



## Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege

### Orale Antibiotika

- Betalaktamantibiotika
  - Penicilline mit schmalen Spektrum
  - Aminopenicilline
  - Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor
  - Cephalosporine
- Tetracycline
- Makrolide
- Lincosamide

Infektionen der oberen Atemwege werden vorwiegend durch Viren verursacht. Die akute Tonsillopharyngitis, die akute Otitis media, die akute Rhinosinusitis und die akute nichtspezifische Atemwegsinfektion sind in der Regel selbstlimitierende Erkrankungen und erfordern in den meisten Fällen keine antibiotische Therapie.

Grundlage für eine rationale Antibiotikatherapie sind die korrekte Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern verringert auch die Kosten und reduziert die Entstehung resistenter Erreger.

### Indikation

Infektionen der oberen Atemwege

- akute Tonsillopharyngitis
- akute Otitis media
- akute Rhinosinusitis
- nichtspezifische Atemwegsinfektion

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

#### 1. Spezifische Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege („Upper Respiratory Tract Infections“, URTI) (Tab. 1) (1–9)

##### Tonsillopharyngitis

Erreger der Tonsillopharyngitis sind vorwiegend Viren, darunter Parainfluenza- und Adenoviren. Wichtigster bakterieller Erreger ist *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A). Eine Indikation zur Antibiotikatherapie besteht nur bei gesicherter A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis oder bei hochgradigem Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis. Mittel der Wahl bei A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis ist die zehntägige Gabe von Penicillin V. Bei Therapieversagen oder Penicillinallergie vom Spättyp sind Oralcephalosporine, Clindamycin oder Makrolide indiziert.

##### Akute Otitis media

Häufigste Erreger der akuten Otitis media sind Viren (RS-, Rhino-, Influenza-, Parainfluenza- und Adenoviren). Bakterielle Infektionen werden meist durch *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) und meist unbekapselte Stämme von *Haemophilus influenzae* verursacht. Seltener werden *Moraxella catarrhalis* oder A-Streptokokken als Auslöser einer Otitis media nachgewiesen. Die akute Otitis media ist eine in der Regel selbstlimitierende Erkrankung und heilt in 80 % der Fälle innerhalb von 7 Tagen. Eine antibiotische Therapie ist in den meisten Fällen nicht indiziert. Ausnahme sind Kinder mit stärkeren Allgemeinsymptomen (Fieber, starke

Schmerzen und Erbrechen), mit perforierter oder beidseitiger Otitis und Kinder im Alter von weniger als 6 Monaten. Eine weitere Indikation für eine Antibiotikatherapie kann das Vorliegen einer schweren Grundkrankheit sein. Bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis zwei Jahren sollte eine Antibiotika-Verordnung mit evtl. verzögertem Behandlungsbeginn (bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes und/oder der Lokalbefunde und -symptomatik innerhalb der folgenden 1–2 Tage) erwogen werden; dies muss mit den Eltern/Betreuungspersonen besprochen sein. Therapie der Wahl ist Amoxicillin. Bei Unverträglichkeit sind Oralcephalosporine und Makrolide geeignete Alternativen. Die empfohlene Therapiedauer beträgt fünf (bis sieben) Tage (bei Azithromycin drei Tage). Eine mögliche Eskalationstherapie nach Vorbehandlung mit Amoxicillin oder Makroliden und fehlendem Ansprechen stellen Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor bei ampicillinresistenten *Haemophilus influenzae*-Stämmen sowie bei vermindert empfindlichen Pneumokokken eine höhere Dosis Amoxicillin dar.

### **Akute Rhinosinusitis**

Die akute Rhinosinusitis ist meist Ausdruck einer viralen oberen Atemwegsinfektion. Eine Indikation für eine Antibiotikagabe ist bei Hinweisen auf einen schweren Verlauf der Erkrankung gegeben: starke Kopfschmerzen, Rötung und Schwellung über den Nasennebenhöhlen, Lethargie, hohes Fieber sowie sichtbare Eiterstraße an der

Rachenhinterwand. Auch Persistenz der Beschwerden über 10 Tage oder deutliche Verschlechterung der Symptome nach 5–7 Tagen sind eine Indikation zur Antibiotikatherapie. Mittel der Wahl ist (bei Patienten ohne antibiotische Vorbehandlung) Amoxicillin, da Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* in Deutschland in der Mehrheit empfindlich sind. Bei Unverträglichkeit sind Oralcephalosporine und Makrolide (oder Doxycyclin bei Erwachsenen) geeignete Alternativen. Die empfohlene Therapiedauer beträgt fünf bis sieben Tage. Bei Vorbehandlung mit oder fehlendem Ansprechen auf Amoxicillin oder Makrolide ist Amoxicillin/Clavulansäure eine mögliche Alternative. Bei schwerer, bereits fortgeschrittener Erkrankung kann eine initiale Therapie von Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor indiziert sein.

### **Nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege**

Die nichtspezifische Atemwegsinfektion (oft „common cold“ oder „grippaler Infekt“ genannt) wird zu 90–95 % durch verschiedene Viren (etwa 200) verursacht. Zu den häufigsten Erregern gehören die Rhinoviren, Respiratory-Syncytial-(RS-), Parainfluenza-, Adeno-, Corona- und Enteroviren. Die Behandlung erfolgt überwiegend symptomatisch, eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung. Nur bei der sehr seltenen primär bakteriell bedingten Infektion (< 10 % der Fälle) durch Erreger wie z. B. *Bordetella pertussis*, *Chlamydomydia pneumoniae* oder *Mycoplasma pneumoniae* kann eine antibiotische Behandlung indiziert sein.

Tab. 1: Spezifische Empfehlungen zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Patienten mit URTI (1–24)

Krankheit	Indikationen für antibiotische Behandlung	Erreger	Antimikrobielle Therapie	Antibiotika
<p><b>Akute Tonsillopharyngitis</b></p>	<p><b>Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Nur bei Nachweis / hochgradigem Verdacht bakterieller Genese und schwerer Erkrankung inkl. Verdacht auf Peritonsillarabszess (Hinzuziehen eines HNO-Arzt(e)s), Scharlach, rezidivierende A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis, A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bzw. Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bei Patienten mit Anamnese eines rheumatischen Fiebers. Tonsillopharyngitis-Patienten mit einem Centor-Score von 4 bzw. McIsaac-Score 4–5 (25;26) haben eine <i>Streptococcus pyogenes</i>-Prävalenz im Rachenabstrich (Kultur) von etwa 50 (–70) %.</p> <p><b>Keine Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Pharyngitis ohne Hinweise auf A-Streptokokken-Genese, Halsschmerzen ohne Lokalbefund, Konjunktivitis, Husten, Schnupfen.</p>	<p><i>Streptococcus pyogenes</i> (β-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A)</p> <p>Respiratorische Viren</p>	<p>Antibiotische Therapie bei positivem Antigen-Test oder Nachweis im Rachenabstrich von <i>Streptococcus pyogenes</i> (β-hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A), Scharlach.</p>	<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Penicillin V</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Cephalosporine Gruppe 1</li> </ul> <p><b>Betalaktam-Allergie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Makrolid oder Clindamycin</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotika-Therapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>10 Tage (7 Tage für Clarithromycin,</li> <li>5 Tage für Oralcephalosporine und</li> <li>3 Tage für Azithromycin)</li> </ul>

Krankheit	Indikationen für antibiotische Behandlung	Erreger	Antimikrobielle Therapie	Antibiotika
<b>Akute Otitis media</b>	<p><b>Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Kinder mit starken Allgemeinsymptomen (Fieber, starke Schmerzen, Erbrechen), mit perforierter oder beidseitiger Otitis; Kinder im Alter von &lt; 6 Monaten; Vorliegen einer Grundkrankheit.</p> <p>Bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis zwei Jahren ohne oben genannte Kriterien sollte eine Antibiotika-verordnung mit verzögertem Behandlungsbeginn (nur bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes und/oder der Lokalbefunde und -symptomatik innerhalb der folgenden 1–2 Tage) erwogen werden.</p> <p><b>Keine Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>sonstige Fälle</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>,  <i>Haemophilus influenzae</i>,  <i>Moraxella catarrhalis</i>,  Staphylokokken,  A-Streptokokken</p> <p>Respiratorische Viren</p>		<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicillin</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor, wenn schwerer Krankheitsverlauf oder zusätzliches Erregerspektrum erfasst werden soll</li> <li>Cephalosporin Gruppe 2 (Penicillinallergie)</li> </ul> <p><b>Betalaktam-Allergie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Makrolide</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotika-Therapie:</b>  5–7 Tage (3 Tage für Azithromycin)</p>
<b>Akute Rhinosinusitis</b>	<p><b>Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Eitriges Nasensekret und Schmerzen über 10 Tage ohne Besserung oder sich innerhalb von 5–7 Tagen deutlich verschlechternd; schwere Krankheitszeichen wie hohes Fieber, starke Kopfschmerzen bzw. Schmerzen über dem erkrankten Sinus, sichtbares postnasales eitriges Sekret.</p>	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i>,  <i>Haemophilus influenzae</i>,  <i>Moraxella catarrhalis</i>,  Staphylokokken,  A-Streptokokken</p>		<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Amoxicillin</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Doxycyclin (nicht für Kinder &lt; 8 Jahre)</li> <li>Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor,</li> <li>Cephalosporine Gruppe 2</li> </ul> <p><b>Betalaktam-Allergie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Makrolide</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotika-Therapie:</b>  5–7 Tage</p>

<p><b>Nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege</b></p>	<p><b>Keine Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Fast alle Fälle einer akuten purulenten Sinusitis heilen ohne antibiotische Behandlung aus. Die Verordnung von Antibiotika sollte Patienten mit mindestens moderaten Symptomen vorbehalten bleiben, die sich nicht nach 10 Tagen gebessert oder sich nach 5–7 Tagen verschlechtert haben, und Patienten mit schwerer Symptomatik.</p>	<p>Respiratorische Viren</p>		<p>Kein Ansprechen auf Antibiotika nach 72 Stunden:          Patienten erneut untersuchen, ggf. Wechsel auf ein anderes Antibiotikum, Aspiration von Sekret der Nasen- nebenhöhlen zur mikrobiologischen Diagnostik bei schwerem oder refraktärem Verlauf (HNO-Arzt).</p>
<p><b>Nichtspezifische Infektion der oberen Atemwege</b></p>	<p><b>Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Nur bei Nachweis / hochgradigem Verdacht primär bakterieller Genese: Pertussis oder Infektionen mit <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> und <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (unüblich bei Kindern &lt; 5 Jahre). Meldepflicht bei Pertussis gemäß Infektionsschutzgesetz beachten.</p> <p>In Ausnahmen bei sekundärer bakterieller Superinfektion (z. B. <i>Haemophilus influenzae</i> oder Staphylokokken).</p>	<p>&lt; 10 % der Fälle:  <i>Bordetella pertussis</i>,  <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>,  <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>	<p><b>Antibiotika-Therapie nur bei Nachweis von:</b></p> <p><i>Bordetella pertussis</i>  <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>  <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>	<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Makrolide</li> <li>▫ Doxycyclin (nicht für Kinder &lt; 8 Jahre)</li> </ul> <p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Amoxicillin</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Amoxicillin plus Betalaktamaseinhibitor</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotika-Therapie:</b>          7–10 Tage (5 Tage für Azithromycin)</p>

## 2. Grundlagen der rationalen Antibiotikatherapie bei oberen Atemwegsinfektionen (21;27–38)

Grundlagen für eine rationale Antibiotikatherapie sind die korrekte Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern verringert auch die Kosten und reduziert die Entstehung resistenter Erreger. Zu einer rationalen Antibiotikatherapie gehören die Vermeidung antimikrobieller Resistenzen auf der Ebene des individuellen Patienten wie auch auf der Ebene der Bevölkerung und die Beachtung der Prinzipien der kalkulierten und gezielten Antibiotika-Therapie. Dies schließt Handlungsempfehlungen zur Reduktion eines Antibiotikaeinsatzes ein (s. Abb. 1):

### Ursachen und Vermeidung von Antibiotika-Resistenzen

- Die Einnahme von Antibiotika führt zur Veränderung der normalen bakteriellen Flora auf Haut und Schleimhäuten mit Nebenwirkungen wie z. B. Diarrhoe, aber auch zur Entstehung und/oder Selektion von antibiotikaresistenten Erregern.
- Diese resistenten Erreger können, ohne eine Infektion zu verursachen, sehr lange (bis zu 6 Monate oder länger) persistieren – hierin unterscheiden sich jedoch die Antibiotika oder Antibiotikaklassen: Penicilline inkl. Amoxicillin sind in ihrer Resistenzentwicklung in der Regel günstiger als andere Substanzen.
- Mit resistenten Erregern kolonisierte Patienten haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, Infektionen mit diesen Erregern zu entwickeln.
- Auch bei indikationsgerechtem Gebrauch eines Antibiotikums können sich Antibiotikaresistenzen entwickeln. Prophylaktische Maßnahmen, zu denen auch die Impfung gegen Pneumokokken zählt<sup>1</sup>, können das Risiko der Übertragung von antibiotikaresistenten Erregern auf weitere Personen oder andere Patienten reduzieren.

### Grundzüge einer rationalen Antibiotika-Therapie

- Indikation kritisch prüfen, Prinzipien der gezielten oder kalkulierten Therapie beachten,
- Dosis und Therapiedauer beachten,
- Schonung von Reservesubstanzen,
- Förderung der Compliance,
- Wirtschaftlichkeit beachten.

### Prinzipien der kalkulierten Antibiotika-Therapie

Sie berücksichtigt:

- die häufigsten Erreger der jeweiligen Infektion,
- das Wirkungsspektrum des Antibiotikums,
- die Pharmakokinetik/-dynamik,
- die Verträglichkeit des Antibiotikums,
- wichtige Patientencharakteristika (Alter, Impfstatus, Allgemeinzustand, Leber- und Nierenfunktion, Allergien, Vortherapien).

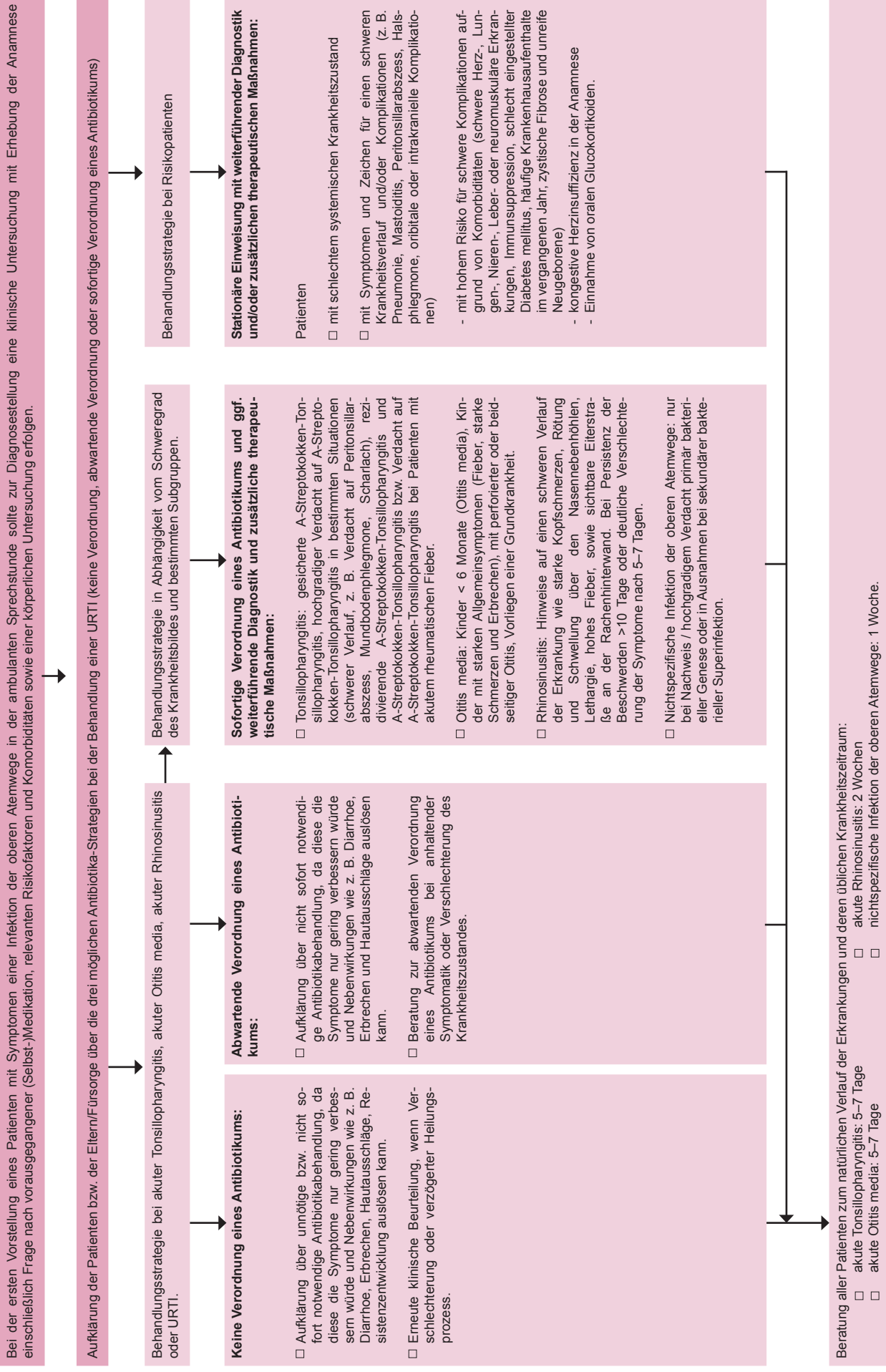
### Maßnahmen zur Reduktion inadäquater Antibiotika-Verordnungen bei oberen Atemwegsinfektionen

- Antibiotika sollten nur verordnet werden, wenn sie indiziert sind, nicht bei viralen Infektionen wie Erkältungskrankheiten („common cold“, „grippaler Infekt“) oder Influenza ohne Hinweis auf bakterielle Superinfektion.
- Bei indizierter Verordnung eines Antibiotikums sollte das Wirkspektrum so schmal wie möglich und so breit wie nötig sein. Die Verordnung sollte immer mit Angabe der Dosis, der Dosierungsintervalle und der Einnahmedauer erfolgen.
- Patienten mit oberen Atemwegsinfektionen sollten
  - über den natürlichen Verlauf der einzelnen Krankheitsbilder einschließlich deren durchschnittliche Dauer informiert werden
  - über die drei möglichen Behandlungsstrategien eines Antibiotikaeinsatzes (keine Verordnung, abwartende Verordnung oder sofortige Verordnung<sup>2</sup>) und die damit verbundene therapeutische Vorgehensweise aufgeklärt werden
  - direkt auf Ihre Erwartungshaltung hinsichtlich der Verordnung von Antibiotika angesprochen werden. Ihnen sollte ausreichend Zeit für die Beantwortung von Fragen zur Behandlung gewährt und die Vorgehensweise bei Verschlechterung der Symptome (Stufenplan) erklärt werden; Studien haben gezeigt, dass die Zufriedenheit des Patienten mehr von einer ausführlichen Beratung abhängt als von der Verschreibung eines Antibiotikums; die Verordnung eines Antibiotikums verringert nicht die Häufigkeit nachfolgender Arztkonsultationen
- informiert werden, dass der häufige Gebrauch von Antibiotika zu einem gesteigerten Risiko von antibiotikaresistenten Infektionen führen kann
- Informationsmaterial über die sichere Anwendung von Antibiotika und die Risiken der Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen erhalten (z. B. Gesundheitsinformation des IQWiG).

<sup>1</sup>Unter Beachtung der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Schutzimpfungen nach § 20d Abs. 1 SGB V (Schutzimpfungs-Richtlinie/SI-RL)

<sup>2</sup>„Keine Verordnung“ ist definiert als keine Verordnung von Antibiotika bei der ersten Konsultation. „Abwartende Verordnung“ ist definiert als die Verordnung von Antibiotika 48 Stunden nach der ersten Konsultation. „Sofortige Verordnung“ ist definiert als die Verordnung von Antibiotika bei der ersten Konsultation.

Abb. 1: Allgemeine Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei URTI (29)





## Kosten – Säuglinge und Kinder (1 Monat–12 Jahre)

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben <sup>1</sup>	Dosis pro Tag <sup>2</sup>	Kosten für 7 Tage [€] <sup>3,4,5,6,7</sup>
<b>Penicilline mit schmalem Spektrum</b>				
Phenoxy-methylpenicillin	Generikum, Trockensaft	2 g	50.000 I.E./kg	14,51 <sup>8</sup>
<b>Aminopenicilline</b>				
Amoxicillin	Generikum, Trockensaft	1 g	50 – 90 mg/kg	23,48 – 23,48
<b>Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor</b>				
Amoxicillin/ Clavulansäure	Generikum, Trockensaft	1,75 g <sup>9</sup>	4:1-Formulierung: 45 – 60 mg/kg (36/9 – 48/12 mg/kg)	47,74 – 82,05
			7:1-Formulierung: 80 mg/kg (70/10 mg/kg) <sup>10</sup>	51,36
Sultamicillin	Unacid® PD oral 375 mg/7,5 ml, Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen	1,5 g	50 mg/kg	86,04
<b>Cephalosporine</b>				
Gruppe 1				
Cefalexin	Generikum, Trockensaft	2 g	50 – 100 mg/kg	25,48 – 50,96
Cefaclor	Generikum, Trockensaft	1 g	50 mg/kg	27,38
Cefadroxil	Generikum, Trockensaft	2 g	30 – 100 mg/kg	19,18 – 57,54
Gruppe 2				
Cefuroxim	Generikum, Trockensaft	0,5 g	20 – 30 mg/kg <sup>11</sup>	26,64 <sup>12</sup>
Gruppe 3				
Cefixim	Generikum, Trockensaft	0,4 g	8 – 12 mg/kg	19,20 – 38,40
Cefpodoxim	Generikum, Trockensaft	0,4 g	8 – 10 mg/kg	42,46 – 42,46
Ceftibuten	Keimax® forte Trockensaft Pulver 144 mg/g	0,4 g	9 mg/kg <sup>11</sup>	24,11
<b>Tetracycline</b>				
Doxycyclin	Generikum, Tabletten, Filmtabletten, Kapseln <sup>13</sup>	0,1 g	Tag 1: 4 mg/kg <sup>14</sup> ab Tag 2: 2 mg/kg <sup>14</sup>	8,92 <sup>15</sup>



Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben <sup>1</sup>	Dosis pro Tag <sup>2</sup>	Kosten für 7 Tage [€] <sup>3,4,5,6,7</sup>
Makrolide				
Erythromycin (-estolat)	Infectomycin®, Pulver zur Herstellung einer Suspension	1 g <sup>16</sup>	30 – 50 mg/kg	30,59 – 48,87
Erythromycin (-stearat)	Generikum, Filmtabletten <sup>13</sup>	1 g <sup>16</sup>	1,5 g <sup>17</sup>	15,16
Erythromycin (-ethylsuccinat)	Generikum, Granulat zur Herstellung einer Suspension bzw. Trockensaft	1 g <sup>16</sup>	30 – 50 mg/kg	12,75 – 26,30
Roxithromycin	Generikum, Filmtabletten <sup>13</sup>	0,3 g	0,3 g	11,53
Clarithromycin	Generikum, Trockensaft	0,5 g	15 mg/kg	13,42
Azithromycin	Generikum, Trockensaft	0,3 g	3-Tages-Therapie <sup>18</sup> : Tag 1–3: 10 mg/kg  5-Tages-Therapie <sup>18</sup> : Tag 1: 10 mg/kg Tag 2–5: 5 mg/kg	12,07 <sup>19</sup>
Lincosamide				
Clindamycin	Generikum, Trockensaft	1,2 g	0,6 g	67,80

Stand Lauertaxe: 01.01.2012

<sup>1</sup>Nach (39) für orale Darreichungsform; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation adaptiert nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (5); <sup>3</sup>Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der Fachinformation anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>Therapiedauer in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung bis zu 14 Tage; <sup>5</sup>für die Behandlung der Tonsillopharyngitis mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A kann die Behandlungsdauer 10 Tage betragen; <sup>6</sup>Therapiedauer in Abhängigkeit vom Krankheitsbild; <sup>7</sup>Kostenberechnung für ein 30 kg schweres Kind; <sup>8</sup>Kosten für Tagesdosis für Kinder bis 30 kg: 1,5 Mio. I.E.; <sup>9</sup>bezogen auf Amoxicillin; <sup>10</sup>Kinder ab 2 Jahre; <sup>11</sup>Kinder ab 3 Monate; <sup>12</sup>Kosten für max. zugelassene Tagesdosis 500 mg; <sup>13</sup>Saft nicht verfügbar; <sup>14</sup>Kinder ab 8 Jahre bzw.  $\geq$  50 kg; <sup>15</sup>Kostenberechnung für ein 50 kg schweres Kind; <sup>16</sup>bezogen auf Erythromycin; <sup>17</sup>Kinder ab 8 Jahre (ab 30 kg); <sup>18</sup>Kinder ab 1 Jahr; <sup>19</sup>Kostenberechnung für Gesamtdosis von 900 mg für 3 und 5 Tage.

Kosten für Einmalspritzen als Dosierhilfe bzw. Dosierspritzen wurden nicht berücksichtigt. Neben den dargestellten Darreichungsformen – soweit möglich orale, flüssige – stehen noch weitere Darreichungsformen zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

## Kosten – Jugendliche und Erwachsene (> 12 Jahre)

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben <sup>1</sup>	Dosis pro Tag <sup>2</sup>	Kosten für 7 Tage [€] <sup>3,4,5,6</sup>
<b>Penicilline mit schmalen Spektrum</b>				
Phenoxy-methylpenicillin	Generikum, Filmtabletten	2 g	1,8 – 3,6 Mio. I.E.	10,46 – 11,27
<b>Aminopenicilline</b>				
Amoxicillin	Generikum, Tabletten, Filmtabletten	1 g	1,5 g – 3 g	12,90 – 13,99
<b>Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor</b>				
Amoxicillin / Clavulansäure	Generikum, Filmtablette	1,75 g <sup>7</sup>	4:1-Formulierung: 1,5/0,375 g	33,68
			7:1-Formulierung: 1,75/0,25 g	40,03
Sultamicillin	Unacid® PD oral 375 mg, Filmtabletten	1,5 g	0,75 – 1,5 g	42,71 – 76,59
<b>Cephalosporine</b>				
Gruppe 1				
Cefalexin	Generikum, Filmtabletten	2 g	1,5 g – 3 g	19,61 – 33,01
Cefaclor	Generikum, Kapseln	1 g	1,5 g	21,26
Cefadroxil	Generikum, Tabletten	2 g	1 g – 2 g	19,60 – 30,92
Gruppe 2				
Cefuroxim	Generikum, Filmtabletten, überzogene Tabletten	0,5 g	0,5 g – 1 g	13,23 – 18,49
Gruppe 3				
Cefixim	Generikum, Tabletten/ Filmtabletten	0,4 g	0,4 g	21,55
Cefpodoxim	Generikum, Filmtabletten	0,4 g	0,2 g – 0,4 g	20,75 – 25,07
Ceftibuten	Keimax® 400 mg Kapseln <sup>8</sup>	0,4 g	0,4 g	32,35
<b>Tetracycline</b>				
Doxycyclin	Generikum, Tabletten, Filmtabletten, Kapseln	0,1 g	Tag 1: 0,2 g ab Tag 2: 0,1 g	8,92

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben <sup>1</sup>	Dosis pro Tag <sup>2</sup>	Kosten für 7 Tage [€] <sup>3,4,5,6</sup>
<b>Makrolide</b>				
Erythromycin (-estolat)	Infectomycin®, Pulver zur Herstellung einer Suspension <sup>9</sup>	1 g <sup>10</sup>	2 g	65,16
Erythromycin (-stearat)	Generikum, Filmtabletten	1 g <sup>10</sup>	1,5 g – 2 g	15,16 – 15,16
Erythromycin (-ethylsuccinat)	Generikum, Filmtabletten	2 g <sup>11</sup>	1,5 g – 2 g	14,22 – 28,44
Roxithromycin	Generikum, Filmtabletten	0,3 g	0,3 g	11,53
Clarithromycin	Generikum, Filmtabletten	0,5 g	Tag 1: 1 g ab Tag 2: 0,5 g	11,84 <sup>12</sup>
Azithromycin	Generikum, Filmtabletten	0,3 g	3-Tages-Therapie: Tag 1–3: 0,5 g  5-Tages-Therapie: Tag 1: 0,5 g Tag 2–5: 0,25 g	10,91 <sup>13</sup>
<b>Lincosamide</b>				
Clindamycin	Generikum, Kapseln	1,2 g	0,9 g	19,62

Stand Lauerstaxe: 01.01.2012

<sup>1</sup>Nach (39) für orale Darreichungsform; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation adaptiert nach Angaben der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (27); <sup>3</sup>Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der Fachinformation anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>Therapiedauer in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung bis zu 14 Tage; <sup>5</sup>für die Behandlung der Tonsillopharyngitis mit  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A kann die Behandlungsdauer 10 Tage betragen; <sup>6</sup>Therapiedauer in Abhängigkeit vom Krankheitsbild; <sup>7</sup>bezogen auf Amoxicillin; <sup>8</sup>nur zugelassen für Sinusitis; <sup>9</sup>Tabletten nicht verfügbar; <sup>10</sup>bezogen auf Erythromycin; <sup>11</sup>bezogen auf Erythromycinethylsuccinat-Tabletten; <sup>12</sup>übliche Therapiedauer 5 Tage, hier zum Kostenvergleich 7 Tage berechnet; <sup>13</sup>Kostenberechnung für Gesamtdosis von 1,5 g für 3 und 5 Tage.

Neben den dargestellten oralen, festen Darreichungsformen stehen noch weitere Darreichungsformen zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

## Betalaktamantibiotika

Penicilline mit schmalen Spektrum, Aminopenicilline, Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor, Cephalosporine

### Pharmakodynamik

Wichtigster Angriffspunkt der Betalaktamantibiotika sind die Peptidoglykansynthetasen der bakteriellen Zellwand. Die zur Peptidoglykan-Synthese erforderlichen Enzyme, die durch Bindung an Betalaktamantibiotika ihre Aktivität verlieren, werden als Penicillin-bindende-Proteine (PBP) bezeichnet. Ein wichtiges derartiges Enzym ist die Transpeptidase, die irreversibel blockiert wird. Die damit verbundene Inhibition der Mureinsynthese führt zur Bakteriolyse. Die voneinander abweichenden Wirkungsspektren der Betalaktamantibiotika ergeben sich aus ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften, welche die Penetrationsfähigkeit in die Bakterienzelle bestimmen, und in ihrer differierenden Affinität zu den einzelnen Enzymen.

### Pharmakokinetik

Nur einige Betalaktamantibiotika sind magensäurestabil und über die Darmmucosa ausreichend resorbierbar, um für eine orale Therapie eingesetzt werden zu können. Sie werden nur wenig metabolisiert, der größte Teil wird unverändert ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeiten liegen bei den Penicillinen bei etwa 1 Stunde, bei den Cephalosporinen überwiegend zwischen 1 und 2 Stunden. Vorwiegend werden Betalaktamantibiotika renal eliminiert. Neben der glomerulären Filtration hat die tubuläre Sekretion einen unterschiedlich hohen Anteil an der renalen Clearance. Einige Substanzen werden biliär ausgeschieden. Betalaktamantibiotika können zu erheblichen Störungen der physiologischen Darmflora führen.

## Tetracycline

### Pharmakodynamik

Tetracycline hemmen die ribosomale Proteinsynthese. Sie verhindern die Bindung von Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorstellen der Ribosomen und somit die Verlängerung der Peptidkette. Sie binden sich dabei vorwiegend an die Interphase zwischen der großen und kleinen Untereinheit der 70S-Ribosomen.

### Pharmakokinetik

Das halbsynthetische Tetracyclin Doxycyclin wird aufgrund seiner hohen Lipidlöslichkeit > 90 % aus dem Darm resorbiert. Tetracycline verteilen sich in Abhängigkeit von ihrer Lipophilie gut im Körpergewebe und erreichen auch intrazelluläre Erreger. Sie passieren leicht die Plazentaschranke und gehen in die Muttermilch über.

## Makrolide

### Pharmakodynamik

Makrolide, zu denen auch das ringsubstituierte Azalid Azithromycin gerechnet wird, sind sogenannte Lactone, die vorwiegend gegen grampositive Keime (z. B. Streptokokken), aber auch gegen atypische Keime wie Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen gerichtet sind und deren bakteriostatische Wirkung auf einer Blockade der Proteinsynthese an den Ribosomen der Bakterien beruht. Sie hemmen die Proteinsynthese in der Elongationsphase durch Beeinflussung der Translokation, indem sie mit der Verschiebung der an tRNA gebundenen Peptidkette von der Akzeptor- an die Donarposition interferieren. Sie binden dabei reversibel an die 50S-Untereinheiten der Ribosomen.

### Pharmakokinetik

Erythromycin hat im Gegensatz zu den neueren Makroliden Clarithromycin, Roxithromycin und zu dem Azalid Azithromycin eine geringere Säurestabilität und damit schlechtere orale Resorption, die aber durch Veresterung des Moleküls verbessert wird. Makrolide haben eine gute Gewebepenetration, die Liquorgängigkeit ist gering. Die Halbwertszeit beträgt 1,5–3 Stunden (bei Azithromycin länger). Die Elimination erfolgt vorwiegend durch Biotransformation und biliäre Sekretion bzw. Ausscheidung über die Fäzes. Die insbesondere bei Roxithromycin und Azithromycin langsamere Elimination ermöglicht eine Verringerung der täglichen Einzeldosen. Diese führt zusammen mit der besseren Resorption bei den neueren Makroliden zu einer höheren Wirkstoffkonzentration im Gewebe.

### Betalaktamantibiotika

Betalaktamantibiotika wirken bakterizid, ihr Wirkungsspektrum differiert stark. Einige haben ein breites gegen grampositive und gramnegative Erreger, andere sind nur im grampositiven oder gramnegativen Bereich wirksam, manche nur gegen einzelne Erreger.

#### Penicilline mit schmalem Spektrum

Die oralen Penicilline mit schmalem Spektrum sind bei Infektionen mit den  $\beta$ -laktamasenegativen Erregern wie *Streptococcus pyogenes* und *Streptococcus pneumoniae* wirksam und Mittel der Wahl. *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* und *Haemophilus influenzae* werden nicht erfasst, da die Mehrzahl der Stämme (etwa 80–90 %) Penicillinasen bilden. Die Oralpenicilline sind in ihrer Wirksamkeit weitgehend gleichwertig.

#### Aminopenicilline

Aminopenicilline sind nicht penicillinasefest. Über das Spektrum von Penicillin V hinaus erfassen die Aminopenicilline **Ampicillin** und **Amoxicillin** u. a. auch *Haemophilus influenzae* (< 10 % der Stämme in Deutschland sind  $\beta$ -Laktamase-Bildner und somit resistent) und die Mehrzahl der für den Respirationstrakt pathogenen anaeroben Keime. Aufgrund seiner wesentlich besseren Resorption ist oral Amoxicillin zu bevorzugen.

#### Aminopenicilline + Betalaktamase-Inhibitoren

Betalaktamase-Inhibitoren (z. B. Clavulansäure, Sulbactam) erweitern in Kombination mit Aminopenicillinen deren Wirkungsspektrum. So können auch betalaktamasebildende Erreger (z. B. *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*) sicherer erfasst werden. Für die orale Gabe stehen die Mischungsverhältnisse von **Amoxicillin:Clavulansäure** von **4:1** und **7:1** zur Verfügung. Besser verträglich ist die 7:1-Formulierung (weniger Durchfälle). **Sultamicillin** ist eine feste chemische Verbindung von Ampicillin mit Sulbactam, die per os appliziert werden kann. Die Diarrhoeate ist wie bei Amoxicillin/Clavulansäure erhöht.

#### Cephalosporine

##### Cephalosporine Gruppe 1

Die Oralcephalosporine der Gruppe 1 **Cefalexin**, **Cefadroxil** und **Cefaclor** haben eine gute Wirksamkeit gegen grampositive Erreger, wie Streptokokken, Pneumokokken und *Staphylococcus aureus* einschließlich Penicillin-resistenter Stämme, jedoch keine oder nur eine schwache Wirksamkeit (Cefaclor) gegen *Haemophilus influenzae*.

##### Cephalosporine Gruppe 2

Das orale Cephalosporin der Gruppe 2 **Cefuroximaxetil** hat im Vergleich zu den oralen Cephalosporinen der Gruppe 1 eine erhöhte Stabilität gegenüber den Betalaktamasen aus gramnegativen Bakterien und damit ein erweitertes antibakterielles Spektrum. Es besitzt eine gute Wirksamkeit gegen Streptokokken, Pneumokokken und *Staphylococcus aureus* sowie gegen *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis*.

##### Cephalosporine Gruppe 3

Die oralen Cephalosporine der Gruppe 3 **Cefixim**, **Ceftibuten** und **Cefpodoximproxetil** haben ein erweitertes Spektrum im gramnegativen Bereich (u. a. Enterobakterien). Sie sind nicht indiziert zur Behandlung von Staphylokokken-Infektionen.

### Tetracycline

Tetracycline wirken bakteriostatisch auf zahlreiche grampositive und gramnegative Bakterien. Gut wirksam sind sie gegen Pneumokokken, *Haemophilus*, Mykoplasmen sowie Chlamydien. Die Wirkungsspektren der verschiedenen Derivate sind nahezu identisch, mit geringen Unterschieden in der Wirkungsintensität. In Deutschland reagieren viele *Staphylococcus aureus*-Isolate empfindlich auf Tetracycline.

### Makrolide

Makrolide wirken bakteriostatisch gegenüber den wichtigsten Erregern von Infektionen der oberen Atemwege einschließlich *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* und *Bordetella pertussis*. Weniger gut bis mäßig empfindlich sind Staphylokokken und *Haemophilus influenzae*. Der Wirkungsunterschied zwischen Makroliden der neueren (Clarithromycin, Roxithromycin, Azithromycin) und der älteren (Erythromycin) Generation ist marginal. Von Bedeutung sind die auch in Deutschland zunehmenden Resistenzraten der A-Streptokokken und Pneumokokken, die bis zu 30 % betragen.

**Erythromycin** ist für Patienten mit Penicillinunverträglichkeit eine Alternative. Von den verschiedenen Erythromycin-derivaten hat Erythromycinestolat die beste Bioverfügbarkeit. **Clarithromycin** und **Roxithromycin** haben ein dem Erythromycin ähnliches antibakterielles Wirkungsspektrum. Ihr Vorteil ist die niedrigere Dosierung aufgrund verbesserter pharmakokinetischer Eigenschaften und die bessere gastrointestinale Verträglichkeit. Clarithromycin ist auch für die Behandlung von Kindern im 1. Lebensjahr zugelassen.

**Azithromycin** besitzt im Vergleich zu Erythromycin eine bessere Wirkung gegenüber *Haemophilus influenzae*. Die Möglichkeit der Kurzzeittherapie mit täglicher Einmalgabe hat Vorteile für die Behandlung im Kindesalter, jedoch fördern die sehr lang anhaltenden subinhibitorischen Konzentrationen die Resistenzentwicklung.

### Nebenwirkungen

#### Betalaktamantibiotika

Penicilline mit schmalen Spektrum, Aminopenicilline, Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Purpura, Fieber, Vaskulitis, Arthritis, Neuritis), Thrombophlebitis, verlängerte QT-Zeit (Ampicillin), Eosinophilie, Gerinnungsstörungen, Störungen im Elektrolythaushalt (nur bei Verwendung hoher Dosen der Na- oder K-Salze), interstitielle Nephritis, Respirationsstörungen, Brustschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Stomatitis, Glossitis, Ösophagitis, Exantheme, Krampfanfälle, Halluzinationen, Herxheimer Reaktion.

**Selten:** Pseudomembranöse Enterokolitis, Nierenversagen.

**Sehr selten** (Amoxicillin): intrahepatische Cholestase.

#### Oralcephalosporine

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Serumkrankheit, Leberschäden) Kreislaufstörungen (Tachykardie, Blutdruckabfall), Eosinophilie, Leukopenie, Thrombopenie, hämolytische Anämie, Nierenschäden, insbesondere bei Kombination mit Aminoglykosiden, Riechstörungen, interstitielle Pneumonie, gastrointestinale Beschwerden, Exantheme, Schwindel, Muskelzuckungen, tonisch-klonische Krämpfe, Alkoholintoleranz.

**Selten:** pseudomembranöse Enterokolitis, interstitielle Pneumonien.

#### Tetracycline

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Fieber, Photodermatitis, Lungeninfiltrate), Gleichgewichtsstörungen, Gerinnungsstörungen, Nierenschäden, Diabetes insipidus, gastrointestinale Beschwerden, Stomatitis, Glossitis, Ösophagitis, genito-anorektales Syndrom, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Exantheme, Nagelschäden, Störungen des Knochenwachstums, Zahnverfärbung, Schmelzhypoplasie.

**Selten:** Steigerung des intrakraniellen Drucks, pseudomembranöse Enterokolitis.

#### Makrolide

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildschäden, Leberschäden), Schwindel, Störungen der Hämatopoese (z. B. Leukopenie, Thrombopenie), gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Exantheme, Muskel- und Gelenkschmerzen, Herzrhythmusstörungen.

**Selten:** hämolytische Anämie, Cholestase (vorwiegend Erythromycinestolat), reversible Pankreatitis (Roxithromycin).

### Wechselwirkungen

#### Betalaktamantibiotika

Verstärkung der Nephrotoxizität durch potenziell nephrotoxische Stoffe wie Aminoglykosiden, Tetracyclin, Glykopeptid- und Polymyxin-Antibiotika, Makrolide, Furosemid. Inaktivierung von Cephalosporinen durch N-Acetylcystein.

#### Tetracycline

Komplexbildung mit Kalzium, Magnesium, Aluminium und Eisen. Keine gleichzeitige Gabe von Tetracyclinen und Milch, Eisenpräparaten oder Antazida. Hemmung des Abbaus von Ergot-Alkaloiden, Gefahr des Ergotismus. Verstärkung der Wirkung von Cumarin-Antikoagulantien und der hypoglykämischen Wirkung von Sulfonylharnstoffen und der Toxizität von Ciclosporin und Methotrexat sowie Verstärkung der Nephrotoxizität von Tetracyclinen durch Diuretika.

#### Makrolide

Hohes Interaktionspotenzial durch Hemmung der Cytochrom-P450-Monooxygenasen, vor allem CYP3A4, (insbesondere für Erythromycin und Clarithromycin, weniger für Roxithromycin, nicht für Azithromycin). Elimination anderer Arzneimittel verzögert bzw. Blutspiegel erhöht, vor allem von Carbamazepin (Nystagmus, Ataxie), Ciclosporin (Toxizität), Ergot-Alkaloiden (Vasokonstriktion), Simvastatin (Rhabdomyolyse), Terfenadin (Arrhythmierisiko).

### Kontraindikationen/Anwendungsbeschränkungen

#### Betalaktamantibiotika

Allergie gegen Betalaktame.

#### Tetracycline

Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Kinder < 8 Jahre (Ablagerungen im Zahnschmelz).

#### Makrolide

Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Vorsicht bei Herzrhythmusstörungen.

## Schwangerschaft und Stillzeit

Wirkstoff	Embryonalperiode (SSW 1–12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
<b>Mittel der 1. Wahl</b>	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine Erythromycin <sup>1</sup> Azithromycin Roxithromycin	Penicilline Cephalosporine	Penicilline Cephalosporine
<b>Mittel der 2. Wahl</b>	Erythromycin Azithromycin Roxithromycin Clindamycin Tetracycline	Clindamycin	Clindamycin Makrolide	Makrolide Tetracycline Clindamycin
<b>Kontraindiziert</b>	–	Tetracycline	Tetracycline	–

<sup>1</sup>ausgenommen Erythromycinestolat (Hepatotoxizität)

Weitere Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen sind der Fachinformation des jeweiligen Wirkstoffs zu entnehmen.



- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Husten - Leitlinie Nr. 11: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-013.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/013. Stand: 2008.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Hals-schmerzen - Leitlinie Nr. 14: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-010.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/010. Stand: 2009.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Ohrenscherzen - Leitlinie Nr. 7: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-009.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/009. Stand: 2005.
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Rhin-sinusitis - Leitlinie Nr. 10: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-012.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/012. Stand: 2008.
- Scholz H, Belohradsky BH, Bialek R et al.: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (Hrsg.): DGPI Handbuch: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 5. Auflage; Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2009.
- Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N et al.: Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Issue 2: CD000243.
- Van Driel ML, De Sutter AI, Keber N et al.: Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Issue 10: CD004406.
- Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar C., Rovers M: Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; Issue 1: CD000219.
- Kozyrskij A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K: Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Issue 9: CD001095.
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.: Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-066.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 017/066. Stand: 2008.
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians: Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004; 113: 1451-1465.
- California Medical Association Foundation: Acute Respiratory Tract Infection (Pediatric) - Guideline Summary (2011): [http://www.aware.md/HealthCareProfessionals/materials/Toolkit2011/compendium\\_pediatric\\_2011\\_press.pdf](http://www.aware.md/HealthCareProfessionals/materials/Toolkit2011/compendium_pediatric_2011_press.pdf). Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN, 2003.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Pharyngitis: Treat Only Proven GAS: Physician Information Sheet (Pediatrics): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/child-pharyngitis.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Otitis Media: Physician Information Sheet (Pediatrics): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/child-otitismedia.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): The Common Cold: Rhinitis Vs. Sinusitis: Physician Information Sheet (Pediatrics): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/child-rhin-vs-sinus.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Appropriate Treatment Summary: Physician Information Sheet (Pediatrics): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/child-approp-treatmt.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Practice Tips: Physician Information Sheet (Pediatrics): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/child-practice-tips.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé: Systemic antibiotic treatment in upper and lower respiratory tract infections: official French guidelines. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 1162-1178.
- California Medical Association Foundation: Acute Respiratory Tract Infection (Adult) - Guideline Summary (2011): [http://www.aware.md/HealthCareProfessionals/materials/Toolkit2011/compendium\\_adult\\_2011\\_press.pdf](http://www.aware.md/HealthCareProfessionals/materials/Toolkit2011/compendium_adult_2011_press.pdf). Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Nonspecific Upper Respiratory Tract Infection: Physician Information Sheet (Adults): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/adult-nurti.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Acute Bacterial Rhin-sinusitis: Physician Information Sheet (Adults): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/adult-acute-bact-rhino.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Acute Pharyngitis in Adults: Physician Information Sheet (Adults): <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/adult-acute-pharyngitis.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Adult Appropriate Antibiotic Use Summary: Physician Information Sheet: <http://www.cdc.gov/getsmart/campaign-materials/info-sheets/adult-approp-summary.pdf>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP et al.: The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981; 1: 239-246.
- Mclsaac WJ, Goel V, To T, Low DE: The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ* 2000; 163: 811-815.
- Lode H, Stahlmann R, Skopnik H: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Erwachsenen und Schulkindern (Lebensalter ab 6 Jahre). Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *Chemotherapie Journal* 2006; 15: 129-144.
- Avoiding antibacterial overuse in primary care. *Drug Ther Bull* 2007; 45: 25-28.
- National Institute for Health and Clinical Excellence: Respiratory tract infections-antibiotic prescribing: clinical guideline 69 (2008): <http://guidance.nice.org.uk/CG69>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Key messages for primary care prescribers: [http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics/pages/messages\\_forprescribers.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics/pages/messages_forprescribers.aspx). Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Key messages for hospital prescribers: [http://ecdc.europa.eu/en/eaad/pages/toolkit/hospitalprescribers\\_key\\_messages.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/eaad/pages/toolkit/hospitalprescribers_key_messages.aspx). Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Using antibiotics responsibly: Factsheet for experts: [http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics/Pages/facts\\_Experts.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics/Pages/facts_Experts.aspx). Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R: Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; Issue 3: CD004417.
- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): Merkblatt: Die sichere Anwendung von Antibiotika: <http://www.gesundheitsinformation.de/merkblatt-die-sichere-anwendung-von-antibiotika.468.de.html>. Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- Bundesministerium für Gesundheit: DART: Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. Berlin, April 2011.
- Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R: Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134: 487-489.
- Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE et al.: Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. *Ann Emerg Med* 2001; 37: 690-697.
- Robert Koch-Institut: Antibiotikaresistenz: [http://www.rki.de/cln\\_116/nn\\_196878/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Antibiotikaresistenz\\_node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cln_116/nn_196878/DE/Content/Infekt/Antibiotikaresistenz/Antibiotikaresistenz_node.html?__nnn=true). Zuletzt geprüft: 19. Dezember 2011.
- GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2011. Berlin: DIMDI, 2011.
- Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK et al.: Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 9. Aufl.; Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2008.
- Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 10. Aufl.; München: Elsevier - Urban & Fischer, 2009.
- Ammon HPT, Estler CJ, Estler HC, et al.: Ammon HPT (Hrsg.): Arzneimittelneben- und -wechselewirkungen. Ein Handbuch und Tabellenwerk für Ärzte und Apotheker. 4. Aufl.; Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2001.
- Müller-Oerlinghausen B, Lasek R, Düppenbecker H, Munter K-H (Hrsg.): Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. München, Jena: Urban & Fischer, 1999.
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K et al.: Schaefer C, Spielmann H, Vetter K (Hrsg.): Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. 7. Aufl.; München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2006.