (als Reiseerkrankung) und enterohämorrhagische *E. coli* vor. Diese Erreger sollten bei einer mikrobiologischen Stuhluntersuchung (mittels der Ausnahmeziffer 32006) regelhaft mitbestimmt bzw. ausgeschlossen werden.



Eine Sonderform ist die *Clostridioides difficile*-Diarrhoe, die durch Störung des Mikrobioms des Darms (z. B. nach Antibiotikatherapie) durch toxinbildende Stämme von *Clostridioides difficile* verursacht wird.

Parasitäre Diarrhoen werden vor allem durch *Giardia lamblia*, Cryptosporidien und *Entamoeba histolytica* (Reiseerkrankung) ausgelöst. Würmer als Erreger einer Diarrhoe sind nahezu immer Mitbringsel von Fernreisen. Bei Verdacht auf eine Parasitose sollten in der Regel 3 Proben aus unterschiedlichen Stuhlgängen untersucht werden.

Diagnostik: Bei viraler Diarrhoe Nachweis von Antigenen bzw. DNA/RNA des Erregers mittels PCR aus einer Stuhlprobe. Bei bakteriellen Erregern kultureller Nachweis aus dem Stuhl. Parasiten und Wurmeier können mikroskopisch nachgewiesen werden, der Nachweis von *G. lamblia* kann auch mittels Antigennachweis erfolgen. Hier kann in der Primärversorgung beim V. a auf eine meldepflichtige Erkrankung die Ausschlussziffer 32006 verwendet werden, um die Untersuchung budgetfrei durchführen zu können (siehe oben).

Nukleinsäuren-basierte Nachweisverfahren, die eine simultane Testung auf eine Vielzahl von bakteriellen, viralen und parasitären Enteropathogenen leisten (so genannte „Gastroenteritis-Panels“), sind kein Bestandteil der Basisdiagnostik. In begründeten Einzelfällen können sie zusätzlich eingesetzt werden.

Indikationen

Viele infektiöse Diarrhoen sind selbstlimitierend, vor allem bei ansonsten gesunden Patientinnen und Patienten. Dies gilt sowohl für die viralen Diarrhoen als auch für die Reisediarrhoen. Hier ist meistens die Symptomatik vor einer Vorstellung bei einer Ärztin oder bei einem Arzt abgeklungen.

Eine Erregerdiagnostik soll bei den folgenden Patientinnen und Patienten bzw. in folgenden Situationen erfolgen:

- bei schwerem Krankheitsbild (Dehydrierung, Fieber, Hospitalisierung, Sepsis),
- bei blutiger Diarrhoe,
- bei Patientinnen und Patienten mit schweren Komorbiditäten oder Immundefekt,
- vor Einleitung einer Antibiotika-Therapie.



Abdominelle Infektionen

Eine Erregerdiagnostik sollte erwogen werden:

- bei Patientinnen und Patienten, die in Gemeinschaftseinrichtungen arbeiten/leben,
- bei Patientinnen und Patienten, die in lebensmittelverarbeitenden Betrieben arbeiten,
- nach Antibiotikaeinnahme innerhalb der letzten 3 Monate,
- bei Verdacht auf eine Häufung, bei der ein epidemiologischer Zusammenhang vermutet werden kann,
- bei nosokomialer Diarrhoe (auch nach einem Krankenhausaufenthalt in den letzten 3 Monaten).

Untersuchung von 1 bis 2 Stühlen auf (siehe oben):

- *Campylobacter spp.*
- Salmonellen
- Yersinien
- *C. difficile*
- Viren (v. a. Noro- und Rotaviren)

Weitere Untersuchungen nach spezifischem Verdacht bzw. klinischer Situation, z. B.:

- Shigellen
- darmpathogene *E. coli* (EHEC, EPEC, ETEC usw.)
- *Giardia lamblia*
- *E. histolytica*
- ggf. Cryptosporidien und Wurmeier

Therapie: Eine infektiöse Gastroenteritis bedarf in der Regel keiner antimikrobiellen Therapie. Auch bei bakterieller Gastroenteritis verkürzt eine Antibiotikatherapie bei unkompliziertem Verlauf weder den Krankheitsverlauf noch die Dauer der Ausscheidung von Erregern. Die wichtigste Maßnahme ist die orale Rehydratation, in seltenen Fällen ist eine Rehydratation intravenös notwendig. Eine symptomatische Therapie mit motilitätshemmenden Substanzen und Berücksichtigung der Kontraindikationen (Loperamid u. a.) kann bei unkomplizierter Diarrhoe (kein Fieber, keine blutige Diarrhoe, keine besonderen Risiken aufseiten der Patientin oder des Patienten) eingesetzt werden.

Indikation zur Antibiotikatherapie

- schweres Krankheitsbild (Hospitalisierung, Sepsis)
- blutige Diarrhoe
- Patientinnen und Patienten mit schweren Komorbiditäten oder Immundefekt vor allem bei Dehydrierung oder Fieber



Empfohlene Antibiotikatherapie			
Substanz	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkung
Azithromycin	1 x 500 mg	3 Tage	erste Wahl
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	3 Tage	Nur alternativ, s. Anmerkung Kapitelende
Ceftriaxon	1 x 2 g intravenös	3-5 Tage	bei schwerem Verlauf oder keine orale Einnahme möglich
bei <i>C.-difficile</i> -Infektion			
Vancomycin	4 x 125 mg	10 Tage	
Fidaxomicin	2 x 200 mg	10 Tage	bei erhöhtem Rekurrenzzisiko oder Rekurrenz

7.5 Cholangitis, Cholezystitis und Leberabszess

Cholangitis, Cholezystitis sowie Leberabszesse sind in der Regel keine Indikationen für eine orale Antibiotikatherapie (außer bei unkomplizierten Infektionen bzw. als Sequenztherapie nach intravenöser Therapie). Eine orale Therapie eines Leberabszesses ist generell nicht sinnvoll.

7.6 Peritonitis

Peritonitiden treten als primäre Peritonitis (Bakterien im Peritonealraum ohne erkennbare Quelle), sekundäre Peritonitis (Peritonitis nach Perforation eines Hohlorgans) und tertiäre Peritonitis (nach operativer Eröffnung des Peritonealraums) auf. Eine orale Antibiotikatherapie ist nicht indiziert und sinnvoll, in allen Fällen muss eine Vorstellung zur stationären Behandlung erfolgen. Eine Peritonitis ist ein abwendbar gefährlicher Verlauf (AGV) aller schweren abdominalen Infektionen.



7.7 Divertikulitis

Definition: Die Divertikulitis ist durch einen Entzündungsprozess gekennzeichnet, der von Kolondivertikeln (Peridivertikulitis) ausgeht. Dieser kann auf die Darmwand übergreifen (fokale Perikolitis) und schwere Komplikationen (Abszess- und/oder Fistelbildung, gedeckte Perforation, offene Perforation mit Peritonitis, Stenosierung, divertikulitischer Tumor) zur Folge haben. Weitere Komplikationen der Divertikelkrankheit sind Kolondivertikelblutungen.

Symptome: Schmerzen im linken unteren Quadranten des Abdomens, Fieber und allgemeines Krankheitsgefühl. Die Erkrankung tritt mit zunehmendem Alter häufiger auf.

Erreger: Die Divertikulitis entsteht in Sigmadivertikeln durch Mikroperforation und Infektion der Darmwand. Hierbei kommt es aufgrund der Lokalisation (meist Colon descendens oder Sigma) zur lokalen Entzündungsreaktion (gedeckte Perforation). Erreger sind dabei typischerweise Enterobakterien und Anaerobier. Komplikationen sind Abszessbildung und Perforation.

Diagnostik: Zum Ausschluss von Komplikationen muss eine Sonographie bzw. ein CT-Abdomen erfolgen. Eine Erregerdiagnostik kann nur bei Punktion oder Operation eines Abszesses erfolgen. In der Primärversorgung steht hier nur die Sonographie, allerdings mit guter Sensitivität und Spezifität in der Hand des erfahrenen Untersuchers, zur Verfügung. Sowohl Konvex- als auch Linearschallköpfe können zum Einsatz kommen.

Therapie: In unkomplizierten Fällen (keine freie Perforation, keine Abszessbildung, kein septisches Krankheitsbild, kein hohes Komplikationsrisiko aufgrund von Komorbiditäten der Patientinnen oder Patienten) kann eine Divertikulitis auch initial beobachtet, alternativ mit einer oralen Antibiotikatherapie behandelt werden. Die Indikation für eine orale Antibiotikatherapie sollte gut geprüft sein. Patientinnen und Patienten mit einer komplizierten Divertikulitis sollen stationär behandelt und überwacht werden. Ferner sollte eine Antibiotikatherapie durchgeführt werden.



Optionen für eine Antibiotikatherapie			
Substanz	Dosierung p.o./Tag	Therapiedauer	Anmerkung
1. Wahl			
Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 875/125 mg	5-10 Tage	Lokale Resistenzlage von gramnegativen Bakterien beachten
alternativ			
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	2 x 160/800 mg	5-10 Tage	
Ciprofloxacin	2 x 500 mg	5-10 Tage	Auch als Alternative nachrangig, s. Kapitelende
Levofloxacin	1 x 500 mg	5-10 Tage	Auch als Alternative nachrangig, s. Kapitelende
jeweils plus			
Metronidazol	3 x 400 mg	5-10 Tage	milde Erkrankung

In allen schwereren Fällen bzw. bei Risikopatientinnen und Risikopatienten (Komorbiditäten, Immundefekt) sollte eine stationäre Behandlung mit intravenöser Therapie erfolgen.

Anmerkung – vor dem Einsatz von Fluorchinolonen sind zwar seltene aber sehr schwere und langanhaltende Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu berücksichtigen. Hierzu sind mehrere Rote-Hand-Briefe vorhanden.



7.8 Literatur

Aktualisierte S2k-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS). *Z Gastroenterol.* 61 (2023): S. 544-606

Ergebnisse einer S2k-Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene e. V. (DGKH), der Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG), dem Robert Koch-Institut (RKI) und der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG), (2015).

AWMF S2k-Leitlinie Nr. 021/024. Gastrointestinale Infektionen der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS), 2023.

S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. *Z Gastroenterol.* 53 (2015): S. 418-459

Dichman M.L., Rosenstock S.J., Shabanzadeh, D. M. (2022), Antibiotics for uncomplicated diverticulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue (6), CD0

AWMF S3-Leitlinien Nr. 021-20. S3-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis – Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), 2021.

8

Sepsis





8 Sepsis

Thomas Schrauzer, Béatrice Grabein

8.1 Allgemeine Anmerkungen

Sepsis kann jeden treffen.

Eine Sepsis stellt eine lebensbedrohliche Infektionserkrankung dar. Es handelt sich um einen **medizinischen Notfall** vergleichbar mit einem akuten Herzinfarkt oder einem akuten Schlaganfall. In der öffentlichen Wahrnehmung werden das Krankheitsbild der Sepsis als solches, deren Langzeitfolgen und die Präventionsmöglichkeiten (z. B. durch Impfungen) weiterhin dramatisch unterschätzt.

Die Inzidenz der Sepsis liegt bei 160 pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohnern. Man rechnet mit jährlich über 280.000 Sepsisfällen in Deutschland. Mehr als 80 % der Fälle entstehen im ambulanten Bereich. Die Krankenhaussterblichkeit bei Sepsis liegt in Deutschland bei über 40 %, bei Vorliegen eines septischen Schocks bei über 50 %. Deutschlandweit sterben jährlich über 100.000 und weltweit mehr als 11 Millionen Menschen an den Folgen einer Sepsis.

Einer frühzeitigen Diagnose und Therapie kommt die entscheidende Bedeutung zu.

Prinzipiell kann eine Infektionserkrankung durch jeden Erreger (Bakterien, Viren, Pilze, Einzeller) zu einer Sepsis führen, in erster Linie sind es aber bakterielle Erreger.

Nach der aktuell geltenden Sepsis-3-Definition spricht man von einer Sepsis, wenn es als Folge einer fehlgeleiteten Wirtsantwort auf eine Infektion zu mindestens einem akut lebensbedrohlichen Organversagen gekommen ist.

Die Erkrankung wird aufgrund der unterschiedlichen Letalitätsraten unterteilt in Sepsis und septischen Schock.

Häufige Ausgangspunkte sind Infektionen der Atemwege, der Harnwege, des Bauchraumes, des zentralen Nervensystems, der Haut bzw. des Weichgewebes oder Katheter-assoziierte Infektionen.



Grundsätzlich kann allerdings jede Infektion zu einer Sepsis führen.

8.1.1 Sepsisanzeichen erkennen

Die Krankheitszeichen und Symptome sind häufig unspezifisch und mehrdeutig und können vor allem in der Frühphase als primär pulmonale, kardiale oder neurologische Erkrankungen fehlinterpretiert werden. Bei sehr jungen oder sehr alten Patientinnen und Patienten beziehungsweise bei Immunsupprimierten treten häufig atypische Symptome auf, so dass hier besondere Aufmerksamkeit geboten ist.

**Wichtig ist, die Frage zu stellen:
„Könnte es sich um eine Sepsis handeln?“**



Quelle: RKI-Sepsis

Hinweise für eine Sepsis oder einen septischen Schock können sein:

- Nie gekanntes, extremes Krankheitsgefühl („sterbenskrank“)
- Akute Verwirrtheit, Benommenheit, Wesensveränderung, Apathie
- Fieber oder Untertemperatur (Körpertemperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ oder $\leq 36^\circ\text{C}$)
- Schüttelfrost
- Kurzatmigkeit bzw. Atemnot oder Tachypnoe (Atemzüge $\geq 20/\text{min}$)
- Veränderte Herzfrequenz (Puls ≤ 50 oder $\geq 20/\text{min}$)
- Niedriger Blutdruck (systolischer Blutdruckwert $\leq 100\text{ mmHg}$)
- $\text{SpO}_2 < 95\%$
- Feuchtkalte, bläulich-fleckige Haut (Marmorierung/Mottling)
- Extreme Schmerzen
- Nachlassende Diurese, konzentrierter Urin
- Lokale Infektionszeichen
- Akut auftretende fleckige bis flächenhafte Hauteinblutungen (Purpura fulminans)

<https://www.sepsischeck.de>

<https://www.deutschland-erkennt-sepsis.de/was-tun-im-notfall/#sepsis-check>



8.1.2 Risikofaktoren für die Entwicklung einer Sepsis

- Früh- oder Neugeborene, Säuglinge
- Schwangerschaft oder Wochenbett
- Alter über 60 Jahre
- Chronische Erkrankungen (z. B. der Lunge, des Herzens, der Nieren, der Leber, Diabetes mellitus, rheumatologische Erkrankungen, Tumorerkrankungen)
- Immunsuppression oder geschwächte Immunabwehr (z. B. HIV/AIDS)
- Z. n. Organtransplantation
- Asplenie oder nach Splenektomie
- Alkohol- oder Drogenmissbrauch
- Trauma, invasiver Eingriff oder Operation in den letzten 4 Wochen
- Implantierte Fremdkörper (z. B. künstliche Herzklappen, Herzschrittmacher, Gefäßprothesen, Gelenkprothesen)
- Oberflächliche oder tiefe Wunden (z. B. Dekubitus)
- Einliegende Katheter (z. B. Harnwegskatheter, Dialysekatheter, Port-Katheter)
- Insektenstiche oder Tierbisse
- Mangelernährung
- Verdacht auf Lebensmittelvergiftung
- Fehlende Impfungen z. B. gegen Pneumokokken, Influenza, SARS-CoV-2
- Kürzliche Reise in tropische Länder (Malaria, Dengue-Fieber, Gelbfieber, etc.)

8.1.3 Anamnese

Eine ausführliche Eigen- oder Fremdanamnese (Vorerkrankungen, Medikamente (v. a. Immunsuppressiva/Antiinfektiva), Allergien, Reise-/Berufsanamnese, vorhergehende Eingriffe/Operationen/Implantationen/Injektionen, bekannte Infektion oder Kolonisation mit multiresistenten Erregern, Einzelfall oder mehrere Infizierte) soll die Begleitumstände der Infektion, die mögliche Eintrittspforte bzw. deren sekundäre Infektionsherde sowie die Dauer und Art der Krankheitszeichen und Symptome eruieren.

8.1.4 Klinische Untersuchung

Neben der Erhebung der **Vitalparameter (Vigilanz, Puls, Blutdruck, Atemfrequenz, Temperatur und möglichst SpO₂)** umfasst die klinische Untersuchung entsprechend der Anamnese der Patientin oder des Patienten die Suche nach dem Infektionsort und möglichen sekundären Organdysfunktionen.



Die häufigsten Eintrittspforten Lunge, Abdomen, Harnwege, Haut- und Weichgewebe sollten immer gezielt auf lokale Entzündungszeichen untersucht werden.

8.1.5 Labordiagnostik

In der Praxis kann eine Point-of-care-Bestimmung des Procalcitonins (PCT) in Zusammenschau mit der Klinik der Patientin oder des Patienten und den erhobenen Untersuchungsbefunden hilfreich sein. Eine Labordiagnostik in der Praxis ist bei V. a. Sepsis allerdings nur sinnvoll, wenn notwendige Akut-Maßnahmen (stationäre Einweisung!) dadurch nicht unnötig verzögert werden.

Das PCT ist hierbei aussagekräftiger als das CRP.

Weitere Laborparameter wie Blutbild, Gerinnung, Laktat, Blutgasanalyse, Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin, Transaminasen bzw. fokussiert andere Parameter kommen zur weiteren Einordnung der vorliegenden Organversagen vor allem im klinischen Setting (Notaufnahme) zur Anwendung.

Wenn immer möglich, sollten – vor allem, wenn eine unverzügliche prästationäre antiinfektive Therapie indiziert ist – vor deren Beginn 2 bis 3 Blutkulturpaare entnommen werden.

Die Abnahme muss streng aseptisch mit ausreichender Hände- und Hautdesinfektion sowie Desinfektion des Gummiseptums der Blutkulturflaschen erfolgen.

Die Abnahme mikrobiologischer Proben aus dem potenziellen Infektionsherd ist immer indiziert und wäre präklinisch ebenfalls wünschenswert. All dies darf aber auf keinen Fall den Transport in die Klinik verzögern!

8.1.6 Therapie

Insbesondere bei arterieller Hypotonie sollte – ähnlich wie bei anderen akuten Krankheitsbildern – eine periphere Venenverweilkanüle angelegt werden.

In der Regel ist die frühzeitige Gabe einer kristallinen Infusionslösung (z. B. 500 bis 1000 ml Ringer-Lösung) angezeigt.

Auf eine kalkulierte antiinfektive Therapie kann in der Mehrzahl der Fälle präklinisch verzichtet werden, wenn eine unmittelbare stationäre Aufnahme gewährleistet ist.

Eine unverzügliche stationäre Einweisung mit dem Rettungsdienst sollte ähnlich wie bei anderen akut lebensbedrohlichen Krankheitsbildern immer erfolgen.



Sepsis

Bei ausgewählten septischen Krankheitsbildern (siehe unten) oder wenn sich die Krankenhausaufnahme deutlich verzögert, kann bereits eine **präklinische antiinfektive Therapie** beispielsweise mit Piperacillin/Tazobactam 4,5 g i. v. oder einem Cephalosporin der Gruppe 3 wie z. B. Ceftriaxon 2 g i. v. nach Abnahme von Blutkulturen **lebensrettend** sein.

8.2 Ausgewählte Krankheitsbilder

• **Purpura fulminans und Waterhouse-Friderichsen-Syndrom**

Es handelt sich um die schwerste Verlaufsform einer Sepsis durch Meningokokken. Anfangs besteht ein akutes starkes Krankheitsgefühl mit Fieber, Übelkeit, Kopf- und Nackenschmerzen, starken Myalgien und nichteitriger Pharyngitis. Wegweisend sind progrediente petechiale Einblutungen, die meist an den Beinen beginnen und sich über den Körperstamm auf das gesamte Integument ausbreiten (Purpura fulminans). Dies ist Ausdruck einer Verbrauchskoagulopathie. Bei Einblutungen in beide Nebennierenrinden mit konsekutiver akuter Nebennierenrindeninsuffizienz und Aggravierung des septischen Schocks, spricht man von einem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

• **Toxic-shock-like-Syndrom (TSLs) durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A oder Toxic-shock-Syndrom (TSS) durch *Staphylococcus aureus***

Es handelt sich um eine lebensbedrohliche Komplikation einer invasiven Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Serogruppe A (*Streptococcus pyogenes*) oder mit *Staphylococcus aureus*. Ausgelöst durch bakterielle Toxine, die unter anderem als Superantigene eine große Anzahl von T-Zellen aktivieren, kommt es zu einem starken Anstieg proinflammatorischer Zytokine mit nachfolgendem Kapillarlecksyndrom (capillary leak syndrome). Dies führt unbehandelt nach anfänglich unspezifischen z. B. grippeähnlichen Symptomen rasch zu einem septischen Schock mit Multiorganversagen (akutes Nieren- und Leberversagen, Verbrauchskoagulopathie, ARDS, ZNS-Beteiligung). Die Erreger lassen sich in der Mehrzahl der Fälle im Blut nachweisen.

Als Eintrittspforten kommen u. a. nekrotisierende Haut- und Weichgewebeinfektionen, bei *Staphylococcus aureus* auch der Gebrauch von Tampons in Betracht. Manchmal ist keine Eintrittspforte erkennbar. Meist finden sich Hauteffloreszenzen wie ein makulopapulöses Exanthem, später Petechien wie bei einer Purpura fulminans.



• **Overwhelming post-splenectomy infection (OPSI) – Postsplenektomie-Syndrom**

Ein Postsplenektomie-Syndrom kann Jahrzehnte nach einer Splenektomie auftreten, am häufigsten allerdings in den ersten 3 Jahren. Betroffen sind alle Altersgruppen.

Menschen mit anatomischer Asplenie oder funktioneller Hyposplenie (z. B. bei Sichelzellanämie) haben ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei Infektionen mit bekapselten Bakterien (Pneumokokken, *Haemophilus influenzae* Typ b oder Meningokokken).

Bei fehlender Milz können opsonisierte Bakterien mittels Makrophagen nicht mehr aus dem Blut entfernt werden und die Bildung von Antikörpern gegen T-Zell unabhängige Antigene, wie die Polysaccharidkomponenten von Bakterienkapseln ist gestört.

Das Krankheitsbild ähnelt in seiner vollen Ausprägung dem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

Wichtig zur Prävention sind gerade bei diesem Krankheitsbild regelmäßige Auffrischimpfungen gegen die genannten Erreger und Influenza/SARS-CoV-2, da beide Viren bakteriellen Superinfektionen den Weg bahnen können.

8.3 Literatur

Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM et al. „Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study“: Lancet 2020; 395: 200–211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

Fleischmann-Struzek C, Mikolajetz A, Schwarzkopf D et al.: „Challenges in assessing the burden of sepsis and understanding the inequalities of sepsis outcomes between National Health Systems: secular trends in sepsis and infection incidence and mortality in Germany“: Intens Care Med 2018; 44: 1826–1835.

<https://www.deutschland-erkennt-sepsis.de>
<https://www.sepsiswissen.de>
<https://www.sepsischeck.de>
<https://www.sepsis-hilfe.org/de>
<https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/S/Sepsis/Sepsis-node.html>

A. Kühn, M. Gründling: „Präklinische Früherkennung und Diagnostik der Sepsis - Schritt für Schritt“: Allgemeinmedizin up2date 2022; 03: 191–195. doi: 10.1055/a-1387-9388

Surviving Sepsis Campaign: International: Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021, Critical Care Medicine 49(11): p e1063-e1143, November 2021. | DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337

Deutsche Sepsis-Gesellschaft: S3-Leitlinie Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge, AWMF-Registernummer: 079-001, 2018 (gültig bis 30.12.2023).

Clinical tools - The UK Sepsis Trust, <https://sepsistrust.org/healthcare-professionals/clinical-tools/>



Sepsis-Screening

(modifiziert nach www.sepsischeck.de, The UK Sepsis Trust)

01 Krank wirkender Patient oder auffällige Befunde
Risikofaktoren für eine Sepsis:

- Früh- oder Neugeborene, Säuglinge
- Schwangerschaft oder Wochenbett
- Alter > 60 Jahre
- Chronische Erkrankungen
- Immunsuppression, geschwächte Immunabwehr, Organtransplantation
- Asplenie oder nach Splenektomie
- Alkohol- oder Drogenmissbrauch
- Trauma/Operation/invasiver Eingriff in den letzten 4 Wochen
- Implantierte Fremdkörper
- Oberflächliche/tiefe Wunden
- Einliegende Katheter
- Insektenstiche oder Tierbisse
- Mangelernährung
- Verdacht auf Lebensmittelvergiftung
- Fehlende Impfungen
- Kürzliche Reisen in tropische Länder

JA

02 Kann die Ursache eine Sepsis sein?
Mögliche Infektionsquelle:

- Lunge • Abdomen • Harnwege • Haut-/Weichgewebe/Gelenke
- Einliegende Katheter • Chirurgie • ZNS • Sonstige

JA **NEIN**

03 Hinweise für eine Sepsis

- Nie gekanntes, extremes Krankheitsgefühl („sterbenskrank“)
- Akute Verwirrtheit, Bewusstseinsstörung, Wesensänderung, Apathie
- Fieber, Untertemperatur (Körpertemperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ oder $\leq 36^\circ\text{C}$)
- Schüttelfrost
- Atemfrequenz $\geq 20/\text{min}$
- Herzfrequenz ≤ 50 oder $\geq 120/\text{min}$
- $\text{RR}_{\text{sys}} \leq 100\text{ mmHg}$
- $\text{SpO}_2 < 95\%$
- Feuchtkalte, bläulich-fleckige Haut (Marmorierung/Mottling)
- Extreme Schmerzen
- Diureserückgang, konzentrierter Urin
- Lokale Infektionszeichen
- Akut auftretende fleckige bis flächenhafte Haut- einblutungen (Purpura fulminans)

JA **NEIN**

Sepsis unwahrscheinlich, andere Diagnose erwägen

SEPSIS wahrscheinlich – NOTFALL – AKUTE MASSNAHMEN NOTWENDIG!
i. v. Zugang + 500 – 1000ml kristalloide Infusionslösung
Klinikeinweisung -112

9

Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen





9 Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen

Johannes Bogner, Martin Karwat

9.1 Allgemeine Anmerkungen

In diesem Kapitel werden die wichtigsten, „klassischen“ sexuell übertragbaren Infektionen behandelt. In Bezug auf die Diagnostik und Therapie der meisten viralen sexuell übertragbaren Erkrankungen (Hepatitis B/C, HIV, HPV usw.) sei auf entsprechende Leitlinien und Übersichten verwiesen. Hier wird auf die klassischen Krankheitsbilder des jeweiligen Erregers im Erwachsenenalter eingegangen. Für seltenere Manifestationen/Sonderformen siehe Literatur.

9.2 Syphilis (Lues)

Erreger: *Treponema pallidum* (Spirochäten). Übertragung erfolgt durch Schleimhautkontakt.

Symptome: Akut und in mehreren Stadien verlaufende Erkrankung mit Episoden von aktiven Erkrankungsphasen und Latenzphasen. A- und oligosymptomatische Infektionen in etwa 50 % der Fälle.

Primärstadium

Lokale Infektion an der Eintrittspforte (meist genitoanale Schleimhaut) mit einer oder mehreren schmerzlosen Papeln, die sich zum typischen Primäraffekt (indurierte Ulzera mit verhärtetem Ulkusrand und -grund; „Ulcus durum“) entwickeln. Zusätzlich, zeitlich etwas verzögert, zum Lokalbefund schmerzlose Schwellung regionärer Lymphknoten. Spontane Ausheilung nach 3 bis 6 Wochen.

Sekundärstadium

Beginn ca. 6 bis 12 Wochen nach Infektion (nach Abheilung des Primäraffekts) als generalisierte (Bakteriämie) chronisch-rezidivierende Erkrankung mit Allgemeinsymptomen (Fieber, generalisierte Lymphknotenschwellung, Gewichtsverlust) und sehr variablen, rezidivieren-



den Exanthenen und Erosionen von Haut und Schleimhäuten. Oft Bildung von breiten, nässenden Papeln (Condylomata lata; hochinfektiös). Typisch: Effloreszenzen an Hand- und Fußsohlen! Übergang in Latenz möglich (Syphilis latens; subklinisch).

Tertiärstadium

Bei ca. einem Drittel Spätsyphilis nach Latenz (heute extrem selten):
benigne Spätsyphilis (destruierende Effloreszenzen („Gummata“) in Haut, Knochen, Leber); Neurosyphilis (Ataxien, Parästhesien, Tabes dorsalis, progressive Paralyse, Demenz, psychotische Episoden, meningeale Syphilis); kardiovaskuläre Syphilis (Aortitis, Aneurysmen).

Diagnostik: Klinischer Verdacht (Sexualanamnese!) gefolgt von serologischer Diagnose (Standardverfahren): Grundsatz: Suchtest – Bestätigungstest – Aktivitätsmarker

- Suchtest: TPHA/TPPA/TPLA oder polyvalenter Immunoassay (ab 6 bis 14 d nach Erregerkontakt positiv, hoch spezifisch, nicht voll sensitiv (82 bis 100 %))
- Immunoassays (ELISA, EIA)
- Syphilis Schnelltests (point of care): niedrigere Sensitivität, werden nicht schneller positiv als laborbasierte Suchtests
- Bestätigungstest: FTA-Abs, IgM/IgG-Elisa oder IgM/IgG-Westernblot
- Aktivitätsmarker: VDRL/RPR (\neq Cardiolipin-Test; positiv ab 4 Wo p. l.), treponemenspezifisches IgM
- Direkter Erregernachweis (Dunkelfeldmikroskopie) oder NAT nur aus hoch erregerhaltigen Läsionen erfolgversprechend (meist verzichtbar).

Therapie: Für eine erfolgreiche Therapie ist ein kontinuierlich wirksamer Antibiotika-Serumspiegel in allen Stadien über mindestens 10 Tage erforderlich. Grund: langsamer Vermehrungszyklus des Erregers.

Cave: Bei hoher Erregerlast (Sekundärsyphilis) besteht bei der ersten Antibiotikagabe nach 2 bis 8 h die Gefahr einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion (systemische Reaktion auf den Erregerzerfall mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz), ggf. Prophylaxe mit Prednisolonäquivalent (1 mg/kg KG einmalig p. o. oder i. v.) 30 bis 60 min vor der Antibiotikagabe bzw. symptomatische Therapie.



Empfohlene Antibiotikatherapie für die verschiedenen Stadien der Syphilis (Quelle: Leitlinie 059/002 AWMF)			
Substanz	Dosierung/Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Frühsyphilis (< 1 Jahr nach Infektion; Primärstadium, Sekundärstadium, „Frühlatenz“)			
Benzathin-Penicillin G	1 x 2,4 Mio. IE i. m. (gluteal li/re je 1,2 Mio. IE)	Einmalgabe	Therapie der Wahl
Doxycyclin	2 x 100 mg p. o.	14 Tage	bei Penicillin-Allergie (nicht bei Schwangeren)
Ceftriaxon	1 x 2 g i. v.	10 Tage	bei Nichtverfügbarkeit von Benzathin-Penicillin
Spätsyphilis (> 1 Jahr nach Infektion oder unbekannter Infektionszeitpunkt)			
Benzathin-Penicillin G	2,4 Mio. IE i. m. (gluteal li/re je 1,2 Mio. IE)	3-malige Gabe an Tag 1, 8 und 15	Therapie der Wahl
Doxycyclin	2 x 100 mg p. o.	28 Tage	bei Penicillin-Allergie (nicht bei Schwangeren)
Ceftriaxon	1 x 2 g i. v.	14 Tage	bei Nichtverfügbarkeit von Benzathin-Penicillin
Neurosyphilis (symptomatisch/asymptomatisch)			
Penicillin G	4-6 x 5 Mio. IE i. v. (als kristalloide Lsg.)	14 Tage	Therapie der Wahl
Doxycyclin	2 x 200 mg p. o.!	28 Tage	bei Penicillin-Allergie (nicht bei Schwangeren)
Ceftriaxon	1 x 2 g i. v. (Initialdosis 4 g)	14 Tage	bei Nichtverfügbarkeit von Benzathin-Penicillin

Therapiekontrollen (3-monatlich über mind. 1 Jahr; VDRL, ggf. TPHA/TPPA) sind unbedingt erforderlich, da ein Therapieversagen relativ häufig vorkommt (bis 20 % bei Frühsyphilis, bis 27 % bei Spätsyphilis).



Partnertherapie (und Diagnostik) sowie Testung auf HIV immer anstreben!

Meldepflicht: Dem RKI wird gemäß § 7 Abs. 3 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *Treponema pallidum* nichtnamentlich gemeldet. Die Meldungen müssen dem RKI spätestens 2 Wochen nach erlangter Kenntnis vorliegen.

9.3 Gonorrhoe

Erreger: *Neisseria gonorrhoeae* (Gonokokken, gramnegative (Diplo-) Kokken).

Resistenzsituation in Deutschland: Sehr hohe Resistenzraten gegen Chinolone und Penicillin (> 50 %); geringe Resistenzraten gegen Azithromycin (bis 8 %); zunehmende Resistenzraten gegen Cefixim und selten Resistenz gegen Ceftriaxon. **Cave:** Bei Auslandsanamnese höhere Resistenzraten beachten!

Symptome: Asymptomatischer Verlauf bei 10 % der Männer und 50 bis 80 % der Frauen mit genitaler Gonorrhoe. Pharyngeale und rektale Gonorrhoe zu 90 % asymptomatisch!

Mann: Urethritis mit oft mukopurulentem Ausfluss (seltener serös) und Dysurie, seltener auch mit begleitender Balanoposthitis. Komplikationen können Prostatitis, Vesikulitis, Epididymitis sein.

Frau: Zervizitis, häufig mit begleitender Urethritis, Dysurie, vermehrter vaginaler Fluor. Häufig auch begleitende Bartholinitis. Seltener auch als (eitrige) Pharyngitis oder mukopurulente Proktitis. Komplikationen können Salpingitis, Adnexitis (folgend ggf. Extrateringravidität, Infertilität), PID (Pelvic Inflammatory Disease) sein.

Diagnostik: Abstrichproben von der Infektionslokalisation (s. u.).

Molekularbiologische Nachweise (NAT) mit höchster Sensitivität, daher primäre diagnostische Methode. Jedoch insbesondere bei extragenitaler Lokalisation mit geringerer Spezifität als Kultur, daher sollte bei extragenitaler Lokalisation und positivem Nachweis eine Bestätigung durchgeführt werden.



Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen

Kultureller Nachweis mit der höchsten Spezifität und einzige Möglichkeit zur Resistenzbestimmung. Daher bei Therapieversagen unbedingt anzustreben. Für die kulturelle Diagnostik Transportmedium mit Aktivkohle verwenden, kurze Transportzeiten (< 6 h) (empfindlicher Erreger!).

Mikroskopischer Nachweis nur bei Männern mit urethralem Fluor, sonst unzureichende Sensitivität.

Aufgrund erhöhter Koinzidenz ist bei positivem Nachweis prinzipiell ein Screening nach weiteren STDs (Syphilis, Chlamydien, HIV) zu empfehlen.

Therapie: Unkomplizierte Gonorrhoe (siehe auch Komplikationen): Urethra, Zervix, Rektum, Pharynx.

Empfohlene Antibiotikatherapie bei unkomplizierter Gonorrhoe			
Substanz	Dosierung	Therapiedauer	Anmerkungen
kalkulierte Therapie			
Ceftriaxon	1-2 g i. v.	jeweils als	
plus	oder i. m.	Einmalgabe	
Azithromycin	1,5 g p. o.		
gesicherte Adhärenz, gesicherte GO	1,0-2,0 g	jeweils als	
Ceftriaxon	i. v. oder i. m.	Einmalgabe	
Cefixim plus	800 mg	jeweils als	Alternative: bei Kontraindikation für i. m.-Injektion und wenn i. v. nicht möglich
Azithromycin	p.o. und	Einmaldosis	
	1,5 g p. o.		

Vor Therapie ist eine mikrobiologische Diagnostik zu empfehlen.

Eine i. v.-Therapie mit Ceftriaxon ist anzustreben, da die i. m.-Therapie schmerzhaft ist.

Partnerdiagnostik (und Partnertherapie) immer anstreben.

Meldepflicht: Mit Änderung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) vom 16.09.2022 sind alle Nachweise von *Neisseria (N.) gonorrhoeae* (nicht mehr nur von *N. gonorrhoeae* mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon) gemäß § 7 Abs. 3 IfSG an das Robert Koch-Institut (RKI) zu melden.



9.4 Sexuell übertragene Chlamydien-Infektionen

Erreger: *Chlamydia trachomatis*, Serotypen D-K. Obligat intrazelluläre, sehr kleine (0,3 µm) Bakterien.

Resistenzsituation: Bisher keine Resistenzentwicklungen gegenüber Tetracyklinen oder Makroliden.

Symptome: Asymptomatischer Verlauf bei ca. 70 bis 80 % der Frauen und bei ca. 50 % der Männer. Rektale Infektion in der Regel asymptomatisch, selten Proktitis. Pharyngeale Infektionen sehr selten, asymptomatisch.

Mann: Urethritis mit Dysurie, selten auch mit wässrigem, viskösem Ausfluss. Eine Komplikation kann die Epididymitis sein.

Frau: Urethritis mit Dysurie, Zervizitis mit Ausfluss (ggf. mukopurulent), oft Kontaktblutungen der Schleimhaut (z. B. postkoital). Komplikationen können Endometritis, PID, Infertilität sein.

Besonderheit: Insbesondere bei homosexuellen Männern (MSM) differentialdiagnostisch vor allem bei Proktitis auch an Infektionen durch *C. trachomatis* Serotyp L (Lymphogranuloma venereum; LGV) denken.

Diagnostik: Nachweis durch NAT mit höchster Sensitivität und Spezifität.

Mann: Urethralabstrich oder Erststrahlurin

Frau: Abstrich vulvovaginal (auch durch Patientin selbst möglich), ggf. Zervixabstrich, Erststrahlurin.

Je nach Lokalisation auch ggf. Analabstrich oder Pharyngealabstrich. Serologische Antikörpernachweise sind zur Diagnose der genitalen Chlamydieninfektion nicht geeignet.



Empfohlene Antibiotikatherapie für sexuell übertragene Chlamydien-Infektionen			
Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Doxycyclin	2 x 100 mg	für 7 Tage	1. Wahl
Azithromycin	1,5 g	als Einmalgabe	Alternative
Doxycyclin	2 x 100 mg	21 Tage	Lymphogranuloma venereum
Azithromycin	1,5 g/Woche	21 Tage	Alternative

Mit Änderung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) vom 16.09.2022 sind alle Nachweise von *Chlamydia trachomatis*, sofern es sich um einen der Serotypen L1 bis L3 handelt, gemäß § 7 Abs. 3 IfSG an das Robert Koch-Institut (RKI) zu melden.

Partnertherapie (und Diagnostik) immer anstreben (mehr als 50 % der Sexualpartner sind ebenfalls infiziert).

9.5 Trichomoniasis

Erreger: *Trichomonas vaginalis*. Begeißeltes Protozoon.

Resistenzsituation: Bisher keine Resistenzentwicklungen gegenüber Nitroimidazolen (Metronidazol) bekannt.

Symptome:

Frau: Vaginitis mit Ausfluss (gelbgrünlich); ggf. starke Rötung (selten, dann typisch), Urethritis mit Dysurie, Pruritus. Oft auch asymptomatisch. Komplikationen können sein: PID oder vorzeitige Entbindung.

Mann: Meist asymptomatisch, ggf. Urethritis. Komplikationen können sein: Prostatitis, Epididymitis.

Diagnostik:

- Vaginalabstrich, ggf. Zervixabstrich. Urethralabstrich, Erststrahlurin.
- Mikroskopie: Unmittelbar nach Entnahme im Dunkelfeld oder Phasenkontrast, geringe Sensitivität (44 bis 68 %).



- Kultur: Unmittelbare Überimpfung in Selektivmedium, geringe Sensitivität (44 bis 75 %).
- Antigennachweis (auch als POCT): Testabhängig gute Sensitivität und Spezifität.
- NAT: Höchste Sensitivität und Spezifität (88 bis 100 %); Goldstandard.

Empfohlene Antibiotikatherapie bei Trichomoniasis			
Substanz	Dosierung p. o.	Therapiedauer	Anmerkungen
Metronidazol			7-Tage-Therapie ist 1-Tag-Therapie überlegen
Frauen	2 x 500 mg	7 d	
Männer	1 x 2 g	Einmalgabe	
alternativ			
Frau und Mann	1 x 2 g	Einmalgabe	
Rezidiv			auch bei initialem Therapieversagen
Metronidazol	1 x 2 g	7 Tage	

Partnertherapie (und Diagnostik) immer anstreben.

9.6 Genitale Herpes-Infektionen (HSV 1/2)

Erreger: Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2 (HSV 1/2), vorwiegend (ca. 50 bis 70 %) durch HSV 2 verursacht, HSV 1 mit zunehmender Häufigkeit. Nach Infektion lebenslange Persistenz in Ganglienzellen mit Reaktivierungen bei ca. 50 % der Infizierten.

Resistenzsituation: Resistenz gegen Nukleosidanaloga wie Aciclovir spielt in der Regel keine Rolle, relevante Ausnahmen bestehen allerdings bei häufig rezidivierendem Herpes genitalis (bis zu 8 % Resistenz) und immunsupprimierten Patientinnen und Patienten (ca. 5 %, bei KMT-Patientinnen und KMT-Patienten aber bis 25 %).

Symptome: Die Primärinfektion des Herpes genitalis zeigt sich als Urethritis, Vulvovaginitis, Balanoposthitis oder Proktitis mit schmerzhaften Bläschen, die in der Folge ulzerieren, lokaler Lymphknotenschwellung und oft auch Allgemeinsymptomen (Müdigkeit, Fieber, Myalgie), kann aber auch asymptomatisch verlaufen. Die Primärinfektion mit HSV 1 und 2 kann auch an anderer Lokalisation z. B. in Form einer Gingivostomatitis (Herpes labialis) stattfinden.



Diagnostik und Therapie von sexuell übertragbaren Infektionen

Neben sporadischen Reaktivierungen kommen vor allem bei HSV 2 chronisch rezidivierende Reaktivierungen vor. Typische Läsionen (Bläschen, Ulzerationen) sind möglich, untypische oder asymptomatische Reaktivierungen mit Virusausscheidung häufiger.

Komplikationen: Beim primären Herpes genitalis (vor allem bei weiblichen Patienten) aseptische Meningitis. Harnverhalt bei lumbosakraler Radikulomyelitis.

Cave: Herpes genitalis ist ein starker begünstigender Risikofaktor für eine HIV-Infektion.

Diagnostik: Nachweis durch NAT mit höchster Sensitivität und Spezifität, daher primäre diagnostische Wahl. Antigen-Teste schnell, aber mit geringerer Sensitivität und Spezifität.

Material: Bläscheninhalt, Abstrich (genital, Ulcus) oder Gewebe. Antikörpernachweise nur bei der Erstinfektion oder für spezielle Fragestellungen sinnvoll.

Aufgrund erhöhter Koinzidenz ist vor allem bei rezidivierendem Herpes genitalis grundsätzlich auch eine Abklärung weiterer STDs (HIV, Syphilis, Chlamydien) zu empfehlen.

Therapie: Sofern nach 10 Tagen noch floride Symptome vorhanden sind, sollte die Therapiedauer verlängert werden.



Empfohlene antivirale Therapie für Herpes genitalis				
Indikationen	Substanz	Dosierung p. o./Tag	Therapiedauer	Anmerkungen
Primärinfektion	Valaciclovir	2 x 500 mg	7-10 Tage	
	Aciclovir	3 x 400 mg oder 5 x 200 mg	7-10 Tage	
	Famciclovir	3 x 250 mg	7-10 Tage	
episodische, symptomatische Reaktivierung	Valaciclovir	2 x 500 mg	3 Tage	
	Valaciclovir	1 x 1000 mg	5 Tage	
	Aciclovir	3 x 400 mg	5 Tage	ggf. nur supportive Therapie bei geringer Symptomatik/geringem Leidensdruck Cave: Möglichst sofortiger/frühzeitiger Therapiebeginn, sonst wenig wirksam!
	Aciclovir	2 x 800 mg	5 Tage	
	Aciclovir	3 x 800 mg	2 Tage	
	Famciclovir	2 x 125 mg	5 Tage	
Famciclovir	2 x 1000 mg	1 Tag		
suppressive, antivirale Dauertherapie	Valaciclovir	1 x 500 mg- 1000 mg	tgl.	
	Aciclovir	2 x 400 mg		
	Famciclovir	2 x 250 mg	tgl.	

Empfohlene antivirale Therapie bei Herpes simplex:

Valaciclovir wird 3 bis 5 mal so gut bei oraler Gabe resorbiert wie Aciclovir. Valaciclovir ist in Deutschland für die Prophylaxe zugelassen, Aciclovir ist nicht zugelassen.



9.7 Literatur

Centers for Disease Control and Prevention, (2021), Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines: Genital HSV Infections.

Sanford guide, „Herpes simplex“, Stand September 2021

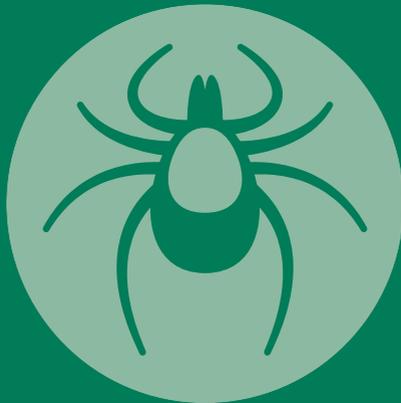
Deutsche STI-Gesellschaft (2020), S2k-Leitlinie AWMF-Register 059-002: Diagnostik und Therapie der Syphilis.

Deutsche STI-Gesellschaft (2018), S2k-Leitlinie AWMF-Register 059-004: Gonorrhoe bei Erwachsenen und Adoleszenten. LL nicht mehr gültig, wird derzeit überarbeitet
Deutsche STI-Gesellschaft: S2k-Leitlinie 059/005 zu Infektionen mit Chlamydia trachomatis (2016) nicht mehr gültig, wird derzeit überarbeitet

Sanford guide, „Chlamydia trachomatis“, Stand September 2021

10

Lyme-Borreliose





10 Lyme-Borreliose

Volker Fingerle

10.1 Allgemeine Anmerkungen

Die Lyme-Borreliose (LB), endemisch etwa zwischen 40° und 60° nördlicher Breite, ist die häufigste durch Zecken übertragene humane Erkrankung in Deutschland mit geschätzten 60.000 bis 100.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Diese Multisystemerkrankung kann insbesondere Haut, Nervensystem, Herz und Gelenke betreffen. Die häufigste Manifestation, das Erythema migrans, ist meist eine Blickdiagnose und benötigt dann keine weitere Bestätigung durch mikrobiologische Tests. Späte Manifestationen (chronische Verläufe) sind selten, können jedoch vielfältige diagnostische Probleme verursachen. Die Therapie ist insbesondere bei frühen Manifestationen sehr erfolgreich. Die Verdachtsdiagnose ergibt sich aus den klinischen Symptomen, die durch weitere Untersuchungen abgesichert wird, wie z. B. durch bildgebende Verfahren, Untersuchung des Liquors oder der Gelenkflüssigkeit. Mikrobiologische Befunde, insbesondere der Nachweis spezifischer Antikörper, sind ein entscheidender Baustein in der Diagnosefindung.

10.1.1 Erreger und Übertragung

Bakterien des Genus *Borrelia* (Ordnung Spirochaetales [Spirochäten]) sind 10 bis 30 µm lang und ca. 0,3 µm dick. Die spiralig gewundenen Bakterien besitzen sogenannte Endoflagellen zur Fortbewegung auch in hochvisköser Umgebung.

Die Erreger der Lyme-Borreliose zeigen eine unterschiedliche geografische Verbreitung. In Europa wird die LB gesichert durch die Spezies *Borrelia (B.) burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii* und *B. bavariensis* verursacht.

Klinisch bedeutsam ist ein partieller Organotropismus: Die Lyme-Arthritis wird relativ häufig durch *B. burgdorferi* sensu stricto verursacht, die Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) nahezu ausschließlich von *B. afzelii* und die Neuroborreliose insbesondere durch *B. bavariensis* und *B. garinii*.



Auf den Menschen übertragen wird *B. burgdorferi* sensu lato von Zeckenspezies der Gattung *Ixodes* aus der Familie der Ixodidae (Schildzecken), in Mitteleuropa von *I. ricinus* (der gemeine Holzbock).

Zeckenstiche sind nicht schmerzhaft und bleiben häufig unbemerkt; entsprechend erinnern sich viele Patientinnen und Patienten mit einer Lyme-Borreliose nicht an einen Zeckenstich. Eine Übertragung durch andere Vektoren, z. B. Stechfliegen, erscheint wegen der komplexen Übertragungsmechanismen wenig wahrscheinlich.

Etwa 10 bis 30 % der Zecken sind in Deutschland mit Borrelien infiziert.

Die zunächst im Mitteldarm der Zecken vorhandenen Erreger müssen im Verlauf des Saugaktes aktiviert werden und in die Speicheldrüsen wandern, von wo sie dann über den Speichel auf den Wirt übertragen werden. Das Risiko einer Borrelieninfektion nach einem Zeckenstich beträgt etwa 2 bis 6 % und korreliert mit der Dauer des Saugaktes.

10.1.2 Vorgehen nach Zeckenstich

Zecke so schnell und schonend wie möglich entfernen, da die Wahrscheinlichkeit der Übertragung von Borrelien mit der Dauer des Saugaktes ansteigt.

Zeckenleib möglichst nicht quetschen, da dadurch Erreger aus der Zecke in die Wunde gepresst werden könnten. Von der Anwendung von Substanzen wie Klebstoff, Alkohol oder Öl zur Entfernung der Zecke wird abgeraten, da dadurch die Sekretion von Borrelien in die Stichwunde induziert werden könnte.

Am besten wird die Zecke – ggf. unter Zuhilfenahme einer Lupe – mit einer spitzen, dünnen, aber stabilen Pinzette möglichst dicht über der Haut gefasst und langsam herausgezogen. Auch mit Werkzeugen wie der Zeckenkarte sind Zecken gut zu entfernen, ggf. kann die Zecke auch mit den Fingernägeln herausgezogen werden.

Sollten bei der Inspektion noch Reste in der Wunde sichtbar sein, handelt es sich um den Stechrüssel im Sinne eines intrakutanen Fremdkörpers ohne spezifische Infektionsgefahr.

Abschließend muss die Wunde gründlich desinfiziert werden. Ein Arztbesuch ist bei Auftreten entsprechender Symptome notwendig. Eine prophylaktische Antibiotikagabe kann derzeit in Deutschland nicht emp-



Lyme-Borreliose

fohlen werden. Ebenso sind serologische Verlaufskontrollen oder eine Untersuchung der Zecke auf Borrelien nicht indiziert.

10.1.3 Klinische Manifestationen der Lyme-Borreliose

Die klinischen Bilder werden in früh-lokalisierte, früh-disseminierte und späte Manifestationen eingeteilt.

Die häufigste Erkrankungsform (ca. 80 bis 90 %) ist das Erythema migrans, das sich mit einer Latenz von Tagen bis Wochen nach dem Zeckenstich ausbildet und sich nicht erhaben und nicht überwärmt auf mindestens 5 cm Durchmesser ausbreitet (z. T. mit zentraler Abblassung). Ausdehnung, Farbintensität und Dauer können stark variieren. Begleitend können u. a. leichtes Fieber, Myalgien, Arthralgien und Kopfschmerzen auftreten.

Frühe disseminierte Erkrankungen der Haut sind multiple Erytheme – Erythemata migrantia – sowie das Borrelien-Lymphozytom (rötlich-livider Knoten oder Plaque häufig an Ohrläppchen, Mamille oder Skrotum).

Häufigste disseminierte Frühmanifestation ist die Neuroborreliose, meist als lymphozytäre Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom). Leitsymptome sind das radikuläre, meist nachtsbetonte Schmerzsyndrom und/oder Hirnnervenparesen (v. a. N. facialis), seltener Extremitäten- und Bauchwandparesen. Bei Kindern häufig Meningitis oder eine isolierte Fazialisparese.

Seltene Frühmanifestationen sind die Lyme-Karditis (v. a. Rhythmusstörungen, typisch AV-Block wechselnden Grades) sowie unterschiedliche Ausprägungen der Ophthalmoborreliose.

Die häufigsten Spätmanifestationen sind die Lyme-Arthritis und die Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA). Typisch für die Lyme-Arthritis ist die rezidivierende, massive Schwellung eines oder weniger großer Gelenke (Kniegelenk!). Die ACA beginnt mit einem infiltrativen Stadium, gefolgt vom atrophischen Stadium mit zigarettenpapierdünn, gefalteter Haut, livider Verfärbung und plastischem Hervortreten der Gefäße. Begleitend asymmetrische, axonale Polyneuropathie bei etwa 40 % der Patientinnen und Patienten. Die ACA wird praktisch nur in Europa beobachtet.



Sehr selten ist die späte Neuroborreliose (Erkrankungsdauer ≥ 6 Monate) mit Zeichen insbesondere einer Myelitis und Enzephalitis. Para- und Tetraparesen sind die häufigste klinische Symptomatik.

10.2 Mikrobiologische Diagnostik

Das typische Erythema migrans bedarf keiner weiteren mikrobiologischen Diagnostik (Blickdiagnose). Empfehlungen zur Diagnostik siehe Tabelle:

Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen				
Verdachtsdiagnose	Nachweis Borrelien-spezifischer Antikörper (Serologie)	Sensitivität	Punktat oder Biopsie für PCR/ Kultur	Sensitivität
Frühe Manifestationen				
Erythema migrans	nur bei unklaren Fällen; ggf. sofort (Ausgangswert) und Kontrolle*	20- > 50 %	nur wenn atypisch: Biopsie aus verdächtigem Hautareal (auch Histologie!)	50-70 %
Erythematamigrantia	obligat. ggf. Verlaufskontrolle*	70-90 %	Serologie nicht zielführend: ggf. Biopsie aus verdächtigem Hautareal	–
Borrelien-Lymphozytom	obligat. ggf. Verlaufskontrolle*	70-90 %	ggf. Biopsie aus verdächtigem Hautareal; auch für Histologie (B- und T-lymphozytäre Infiltrate)	–



Lyme-Borreliose

Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen				
Verdachtsdiagnose	Nachweis Borrelienspezifischer Antikörper (Serologie)	Sensitivität	Punktat oder Biopsie für PCR/Kultur	Sensitivität
Frühe Neuroborreliose (Morbus Bannwarth, Meningitis u. a.)	obligat. Liquor-Serum-Paar von demselben Tag; Nachweis der Antikörperbildung im Liquor in Kombination mit Entzündungszeichen des Liquors; ggf. Verlaufskontrolle*	70- > 90 %	Liquor; ggf. Nachweis des CXCL13 aus Liquor	10-30 %
*Mit der Fragestellung: Serokonversion, signifikanter Titeranstieg.				
Späte Manifestationen				
Lyme-Arthritis	obligat. hohe IgG-Antikörperwerte und breites Bandenspektrum im IgG-Blot	90-100 %	PCR aus Synovia oder Synovialis, Kultur selten positiv; Punktatdiagnostik mit Zellzahl und -art	50-70 % (nur mit PCR)
ACA	obligat. hohe IgG-Antikörperwerte und breites Bandenspektrum im IgG-Blot	90-100 %	ggf. Biopsie aus betroffenem Hautareal; auch für Histologie	50-70 %
Chronische Neuroborreliose	obligat. Liquor-Serum-Paar von demselben Tag; Nachweis der IgG-Antikörperbildung im Liquor in Kombination mit Entzündungszeichen des Liquors inkl. oligoklonalen Banden	90-100 %	PCR und Kultur aus Liquor typischerweise negativ; Wertigkeit des CXCL13 unklar	



10.3 Hinweise zur Antibiotikatherapie

Die Lyme-Borreliose gilt als überwiegend erfolgreich zu therapierende Erkrankung mit guter Prognose. Selbst ohne Antibiotikatherapie mündet die Lyme-Borreliose nicht zwingend in eine späte Manifestation, sondern heilt häufig aus. Posttherapeutische Beschwerden ohne objektivierbare Zeichen einer weiterbestehenden Infektion (z. B. Entzündungszeichen im Liquor) sind möglich als Ausdruck einer Defektheilung (speziell bei länger bestehenden Erkrankungen mit Organschäden) oder i. S. eines postinfektiösen Syndroms. Weitere Interventionen mit Antibiotika sind in diesen Fällen nicht indiziert.

10.3.1 Ziele der Antibiotikatherapie

- Verkürzung des klinischen Verlaufs,
- Vermeidung von Komplikationen und Defektheilungen,
- Verhinderung später Erkrankungsformen.

10.3.2 Antibiotikaauswahl

Die Antibiotikaauswahl, Applikationsart und -dauer sind abhängig von der klinischen Manifestation, dem Schweregrad der Erkrankung und dem Alter der Patientin oder des Patienten. Der Therapieerfolg ist – v. a. bei länger dauernden Erkrankungen – erst Wochen bis Monate nach Therapieende beurteilbar.

Bei frühen Manifestationen (ohne Neuroborreliose) kann mit Doxycyclin, Amoxicillin oder Cefuroximaxetil therapiert werden, bei Unverträglichkeit der genannten Substanzen auch mit Azithromycin. Die frühe Neuroborreliose wird i. v. mit Ceftriaxon, Cefotaxim oder Penicillin G, oral mit Doxycyclin behandelt. Bei späten Erkrankungsformen kann oral mit Doxycyclin oder Amoxicillin therapiert werden, i. v. mit Ceftriaxon, Cefotaxim oder Penicillin G. Die späte Neuroborreliose wird meist i. v. behandelt, Doxycyclin oral kann auch eingesetzt werden.

10.3.3 Therapie in der Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft und Stillzeit Therapie mit Amoxicillin p. o., bei entsprechender Manifestation intravenöse Therapie mit Penicillin G, Ceftriaxon oder Cefotaxim. Bei nachgewiesener Penicillinallergie kann Cefuroximaxetil, Ceftriaxon, Cefotaxim oder Azithromycin eingesetzt werden (strenge Indikationsstellung).



Lyme-Borreliose

Therapieempfehlungen zur Lyme-Borreliose			
Substanz	Erwachsene Dosis/Tag	Kinder Dosis/Tag	Therapiedauer in Tagen
frühe Manifestationen			
Doxycyclin^{1,4} p. o.	2 x 100 mg oder 1 x 200 mg	ab 9. Lj. 4 mg/kg KG; max. 200 mg	14-21
Amoxicillin p. o.	3 x 500-1000 mg	50 mg/kg KG	14-21
Cefuroximaxetil² p. o.	2 x 500 mg	30 mg/kg KG	14-21
Azithromycin² p. o.	2 x 250 mg	5-10 mg/kg KG	5-10
neurologische Beteiligung, schwere Herzbeteiligung			
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50-80 mg/kg KG; max. 2 g	14-21
Cefotaxim i. v.	3 x 2 g	100 mg/kg KG	14-21
Spätmanifestationen ³			
Doxycyclin⁴ p. o.	2 x 100 mg oder 1 x 200 mg	ab 9. Lj. 4 mg/kg KG; max. 200 mg	30
Amoxicillin p. o.	3 x 500-1000 mg	50 mg/kg KG	30
Ceftriaxon i. v.	1 x 2 g	50-80 mg/kg KG; max. 2 g	14-21 ⁵
Cefotaxim i. v.	3 x 2 g	100 mg/kh KG	14-21 ⁵
Penicillin G i. v.	4 x 5 Mio. IE	200 000-500 000 IE	14-21 ⁵
<p>1 Bei Erwachsenen auch bei unkomplizierter Neuroborreliose, möglicherweise 300 mg erforderlich; bei unkompliziertem Erythema migrans auch 10 Tage ausreichend.</p> <p>2 Bei Unverträglichkeit der anderen Substanzen.</p> <p>3 Bei später Neuroborreliose i. v. Therapie oder Doxycyclin oral für 14-28 Tage.</p> <p>4 Nicht an Jugendliche oder Erwachsene unter 50 kg Körpergewicht; Resorption von Doxycyclin kann durch 2- oder 3-wertige Kationen (Milchprodukte, calciumhaltige Fruchtsäfte), Magnesium in Antazida, Eisenpräparate, medizinische Aktivkohle und Cholestyramin beeinträchtigt werden. Deshalb zeitlichen Abstand von 2 bis 3 Stunden zur Einnahme bzw. zu Mahlzeiten einhalten.</p> <p>5 Bei ACA weiter oral bis 30 Tage.</p>			



Außerhalb der genannten Therapieindikationen und -schemata wird von anderen Therapien abgeraten.

10.4 Literatur

Fingerle V, Eiffert H, Gessner A, Göbel UB, Hofmann H et al. MiQ12 Lyme-Borreliose. MiQ: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik, Urban & Fischer-Verlag in Elsevier 2017, 1-68.

Hofmann H.; Fingerle V.; Rauer S.; Leitlinienkoordinatoren. Kutane Borreliose, S2k Leitlinie, 2024; Deutsche Dermatologische Gesellschaft. Online: www.awmf.org/leitlinien (abgerufen am 14.08.2024)

Mygland A.; Ljostad, U.; Fingerle, V.; Rupprecht, T.; Schmutzhard, E.; Steiner, I. (2010), EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 17(1): S. 8-16, e1-4.

Rauer S.; Kastenbauer S et al. Neuroborreliose, S3-Leitlinie, 2024; Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 14.08.2024)

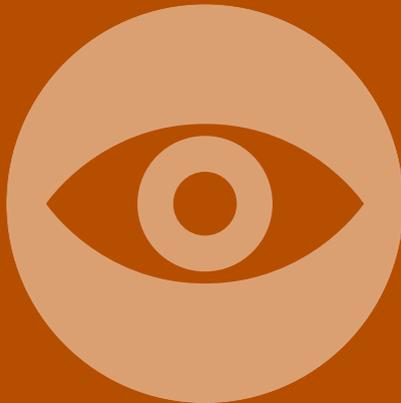
Stanek G.; Fingerle V.; Hunfeld K. P.; Jaulhac B.; Kaiser R.; Krause A.; Kristofiritsch W.; O'Connell S.; Ornstein K.; Strle F.; Gray J. (2011), Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 17(1): S. 69-79.



Lyme-Borreliose

11

**Infektionen
des äußeren Auges**





11 Infektionen des äußeren Auges

Florian Hitzenbichler

11.1 Allgemeine Anmerkungen

Antibiotika werden bei Infektionen im Bereich der Augen meist topisch appliziert, entweder als Augentropfen oder -salbe, selten ist eine systemische Antibiotikatherapie notwendig.

Nicht alle systemisch applizierten Antibiotika wirken im Auge gleich, da eine Blut-Augen-Schranke existiert. Antibiotika, die bei intrazerebralen Infektionen eingesetzt werden, penetrieren in der Regel gut ins Auge; Beispiele hierfür sind: Cephalosporine der Gruppen 3 und 4, Metronidazol, Ampicillin, Moxifloxacin und Linezolid.

11.1.1 Einteilung der Infektionen des äußeren Auges und Definitionen

Infektionen des äußeren Auges werden nach der Lokalisation eingeteilt, sie betreffen die Lider, die Tränendrüsen und die Bindehaut.

11.2 Lider

11.2.1 Blepharitis

Die Blepharitis ist eine meist chronische Infektion der Augenlider, deren genaue Pathogenese bislang nicht verstanden ist. Jedoch scheinen bakterielle (Super-)Infektionen eine Rolle zu spielen.

Unterschieden wird in:

Anteriore Blepharitis: Inflammation/Entzündung des Lidrandes und der äußeren Haut. Es besteht eine starke Assoziation zum seborrhöischen Hauttyp.

Posteriore Blepharitis: Häufiger als die anteriore Form, es handelt sich um eine Störung der Meibom'schen Drüsen mit Sekretretention, es gibt auch nicht-infektiöse Ursachen (Rosazea). Ob eine „Infektion“ mit *Demodex folliculorum* (Haarbalgmilben) zu einer Blepharitis führt, ist aktuell umstritten.

Erreger: In der Regel finden sich hier *S. aureus* und Streptokokken der Gruppe A (DD Kolonisation).



Diagnostik:

- Blickdiagnose
- Ggf. Abstrich beider Lider (Vergleich!).
- Der Demodexbefall wird in der Regel mithilfe der Spaltlampe diagnostiziert.

Therapie:

Symptomatisch: Generell warme (nicht heiße) Umschläge auf den Lidern, leichte Massage der Lider, Einsatz von verdünntem Baby-shampoo zur Reinigung, ggf. künstliche Tränen.

Antibiotika: ggf. topischer Einsatz von Makrolid-Augentropfen (z. B. Azithromycin 1 %), jedoch zurückhaltend und nach Ausschöpfung der symptomatischen Maßnahmen.

11.2.2 Herpes-simplex-Virus Blepharitis (HSV)

In der Regel Primärinfektion mit HSV, typische „Herpesbläschen“ am Lid, eine Therapie ist in der Regel **nicht** erforderlich (bei mildem Befall, **Cave:** Keratitis).

Davon unterschieden werden muss die HSV-Reaktivierung, die schwere Verläufe verursachen kann, vgl. HSV-Keratitis – hier besteht eine Therapieindikation (s. u.)!

11.2.3 Pediculosis

„Infektion“ durch Phthiriasis palpebrarum (Filzlausbefall der Lider), juckend, bei der Inspektion sind Nissen im Bereich der Lider sichtbar.

Therapie: Vorsichtiges Auftragen von Pilocarpin-Öl (4 %) auf die Lider (hemmt die Atmung der Läuse).

11.2.4 Hordeolum

Infektion der Lidranddrüsen, oft akut („über Nacht“)

Erreger: *S. aureus*, β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A

Therapie: In der Regel symptomatisch durch warme Kompressen. Nur schwere Infektionen werden mit systemischen Antibiotika behandelt; bei fehlender Besserung Inzision und Entlastung erwägen.

11.2.5 Zoster ophthalmicus

Reaktivierung einer Varizelleninfektion; Ort der Reaktivierung ist das Ganglion trigeminale, der Beginn ist oft unspezifisch mit Fieber und



Infektionen des äußeren Auges

Parästhesien im Bereich der Stirn, der Wange und des Augenlids. Eine korneale Beteiligung ist häufig und Herpesbläschen auf der Nase sollten immer an einen Zoster ophthalmicus denken lassen (Hutchinson-Zeichen); die frühe Diagnose und Therapie können einen irreversiblen Schaden am Auge verhindern!

Die augenärztliche Vorstellung ist obligat.

Stellt sich eine Patientin oder ein Patient mit Herpes zoster vor, sollte ein HIV-Test angeboten werden, insb. bei Patientinnen oder Patienten unter 50 Jahren.

Empfohlene Therapie	
Immunstatus	Therapie
keine Kompromittierung	Orale Therapie möglich für 7 Tage mit Valacyclovir 1000 mg 3x/Tag oder Famcyclovir 500 mg 3x/Tag
Immunsuppression	Stationäre Aufnahme, i. v. Therapie mit Acyclovir 10 mg/kg 3x/Tag Dauer der Therapie: 14 Tage und mehr
begleitende Maßnahmen	Schmerzmedikation, ggf. auch Einsatz von Antidepressiva Cave: Glaukom, ggf. hier topische Therapie mit z. B. Betablockern

Prävention: Seit 2018 ist ein adjuvantierter Herpes-zoster-subunit-Totimpfstoff (Shingrix®) in Deutschland zugelassen. Die STIKO empfiehlt die Impfung für chronisch kranke Personen mit erhöhtem Herpes-zoster-Risiko ab 50 Jahren und für gesunde Personen ab 60 Jahren.

11.3 Tränenorgane

11.3.1 Kanalikulitis

Entzündung des Tränenkanälchens

Erreger: *S. aureus*, β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A und Pneumokokken gelegentlich *Cutibacterium* (Propionibakterien), andere Anaerobier, Aktinomyzeten.



Diagnostik: Durch Kompression der Canaliculi Gewinnung von eitrigem Sekret, das mit einem sterilen Tupfer abgestrichen werden kann. Auf kurze Transportzeiten achten, zusätzliche Mikroskopie (Anaerobier).

Therapie: Wärmende Kompressen, Massagen, ggf. (nicht obligat) topische Antibiotikatropfen, keine Präferenz einer speziellen Substanz (z. B. Gentamicin-, Moxifloxacin-Augentropfen).

Bei Nachweis von Aktinomyzeten: operative Ausräumung der Konkremente mit mehrfacher Spülung der Tränenwege mit Antibiotika, auch bei Obstruktion des Tränengangs.

11.3.2 Dakryozystitis

Entzündung des Tränensacks

Erreger: β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, Pneumokokken, *S. aureus*, *Haemophilus influenzae*.

Diagnostik: Exprimieren von eitrigem Sekret über Kompression des Tränensacks. Alternativ auch Aspiration von Sekret mithilfe der Tränenwegskanüle.

Therapie: Systemische Antibiotikatherapie z. B. mit Amoxicillin/Clavulansäure (3 x 875/125 mg pro Tag p. o.), oder nach Antibiogramm.

Ggf. auch chirurgische Beseitigung der Abflussstörung notwendig.

11.3.3 Dakryoadenitis

Entzündung der Tränendrüse

Erreger: In der Regel Viren, v. a. bei Kindern und jungen Erwachsenen. Bakterielle Erreger sind *S. aureus*, β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A, *Haemophilus influenzae*, sehr viel seltener: *Pseudomonas aeruginosa*, Gonokokken, nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM).

Diagnostik: Abstrichentnahme aus dem oberen Fornix an beiden Augen (zum Vergleich).

Therapie: In der Regel symptomatisch. Bei Verdacht auf bakterielle Infektion kalkulierte Antibiotikatherapie z. B. Amoxicillin/Clavulansäure (3 x 875/125 mg pro Tag p. o.), bei Erregernachweis gezielte Therapie.



11.4 Bindehaut

11.4.1 Konjunktivitis

Symptome: „Rotes Auge“, oft einseitig, mit Verkrustungen.

Vor allem bei (starken) Schmerzen im Auge, Photophobie, Visusstörungen, Pupillenstörungen sollte dringend eine Vorstellung bei der Fachärztin oder beim Facharzt erfolgen (V. a. Beteiligung der Hornhaut!).

Über die Beschaffenheit des Sekrets (purulent vs. serös) kann eine ätiologische Zuordnung nicht sicher erfolgen.

Erreger: Im Sommer werden Bindehautentzündungen häufiger durch **Viren** verursacht: Adenoviren (verschiedene Genotypen), Enteroviren, Röteln, Mumps-, Influenzaviren, EBV, etc. Virale Konjunktividen sind am häufigsten, es handelt sich in der Regel um selbstlimitierende Erkrankungen. Die virale Konjunktivitis ist hoch kontagiös! Ist ein Auge betroffen, folgt in der Regel das andere binnen weniger Tage.

Im Winter werden Bindehautentzündungen häufiger durch **bakterielle** Erreger verursacht (bevorzugt bei Kindern und Jugendlichen): Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, selten *Chlamydia trachomatis*, Gonokokken, Bartonellen, nicht tuberkulöse Mykobakterien.

Bei schweren Verlaufsformen (mit Ulcus) ist zusätzlich an *Pseudomonas aeruginosa* zu denken, vor allem bei Kontaktlinsenträgern.

Bei einer eitrigen Konjunktivitis und entsprechender Anamnese (Neugeborene, sexuell aktive junge Erwachsene) sind zusätzlich Gonokokken (*Neisseria gonorrhoeae*) in Betracht zu ziehen.

Die Einschlusskörperchenkonjunktivitis kann durch *Chlamydia trachomatis* verursacht sein (begleitende Urethritis, Anamnese!).

Nach Fremdkörpertrauma oder bei nosokomialer Infektion kommen zusätzlich nicht-tuberkulöse Mykobakterien infrage (selten, oft mit großer Latenz zum Trauma), hier vor allem *M. chelonae* und *M. fortuitum*.



Diagnostik: Bei V. a. bakterielle Bindehautentzündung: Abstrich der Konjunktiven (beide Augen zum Vergleich). Bei V. a. Gonokokken schnelle Transportzeiten beachten. Bei Chlamydieninfektionen Nachweis mittels PCR aus dem Abstrichpräparat.

Bei V. a. nicht-tuberkulöse Mykobakterien (Z. n. Trauma/OP/LASIK) spezielle Kultur und Färbetechniken erforderlich, ggf. PCR.

Bei granulomatöser Konjunktivitis ist eine Biopsie dem Abstrich vorzuziehen (s. u.).

Bei V. a. Adenoviren ist die sensitivste Diagnostik die PCR, es stehen aber auch Antigenteste zur Verfügung (Sensitivität ca. 90 %).

Die Erregerdiagnostik wird nicht routinemäßig empfohlen.

Bakterielle Konjunktivitis: Oft selbstlimitierend (insbesondere bei Kindern), in der Regel keine Antibiotikatherapie (Ausnahme: Gonokokken, Chlamydien), Kontaktlinsenträger sollten auf das Tragen ihrer Linsen über die Zeit der Entzündung hinaus dringend verzichten!
Warnsymptome (s. o.) beachten.

Virale Konjunktivitis: Es gibt keine kausale Therapie der Erkrankung (Ausnahme: HSV und VZV).

Generell gilt, dass bei ausgeprägter Symptomatik immer auch eine augenärztliche Vorstellung erwogen werden sollte.

11.4.2 Sonderform: Keratokonjunktivitis epidemica

Durch Adenoviren (v. a. Serotypen 8 und 19) ausgelöst; es handelt sich um eine schwere Form einer viralen Konjunktivitis mit Beteiligung der Hornhaut. Die Patientinnen und Patienten tolerieren kaum ein Öffnen des Auges und haben ein ausgeprägtes Fremdkörpergefühl.

Die Infektiosität hält bis 14 Tage nach Beginn der Beschwerden an!

Therapie: Antiinfektiva sind nicht indiziert. Symptomatische Behandlung mit kalten Kompressen und künstlicher Tränenflüssigkeit. Die augenärztliche Vorstellung ist obligat.



Empfohlene Antibiotikatherapie bei bakterieller Konjunktivitis			
Form der Konjunktivitis	Substanz	Dosierung p. o./ Tag	Therapiedauer
bakterielle Infektion (nach strenger Indikationsstellung zur Therapie)	Ofloxacin-Augentropfen	1 Tropfen 4 x/Tag	bis 7 Tage
	Ciprofloxacin-Augensalbe	3 x/Tag	bis 7 Tage
	Ciprofloxacin-/ Levofloxacin-Augentropfen	1-2 Tropfen 4 x/Tag	bis 7 Tage
	Moxifloxacin-Augentropfen	3 x/Tag	bis 7 Tage
	Azithromycin-Augentropfen	erst 2 x/Tag dann 1 x/Tag	für 2 Tage für 5 Tage
	Gentamicin-Augensalbe	4 x/Tag	bis 7 Tage
	Gentamicin-Augentropfen	1-2 Tropfen 4-6 x/Tag	bis 7 Tage
Anmerkung: Bei therapierefraktären Verläufen Abstrich durchführen, fachärztliche Vorstellung			
Gonokokkeninfektion	Ceftriaxon	1 g (oder 2 g) intramuskulär oder intravenös	einmalig
Anmerkung: Stündliches Tropfen des Auges mit 0,9 % NaCl-Lösung, zudem Koinfektion mit Chlamydien bedenken und behandeln, Sexualpartner mitbehandeln, deshalb auch Kombinationstherapie mit Azithromycin sinnvoll (s. u.) Cave: bei Beteiligung der Hornhaut auch längere Therapie intravenös notwendig, z. B. Ceftriaxon 1 x 2 g über mindestens 3 Tage. Fachärztliche Vorstellung!			
Chlamydia trachomatis	Azithromycin	1 g	Einmalgabe
	Doxycyclin	2 x 100 mg	14-21 Tage
Anmerkung: An Koinfektion mit Gonokokken denken (s. o.), Sexualpartner mitbehandeln. Fachärztliche Vorstellung!			
atypische Mykobakterien	je nach Erreger, RS mit einem Arzt, der in der Therapie von Mykobakterien erfahren ist		
Anmerkung: In der Regel chirurgische Intervention notwendig; Überweisung an Zentrum!			



11.5 Literatur

Azari AA et al. Conjunctivitis: A Systematic Review of Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Association* 2013;310 (6): 1721-1729

Berufsverband der Augenärzte Deutschlands e.V.; Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. Leitlinie Nr. 14, Uveitis anterior, 2010.

Cheung N et al. Emerging trends in contact lens-related infections. *Curr Opin Ophthalmol* 2016; 27: 327-332.

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) (2011), Leitlinie Mikrobiologische Diagnostik bei Infektionen des Auges, AWMF-Register 067-008

Duncan K, Jeng BH. Medical management of blepharitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26: 289-294.

Garg P. Fungal, Mycobacterial and Nocardia infections and the eye: an update. *Eye* 2012; 26(2): 245-251.

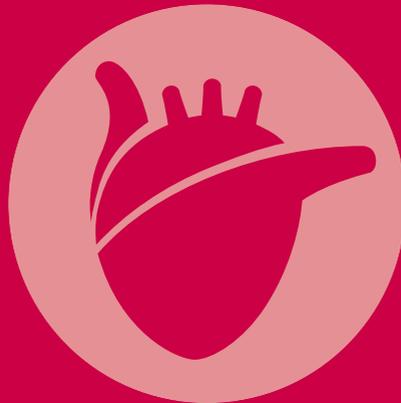
Mombaerts, I., The many facets of dacryoadenitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 26: 399-407.

Tsatsos M et al. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2016. doi: 10.1111/ceo.12785



12

Endokarditis- prophylaxe





12 Endokarditisprophylaxe

Sebastian Maier

12.1 Grundsätze der Endokarditisprophylaxe

Eine Antibiotikaprophylaxe wird nur für Patientinnen und Patienten mit besonders hohem Risiko für eine infektiöse Endokarditis beziehungsweise einem hohen Risiko für einen fatalen Verlauf und bei besonders risikoreichen Eingriffen empfohlen.

Bei Patientinnen und Patienten mit mittlerem Risiko für eine infektiöse Endokarditis wird nicht routinemäßig eine Antibiotikaprophylaxe empfohlen. Diese kann jedoch basierend auf einer individuellen Entscheidung in Betracht gezogen werden.

12.2 Patientengruppen

12.2.1 Hochrisikopatientinnen und Hochrisikopatienten

Eine Antibiotikaprophylaxe wird empfohlen bzw. ist indiziert (Klasse I Empfehlung) für Patientinnen und Patienten mit:

- infektiöser Endokarditis in der Anamnese
- chirurgisch implantierten Herzklappen, kathetergestützt implantierten Herzklappen, Zustand nach Klappenrekonstruktion mit Fremdmaterial
- Septumverschluss oder interventionellem Vorhofohrverschluss innerhalb der letzten 6 Monate
- V. cava-Filter, Ventrikulo-Atriale-Shunt oder allgemein Gefäßprothesen
- angeborenen unbehandelten zyanotischen Herzfehlern
- Z. n. operativer Korrektur mit prothetischem Material (insbesondere mit klappentragenden Conduits oder Shunts zwischen kleinem und großem Kreislauf).
- Kunstherzsystemen (VAD, ventricular assist devices).

Nach chirurgischer Korrektur ohne residuelle Defekte und ohne implantierte Kunstklappen, ist eine Antibiotikaprophylaxe nur innerhalb der ersten 6 Monate nach der Korrekturoperation notwendig.

Bei Patientinnen und Patienten die einen interventionellen Eingriff an der Mitral- bzw. Trikuspidalklappe erhalten haben, sollte eine Antibiotikaprophylaxe erwogen werden (Klasse IIa Empfehlung).



Eine Antibiotikaprophylaxe kann bei herztransplantierten Patientinnen und Patienten erwogen werden (Klasse IIb Empfehlung).

12.2.2 Patientengruppen mit mittlerem Risiko

Eine Antibiotikaprophylaxe kann nach individueller Abwägung in Erwägung gezogen werden bei Patientinnen und Patienten mit:

- rheumatischer Herzerkrankung,
- nicht-rheumatischen degenerativen Klappenerkrankungen,
- Angeborenen Klappenabnormalitäten, bikusbider Aortenklappe
- implantierten kardiovaskulären Devices (CIEDs), beispielsweise Herzschrittmacher und ICDs,
- hypertropher Kardiomyopathie.

12.3 Indikationen

Indikationen sind dentale Risiko-Prozeduren in der Mundhöhle (Klasse 1 Empfehlung), wie

- Zahnextraktionen
- orale Chirurgie, inklusive peridontal chirurgische Eingriffe,
- Implantologie
- orale Biopsieentnahmen
- Manipulation an der Gingiva oder der periapikalen Zahnregion.

Eine Endokarditisprophylaxe ist aktuell bei anderen Prozeduren nicht generell empfohlen.

Eine Antibiotikaprophylaxe kann bei Hochrisikopatientinnen und Hochrisikopatienten mit einem invasiven oder therapeutischen Eingriff am Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt sowie an der Haut oder am Muskuloskelettsystem erwogen werden (Klasse IIb Empfehlung).

12.4 Antibiotika-Auswahl

Folgende Antibiotika sollen als Einmaldosis 30 bis 60 min vor dem Eingriff appliziert werden:



Endokarditisprophylaxe

Allergie?	Antibiotikum	Erwachsene
KEINE Allergie für Penicillin oder Ampicillin	Amoxicillin	2 g oral
	Ampicillin	2 g i. m. oder i. v.
	Cefazolin oder Ceftriaxon	1 g i. m. oder i. v.
Penicillin oder Ampicillin Allergie	Cefalexin ^{1,2}	2 g oral
	Azithromycin oder Clarithromycin	500 mg oral
	Doxycyclin	100 mg oral
	Cefazolin oder Ceftriaxon ²	1 g i. m. oder i. v.

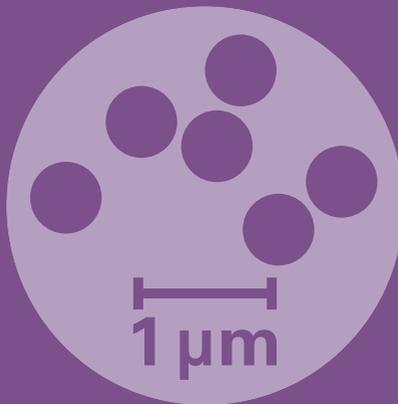
1 Alternativ andere Gruppe 1 oder 2 Oral-Cephalosporine in äquivalenter Dosis
2 Cephalosporine sollten bei Patientinnen und Patienten mit Penicillin oder Ampicillin Allergie mit Anaphylaxie, Angioödem oder Urticaria nicht verwendet werden.

12.5 Literatur

<https://sochicar.cl/wp-content/uploads/2023/09/ehad193.pdf>

13

MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen





13 MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

Lutz Bader, Giuseppe Valenza

13.1 Allgemeine Anmerkungen

Staphylokokken sind in der Regel asymptomatischer Bestandteil des Haut- und Schleimhautmikrobioms, insbesondere des Nasen-Rachen-Raums, bei Menschen und Tieren. Mit *Staphylococcus (S.) aureus* sind bis zu 40 % der Menschen dauerhaft oder vorübergehend im Nasenvorhof besiedelt. Als Infektionserreger hat *S. aureus* wegen seiner fakultativen Pathogenität und Virulenzfaktoren große medizinische Bedeutung.

Symptome: *Staphylococcus aureus* als Infektionserreger

Die Pathogenität und Virulenz von *S. aureus* wird durch zahlreiche extrazellulär wirksame Produkte (z. B. Koagulase, thermostabile DNase, Hyaluronidase, Hämolsine, Fibrinolyisin, Leukozidine), Superantigene (z. B. Toxic Shock-Syndrom-Toxin 1), Entero- und Exfoliativ-Toxine bestimmt.

Der Erreger verursacht insbesondere eitrige lokale Infektionen der Haut und ihrer Anhangsgebilde (z. B. Abszesse), Pyodermien sowie bei Verletzungen und nach Operationen Wundinfektionen.

Als häufigster der klassischen Eiter- und Entzündungserreger führt *S. aureus* meist ausgehend von der eigenen besiedelten Haut oder Schleimhaut aber auch zu invasiven Infektionen, z. B. Empyem, Mastitis puerperalis, Pyomyositis, Sinusitis, eitrige Parotitis, Mastoiditis, (sekundäre) Meningitis, Osteomyelitis, Pneumonie, Fremdkörper- oder Endoprotheseninfektionen, Endokarditis und Sepsis (letztere mit oft foudroyantem Verlauf und hoher Letalität!).

Neben pyogenen Infektionen sind bei *S. aureus* auch durch Exotoxine vermittelte Erkrankungen bedeutsam (z. B. Staphylococcal scalded skin- oder Toxic Shock-Syndrom, Lebensmittelintoxikation).

In medizinischen Einrichtungen werden *S. aureus*-Infektionen auch nach exogener Übertragung verursacht. Die Hände von medizinisch



tätigem Personal mit direktem Patientinnen- und Patientenkontakt sind bei Mängeln in der hygienischen Händedesinfektion der wichtigste nosokomiale Übertragungsweg.

Erreger: MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*)

MRSA ist die Bezeichnung von *S. aureus*-Stämmen, die aufgrund der Bildung eines veränderten Penicillin-Bindeproteins generell gegen Betalaktam-Antibiotika resistent sind. Dieser Resistenzmechanismus verursacht Kreuzresistenz gegen alle Penicilline, gegen alle Cephalosporine mit Ausnahme von Ceftarolin und Ceftobiprol und gegen Carbapeneme. Namensgebend für MRSA ist die Resistenz gegen Methicillin, ein Vorläufer-Antibiotikum von Flucloxacillin. Betalaktamase-Inhibitoren sind aufgrund des Resistenzmechanismus bei MRSA nicht wirksam.

Viele MRSA-Stämme weisen Resistenzen gegen zusätzliche Antibiotika-Substanzklassen auf, vor allem gegen Fluorchinolone, Makrolide und Lincosamide, Tierhaltung-assoziierte (LA)-MRSA oft auch gegen Tetracycline.

MRSA stellen in Deutschland weiterhin ein medizinisches Problem im Bereich der multiresistenten Erreger dar. Dies betrifft die Zahl der MRSA-Nachweise in der stationären und in der ambulanten Versorgung – weit überwiegend als Besiedelung ohne Infektionssymptome – als auch der MRSA-Infektionen, die aus den Meldedaten hochgerechnet werden können.

MRSA können alle für *S. aureus* insgesamt typischen lokalen und invasiven sowie Toxin-vermittelten Erkrankungen verursachen.

Die MRSA-Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung ist nicht ausreichend untersucht. Bei Aufnahme ins Krankenhaus wurde in Studien Anfang der 2010er Jahre bei etwa 0,5 bis 2 % der Patientinnen und Patienten MRSA nachgewiesen.

Die MRSA-Rate bei *S. aureus*-Nachweis ist seit Jahren in Deutschland stationär und ambulant rückläufig. Sie betrug bei Krankenhauspatientinnen und -patienten 2010 fast 24 %, 2022 dagegen nur noch ca. 7 % (ARS 2023). Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank (BARDa 2024) zeigte für 2023 bei ca. 36.000 Isolaten aus Arztpraxen (ohne Screening-Proben) eine MRSA-Rate von 3,9 %. Dabei sind bestehende Unterschiede zwischen den einzelnen Regierungsbezirken zu beachten.



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

Ärztliche Meldepflicht (§ 6 Absatz 3 IfSG): Das gehäufte Auftreten von MRSA bei nosokomialen Infektionen mit wahrscheinlichem oder vermutetem epidemischem Zusammenhang ist dem örtlich zuständigen Gesundheitsamt unverzüglich nicht-namentlich als Ausbruch (z. B. im Pflegeheim) zu melden. Bei einzelнем MRSA-Nachweis besteht keine Meldepflicht für die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt.

Diagnostik: Methode der Wahl für den Nachweis einer MRSA-Besiedelung ist die Kultur von Abstrichmaterial aus den Nasenvorhöfen (ein Tupfer für beide Seiten), aus Rachen/Mundhöhle, ggf. Wunde, Hautläsion oder ggf. einer Insertionsstelle. Abstrichtupfer sind bei Bedarf vor Probenahme mit steriler NaCl-Lösung 0,9 % anzuweichen. Zur Einsendung ist das Transportmedium des Labors zu verwenden. Eine gewünschte MRSA-Testung ist auf dem Begleitschein explizit anzufordern.

Sogenannte MRSA-Schnellteste (molekulare Verfahren) sind für die ambulante Versorgung nicht geeignet und werden nicht vergütet.

Besteht eine MRSA-Infektion, ist die Patientin oder der Patient meist auch in den Nasen-Vorhöfen (Prädilektionsstelle), im Rachen, ggf. Tracheostoma und intertriginösen Hautarealen besiedelt. Wird nach erfolgreicher Infektionstherapie eine MRSA-Sanierungsbehandlung (siehe unten) durchgeführt, sollten diese Bereiche auf MRSA-Besiedelung kontrolliert werden (Probenahme von maximal 3 Abstrichstellen).

Folgende Risikofaktoren für MRSA-Besiedelung oder MRSA-Infektion sind bekannt und können Indikationen für ein mikrobiologisches MRSA-Screening darstellen:

- bekannte MRSA-Anamnese (MRSA-Vorbefund, früher durchgeführte Sanierungsbehandlung),
- Antibiotikatherapie(n) in den zurückliegenden 6 Monaten (insbesondere mit Fluorchinolonen oder Cephalosporinen),
- Krankenhausaufenthalt im In- und Ausland in den zurückliegenden 12 Monaten,
- chronische Wunden und Hautläsionen (z. B. Ulcus cruris, Dekubitus, Gangrän),
- Pflegebedürftigkeit und Heimunterbringung (Pflegetheraum, Immobilität, Inkontinenz etc.),
- Katheterzugänge (z. B. Harnableitung, PEG-Sonde, Trachealkanüle, Gefäßzugänge),



- Dialysepflichtigkeit, Diabetes mellitus, andere Grunderkrankungen mit Phagozyten-Dysfunktion,
- direkter (beruflicher) Kontakt zu Tieren in Landwirtschaft und Mastbetrieben (v. a. Schweine).

13.2 Grundsätzlicher Zusammenhang: MRSA und Antibiotika

Breitspektrum-Antibiotika (insbesondere Fluorchinolone oder Cephalosporine der Gruppe 3) bewirken Selektionsvorteile für MRSA und andere multiresistente Erreger. Dies ist bei der Wirkstoff-Auswahl für eine Antibiotikatherapie zu beachten!

Der bloße Nachweis von MRSA ist keine Indikation für eine systemische Antibiotikatherapie. Eine Besiedelung ohne Symptome ist von einer MRSA-Infektion zu unterscheiden (beachte z. B. lokale klinische Infektionszeichen, Laborparameter für Entzündung).

Keine MRSA-Antibiotikatherapie ohne Antibiogramm des Erregers! Die Resistenzsituation bei oral einsetzbaren Antibiotika ist vergleichsweise günstig. Rifampicin (wirkt gegen MRSA auch intrazellulär und in Biofilmen) sollte nur in Kombination mit einem anderen Staphylokokkenwirksamen Antibiotikum eingesetzt werden (z. B. Cotrimoxazol, Doxycyclin oder Clindamycin), unter Monotherapie kommt es schnell zur Resistenz!

Linezolid und Tedizolid sind auch bei oraler Therapie Reserveantibiotika und grundsätzlich nur bei schwerer Infektion und für die zugelassenen Indikationen einzusetzen.

13.3 Antibiotikatherapie bei MRSA-Infektionen

Voraussetzungen für den Beginn einer systemischen Antibiotikatherapie sind die Stellung der Diagnose einer Erkrankung durch MRSA und die Auswahl eines im Antibiogramm sensibel getesteten Antibiotikums. In der folgenden Tabelle wird als Therapiedauer „7 bis 10 Tage“ genannt. Nach 3 bis 5 Tagen sollte auf klinisches Ansprechen geprüft und entschieden werden, ob und wie lange die Antibiotikatherapie fortgesetzt wird.



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

13.3.1 Haut-, Weichgewebe- und Wundinfektionen

(siehe bitte auch Kapitel 6.10 „Hautinfektionen mit MRSA“)

Haut-, Weichgewebe- und Wundinfektionen			
Substanz	Dosierung p. o./ Tag	Therapie-dauer	Anmerkungen
Clindamycin	3 x 600 mg	7-10 Tage	Clindamycin nur einsetzen, wenn im Antibiogramm MRSA-Stamm auch sensibel auf Makrolide (z. B. Erythromycin) getestet wurde. Cave: <i>Clostridioides difficile</i> -assoziierte Diarrhoe.
evtl. + Rifampicin bei Rezidiv	1 x 600 mg oder 2 x 300 mg		
Cotrimoxazol	2 x 960 mg	7-10 Tage	Rifampicin nur in Kombination mit einem anderen sensibel getesteten Wirkstoff einsetzen! Patienten informieren: Rotfärbung des Urins unter Rifampicin ist möglich. Cave: AM-Interaktionen, Hepatotoxizität.
evtl. + Rifampicin bei Rezidiv	1 x 600 mg oder 2 x 300 mg		
Doxycyclin	2 x 100 mg	7-10 Tage	Bei Doxycyclin als 1. Dosis 200 mg verordnen.
evtl. + Rifampicin bei Rezidiv	1 x 600 mg oder 2 x 300 mg		

Bei Abszessen und anderen (tiefen) Weichgewebe- oder Wundinfektionen durch MRSA steht an erster Stelle die adäquate chirurgische Therapie, z. B. Abszess-Spaltung und Drainage bzw. Débridement/Nekroseabtragung der Wunde sowie das weitere geeignete Wundmanagement. Eine Antibiotikatherapie (nach Risikoabschätzung) ergänzt diese Maßnahmen, kann sie aber nicht ersetzen.

Eine Antibiotikatherapie ist insbesondere zu erwägen bei systemischen Infektionszeichen, Lokalisation der Infektion in Gesicht, Hand, Genito-



analbereich und bei immundefizienten/-supprimierten Patientinnen und Patienten.

Rifampicin zur Kombinationstherapie: Sehr gute Gewebegängigkeit und hohe intrazelluläre Spiegel sind eventuell vorteilhaft. In klinischen Studien waren Vorteile der Rifampicin-Kombinationstherapie allerdings nur bei Fremdmaterial/Endoprothesen-assoziierten Infektionen nachweisbar.

13.3.2 Harnwegsinfektionen

Harnwegsinfektion (unkomplizierte Zystitis)			
Substanz	Dosierung p. o./ Tag	Therapie- dauer	Anmerkungen
Trimethoprim oder Cotrimoxazol	2 x 200 mg 2 x 960 mg	3 Tage, bis 7 Tage (bei älteren Patienten)	Ist Trimethoprim im Antibiogramm nicht ausgetestet, kann analog zu Cotrimoxazol bewertet werden. Cotrimoxazol wirkt nicht besser als Trimethoprim, hat aber mehr Nebenwirkungen.
Nitrofurantoin retard	2 x 100 mg	5 Tage	Ist im MRSA-Antibiogramm i. d. R. nicht ausgetestet.

Harnwegsinfektionen (HWI) durch MRSA sind selten. Ein MRSA-Nachweis im Urin ist oft nur Zeichen der Besiedelung einer Harnableitung und stellt somit keine Indikation für eine Antibiotikatherapie dar.

In manchen Fällen ist der Nachweis von *Staphylococcus aureus* bzw. MRSA im Urin Folge einer Blutstrominfektion, so dass dies differentialdiagnostisch gewertet werden sollte.

Fosfomycin-Trometamol (Einmalgabe 3000 mg) ist für MRSA-HWI nicht ausreichend untersucht.

13.3.3 Untere Atemwegsinfektionen und Pneumonie

Ambulant erworbene Bronchitiden oder Pneumonien (Community-acquired Pneumonia: CAP) durch MRSA sind selten. Ein MRSA-Nachweis aus Sputum ist in der Regel nur Zeichen einer Besiedelung von Rachen/Mundhöhle.



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

Eine bekannte MRSA-Besiedelung der Atemwege kann das Risiko für eine MRSA-CAP erhöhen. Orale Antibiotikatherapie erfolgt auf Basis einer individuellen Risikoabschätzung durch die Ärztin oder den Arzt. Bei Verdacht auf eine ambulant erworbene MRSA-Atemwegsinfektion ist grundsätzlich die Indikation zur Einweisung ins Krankenhaus und zur stationären bronchoskopischen Diagnostik (Gewinnung von relevantem Material für die Mikrobiologie) zu prüfen.

Orale Linezolid-Therapie (2 x 600 mg): dazu sind keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien verfügbar, deshalb wird hier auf eine Therapieempfehlung verzichtet.

13.4 Sonderfall: *Staphylococcus aureus* (MSSA/MRSA) mit PVL-Bildung

S. aureus-Stämme, die das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL)-Toxin als besonderen Virulenzfaktor bilden, treten als Methicillin-sensible (MSSA) oder Methicillin-resistente (MRSA) Stämme auf und führen zu oft rezidivierenden, familiär gehäuften, abszedierenden, multiplen Haut- und Weichgewebe-Infektionen.

Die Arbeitsgruppe „PVL-bildender *Staphylococcus aureus*“ an der Berliner Charité (Institut für Hygiene und Umweltmedizin) bietet zu dieser Krankheitsentität umfangreiche und sehr hilfreiche praktische Informationen an für Ärztinnen und Ärzte sowie Patientinnen und Patienten unter www.pvl-abszess.de.

13.4.1 Allgemeines: PVL-assoziierte *S. aureus*-Infektionen

PVL ist ein Poren-bildendes Zytotoxin, greift spezifisch Leukozyten/Makrophagen an und verursacht Gewebenekrosen. PVL-Gene wurden von MSSA auf MRSA übertragen („Virulenz trifft Resistenz“).

Infektionen durch PVL-bildende *S. aureus* gehen in der Regel von einer nasalen Besiedelung aus, führen zu rezidivierenden Infektionen der Haut und Weichgewebe (Impetigo, Follikulitis, Furunkel, Karbunkel, tiefer gehende Abszesse, selten: nekrotisierende Faszitis). Verläufe bis hin zur Sepsis und Organinfektionen wie die nekrotisierende Pneumonie mit hoher Letalität sind möglich.



13.4.2 Vorkommen und Transmissionsketten

PVL-bildende MSSA/MRSA kommen weltweit mit unterschiedlicher Häufigkeit vor. Regionen mit hoher Prävalenz von PVL-MRSA sind z. B. USA, Südostasien, mittlerer Osten; in Europa: Türkei, Griechenland, Süditalien. Auch in Bayern gab es Anfang der 2000er-Jahre bereits Ausbruchsgeschehen durch PVL-MRSA.

Familiäre und regionale Infektionshäufungen sind aufgrund leichter Übertragbarkeit dieser Erreger (z. B. in Haushalten, Gemeinschaftseinrichtungen/-unterbringungen, bei Kontaktsportarten) typisch. Anamnestisch ist nach z. B. Reisen, Migration, gleichartigen Erkrankungen im direkten persönlichen Umfeld zu fragen.

PVL-MRSA treten im Gegensatz zu den im medizinischen Bereich erworbenen MRSA-Stämmen überwiegend ohne vorherigen Kontakt zum Krankenhaus und bei ansonsten gesunden Personen ohne Risikofaktoren auf, insbesondere bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Solche Stämme werden als „Community-associated/acquired MRSA“ bezeichnet, abgekürzt: CA-MRSA.

13.4.3 Symptome und mikrobiologische Diagnostik

Disseminierte, oft über längere Zeit rezidivierende (abszedierende) Haut-/Weichgewebe-Herde. Anfangs eher unscheinbare, an infizierte Insektenstiche erinnernde Hautveränderungen. Später tiefreichende Weichgewebe-Einschmelzung, bei Inzision entleert sich „krümelige Masse“ statt Eiter.

Bei entsprechender Symptomatik, Anamnese und Verlaufsbeschreibung ist eine gezielte mikrobiologische Untersuchung auf PVL-bildende MSSA/MRSA zu veranlassen. Der Nachweis des PVL-Toxins erfolgt durch molekularbiologische PCR-Diagnostik (lukF/S-, lukPV-Gen) aus Isolaten von *S. aureus* von der jeweiligen Patientin oder dem Patienten und ggf. Kontaktpersonen.

Ärztliche Meldepflicht: Nach § 6 Abs. 1, Nr. 5 IfSG ist dem örtlichen Gesundheitsamt das Auftreten einer „bedrohlichen übertragbaren Krankheit“ unverzüglich namentlich zu melden. Der Nachweis von PVL-MSSA/MRSA fällt unter diese Definition und ist deshalb meldepflichtig.



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

13.4.4 Hinweise zur Antibiotikatherapie

An erster Stelle steht bei Weichgewebeeinfektionen die adäquate chirurgische Therapie, z. B. Abszess-Spaltung und Drainage. Eine Antibiotikatherapie ergänzt diese Maßnahmen je nach Herd-Ausmaß und Lokalisation (Gesicht!).

Bei klinischem Verdacht auf PVL-assoziierte Infektion immer Erregerisolierung und Resistenz-Testung durchführen und gemäß Antibiogramm therapieren. Zu Therapeutika der ersten Wahl zählen die Staphylokokken-wirksamen oralen Wirkstoffe Cotrimoxazol, Clindamycin oder Doxycyclin (siehe Tabelle unter 13.3.1.). Als Alternative kann Linezolid eingesetzt werden.

Bei Verdacht auf nekrotisierende Fasziiitis ist sofortige Klinikeinweisung in die Chirurgie (Notfall!) zur weiteren Abklärung erforderlich.

13.4.5 Dekolonisierung und Hygienemaßnahmen

Eine Dekolonisierung sollte grundsätzlich angestrebt werden, weil PVL-bildende MSSA/MRSA besonders virulent sind und oft über Monate und Jahre wiederkehrende Infektionen verursachen. Zusätzlich zeigen die Erreger eine starke Ausbreitungstendenz und können zu Infektionsketten führen.

Bei Nachweis von PVL-bildenden MSSA/MRSA ist ein Screening von engen Kontaktpersonen, insbesondere in der Familie, mittels Nasen-Abstrichen sinnvoll, um zeitgleich eine Dekolonisierung bei allen erkannten Trägerinnen und Trägern durchzuführen und somit Wiederbesiedelungen über Transmissionen zu vermeiden. Dekolonisierung wie im Folgenden für die MRSA-Sanierung dargestellt.

13.5 Sanierungsbehandlung bei MRSA

Eine Sanierung sollte bei Personen mit nachgewiesenem MRSA-Trägerstatus prinzipiell angestrebt werden, um eine Erregerinvasion ausgehend von der eigenen Besiedelung und Transmissionen auf Andere zu vermeiden.

13.5.1 Allgemeines und Vergütung im ambulanten Bereich

Seit 2012 gibt es gesonderte MRSA-Vergütungsregelungen für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte, die zum April 2014 in das EBM-Kapitel 30.12 übernommen wurden. Derzeit besteht in diesem



Abschnitt ein GOP-Ziffernkreis für MRSA-Screening, Dekolonisierungsmaßnahmen und Wirksamkeitskontrollen nach stationärer Behandlung von Patientinnen und Patienten mit erfülltem definiertem Risikoprofil.

Vertragsärztinnen und Vertragsärzte müssen eine KV-Zertifizierung erwerben und einen Genehmigungsantrag stellen. Die Regelungen sind im Detail auf Webseiten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und der KV Bayerns erläutert. Zur MRSA-Zertifizierung bietet die KBV im „Sicheren Netz der KVen“ eine Online-CME-Fortbildung an unter www.kbv.de > MRSA in der Praxis.

Die extrabudgetäre Vergütung für Ärztinnen und Ärzte mit der MRSA-Genehmigung sieht Kostenerstattung durch die Krankenkassen vor für MRSA-Abstriche und die Verordnung der Mupirocin-Nasensalbe sowie die medizinische Leistungen bei Beratung und Sanierungsbehandlung von MRSA-positiven Risikopatientinnen und Risikopatienten.

13.5.2 Sanierungshemmende Faktoren

Vor jeder Sanierungsbehandlung ist die Erfolgsaussicht abzuwägen und der optimale Zeitpunkt für die Durchführung der Dekolonisierungsmaßnahmen festzulegen (evtl. erst im späteren Verlauf).

Als sogenannte sanierungshemmende Faktoren gelten z. B. chronische Wunden (ist Wundoptimierung bzw. Abheilung vorab erreichbar?), liegende Katheter/PEG-Sonde/Gefäßzugang (ist Entfernung vorab vertretbar?), dermatologische Erkrankungen wie z. B. Ekzem (ist Abheilung/Besserung möglich?).

13.5.3 Durchführung der Sanierungsbehandlung

Die MRSA-Sanierungsbehandlung beinhaltet ein Maßnahmenbündel (Zyklus über 5 bis 7 Tage zur Dekolonisierung von Haut und Schleimhäuten) und nachfolgende Erfolgskontrollen.

Für die Sanierungsbehandlung wird folgendes Vorgehen für mindestens 5 Tage empfohlen:

- 3 x täglich: Mupirocin (topisches Antibiotikum) -Nasensalbe in die Nasenvorhöfe beidseits einbringen
- 3 x täglich: antiseptische Mund-Rachen-Spülung/Mundpflege (Lösung mit Octenidin oder Chlorhexidin als Wirkstoff)
- 1 x täglich: antiseptische Ganzkörperwaschung, Kopfhaare inklusiv (diverse MRSA-wirksame Antiseptika).



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

Dazu werden weitere Maßnahmen zur MRSA-Dekontamination empfohlen:

- Desinfizierende Reinigung von Utensilien mit direktem Körperkontakt (z. B. Zahnprothese in antiseptischer Lösung) bzw. Wischdesinfektion von z. B. Brille, Hörgerät, Armbanduhr, Schmuck),
- Verwendung von Körperpflege-Einmalartikeln (z. B. Zahnbürste, Kamm) im Sanierungszyklus,
- Utensilien und Textilien zur Körperpflege nur personenbezogen verwenden, bei Bedarf erneuern,
- im Sanierungszyklus: Bettwäsche, Leibwäsche sowie Handtücher, Waschlappen täglich erneuern,
- im Haushalt für Bettwäsche und Handtücher/Waschlappen sowie im Geschirrspüler: Waschtemperatur von mind. 60° C verwenden,
- Wischdesinfektion von Flächen, v. a. solchen mit häufigem Handkontakt (z. B. Telefon, Türklinken, Schalter, Fernbedienungen, Tastaturen),
- hygienische Händedesinfektion bei MRSA-Träger und Kontaktpersonen,
- Fertigsets zur MRSA-Eradikationstherapie (Antiseptika und Desinfektionsprodukte) inklusive Handlungsanleitung haben sich bewährt, sie werden von den Kassen aber bisher nicht finanziert. Verordnungs- und erstattungsfähig ist derzeit nur die Mupirocin-Nasensalbe.

Kontrollen des Sanierungserfolges (ab 4. Tag nach Abschluss) zu Hause oder im Pflegeheim nach folgendem Schema durchführen:

- **1. Kontrolle:** innerhalb 4 Wochen nach Eradikationstherapie: Abstriche von Nase, Rachen, ggf. Wunde
- **2. Kontrolle:** 3 bis 6 Monate nach Eradikationstherapie (falls 1. Kontrolle MRSA-negativ war)
- **3. Kontrolle:** 11 bis 13 Monate nach Eradikationstherapie (falls auch 2. Kontrolle MRSA-negativ war).

Nicht erfolgreiche MRSA-Sanierungsbehandlung: Wiederholung nach ärztlicher Einzelfallanalyse (ist eine Optimierung der Abläufe bei erneuter Dekolonisierung möglich? MRSA-Screening von Kontaktpersonen und ggf. simultane Mitbehandlung?). Maximal 3 Eradikationstherapien sind verordnungsfähig.

13.5.4 MRSA-Sanierung in der Häuslichen Krankenpflege

In die Häusliche Krankenpflege-Richtlinie (HKP-RL) wurde die Verordnung von ambulanter Pflege zur Durchführung der MRSA-Sanierungsbehandlung zu Hause aufgenommen.



13.6 Hygienemaßnahmen bei MRSA

MRSA-Transmission erfolgt v. a. über die Hände der Patientin oder des Patienten (**Cave:** durch medizinisches Personal). Übertragung durch Sekrete, Aerosole oder Kontaminationen von Instrumenten, Flächen oder Utensilien ist möglich, ist für den ambulanten Bereich aber im Alltag weniger relevant. Eine MRSA-Exposition außerhalb des Krankenhauses führt eher selten längerfristig zur Besiedelung von Haut/Schleimhäuten.

Durch Einhaltung von Basishygiene-Maßnahmen, v. a. durch sorgfältige hygienische Händedesinfektion mit Alkohol-basierten Händedesinfektionsmitteln, ist das MRSA-Übertragungsrisiko in der ambulanten Versorgung gut beherrschbar. Informationen zum erforderlichen Hygienemanagement (z. B. Merkblätter, Broschüren, Online-Fortbildungen): siehe bitte unter 13.7 Literatur.

13.6.1 Arztpraxis/niedergelassene Ärztin oder Arzt

Bekannte MRSA-Trägerin oder MRSA-Träger möglichst direkt ins Untersuchungszimmer bringen (nicht in den Warteraum) und dort selbst die Hände desinfizieren lassen. Sorgfältige Händehygiene von Ärztin und Arzt sowie Mitarbeitenden!

Bei Verbandwechsel Schutzkittel und Handschuhe tragen, nach Ablegen: hygienische Händedesinfektion!

Sofortige Desinfektion von Kontaktflächen der MRSA-Trägerin oder des MRSA-Trägers und der bei ihr bzw. ihm eingesetzten Geräte und Medizinprodukte (z. B. RR-Manschette, Stethoskop, Sonographie-Schallkopf). Personal entsprechend anweisen!

13.6.2 Stationäre und ambulante Pflege

Gute Schulung und Einweisung des Personals, das MRSA-Trägerin und MRSA-Träger versorgt. Keine Diskriminierung und Minderversorgung der oder des MRSA-Betroffenen!

Räumliche Isolierung ist in der Regel nicht erforderlich! Einzelzimmer im Pflegeheim nur z. B. bei Tracheostoma-Trägerin oder Tracheostoma-Träger oder dementer Heimbewohnerin oder Heimbewohner mit MRSA-Besiedelung, der z. B. Verband von Wunde löst.



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

Mitbewohnerinnen und Mitbewohner im Zimmer einer MRSA-Trägerin oder eines MRSA-Trägers sollten selbst keine Risikofaktoren für MRSA haben.

Heimbewohnerinnen und Heimbewohner mit MRSA können nach hygienischer Händedesinfektion an Gemeinschaftsaktivitäten in der Regel teilnehmen.

13.6.3 Angehörige der Patientin oder des Patienten

Übliche soziale Kontakte (z. B. Begrüßung, Umarmung) von Angehörigen zu einer MRSA-Trägerin oder einem MRSA-Träger z. B. in einem Pflegeheim sind in der Regel problemlos möglich. Schutzkleidung ist nicht erforderlich.

Angehörige sollen vor Verlassen des Zimmers der MRSA-Trägerin oder des MRSA-Trägers eine hygienische Händedesinfektion durchführen.

Handschuhe, Kittel und Mundschutz sind von Angehörigen nur anzulegen, wenn sie selbst MRSA-disponierende Risikofaktoren aufweisen (z. B. chronische Wunde, Immunsuppression, Antibiotika) oder die MRSA-Trägerin oder der MRSA-Träger Erreger stark streut (z. B. Tracheostoma, Atemwegsinfektion mit Husten).



13.7 Literatur

- Bader L. (2018). MRSA-Screening und Dekolonisierung - Vergütungsregelungen im ambulanten Bereich: eine kritische Bilanz. *Krankenhaushygiene up2date* 13: S. 163-177
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (federführend) (Update 2021). S3-Leitlinie: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. AWMF-Registernummer 020-020. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-020>
- Falagas, M. et al. (2007). Oral rifampin for eradication of *S. aureus* carriage from healthy and sick populations: A systematic review of the evidence from comparative trials. *Am J Infect Control* 35: S. 106-114
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): MRSA-Webseiten (EBM-Vergütung). <https://www.kbv.de/praxis/patientenversorgung/mrsa>
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (2014). Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsbl* 57: S. 696-732
- Landesarbeitsgemeinschaft Multiresistente Erreger (LARE): Merkblätter zu MRSA-Themen. <https://www.lgl.bayern.de/gesundheits/hygiene/lare/merkblaetter/index.htm>
- Linde, H., Lehn, N. (2005). Infektionen mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus*: Bedeutung des Pathogenitätsfaktors Panton-Valentine-Leukozidin. *Dtsch Med Wochenschr* 130: S. 2397-2401
- Leistner R., Hanitsch LG., Krüger R. et al. (2022). Skin Infections Due to Panton-Valentine leukocidin-producing *S. aureus*. *Dtsch Arztebl Int* 119: S. 775-784
- Friesen J., Neuber R., Fuhrmann J. et al. (2020). Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* in skin and soft tissue infections from primary care patients. *Clin Microbiol Infect* 26: S. 1416.e1-1416.e4
- Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (Hrsg.) (2018). Rationale orale Antibiotikatherapie für Erwachsene im niedergelassenen Bereich. Indikation und Dosierung (2. Auflage), https://www.apps.nlga.niedersachsen.de/01_akt/bestellungen/ratgeber_antibiotika/index.php
- Robert Koch-Institut, ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance. <https://ars.rki.de/Content/Database/Introduction/Main.aspx>
- LGL Bayern: Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank BARDa. <https://www.lgl.bayern.de/gesundheits/infektionsschutz/barda/index.htm>
- Robert Koch-Institut (2016). RKI-Ratgeber für Ärzte – Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.html
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft (federführend) (2011), S2k + IDA-Leitlinie: Diagnostik und Therapie *Staphylococcus aureus* bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG)* 9: S. 953-968
- Stevens, DL. et al (2014). Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 59: S. 147-159



MRSA: Infektion, Screening und Dekolonisierung, Hygienemaßnahmen

14

MRGN und VRE





14 Multiresistente Erreger: MRGN und VRE im ambulanten Bereich

Giuseppe Valenza, Lutz Bader

14.1 Allgemeine Anmerkungen

Die Abkürzung **MRGN** steht für „Multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien“. Diese Gruppe beinhaltet „Enterobakterien“ (Enterobacterales; z. B. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) und Umweltmikroorganismen wie *Pseudomonas aeruginosa* und Erreger des *Acinetobacter baumannii* Komplexes (*A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. pittii*). In Deutschland hat die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (jetzt Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe) (KRINKO) eine Definition für MRGN veröffentlicht. Diese Definition beruht auf der Resistenz gegen die Antibiotika, die als primäre bakterizide Therapeutika bei schweren Infektionen eingesetzt werden (Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. bzw. 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone). Ist ein gramnegatives Stäbchen gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen resistent, bezeichnet man es als 3MRGN; ist es gegen alle Gruppen resistent bzw. bildet es eine Carbapenemase, bezeichnet man es als 4MRGN (Tab. 1). Die Definition der MRGN nach KRINKO hatte zum Zweck, dass auf dieser Grundlage spezielle Hygienemaßnahmen in medizinischen Einrichtungen zur Vorbeugung der Übertragungen rascher umgesetzt werden konnten.

Die Abkürzung **VRE** steht für „Vancomycin-resistente-Enterokokken“ und bezeichnet eine als üblichen Bestandteil des Darmmikrobioms vorkommende Bakteriengattung (Enterokokken), die durch eine Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Vancomycin nur mit Reserve-Antibiotika behandelt werden kann.

14.1.1 Epidemiologie der MRGN

Entsprechend den Daten der Bayerischen Antibiotikaresistenz-Datenbank waren 5 % aller *E. coli* und 6 % aller *K. pneumoniae* Isolate aus bayerischen Arztpraxen im Jahr 2022 resistent gegenüber Ceftriaxon (Antibiotikum der Gruppe der Cephalosporine der 3. Generation). Darüber hinaus zeigten 0,1 % aller *K. pneumoniae*, 1,2 % aller *A. baumannii*



und 2,6 % aller *P. aeruginosa* Isolate eine Resistenz gegenüber Meropenem (Antibiotikum der Gruppe der Carbapeneme). Dagegen wurde keine Meropenem-Resistenz in *E. coli* nachgewiesen. Im Vergleich kommt die Carbapenem-Resistenz in *K. pneumoniae* und *A. baumannii* in Süd- und Osteuropa viel häufiger vor. In Griechenland, Russland und der Ukraine z. B. liegt der Anteil der *K. pneumoniae* Isolate mit Carbapenem-Resistenz bei > 50 % und in Italien, Rumänien, Bulgarien und der Türkei bei > 25 %. Darüber hinaus weisen Länder wie Spanien, Italien, Griechenland, Rumänien, Bulgarien, Russland, der Ukraine und der Türkei ein Anteil von Carbapenem-resistenten *A. baumannii* von > 50 % auf. Diese Daten sind zu berücksichtigen, da die KRINKO bei Patientinnen und Patienten mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten von 4MRGN ein Screening auf MRGN vor oder bei Aufnahme ins Krankenhaus empfiehlt. Außerdem wäre eine mikrobiologische Diagnostik mit Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung zur Optimierung der antimikrobiellen Therapie bei Verdacht auf Infektionen bei den o. g. Patientinnen und Patienten immer empfehlenswert.

14.1.2 Epidemiologie der VRE

Entsprechend den Daten der Bayerischen Antibiotikaresistenz-Datenbank waren 10,2 % aller *E. faecium* Isolate aus bayerischen Arztpraxen im Jahr 2022 Vancomycin-resistent (Stand: 22.09.2023). Europäische Länder mit einer höheren VRE-Prävalenz sind z. B. Bosnien, Serbien und Nordmazedonien mit einem VRE-Anteil von > 50 % und Polen, Ungarn, Rumänien und Griechenland mit einem VRE-Anteil von > 25 %.

14.2 Rolle der MRGN und VRE als Infektionserreger

Die wichtigste Entscheidung beim Nachweis von VRE oder MRGN ist, ob eine Infektion vorliegt (selten) oder nur eine Besiedelung (deutlich häufiger). Nur bei einer Infektion ist eine Antibiotika-Therapie sinnvoll und notwendig.

14.2.1 MRGN

Der wichtigste Risikofaktor für eine Besiedelung oder Infektion mit MRGN ist eine vorangegangene Therapie mit Antibiotika. Auch ein langer Krankenhausaufenthalt, die Behandlung auf einer Intensivstation oder Dauerkatheter (z. B. Harnwegkatheter, ZVK) erhöhen das Risiko. Insbesondere Patientinnen und Patienten mit einer schweren Grunderkrankung und einem geschwächten Immunsystem sind von Infektio-



nen oder Besiedelungen mit MRGN betroffen. Typische durch MRGN hervorgerufene Infektionen sind z. B. Katheter-assoziierte Harnwegsinfektionen, postoperative Wundinfektionen, beatmungsassoziierte Atemwegsinfektionen und Zentralvenenkatheter-assoziierte Sepsis. Im ambulanten Bereich verursachen MRGN seltener Infektionen, können allerdings insbesondere im Rahmen von Harnwegsinfektionen als Infektionserreger nachgewiesen werden. In diesem Fall sind die oralen Antibiotikatherapie-Optionen eingeschränkt und beinhalten, nach Prüfung der Empfindlichkeit und des Schweregrades der Infektionserkrankung, u. a. Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Cotrimoxazol und Pivmecillinam. Zur Dosierung und Therapiedauer wird auf das Kapitel 5 „Harnwegsinfektionen“ verwiesen.

14.2.2 VRE

VRE-Infektionen treten vor allem bei älteren Patientinnen und Patienten mit einem schweren Grundleiden, intraabdominalen oder Herz-/Thorax-Operationen, Dauerkathetern (Harnwegkatheter, ZVK), langen Krankenhausaufenthalten, wiederholten Antibiotikatherapien und/oder Immunsuppression auf. VRE verursachen u. a. Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen (vor allem im Abdominalbereich), Peritonitiden, Endokarditis und Bakteriämien. Die oralen Antibiotikatherapie-Optionen sind wie bei MRGN eingeschränkt und beinhalten, nach Prüfung der Empfindlichkeit und des Schweregrades der Infektionserkrankung, u. a. Nitrofurantoin (ausschließlich zur Behandlung von unkomplizierten Harnwegsinfektionen) und Linezolid.

Cave: VRE verursachen keine Darminfektionen! Der Nachweis von VRE in einer Stuhlprobe oder in einem Rektalabstrich spricht für eine Darm-Besiedlung und ist nicht behandlungsbedürftig.

14.3 Hygienemaßnahmen bei MRGN und VRE

MRGN-/VRE-Transmission erfolgt v. a. über kontaminierte Hände aber auch durch erregerhaltige Sekrete und kontaminierte Instrumente, Geräte und Flächen. Eine MRGN-Übertragung durch Tröpfcheninfektion ist bei nasopharyngealer Besiedelung möglich.

14.3.1 Arztpraxis

Bekannte MRGN-/VRE-Trägerinnen und MRGN-/VRE-Träger sollten möglichst direkt ins Untersuchungszimmer gebracht werden (kein Aufenthalt im Warteraum). Dort ist vonseiten der MRGN-/VRE-Trägerin



oder des MRGN-/VRE-Trägers eine Hände-Desinfektion durchzuführen. Bei Tätigkeiten an der MRGN-/VRE-Trägerin oder am MRGN-/VRE-Träger sind Einmal-Schutzkittel und Handschuhe zu tragen. Beim Umgang mit kontaminiertem Material sind ebenfalls Handschuhe zu tragen. Einmal-Schutzkittel sind nach jedem Gebrauch zu werfen. Nach dem Ablegen der Handschuhe ist eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen. Bei nasopharyngealer Besiedelung mit MRGN ist außerdem ein Mund-Nasenschutz anzulegen. Unmittelbar nachdem die MRGN-/VRE-Trägerin oder der MRGN-/VRE-Träger den Untersuchungsraum verlassen hat, ist eine Desinfektion der Kontaktflächen (z. B. Türklinken, Liege) und der bei ihr oder ihm eingesetzten Geräte und Medizinprodukte (z. B. RR-Manschette, Stethoskop, Sonographie-Schallkopf) durchzuführen.

14.3.2 Privates Umfeld

Bei den üblichen sozialen Kontakten im privaten Umfeld besteht keine Infektionsgefährdung für gesunde Dritte. Auf Hände- und Toilettenhygiene (Händewaschen mit Wasser und Seife ausreichend!) und personenbezogene Nutzung von Handtüchern, Waschlappen, Zahnbürsten etc. sollte besonders geachtet werden. Bei Mitbewohnerinnen und Mitbewohnern mit erhöhtem Infektionsrisiko (z. B. durch hochgradige Abwehrschwäche, offene Wunden, invasive Zugänge) kann es im Einzelfall sinnvoll sein, erweiterte Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen.

14.3.3 MRGN-/VRE-Sanierung

Eine „Sanierung“ durch eine lokale oder systemische Antibiotikatherapie oder eine Therapie mit Antiseptika ist bei Besiedelung mit MRGN oder VRE nicht möglich. Dies gilt für die Besiedelung im Magen-Darmtrakt wie auch auf der Haut oder in den ableitenden Harnwegen. Nur Patientinnen und Patienten mit klinisch relevanten Infektionen (z. B. Wund- oder Harnwegsinfektionen) werden antibiogrammgerecht behandelt.



Tab. 1 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen nach KRINKO

R = resistent, S = sensibel bei normaler Dosierung, I = sensibel bei erhöhter (increased) Dosierung

Antibiotika- gruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureido- penicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotika- gruppen wirksam (S oder I)	R	R	R
3./4. Generations- Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S oder I	R		R	S oder I	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

¹3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen: Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)

²4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen: Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen oder Nachweis einer Carbapenemase)

14.4 Literatur

KRINKO (2012), Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl 55:1311-1354

KRINKO (2019), Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie „I“ bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN. Epi Bul 9:82-84

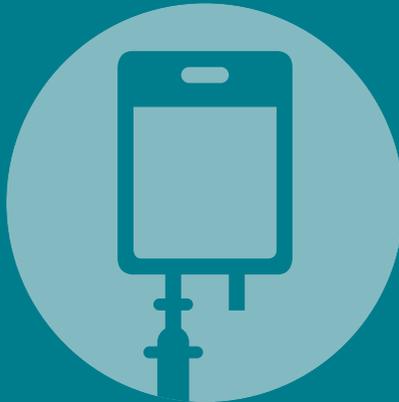
Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank. <https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/barda/index.htm>

WHO/ECDC report: Antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-WHO-ECDC-AMR-report-2022.pdf>

Krankenhaus und Praxishygiene (2022), Kap. 3: Erregerbezogene Epidemiologie und Prävention nosokomialer Infektionen. Urban und Fischer, 4. Auflage

15

APAT





15 Ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie (APAT)

Julia Fürst, Sonja Koch, Jörg Schelling

15.1 Allgemeine Anmerkungen

Unter ambulanter parenteraler Antibiotikatherapie (APAT) versteht man die intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung von Antiinfektiva außerhalb des Krankenhauses bei der Patientin oder dem Patienten in der häuslichen Umgebung oder im Rahmen einer Vorstellung bei der niedergelassenen Ärztin oder dem niedergelassenen Arzt bzw. in einer Ambulanzeinrichtung. Die intravenöse Gabe des Antiinfektivums erfolgt im häuslichen Umfeld in der Regel über einen sicheren Gefäßkatheter mittels einer Elastomerpumpe. Substanzen, die zur APAT eingesetzt werden, sind meist Penicilline oder Cephalosporine jedoch in Einzelfällen z. B. auch Carbapeneme, Vancomycin, Daptomycin oder Aminoglykoside. Prinzipiell kann eine APAT bei geeigneten Patientinnen und Patienten für alle Infektionen angewendet werden, die über längere Zeit intravenös behandelt werden müssen (z. B. Gelenk- und Knocheninfektionen, kardiovaskuläre Infektionen, Neuroborreliose, Mukoviszidose, Infektionen durch multiresistente Erreger). Erfahrungen aus anderen Ländern, in denen die APAT seit langem etabliert ist, zeigen, dass sie bei Erfüllung diverser Voraussetzungen (s. u.) eine sichere und effektive Therapiemöglichkeit darstellen kann.

15.2 Vor- und Nachteile der APAT

Vorteile einer APAT im Vergleich zur stationären Behandlung sind die gesteigerte Zufriedenheit und Lebensqualität der Patientinnen und Patienten sowie deren schnellere Reintegration in den Alltag und ggf. Beruf. Auch die Verkürzung der stationären Verweildauer sowie die Vermeidung nosokomialer Infektionen sind positive Aspekte. Nachteile hingegen stellen die eingeschränkte medizinische Aufsicht im Vergleich zur stationären Versorgung sowie begrenzte Möglichkeit an Laborkontrollen und eine erhöhte Rate an Gefäßkomplikationen (Infektionen, Thrombosen) dar. Darüber hinaus ist eine APAT aus Stabilitätsgründen nicht bei allen Antiinfektiva möglich.



15.3 Voraussetzungen zur Durchführung

Die Durchführung einer APAT ist abhängig von zahlreichen Einflussfaktoren seitens der Patientin oder des Patienten, ihres bzw. seines Umfeldes und der Versorgungsstrukturen. Damit eine APAT erfolgreich und sicher durchgeführt werden kann, müssen daher eine Reihe Voraussetzungen erfüllt sein:

Voraussetzungen APAT	
Patientin oder Patient	<ul style="list-style-type: none"> • i. d. R. Alter \geq 18 Jahre • stationär entlassfähig, medizinisch u. psychisch stabil • gesichertes soziales Umfeld • ausreichende Mobilität, Fähigkeit zur Mitarbeit • Patienteneinverständnis nach Aufklärung über APAT • Fähigkeit zur Selbstverabreichung (alternativ durch andere Personen wie Angehörige oder Pflegedienst) sichergestellt
Infektion	<ul style="list-style-type: none"> • parenterale, antiinfektive Therapie über mind. weitere 5 Tage erforderlich (keine sinnvolle Oralisierungsmöglichkeit) • stabile infektiologische Situation zum Entlasszeitpunkt aus dem Krankenhaus
Antiinfektivum	<ul style="list-style-type: none"> • festgelegtes, für die APAT geeignetes Therapieregime (Auswahl, Dosis, Frequenz, Therapiedauer) • Erstgabe des Antiinfektivums bereits stationär erfolgt
Zugang	<ul style="list-style-type: none"> • Vorhandensein bzw. noch stationär erfolgte Anlage eines sicheren Gefäßzugangs (i. d. R. PICC-Line-, ggf. Midline-Katheter oder Port, periphere Venenverweilkanülen im Einzelfall möglich)
Kommunikation	<ul style="list-style-type: none"> • Enge Abstimmung zwischen Klinik, Homecare-Anbieter und hausärztlicher Praxis bzgl. prinzipieller Durchführbarkeit der APAT, Ausstellung der Rezepte, Verlaufskontrollen (Therapieansprechen, Verträglichkeit, Adhärenz, Gefäßzugang/ Verbandswechsel, ggf. klinische Untersuchung, Laborwertkontrollen, ggf. therapeutisches Drug Monitoring) • Informationen für die Patientin oder den Patienten (inkl. Umgang mit Komplikationen, Ansprechpartner und deren Erreichbarkeit), idealerweise eine feste (Mobil) Telefonnummer



15.4 Wichtige praktische Aspekte zum Ablauf

In Deutschland wird die APAT bisher selten durchgeführt, allerdings ist zu erwarten, dass mit der zunehmenden Ambulantisierung deren Anwendung zukünftig zunehmen wird. Ausschlaggebend für den Erfolg der APAT bei der einzelnen Patientin oder dem einzelnen Patienten ist die gute Abstimmung zwischen der die Therapie initiiierenden Klinik, dem ambulanten Versorgungsdienstleister und der hausärztlichen Praxis. Auch die Ressourcenplanung im Gesundheitswesen muss dieser Entwicklung gerecht werden.

Die Initiierung einer APAT erfolgt während des stationären Aufenthaltes. Zunächst werden in der Klinik die Indikation und die Möglichkeit einer APAT geprüft. Darüber hinaus erfolgt dort die Festlegung der antiinfektiven Therapie, die Anlage eines geeigneten Gefäßkatheters (falls noch nicht vorhanden) sowie die Kontaktaufnahme mit einem ambulanten Versorgungsdienstleister und der hausärztlichen Praxis. Auch die weiteren Kontrollintervalle, notwendigen Verlaufuntersuchungen und die Therapiedauer sowie ggf. die Entfernung des Gefäßkatheters nach Abschluss der Therapie sollten bereits in der Klinik vorausgeplant werden. Neben dem Versand eines Therapieplans mittels Telematik (KIM) oder notfalls per Fax sollte wünschenswerterweise aber auch immer eine persönliche, telefonische Übergabe erfolgen.

Der Homecare-Versorger ist für die Bereitstellung der benötigten Antiinfektiva und Medizinprodukte verantwortlich und schult die Patientin oder den Patienten und deren Angehörige hinsichtlich der Applikation. In der Regel erfolgt der Erstkontakt noch während des stationären Aufenthaltes. Weiterhin überwacht er die Umsetzung im häuslichen Umfeld in enger Kooperation mit der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt.

In der Regel wird die APAT-Therapie über eine niedergelassene Ärztin oder einen niedergelassenen Arzt rezeptiert. Eine klinikseitige Verordnung auf Entlassrezept ist weiterhin nur eingeschränkt möglich: in Einzelfällen über eine Ambulanz der Klinik (wenn Kassenzulassung vorhanden).

Weiterhin erfolgen in der Hausarztpraxis in der Regel die klinischen Verlaufskontrollen, notwendige Laborkontrollen, die Inspektion der Einstichstelle des Gefäßzugangs sowie die Überwachung der Verträglichkeit.



In der Regel ist ein mindestens wöchentlicher Arztkontakt anzustreben (ggf. Koordination mit Verlaufskontrollen in der Ambulanzeinrichtung der Klinik). Hierfür sind im Abrechnungssystem (EBM/BEGO) aber bisher keinerlei spezielle Vergütungspositionen vorgesehen.

Wenn die Voraussetzungen zur Durchführung einer APAT gegeben sind und deren Ablauf zwischen den Beteiligten koordiniert ist, sollte von der entlassenden Klinik ein schriftlicher Therapieplan inklusive geplanter Dauer der Therapie und notwendiger Kontrollen (z. B. im Verlauf und vor Absetzen) sowie der Entfernung des Gefäßkatheters nach Therapieende festgelegt werden.

Zusammenfassend stellt die APAT eine wichtige und sinnvolle Ergänzung bzw. Fortsetzung der stationären antiinfektiven Therapie dar, für die auch Evidenz besteht. Auch die Apotheken und Pflegedienste sind teilweise sehr gut darauf eingestellt. Leider wurde bei der weiteren Implementierung die hausärztliche Versorgungsebene und deren zunehmendes Ressourcenproblem bisher nicht ausreichend berücksichtigt. Ohne eine adäquate Vergütung erscheint es schwierig, das Konzept der APAT flächendeckend zu implementieren und voranzubringen.

15.5 Literatur

- Norris, A., Shrestha, N., Allison, G., Keller, S., Bhavan, K., Zurlo, J., Hersh, A., Gorski, L., Bosso, J., Rathore, M., Arrieta, A., Petrak, R., Shah, A., Brown, R., Knight, S., Umscheid, C. (2019), 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Out-patient Parenteral Antimicrobial Therapy, *Clinical Infectious Diseases* 68(1):e1–e35
- Thalhammer, F., Frank, W., Gattringer, R., Glehr, R., Janata, O., Krause, R., Ofner, H., Weiss, G., Wenisch, C. (2016), APAT: Ambulante parenterale Antibiotikatherapie. *Intrinsic Activity*, 2016; 4(1):e2
- Stegemann, M., Hagel, S.; Lehmann, C. (2019), Ambulante parenterale Gabe. *Deutsches Ärzteblatt*. 116(29-30): [14]
- Terhalle E., Jung, N., Stegemann, M., Priesner, V., Lehmann, C., Schmiedel, S. (2020): Neue Entwicklungen in der ambulanten parenteralen Antibiotikatherapie (APAT), *Dtsch Med Wochenschr*. 145: S. 1688–1694



APAT

16

Penicillin-Allergie





16 Penicillinallergie

Marianne Abele-Horn

In diesem Leitfaden wird unterschieden zwischen bestätigter und berichteter oder vermeintlicher Penicillin Allergie. Bei der bestätigten Penicillinallergie handelt es sich um eine dermatologisch abgeklärte, diagnostisch gesicherte Penicillinallergie. Die berichtete oder vermeintliche Penicillinallergie beruht auf der Anamnese der Patientinnen und Patienten und ist diagnostisch nicht abgeklärt.

16.1 Allgemeine Anmerkungen

Penicilline und Cephalosporine gelten aufgrund ihrer guten bakteriziden Wirksamkeit gegenüber zahlreichen Infektionserregern, ihrer großen therapeutischen Breite und ihrer guten Verträglichkeit als Antibiotika der 1. Wahl zur Behandlung häufig vorkommender Infektionen. Überempfindlichkeitsreaktionen können von allen Betalaktamen ausgelöst werden.

16.2 Epidemiologie

Geschätzt haben 10 % der Weltbevölkerung den Eintrag Penicillinallergie in ihrer Patientenakte. IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktionen sind aber selten; sie betragen bei der Penicillinallergie je nach Lebensalter 0,05 bis 1,28 % (0,05 % < 20 Jahre, 1,28 % ≥ 80 Jahre) und bei der Cephalosporinallergie 0,0001 bis 0,1 %.

Die anamnestischen Angaben lassen sich nur bei 2 bis 10 % der Patientinnen und Patienten durch diagnostische Abklärung objektivieren. In einer deutschen Studie konnten 75 % der Patientinnen und Patienten mit dem Etikett Penicillinallergie bei Allergietestung Penicilline tolerieren; in einer amerikanischen Studie wurden 95 % der Patientinnen und Patienten mit berichteter Penicillinallergie „de-labelt“.

Bei 80 bis 90 % der berichteten Penicillinallergien handelt es sich um untypische Folgeerscheinungen einer Antibiotikatherapie wie gastrointestinale Beschwerden, Übelkeit, Diarrhoe, Kopfschmerzen, Juckreiz ohne Hautausschlag und nicht um eine Allergie. Darüber hinaus sind Hautausschläge aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen verab-



reichten Medikamenten oder als Infekt-assoziierte Exantheme, z. B. bei Infektionen durch Epstein-Barr-Virus oder andere Viren, möglich. Penicillinallergien werden sehr häufig im Kindesalter erworben. IgE-vermittelte Penicillinallergien müssen nicht von Dauer sein, sondern können nach Jahren wieder verschwinden. Bei Patientinnen und Patienten mit einer bestätigten Penicillinallergie zeigten 50 % nach 5 Jahren und 80 % nach 10 Jahren negative Hauttests und waren tolerant gegen Penicillin.

16.3 Klinische Konsequenzen

Meist werden bei einer mutmaßlichen Penicillinallergie sämtliche Betalaktam-Antibiotika gemieden. Das Ausweichen auf Alternativen ist mit Nachteilen assoziiert. Dazu gehören z. B. vermehrte Nebenwirkungsra-ten (z. B. *C.-difficile*-Infektionen), zunehmende Resistenzentwicklung und schwächere Wirksamkeit.

Empfehlung: Jede vermutete Betalaktam-Überempfindlichkeitsreak-tion soll diagnostisch abgeklärt werden. Es ist zu klären, ob untypische Reaktionen vorliegen oder ob tatsäch-lich eine Allergie gegen Penicilline besteht.

16.4 Kreuzallergien

Bei Penicillinallergie sind allergische Kreuzreaktionen mit allen Betalak-tamen möglich. Kreuzreaktionen zwischen Betalaktamen mit identi-schem Betalaktamring sind sehr selten. Am häufigsten sind Kreuzreak-tionen zwischen Penicillinen und Cephalosporinen, die in erster Linie auf identischen oder strukturell ähnlichen Seitenketten in Position 3 (R1), selten in Position 7 (R2) beruhen.

Empfehlung: Bei bestätigter Penicillinallergie sollen Kreuzallergien identifiziert und ausgeschlossen werden.

Cephalosporine

In einer Metaanalyse von Picard und Mitarbeitern variierte die Kreuz-reaktionsrate von Penicillin mit Cephalosporinen bei Patientinnen und Patienten mit bestätigter Penicillinallergie je nach der strukturellen Ähnlichkeit der Seitenketten. Sie lag bei Aminocephalosporinen mit identischen oder sehr ähnlichen Seitenketten bei 16,5 %, bei Cephalo-



Penicillin-Allergie

sporinen mit ähnlichen Seitenketten bei 5,6 % und bei Cephalosporinen ohne identische oder ähnliche Seitenketten bei 2,11 %.

Kein Risiko wurde für Cefazolin, das keine Aminogruppe besitzt, beschrieben.

Kreuzreaktion zwischen Penicillinen und Betalaktamen													
Antibiotika	Penicillin	Amoxicillin	Ampicillin	Flucloxacillin	Piperacillin	Cefadroxil	Cefalexin	Cefazolin	Cefuroxim	Cefixim	Cefpodoxim	Ceftriaxon	Ertapenem
Penicilline													
Penicillin	rot	orange	orange	orange	orange	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Amoxicillin	orange	rot	orange	orange	orange	orange	orange	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Ampicillin	orange	orange	rot	orange	orange	orange	orange	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Flucloxacillin	orange	orange	orange	rot	orange	orange	orange	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Piperacillin	orange	orange	orange	orange	rot	orange	orange	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Cephalosporine Gruppe 1													
Cefadroxil	grün	orange	orange	orange	orange	rot	orange	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Cefalexin	grün	orange	orange	orange	orange	orange	rot	grün	grün	grün	grün	grün	grün
Cefazolin	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	rot	grün	grün	grün	grün	grün
Cephalosporine Gruppe 2													
Cefuroxim	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	rot	orange	orange	orange	grün
Cephalosporine Gruppe 3 und Carbapeneme													
Cefixim	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	orange	rot	orange	orange	grün
Cefpodoxim	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	orange	orange	rot	orange	grün
Ceftriaxon	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	orange	orange	orange	rot	grün
Ertapenem	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	grün	rot
rot: hohes Risiko für Penicillinallergie, Kontraindikation, keine Anwendung; grün: geringes Risiko, Anwendung ohne Hinweis auf Anaphylaxie möglich													

Quelle: PACE-Group 2021



Vermeiden aller Betalaktam-Antibiotika bei den folgenden Situationen:

- Aufnahme auf die Intensivstation aufgrund einer Betalaktam-Allergie
- Betalaktam-Allergie vom verzögerten Typ mit folgenden Krankheitsbildern
 - interstitielle Nephritis
 - Hepatitis
 - Hämolytische Anämie
- Betalaktam-Allergie vom verzögerten Typ mit schweren Hautreaktionen
 - Stevens Johnson Syndrom
 - Toxische epidermale Nekrolyse
 - Exfoliative Dermatitis
 - Akute generalisierte Exanthematöse Pustulose (AGEP)
- Reaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

In Studien von Picard und Romano lag bei Patientinnen und Patienten mit **bestätigter** Penicillinallergie die Kreuzreaktion nach präoperativer Gabe von Cefazolin bei 0,8 bis 1,33 %. Sousa-Pinto und Mitarbeiterinnen bzw. Mitarbeiter berichteten in einer Meta-Analyse 0,7 %. Die Kreuzreaktion war bei **bestätigter** Penicillinallergie mit 3 % höher als in den unbestätigten Fällen 0,6 %; von 3 bis 994 chirurgischen Patientinnen und Patienten reagierten 0,7 % mit Cefazolin, 0,1 % mit berichtetem und 3,7 % mit **bestätigter** Penicillinallergie allergisch.

Die Autorinnen und Autoren schlussfolgerten, dass bei der **berichteten** Penicillinallergie die Gabe von Cefazolin vertretbar ist. Dagegen raten sie bei der **bestätigten** Penicillinallergie zur Vorsicht.

Cephalosporine ab der Gruppe 3 (z. B. Ceftriaxon, Cefixim, Cefpodoxim) weisen selten Kreuzreaktionen mit Penicillinen auf. Bei Picard lag die Allergierate bei 1,08 %.

Carbapeneme

Die Kreuzreaktion gegen Carbapeneme ist aufgrund unterschiedlicher Ringstrukturen niedriger und lag in mehreren Studien unter 1 %.

16.5 Klinische Aspekte

Hypersensitivitätsreaktionen auf Penicilline können sich in unterschiedlicher Form äußern. Die Klassifikation nach Gell und Coombs bzw. Pichler ist hilfreich, eine Einteilung vorzunehmen. Die Typen I-IV



Penicillin-Allergie

unterscheiden sich in der klinischen Manifestation, im Pathomechanismus und im Zeitintervall zwischen Antibiotikagabe und dem Auftreten der Allergie-Symptomatik (Tabelle 1). Bei Penicillinallergien spielen v. a. die IgE-vermittelte Typ-I-Reaktion sowie die T-zell-vermittelte Typ-IV-Reaktion eine Rolle, wobei sich die Pathomechanismen überlappen können; Typ II und III sind selten.

Sofort- oder Frühreaktion

Die IgE-vermittelte Sofortreaktion tritt typischerweise rasch nach Applikation von Penicillinen auf (≤ 60 min bis zu 6 h, parenteral innerhalb von Sekunden bis Minuten möglich).

Zu den häufigsten Erstsymptomen gehören Juckreiz (oft Kopfhaut, palmpantar), Rötung, Urtikaria, Schluckbeschwerden, Angioödem (bes. Zunge) und Dyspnoe; selten gastrointestinale Reaktionen assoziiert mit kutanen Erscheinungen. Schwere Allgemeinreaktionen zeigen sich in Form von akuter Hypotonie, Bewusstseinsminderung, kardialen Arrhythmien bis hin zur Asystolie.

Anaphylaxie

Eine Anaphylaxie liegt vor, wenn eines der folgenden Kriterien (1 bis 3) erfüllt ist:

1. Akut auftretende Haut- und/oder Schleimhautsymptomatik (großflächige Urtikaria, Juckreiz, Rötung, Schwellung der Lippen, Zunge, Uvula) und mindestens 1 der folgenden Symptome:
 - a. Beeinträchtigung der Atmung (Dyspnoe, Giemen, Stridor, Bronchospasmus, Hypoxämie)
 - b. Blutdruckabfall oder damit verbundene Symptome (Hypotonie, Kollaps, Synkope, Inkontinenz).
2. 2 oder mehr der folgenden Symptome, die rasch (Minuten bis mehrere Stunden) nach Einnahme eines wahrscheinlichen Allergens auftreten:
 - a. Beteiligung der Haut und Schleimhäute (großflächige Urtikaria, Juckreiz, Rötung, Schwellung der Lippen, Zunge, Uvula)
 - b. wie 1a
 - c. wie 1b
 - d. Anhaltende Magen-Darm-Beschwerden (krampfartige Bauchschmerzen, Erbrechen).
3. akuter Blutdruckabfall nach Einnahme eines bekannten Allergens
 - a. Systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder Abnahme > 30 % vom Normalwert.



Spätreaktion

Allergische Reaktionen vom Spättyp äußern sich vorwiegend kutan mit Makulae, Papeln, Pusteln und sehr selten auch mit Blasen. Typisch sind makulopapulöse Exantheme, die oft am 8 bis 12. Tag nach Therapiebeginn, selten nach Sistieren einer Therapie auftreten. Die Latenzzeit zwischen Antibiotikaeinnahme und allergischer Reaktion kann unterschiedlich sein (> 60 min bis Wochen).

Neben kutanen Zeichen können auch Organe, v. a. die Leber und Nieren, betroffen sein. Für einen schweren Verlauf und eine Organbeteiligung sprechen Fieber, großflächiger Befall der Haut, Schleimhautbeteiligung, Gesichtsschwellung, Lymphadenopathie und Persistenz der Klinik trotz Absetzen des auslösenden Antibiotikums. Bei bedrohlichen Reaktionen sind eine Eosinophilie, erhöhte Transaminasen, seltener Zytopenien oder eine eingeschränkte Nierenfunktion möglich. Zu den gefährlichen T-Zell-vermittelten Reaktionen zählen die akute generalisierte exanthematöse Pustulose (AGEP) und die «drug rash with eosinophilia and systemic symptoms» (DRESS), das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und die Toxische Epidermale Nekrolyse (TEN). Letztere gehen mit einer hohen Letalität einher.

Tabelle 1:

Symptomatik und Pathomechanismen bei Penicillinallergie		
Typ/Intervall	Pathomechanismus	Klinische Manifestation
<p>Typ I Sofortreaktion < 1 h bis 6 h selten bis 12 h</p>	<p>IgE-basierte Mastzellenaktivierung Histaminfreisetzung</p>	<p>leicht: Hautrötung, Juckreiz, Hautausschlag ohne Juckreiz</p> <p>mittelgradig: Urtikaria, Flush, Quaddeln, Pusteln, verblassend mit und ohne Narbenbildung IgE- Reaktion ohne Anaphylaxie*</p> <p>schwer: schwere Hautmanifesta- tion, Angioödem, akute Hypoten- sion, Larynxödem, schwerer Bronchospasmus, Dyspnoe, Anaphylaxie, Schock</p>
<p>Typ II Spätreaktion > 72 h bis 15 Tage</p>	<p>zytotoxische Reaktion, → Lyse von Leuko-, Ery- throzyten; Thrombozyten; (IgG-, IgM-basiert)</p>	<p>hämolytische Anämie, Neutro-, Thrombozytopenie, akute inter- stitielle Nephritis, Proteinurie</p>



Penicillin-Allergie

Symptomatik und Pathomechanismen bei Penicillinallergie		
Typ/Intervall	Pathomechanismus	Klinische Manifestation
Typ III Spätreaktion > 24 h bis 3 Wo	IgG-, IgM-Immunkomplexbildung, Aktivierung von Komplement	Vaskulitis der kleinen Gefäße, Serumkrankheit, Drug Fever, Glomerulonephritis, Arthus-Reaktion
Typ IVa Spätreaktion 4-21 Tage	Th1-Lymphozytenbasierte Reaktion, Aktivieren von Monozyten	leicht: mildes makulopapulöses Exanthem, Papeln, geringer Juckreiz, nur bei Ausschluss einer IgE-basierten Urtikaria mittelgradig: konfluierende Makulae und Papeln, geringer Juckreiz, schwierige Abgrenzung zu Urtikaria schwer: großflächige Urtikaria, Pusteln (< 24 h), Deaquamation, Rückbildung Tage bis Wochen
Typ IVb Spätreaktion 2-8 Wo	Th2-Lymphozytenbasierte eosinophile Inflammation	makulopapulöses Exanthem, morbilliformes Exanthem, bullöse Exantheme, Fieber, DRESS
Typ IVc Spätreaktion 4-28 Tage	CD4-, CD8-Zellenbasierte Zytotoxizität	generalisierte Exantheme, bullöse Exantheme, Pusteln, Blasen, Schleimhautbefall, Hautdesquamation, SJS, TEN, SCAR,
Typ IVd 1-3 d nach Therapiebeginn bis 12 Tage	T-Zell-basierte Immunreaktion, Aktivierung von Neutrophilen	Pusteln, großflächige Erytheme, disseminierte Pustulose, AGEP, Fieber, Leukozytose
EEM: Erythema exsudativum multiforme, SJS: Stevens-Johnson-Syndrom, TEN: Toxische epidermale Nekrolyse, AGEP: Akute generalisierte exanthematische Pustulose, DRESS: Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Syndrom		
*IgE-Reaktion ohne Anaphylaxie: Rhinitis, Giemen, Kurzatmigkeit, Bronchospasmus, Arrhythmie, gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe		

modifiziert nach Gell et al., Pichler et al., PACE-Group



16.6 Einschätzung der Penicillinallergie

Im klinischen Alltag erfolgt die Einschätzung bzw. Klassifikation der allergischen Reaktion wie folgt:

- ausführliche Anamnese bzgl. Penicillinallergie
- Klärung des Zeitintervalls zwischen Antibiotikaeinnahme und Auftreten der allergischen Reaktion sowie
- Klärung, wie lange das allergische Erstereignis zurückliegt
- Beurteilung der klinischen Manifestation, insbesondere der Hautreaktionen, Einschätzung des Schweregrads.

Allergieanamnese mit Klärung der folgenden Fragen:

- Symptome der allergischen Reaktion (Art, Dauer der Hautreaktionen, systemische Symptome, Anaphylaxie)? Passen sie zur Diagnose allergische Reaktion?
- Zeitintervall zwischen Antibiotikagabe und Auftreten der Erstsymptome (Minuten, Stunden, Tage, Wochen, Frühreaktion oder Spätreaktion)?
- Wie lange liegt das allergische Erstereignis zurück (Monate, Jahre)?
- Symptome nach Gabe von welchem Antibiotikum?
- Schweregrad der Reaktion, behandlungsbedürftig, intensivpflichtig, Dauer der Symptomatik?
- Wie waren die Therapie und der Behandlungserfolg?
- Welche Erkrankungen bestanden zum Zeitpunkt der Allergie und waren Ursache für die Einnahme eines Betalaktams?
- Welche anderen Medikamente wurden zum Zeitpunkt der allergischen Reaktion eingenommen?
- Wurden seit Auftreten der allergischen Reaktion erneut Antibiotika eingenommen? Wenn ja, wurden sie vertragen?

Die Ergebnisse der Untersuchung bzw. Befragung sollen dokumentiert werden, z. B. auf einem Formblatt (s. Anhang).

Empfehlung:

Bei Patientinnen und Patienten mit vermuteter Penicillinallergie sollen ermittelt werden:

- Symptomatik und Schweregrad der allergischen Reaktion sowie
- Zeitintervall zwischen Penicillingabe und Auftreten der allergischen Reaktion, ferner das
- Zeitintervall, wie lange die allergische Erstreaktion zurückliegt.

Der Klassifikationstyp ist zu bestimmen, um die davon abhängige Antibiotikaauswahl für die kalkulierte Antibiotikatherapie treffen zu können.



16.7 Antibiotikaauswahl bei vermuteter Penicillinallergie

Bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine Allergieabklärung aus zeitlichen Gründen nicht möglich oder kein Provokationstest vorhanden ist, kann kalkuliert nach einer sorgfältigen Anamnese (entsprechend Tabelle 2) und Klassifikation ein Betalaktam verabreicht werden. Bei Ungewissheit bzw. berichtetem schwerem Verlauf ist auf ein Alternativantibiotikum (Non-Betalaktam) auszuweichen.

Tabelle 2:

Kalkulierte Antibiotikatherapie bei Penicillinallergie	
Reaktion	Antibiotika
Allgemeinreaktionen: nicht allergische Reaktion (gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen usw.) → alle Betalaktame	
IgE-basierte Frühreaktion (Typ I) ≤ 1 h bis 6 h nach Antibiotikagabe	
Schwere Reaktion	Alternativantibiotika, keine Penicilline, keine Cephalosporine
Moderate Reaktion	Alternativantibiotika, Carbapeneme keine Penicilline, keine Cephalosporine
leichte Reaktion	Cephalosporine, die nicht kreuzreagieren, keine Penicilline, keine kreuzreaktiven Cephalosporine
T-Zell-basierte Spätreaktion (Typ II, III, IV) ≥ 6 h bis Tage, Wochen	
schwere Reaktion	Alternativantibiotika keine Betalaktame
moderate Reaktion	Alternativantibiotika keine Penicilline, keine Cephalosporine
leichte Reaktion	Cephalosporine, die nicht kreuzreagieren keine Penicilline, keine kreuzreaktiven Cephalosporine
Alternativantibiotika (Non-Betalaktame): z. B. Clindamycin, Makrolide, Doxycyclin, Cotrimoxazol, Chinolone	

Khan 2022, Devchand 2019, Blumenthal 2019, Romano 2020



16.8 „De-Labeling“ von Patientinnen und Patienten mit Penicillinallergie

Da die leitliniengerechte Abklärung der Penicillinallergie sowohl zeitlich als auch personell sehr aufwändig ist und an allergologischen Zentren durchgeführt werden sollte, kann sie aus Kapazitätsgründen nicht für alle Patientinnen und Patienten und nicht in Akutsituationen durchgeführt werden.

In einer Übersichtsarbeit von Shenoy, die auf einer Evidenzbasierung mehrerer Fachgesellschaften beruht, wurde zur Vereinfachung des „De-Labeling“ eine Stufendiagnostik empfohlen.

Nach Zuordnung der Hautreaktionen und systemischen Reaktionen sowie ausführlicher Allergie-Anamneseerhebung, einschließlich der Klärung, innerhalb welcher Zeit nach Einnahme die allergische Reaktion aufgetreten ist und wie viel Zeit seit der vermuteten allergischen Erstreaktion vergangen ist, werden die Patientinnen und Patienten in eine für das weitere Vorgehen essentielle Klassifizierung in eine Niedrig-, Mittel- und Hochrisiko-Gruppe eingeordnet (Tabelle 3).

Tabelle 3:

„De-Labeling“ von Patientinnen und Patienten mit Penicillinallergie		
Risiko	Klinische Manifestation (siehe Tabelle oben)	Vorgehen
niedrig	Allgemeinreaktion/Intoleranz: isolierte untypische, nicht allergische Reaktionen (z. B. gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen usw.)	De-Labeling ohne Tests Gabe aller Betalaktame möglich
	Positive Familienanamnese	
	Länger zurückliegendes Erstereignis (> 10 Jahre) mit Pruritus ohne Hautausschlag, unklarer Reaktion ohne Anhalt für IgE-Reaktion	Gabe aller Betalaktame möglich, bei Unsicherheit Provokationstest mit Amoxicillin



Penicillin-Allergie

„De-Labeling“ von Patientinnen und Patienten mit Penicillinallergie		
Risiko	Klinische Manifestation (siehe Tabelle oben)	Vorgehen
niedrig	Typ I leichte Manifestation	Amoxicillin-Provokationstest, wenn negativ → Gabe aller Betalaktame möglich
mittel-gradig	Typ I mittelschwere Manifestation	Hauttests, wenn negativ Provokationstest
hoch	Typ I schwere Infektion	keine Betalaktame, Alternativantibiotika,
hoch	Typ II, Typ III	keine Haut- und Provokationstests. Überweisung in Dermatologie
niedrig	Typ IVa leichte Manifestation	Provokation mit Amoxicillin, wenn negativ → Gabe aller Betalaktame möglich
mittel-gradig	Typ IVa mittelschwere Manifestation	Hauttests, wenn negativ Provokationstest
schwer	Typ IVa schwere Manifestation Typ IVb, IVc, IVd	keine Betalaktame, Alternativantibiotika, keine Haut-, Provokationstests Überweisung die Dermatologie

modifiziert nach Shenoy und PACE-Group

Niedrigrisikopatientinnen und -patienten

Patientinnen und Patienten mit vermuteter Penicillinallergie mit untypischen nicht allergischen Allgemeinreaktionen sowie Patientinnen und Patienten mit Penicillinallergie in der Familienanamnese sollten keinen Allergietestungen unterzogen werden. Sie können Betalaktam-Antibiotika ohne Abklärung, d. h. auch ohne Provokationstest, erhalten. Allerdings sollte bei Unsicherheit ein Provokationstest unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.

Patientinnen und Patienten mit einem Zeitintervall von > 10 Jahren nach dem Erstereignis mit Pruritus ohne Hautausschlag und/oder ohne Anhalt für eine Typ-I-IgE-Reaktion ist die Gabe aller Betalaktame möglich. Bei Unsicherheit sollte ein Provokationstest durchgeführt werden.



Bei Niedrigrisikopatientinnen und -patienten mit leichten auf die Haut beschränkten allergischen Reaktionen (Hautrötung, Pruritus ohne Hautausschlag) ohne Hinweis auf eine IgE-Reaktion ist ein Provokationstest mit Amoxicillin durchzuführen.

Empfehlung:

Folgende Patientinnen und Patienten können ohne Allergie-Tests „de-labelt“ werden:

- Patientinnen und Patienten mit vermuteter Penicillinallergie mit allgemeinen, nicht allergischen Symptomen, z. B. gastrointestinale Symptome usw.
- Patientinnen und Patienten, deren Diagnose Penicillinallergie allein auf der Familienanamnese unklarer Symptomatik beruht
- Patientinnen und Patienten, bei denen kein zeitlicher Zusammenhang zwischen der Antibiotikaeinnahme und dem Auftreten der allergischen Symptome bestand
- Patientinnen und Patienten, deren Erstereignis mit leichten auf die Haut beschränkten non-Typ-IgE-Reaktionen, das mehr als 10 Jahre zurückliegt

Cave: bei vermuteter Typ-1-Reaktion muss ein Provokationstest unter Monitoring durchgeführt werden.

Patientinnen und Patienten mit mittlerem Risiko

In dieser Gruppe kann (bei ausreichender Erfahrung) in der Praxis eine Penicillin-Hauttestung erfolgen.

Bei positivem Testergebnis ist eine Penicillinallergie weitestgehend gesichert. Eine weitere Abklärung auf einsetzbare Betalaktame in einer allergologischen Fachabteilung ist empfehlenswert. In Notfallsituationen sind Alternativantibiotika anzuwenden.

Bei negativem Hauttest schließt sich eine Provokationstestung mit Amoxicillin oder Amoxicillin-Clavulansäure an. Wenn diese vertragen wurden, liegt keine IgE-vermittelte Penicillinallergie vor.

Ist die Unterscheidung zwischen IgE-vermittelter Reaktion und benigner T-Zell-Reaktion (eigentlich Niedrigrisiko-Gruppe) anhand klinischer und anamnestischer Angaben nicht sicher möglich, wird die Patientin oder der Patient der Mittelrisiko-Gruppe zugeordnet.

Patientinnen und Patienten mit deutlicher kardiorespiratorischer Einschränkung oder anderweitig instabilem Zustand werden ebenfalls der



Penicillin-Allergie

Mittelrisiko-Gruppe zugeordnet, auch wenn sie gemäß Hautreaktion der Niedrigrisiko-Gruppe zugehörig wären.

Empfehlung: Bei Patientinnen und Patienten mit einem mittelgradigen Risiko für eine Penicillinallergie muss das Vorgehen mit allergologischen Tests geklärt werden.

Hochrisikopatientinnen und -patienten

Dazu gehören Patientinnen und Patienten mit Anaphylaxie, Hypotension, oder schwerer Urtikaria sofort nach Gabe von Penicillinen oder mit schweren T-Zell-vermittelten Haut-Reaktionen (SJS, TEN) bzw. Organ-, Systemreaktionen (wie DRESS-Syndrom, hämolytische Anämie, akute interstitielle Nephritis, Serumkrankheit).

Empfehlung: Bei Hochrisikopatientinnen und -patienten für eine Penicillinallergie darf grundsätzlich keine Re-Exposition des verdächtigten Antibiotikums erfolgen.

16.9 PEN-FAST-Score

Trubiano und Mitarbeiterinnen bzw. Mitarbeiter entwickelten und validierten in klinischen Studien einen Entscheidungsscore, den PEN-FAST-SCORE, mit dem das Allergierisiko einer vermeintlichen Penicillinallergie bei Erwachsenen mithilfe anamnestischer Angaben eingeschätzt werden kann (PEN-FAST-Regel). **Der Test wurde nur bei Erwachsenen und nur auf eine Allergie mit Penicillinen evaluiert.**

Die Risiko-Klassifikation der allergischen Reaktion erfolgt mit drei Parametern (siehe Tabelle 4). Für jeden positiven Parameter werden Punkte vergeben. Anhand der Punktezahl wird das Allergierisiko eingeschätzt (siehe Tabelle 4). In der Studie von Trubiano et al. betrug der negative Prädiktive Wert (NPV) 93,7 %.



Tabelle 4:

PEN	Patientin oder Patient berichtet Penicillinallergie, PA	Punkte
F	Auftreten vor 5 Jahren oder weniger	2 Punkte
A S	Anaphylaxie und Angioödem oder schwere Hautreaktion*	2 Punkte
T	Erforderte die Allergie eine Therapie	1 Punkt
Interpretation		
0 Punkte	sehr niedriges Risiko für eine PA**	< 1 %
1-2 Punkte	niedriges Risiko für eine PA	5 %
3 Punkte	mittelhohes Risiko für eine PA	20 %
4-5 Punkte	hohes Risiko für eine PA	50 %
<small>*DRESS (Drug Rash, Eosinophilie und systemische Symptome, SJS (Steven-Johnson-Syndrom), TEN (Toxische epidermale Nekrolyse), AGEF (Akute generalisierte exanthematöse Pustulose), SCAR (Severe Cutaneous Adverse Reactions); **PA: Penicillinallergie, Beispiele siehe Abbildung 1.</small>		

Die Effektivität des PEN-FAST-Tests wurde in weiteren Studien untersucht.

In einer retrospektiven Studie von Ghidonescu et al. wurden 4 Strategien, u. a. die Blumenthal-Shenoy-Strategie (siehe Kap. 16.8) und der PEN-FAST-Score zur Vorhersage von Penicillinallergien in einer großen Kohorte verglichen. Von den 1.884 eingeschlossenen Patientinnen und Patienten wiesen 382 (20,3 %) einen positiven Penicillinallergie-Test auf. Die Blumenthal-Shenoy-Strategie zeigte eine hohe Sensitivität bei niedriger Spezifität und erfasste alle Patientinnen und Patienten mit einer schweren allergischen Reaktion.

Demgegenüber wies der PEN-FAST-Test mit < 3 Punkten eine Sensitivität von 66 % und eine Spezifität von 73 % auf; er de-labelete 18 Patientinnen und Patienten mit einer Anaphylaxie und 15 Patientinnen und Patienten mit schweren allergischen Reaktionen vom verzögerten Typ falsch. Die Autorinnen und Autoren schlussfolgerten, dass die Blumenthal-Shenoy-Strategie eine sichere Methode für Hochrisikopatientinnen und -patienten zum Ausschluss einer schweren allergischen Reaktion gegen Penicilline darstellt, aber im De-Labeling limitiert ist. Der PEN-FAST-Test ist leistungsfähiger im De-Labeling, aber erfasst Hochrisikopatientinnen und -patienten mit positiven Penicillin-Allergietesten nicht zuverlässig.



Penicillin-Allergie

Die Auswahl der für die Patientinnen und Patienten am besten geeigneten Tools zum Ausschluss eines hohen Risikos für eine Penicillinallergie erfordert daher ein sorgfältiges Vorgehen beim De-Labeln.



Abbildung 1: Makulopapulöse oder bullöse Exantheme

Auftreten meist an den Extremitäten (Arme und Beine), seltener im Gesicht oder am Körperstamm innerhalb von 8 Wochen zu jedem Zeitpunkt nach Antibiotikagabe, meist nach 7 bis 12 Tagen, kleinflächig oder großflächig, häufig konfluierend, flach (Macula) oder erhaben (Papel) bzw. blasenbildende Läsionen (Bullae) mit oder ohne Juckreiz.

Quelle: Fotos freundlich überlassen von Frau Prof. Dr. Daniela Hartmann und Herrn Dr. Benjamin Kendziora, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München



16.10 Zusammenfassung

Die Inzidenz der Penicillinallergie ist nicht bekannt, Schätzungen liegen bei ca. 10 %.

10 bis 15 % der Bevölkerung berichten über eine Penicillinallergie, von denen sich nur ca. 2 bis 10 % bestätigen lassen.

Vor der Entscheidung, keine Penicilline oder Betalaktame anzuwenden, sollte eine vermutete Penicillinallergie abgeklärt werden. Dies ist eine wichtige Aufgabe im Rahmen von ABS.

Der 1. Schritt ist eine sorgfältige Allergieanamnese, gefolgt von einer Zuordnung der Patientinnen und Patienten in Risikogruppen für eine Penicillinallergie.

Hochrisikopatientinnen und -patienten sollten keine Penicilline, Cephalosporine und keine Hauttests erhalten. Bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerem Risiko sollte eine Stufendiagnostik durchgeführt werden, d. h. Hauttest gefolgt von Provokationstest bei negativem Ergebnis. Bei Niedrigrisikopatientinnen und -patienten kann unter sorgfältiger klinischer Beobachtung ein Provokationstest durchgeführt werden.

Die Abklärung einer vermuteten Penicillinallergie kann den Patientinnen und Patienten akut und auf Dauer eine zielgerichtete und optimale Antibiotikatherapie ermöglichen. Dies ist mit einem geringeren Einsatz von Breitspektrumantibiotika und einer geringeren Komplikationsrate verbunden und führt langfristig zu einer Reduktion der Antibiotikaresistenzen.



16.11 Literatur

- Blumenthal KG, Wickner PG, Hurwitz S, Pricco N, Nee AE et al. Tackling inpatient penicillin allergies: assessing tools for antimicrobial stewardship. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140: 154-161.e6
- Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kahlen JL, Shenoy ES. The impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. *Clin Infect Dis* 2018; 63: 329-336.
- Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic Allergy. *Lancet* 2019; 393: 183-198.
- British Columbia (BC) Provincial Antimicrobial Clinical Expert Group (PACE). Beta-lactam allergy delabelling guideline and toolkit; 2021, Decembre 15.
- Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin Allergy. *New Engl J Med* 2019; 381: 2338-2351.
- Devchaud M, Trubiano JA. Penicillin allergy: a practical approach to assessment and prescribing. *Aust Prescr* 2019; 42: 192–199 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31937989/>
- Gell PGH, Coombs RRA. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coombs RRA, Gell PGH (Hrsg) *Clinical aspects of immunology*. Blackwell Science, London, 1963.
- Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Selensky R et al. Drug allergy: a 2022 practice parameter update. 2022; 150: 1334-1392.
- Macy, E. Penicillin beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 476.
- Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bedard F et al. Cross-Reactivity to Cephalosporins and Carbapenems in Penicillin-Allergic Patients: Two Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 2722.
- Pichler WJ. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med*, 2003; 139: 683-693.
- Romano A, Guéant-Rodriguez RM, Viola M, Pettinato R, Guéant JL. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins. *Ann Intern Med*. 2004;141(1):16–22.
- Romano A, Gaeta F, Valluzzi C, Alzoni M, Maggioletti A; et al. Absence of cross-reactivity to carbapenems in patients with delayed hypersensitivity to penicillins. *Allergy* 2013; 68: 1618-1621.
- Romano A, Gaeta F, Arribas Poves MF, Valluzzi RL. Cross reactivity among beta-lactams. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016; 16: 24
- Romano A, Atanaskovic-Marcovic M, Barband A, Bircher AJ, Brockow K et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams – an EAACI positions paper. *Allergy* 2020; 75: 1300-1315.
- Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *JAMA*. 2019; 321: 188 - 199.
- Sousa-Pinto B, Blumenthal KG, Courtney L, Mancini CM, Jeffres MN. Assessment of the frequency of dual allergy to penicillins and cefazolin. A systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Surgery* 2021; 156: e210021.
- Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, Bourke J, Yun J et al. Development and Validation of a Penicillin Allergy Clinical Decision Rule. *JAMA Intern Med*. 2020;180(5):745-752.
- Wijnakker R, van Maaren MS, Bode LGM, Bulatovic M, Hendriks BJC et al. The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guideline for the approach to suspected antibiotic allergy. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29: 863-875.
- Wurpts G, Aberer W, Dickel R, Jakob T, Kreft B et al. AWMF, S2k-Leitlinie: Diagnostik bei Verdacht auf eine Betalaktamantibiotika-Überempfindlichkeit. *Allergo J Int* 2019; 28: 121-151.



Anhang: Muster zur Dokumentation einer berichteten Antibiotika-Allergie

<p>Toolkit A</p> <p>Antibiotic Allergy History</p> <p>Reported Antibiotic Allergy</p> <p><input type="checkbox"/> Penicillin <input type="checkbox"/> Amoxicillin</p> <p><input type="checkbox"/> Other antibiotic (specify):</p> <p>Date of Reaction:</p> <p>Reaction Details (check all that apply)</p> <p>Intolerance History</p> <p><input type="checkbox"/> Isolated GI upset (diarrhea, nausea, vomiting, abdominal pain) <input type="checkbox"/> Chills (rigors) <input type="checkbox"/> Headache <input type="checkbox"/> Fatigue</p> <p>Low risk allergy histories</p> <p><input type="checkbox"/> Family history <input type="checkbox"/> Itching (pruritis)</p> <p><input type="checkbox"/> Unknown/remote (>10 yr ago) reaction <input type="checkbox"/> Patient denies allergy, but its on record</p> <p>Medium risk allergy histories (potential IgG-mediated reaction)</p> <p><input type="checkbox"/> Anaphylaxis <input type="checkbox"/> Angioedema/swelling <input type="checkbox"/> Bronchospasm (chest tightness)</p> <p><input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Nasal symptoms <input type="checkbox"/> Arrhythmia</p> <p><input type="checkbox"/> Throat tightness <input type="checkbox"/> Hypotension <input type="checkbox"/> Flushing/redness</p> <p><input type="checkbox"/> Shortness of breath <input type="checkbox"/> Rash <input type="checkbox"/> Syncope/pass out</p> <p><input type="checkbox"/> Wheezing <input type="checkbox"/> Dizziness/lightheadedness</p> <p style="text-align: center;">Type of rash (if known)</p>	<p>Patient ID or sticker</p>
<p>High risk: Contraindicated Penicillin skin testing/challenge (potential, severe, non-immediate reactions)</p> <p><input type="checkbox"/> Stevens Johnsons syndrome (rash with mucosal symptoms) <input type="checkbox"/> Serum sickness (rash with joint pain, fever, myalgia) <input type="checkbox"/> Thrombocytopenia <input type="checkbox"/> Fever</p> <p><input type="checkbox"/> Organ injury (e.g. liver, kidney) <input type="checkbox"/> Erythema multiforme (rash with target lesions) <input type="checkbox"/> Dystonia <input type="checkbox"/> Anemia</p> <p><input type="checkbox"/> Acute generalized exanthematous (rash with pustules) <input type="checkbox"/> Drug reaction with eosinophilia and symptoms (DRESS) (Rash with eosinophilia and organ injury)</p>	



Penicillin-Allergie

17

Anhang





17.1 Liste der im Leitfaden aufgeführten Antibiotika

Gruppe/ Subgruppe	Wirkstoff	Dosis- reduktion bei NI	ausgewählte Hinweise
Betalaktam-Antibiotika- Penicilline			
Penicillin G	Penicillin G	Ja	/
Penicillin V	Penicillin V	Ja	/
Aminopenicilline	Ampicillin	Ja	/
	Amoxicillin	Ja	/
Isoxazolyl- penicilline	Flucloxacillin	Ja	(Lebertoxizität)
Amidinopenicillin	Pivmecillinam	nein	
Kombinationen mit Betalaktam- mase-Inhibitoren	Ampicillin- Sulbactam	Ja	/
	Amoxicillin- Clavulansäure	Ja	(Clavulansäure: Lebertoxizität)
	Piperacillin- Tazobactam	Ja	/
Betalaktam-Antibiotika - Cephalosporine			
Gruppe 1 (oral)	Cefaclor	Nein	/
	Cefadroxil	Ja	/
	Cefalexin	Ja	/
Gruppe 1 (i.v.)	Cefazolin	Ja	/
Gruppe 2 (oral)	Cefuroximaxetil	Ja	schlechte Bioverfügbarkeit
Gruppe 3 (oral)	Cefpodoximproxetil	Ja	/
	Cefixim	Ja	/
Gruppe 3 (i.v.)	Cefotaxim	Ja	/
	Ceftriaxon	Nein	/
	Ceftazidim	Ja	/



Gruppe/ Subgruppe	Wirkstoff	Dosis- reduktion bei NI	ausgewählte Hinweise
Betalaktam-Antibiotika - Carbapeneme			
Carbapeneme	Meropenem	Ja	/
	Ertapenem	Ja (KI GFR < 30 ml/min)	/
Weitere Antibiotikagruppen			
Aminoglykoside	Amikacin	Ja	Nephrotoxizität, Ototoxizität, Spiegelkontrollen!
	Gentamicin	Ja (i. v.) Nein (lokal)	Nephrotoxizität, Ototoxizität, Spiegelkontrollen!
Fluorchinolone	Norfloxacin	Ja	viele Interaktionen, Rote-Hand-Briefe, Kardio-, Hepato-, Neurotoxizität Chondrotoxizität Tendopathien
	Ofloxacin	Ja	
	Ciprofloxacin	Ja	
	Levofloxacin	Ja	
	Moxifloxacin	Nein	
Folsäure- antagonisten	Trimethoprim	Ja (KI GFR < 10 ml/min)	(Blutbildkontrollen)
	Cotrimoxazol (Trimethoprim/ Sulfamethoxazol)	Ja (KI GFR < 15 ml/min)	Nephrotoxizität Hämatotoxizität Elektrolytkontrollen Blutbildkontrollen bei Anw. > 14d



Gruppe/ Subgruppe	Wirkstoff	Dosis- reduktion bei NI	ausgewählte Hinweise
Glykopeptide	Vancomycin	Nein (p. o.)	nur bei <i>C. difficile</i> Infektion
		Ja (i. v.)	Nephrotoxizität, Ototoxizität red man Syndrom Spiegelkontrollen
Lincosamide	Clindamycin	Nein	/
Makrolide	Clarithromycin	Ja	zahlreiche Interaktionen- kardiotoxisch hepatotoxisch
	Azithromycin	Nein	
	Roxithromycin	Nein	
Nitrofurane	Nitrofurantoin	Nein (KI GFR < 45 ml/min)	Leber- und Lungen- toxizität; v.a. bei längerer Anw., Polyneuropathie, Hepatotoxizität (wö. Blutbildkontrollen, Leberwerte)
Nitroimidazole	Metronidazol	(Ja)	Antabuseffekt Alkohol meiden
Oxazolidinone	Linezolid	Nein (Vorsicht b. CrCl < 30 ml/min)	viele Interaktionen, Neuropathien, Blutbild- veränderungen regelmäßige Kontrollen
Rifamycine	Rifampicin	Nein bei normaler Leberfunkt.	zahlreiche Interaktionen, Lebertoxizität
Tetracycline	Doxycyclin	Nein	Einnahmehinweise beachten (Milchprodukte!), Phototoxizität



Gruppe/ Subgruppe	Wirkstoff	Dosis- reduktion bei NI	ausgewählte Hinweise
Zyklische Lipopeptide	Daptomycin	Ja	regelmäßige CK Kontrolle, falls gleichzeitig Statin: pausieren
Weitere Antibiotika	Fosfomycin- Trometamol	Nein (Vorsicht bei CrCL < 10 ml/min)	p. o. nur bei unkompliziertem HWI
	Fusidinsäure	/ (lokale Anwendung)	/
	Nitroxolin	Nein (KI < 30ml/ min)	regelmäßige Leberwert- kontrollen bei längerer Anwendung
	Mupirocin	/ (lokale Anwendung)	/
	Fidaxomicin	Nein	nur bei <i>C. difficile</i> Infektionen!
	Bismut-Kalium- Salz, Tetracyclin, Metronidazol	KI	Einnahmehinweise beachten! Nur in Kombination mit Omeprazol.

KI: Kontraindikation, NI: Niereninsuffizienz



17.2 Liste der aufgeführten Antimykotika

Gruppe	Wirkstoff	Dosisred. bei NI	ausgewählte Hinweise
Imidazole	Clotrimazol	/ (lokale Anwendung)	/
Triazole	Fluconazol	Ja	Interaktionspotential, Q_{t_c} -Zeitverlängerung Lebertoxizität
	Posaconazol	Nein	Interaktionspotential, Q_{t_c} -Zeitverlängerung Lebertoxizität Cave: unterschiedliche Darreichungsformen
Weitere Antimykotika	Nystatin	/ (lokale Anwendung)	/

17.3 Liste der aufgeführten Virostatika

Gruppe	Wirkstoff	Dosisred. bei NI	ausgewählte Hinweise
Neuraminidase-hemmer	Oseltamivir	Ja	/
	Zanamivir	Ja (i. v.)	/
Nukleosidanaloga	Aciclovir	Ja	/
	Valaciclovir	Ja	/
	Famciclovir	Ja	/
	Remdesivir	Nein	(Lebertoxizität)
Proteaseinhibitoren	Nirmatrelvir/ Ritonavir	Ja (Vorsicht bei GFR < 30 ml/min)	zahlreiche Interaktionen! (Lebertoxizität)

KI: Kontraindikation, NI: Niereninsuffizienz



17.4 Informationsquellen zur Behandlung und Prävention von Infektionskrankheiten und Antibiotikaresistenz

Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Die AWMF erstellt Leitlinien für Diagnostik und Therapie durch die einzelnen Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Diese Leitlinien werden regelmäßig und bei Bedarf aktualisiert und erweitert.
<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

Empfehlungen der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie (ART) am Robert Koch-Institut. Aufgabe der Kommission ART ist es, Empfehlungen für Standards zu Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten nach aktuellem Stand der medizinischen Wissenschaft zu erstellen.
<https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Antibiotikaresistenz/Kommission-ART/kommission-antiinfektiva-resistenz-und-therapie-node.html>

Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. Die Empfehlungen der STIKO beinhalten u. a. den Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene und die Tabelle der Indikations- und Auffrisch-Impfungen mit Erläuterungen. Sie werden in der Regel einmal jährlich im Epidemiologischen Bulletin des RKI und auf den Internetseiten des RKI veröffentlicht.
<https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Impfen/Staendige-Impfkommision/Empfehlungen-der-STIKO/empfehlungen-der-stiko-node.html>

Empfehlungen der Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe (KRINKO) am Robert Koch-Institut. Aufgabe der KRINKO ist die Erstellung und Aktualisierung von Empfehlungen zur Prävention von nosokomialen Infektionen sowie zu betrieblich-organisatorischen und baulich-funktionellen Maßnahmen der Hygiene in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen.
<https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Krankenhaushygiene/KRINKO/Empfehlungen-der-KRINKO/empfehlungen-der-krinko-node.html>



Die Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank (BARDa).

Die BARDa startete am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit im Jahr 2019 mit der Auswertung von Resistenzdaten für alle klinisch relevanten bakteriellen Erreger des stationären und des ambulanten Sektors der humanmedizinischen Versorgung. <https://www.lgl.bayern.de/gesundheits/infektionsschutz/barda/index.htm>

Antibiotika-Resistenz-Surveillance am Robert Koch-Institut (ARS).

Mit ARS wurde die Infrastruktur für eine flächendeckende Surveillance der Antibiotikaresistenz in Deutschland etabliert, die sowohl die stationäre Krankenversorgung als auch den Sektor der ambulanten Versorgung abdeckt. Damit sollen belastbare Daten zur Epidemiologie der Antibiotikaresistenz in Deutschland bereitgestellt sowie differentielle Aussagen nach Strukturmerkmalen der Krankenversorgung und nach Regionen möglich werden.

<https://ars.rki.de/>

Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung (QiSA).

Qualität in der Arztpraxis messbar machen – das ist das Ziel von QiSA, dem bundesweit ersten System von Qualitätsindikatoren für die ambulante Versorgung. Sorgfältig entwickelte und begründete Qualitätsindikatoren ermöglichen die Bewertung der ambulanten Versorgung. QiSA beruht auf langjährigen Erfahrungen, die auch Tipps für die praktische Arbeit mit Indikatoren ermöglichen. Der QiSA-Band D2 widmet sich dem rationalen Einsatz von Antibiotika vor dem Hintergrund weltweit zunehmender Resistenzen bakterieller Erreger.

<https://www.aok.de/gp/qisa/baende/band-d2-rationaler-antibiotikaeinsatz>

Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART).

2008 wurde in Deutschland die erste Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART entwickelt, 2015 folgte die Weiterentwicklung DART 2020 und 2023 die Weiterentwicklung DART 2030. Die zu erreichenden Ziele bei der Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen auf nationaler Ebene und in der internationalen Zusammenarbeit werden in 6 Handlungsfeldern dargestellt. Die DART 2030 wird ergänzt durch einen Aktionsplan, der die zur Erreichung der Ziele zunächst priorisierten Maßnahmen in den einzelnen Handlungsfeldern beschreibt.

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2030.html>



17.5 Abkürzungsverzeichnis

A

A. baumannii	<i>Acinetobacter baumannii</i>
A. calcoaceticus	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>
A. pittii	<i>Acinetobacter pittii</i>
ABS	Antibiotic Stewardship
ACA	Acrodermatitis chronica atrophicans
AECOPD	akute Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung
AGEP	Akute generalisierte exanthematöse Pustulose
AGV	abwendbar gefährlicher Verlauf
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AOM	Otitis media acuta
APAT	Ambulante parenterale Antiinfektivtherapie
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
ARF	akutes rheumatisches Fieber
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance; akute Rhinosinusitis
ART	Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
ASB	Asymptomatische Bakteriurie
ASS	Acetylsalicylsäure
AV-Block	atrioventrikulärer Block
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

B

BARDa	Bayerische Antibiotikaresistenz-Datenbank
B.	<i>Borrelia</i>
B€GO	bayerischen Euro-Gebührenordnung

BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

BMI

Body-Mass-Index

C

C. albicans	<i>Candida albicans</i>
C. difficile	<i>Clostridioides difficile</i>
C. diphtheriae	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
C. glabrata	<i>Candida glabrata</i>
C. krusei	<i>Candida krusei</i>
C. trachomatis	<i>Chlamydia trachomatis</i>
C. ulcerans	<i>Corynebacterium ulcerans</i>

CAP

community acquired pneumonia

CDAD

Clostridioides difficile assoziierte Diarrhoe

CDI

Clostridioides-difficile-Infektion

CIEDs

Cardiac Implantable Electronic Devices

CK

Creatinkinase

cMRSA

community acquired Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

CMV

Zytomegalievirus

COPD

chronic obstructive pulmonary disease (übersetzt: chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

COVID

coronavirus disease

CrCl

Creatinin-Clearance

CRP

C-reaktives Protein

CRS

chronische Rhinosinusitis

CRScNP

chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen

CRSsNP

chronische Rhinosinusitis ohne nasale Polypen

CT

Computertomographie

CT-Abdomen

Computertomographie des Abdomens



D

DART	Deutsche Antibiotika-resistenz-Strategie
DD	Differentialdiagnose
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V.
DGPI	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie
DNA	Desoxyribonucleic Acid
DOAKs	Direkte orale Antikoagulanzen
DRESS	Reaktionen mit Eosinophilie und systemischen Symptomen
DT	Diphtherie-Toxin
DVT	Digitale Volumetomographie

E

<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>E. histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EBM	einheitlicher Bewertungsmaßstab
EBV	Epstein-Barr-Virus
ED	Einzeldosis
EEM	Erythema exsudativum multiforme
EHEC	Enterohämorrhagische <i>Escherichia coli</i>
EIA	Enzymimmunoassay
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EPEC	Enteropathogene <i>Escherichia coli</i>
ETEC	Enterotoxische <i>Escherichia coli</i>
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

F

FTA-Abs	Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest
----------------	---

G

<i>G. lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>
GAS	Group A Streptococcus
GI	gastrointestinale
GOP	Gebührenordnungspositionen

H

<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
HA-MRSA	healthcare associated MRSA
HHV 4	humanes Herpesvirus 4
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HKP-RL	Häusliche Krankenpflege-Richtlinie
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HPV	humane Papillomaviren
HSV	Herpes-simplex-Virus
HWI	Harnwegsinfekt

I

<i>I. ricinus</i>	<i>Ixodes ricinus</i>
i. v.	intravenös
ICD	implantable cardioverter defibrillator
IE	internationale Einheit
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgG	Immunglobulin G
IgE	Immunglobulin E
IgM	Immunglobulin M
i. m.	intramuskulär
IM	Infektiöse Mononukleose
IQTiG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen

K

<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
KBE	Koloniebildende Einheit
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung



KG	Körpergewicht	MRGN	Multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien
KI	Kontraindikation	mRNA	messenger ribonucleic acid
KI GFR	Kontraindikation glomeruläre Filtrationsrate	MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
KIM	Kommunikation im Medizinwesen	MRT	Magnetresonanztomographie
KMT	Knochenmarkstransplantation	MSM	men who have sex with men
KRINKO	Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe	MSSA	Methicillin-sensibler <i>Staphylococcus aureus</i>
KV	Kassenärztliche Vereinigung	N	
KVB	Kassenärztliche Vereinigung Bayerns	N. facialis	<i>Nervus facialis</i>
L		N. gonorrhoeae	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
LA-MRSA	Livestock-associated MRSA	NaCl	Natriumchlorid
LASIK	Laser-in-situ-Keratomeileusis	NAT	Nukleinsäure-Amplifikations-Techniken
LB	Lyme-Borreliose	NI	Niereninsuffizienz
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	NNH	Nasennebenhöhle/n
LGV	Lymphogranuloma venereum	NPV	negativer prädiktiver Wert
Lj	Lebensjahr	NSAR	nicht-steroidale Antiphlogistika
LSG	Lösung	NTM	nicht-tuberkulöse Mykobakterien
M		O	
M. catarrhalis	<i>Moraxella catarrhalis</i>	OPSI	Postsplenektomie-Syndrom
M. chelonae	<i>Mycobacterium chelonae</i>	P	
M. fortuitum	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	P. aeruginosa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
M. sternocleidomastoideus	<i>Musculus sternocleidomastoideus</i>	p. o.	per os
MALT	Mucosa Associated Lymphoid Tissue	PA	Penicillinallergie
mg	Milligramm	PCR	Polymerase Chain Reaction
ml	Milliliter	PCT	Procalcitonin
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule	PEDIS	Perfusion, Extent, Depth, Infektion, Sensation
		PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
		PEN-FAST-Score	Penicillin Allergy Decision Rule



Anhang

PICC	Peripherally inserted central venous catheter	STD	Sexually Transmitted Diseases
PID	Pelvic Inflammatory Disease	STIKO	Ständige Impfkommision
POCT	Point-of-Care-Testing	T	
PPI	Protonenpumpen-inhibitoren	TEN	Toxische Epidermale Nekrolyse
PTA	Peritonsillarabszess	TPHA	Treponema-pallidum-Hämagglutinations-Assay
PVL	Panton-Valentine-Leukozidin	TPLA	Treponema pallidum-Lipidantikörper-Assay
Q		TPPA	Treponema-pallidum-Partikel-Agglutination
Qtc	Frequenz-korrigierte QT-Zeit	TSLs	Toxic-shock-like-Syndrom
R		TSS	Toxic-shock-Syndrom
rez. ARS	rezidivierende akute Rhinosinusitis	V	
RKI	Robert Koch-Institut	V.a.	Verdacht auf
RNA	Ribonucleic Acid	V. cava-Filter	Vena-Cava-Filter
RPR	Rapid plasma reagin	VAD	Ventricular assist devices
RR	Blutdruck systolisch/diastolisch nach Riva-Rocci	VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
RSV	Respiratorisches Synzytial-Virus	VRE	Vancomycin-resistente-Enterokokken
RT-PCR	Realtime-PCR	VZV	Varizella-Zoster-Viren
S		W	
S. aureus	<i>Staphylococcus aureus</i>	WHO	Weltgesundheitsorganisation
S. pyogenes	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z	
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	Z.n.	Zustand nach
SCAR	severe cutaneous adverse reactions	ZNS	zentrales Nervensystem
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom	ZVK	Zentraler Venenkatheter
SpO2	periphere kapillare Sauerstoffsättigung		
sQS-WI	Einrichtungs- und sektorenübergreifende Qualitätssicherung – Nosokomiale Infektionen, postoperative Wundinfektionen		

**Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)**

Eggenreuther Weg 43
91058 Erlangen

Telefon: 09131 6808-0

Telefax: 09131 6808-2102

E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de

Internet: www.lgl.bayern.de