



KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

MEDIKATIONSKATALOG 2026

ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI INFEKTIONEN DER OBEREN ATEMWEGE

DEZERNAT ÄRZTLICHE UND VERANLASSTE LEISTUNGEN
ABTEILUNG ARZNEIMITTEL

VERSION 1.0

INHALT

1.	EINLEITUNG	4
<hr/>		
2.	ÜBERSICHT: EINTEILUNG DER WIRKSTOFFE	6
<hr/>		
3.	ENTSCHEIDUNGSBAUM	14
3.1	Akute Tonsillopharyngitis	14
3.2	Akute Otitis Media	15
3.3	Akute Rhinosinusitis	16
<hr/>		
4.	AUFBEREITUNG DER EVIDENZ	17
4.1	Leitlinien	17
4.1.1	Verwendete Leitlinien	17
4.1.2	Ergebnisse aus Leitlinien	18
4.1.2.1	S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen (1)	18
4.1.2.2	S3-Leitlinie Halsschmerzen (2)	21
4.1.2.3	S2k-Leitlinie Ohrenscherzen (3)	24
4.1.2.4	S3-Leitlinie Akuter und chronischer Husten (4)	25
4.1.2.5	S2k-Leitlinie Rhinosinusitis (5)	26
4.2	Therapieempfehlungen der AkdÄ	28
4.2.1	Arzneiverordnungen (7)	28
4.2.2	Therapieempfehlungen	28
4.3	IQWiG-Abschlussberichte	29
4.4	Therapiehinweise des G-BA	30
4.5	Beschlüsse zur frühen Nutzenbewertung	31
4.6	Disease-Management-Programme	32
4.7	Cochrane Reviews	33
4.7.1	Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis (Review 2021) (8)	33
4.7.2	Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults (Review 2021) (9)	33
4.7.3	Antibiotics for acute laryngitis in adults (Review 2015) (10)	34
4.7.4	Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults (Review 2018) (11)	34
4.7.5	Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis (Review 2013) (12)	34
4.8	Wirkstoff Aktuell	36

4.8.1	Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege (2024) (13)	36
4.9	atd Arzneimitteldatenbank	39
4.10	Sonstiges	47
4.10.1	Rahmenvorgaben Arzneimittel	47
4.10.2	Verordnungsfähigkeit nach Arzneimittel-Richtlinie	47
4.10.2.1	Anlage I (Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel) (16)	47
4.10.2.2	Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) (17)	47
4.10.3	PRISCUS-Liste (18)	47
4.10.4	Rote-Hand-Briefe	49
4.10.4.1	Systemisch und inhalativ angewendete fluorchinolonhaltige Antibiotika – Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen	49
4.10.4.2	Rote-Hand-Brief zu systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen: Risiko einer Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz (2020) (21)	49
4.10.4.3	Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen – Anwendungsbeschränkungen (2019) (22)	50
4.10.4.4	Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone: Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen (2018) (23)	51
4.10.4.5	Tavanic (Levofloxacin) (2012) (24)	52
4.10.4.6	Moxifloxacin (2008) (25)	52
<hr/>		
5.	GESAMTFAZIT	54
5.1	Akute Tonsillopharyngitis	55
5.2	Akute Otitis media	64
5.3	Akute Rhinosinusitis	74
<hr/>		
6.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	89
<hr/>		
7.	TABELLENVERZEICHNIS	90
<hr/>		
8.	LITERATURVERZEICHNIS	91

1. EINLEITUNG

Der Medikationskatalog der KBV unterstützt Vertragsärztinnen und Vertragsärzte bei einer evidenzbasierten, sicheren und wirtschaftlichen Verordnung von Antibiotika bei Infektionen der oberen Atemwege. Es handelt sich hierbei um Empfehlungen; die freie Therapieentscheidung im Einzelfall bleibt unberührt. Über die Verordnungssoftware erhalten sie Hinweise, ob ein ausgewählter Wirkstoff als Standardwirkstoff, Reservewirkstoff oder als nachrangig zu verordnender Wirkstoff bewertet wird. Bei der Verordnung von Moxifloxacin beispielsweise erscheint der Hinweis, dass es sich um einen nachrangig zu verordnenden Wirkstoff bei der Behandlung einer akuten bakteriellen Sinusitis handelt. Ziel ist es, dass die Ärztin/der Arzt den überwiegenden Anteil der Antibiotikaverordnungen entsprechend der Empfehlungen aus dem Medikationskatalog tätigt.

Der Medikationskatalog zur Antibiotikatherapie von Infektionen der oberen Atemwege bewertet die bei den Indikationen akute Tonsillopharyngitis, akute Otitis media und akute Rhinosinusitis im ambulanten Bereich primär eingesetzten Antibiotika. Daneben werden nicht spezifische Atemwegsinfektionen überwiegend symptomatisch behandelt und im Medikationskatalog nicht weiter abgebildet, obwohl auch in den seltenen Fällen einer primär bakteriell bedingten Infektion mit Erregern wie *Chlamydia pneumoniae* oder *Mycoplasma pneumoniae* eine antibiotische Therapie indiziert sein kann.

An dieser Stelle ist besonders zu betonen, dass die Leitlinien und Therapieempfehlungen bei den genannten Erkrankungen generell Zurückhaltung bei der Verordnung von Antibiotika empfehlen. In der Mehrzahl der Fälle ist eine Antibiotikatherapie nicht erforderlich. Erst wenn ein schwerer oder langwieriger Krankheitsverlauf vorliegt, der unter einer symptomatischen, nicht antibiotischen Therapie nicht abklingt, wenn es zu einem mehrfachen Rezidiv gekommen ist oder wenn ein definitiver Erregernachweis gelungen ist, sollte die Indikation für eine spezifische Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum gestellt werden.

Ein Arzneimittel wird im Medikationskatalog nur dann aufgeführt, wenn es ausschließlich oder unter anderem als orale Darreichungsform im Handel ist und für wenigstens eine der genannten Indikationen eine mögliche Therapieform darstellt. Antibiotika, die injiziert werden müssen, die zur Inhalation vorgesehen sind oder die aufgrund des Schweregrades einer Erkrankung als Spezialpräparate zur Behandlung im stationären Bereich eingesetzt werden, sind im Medikationskatalog nicht berücksichtigt und werden auch nicht über die Verordnungssoftware gesteuert.

Der Evidenzbewertung liegen die relevanten Leitlinien (sofern vorhanden Nationale VersorgungsLeitlinien, S3-Leitlinien), die Publikation Arzneiverordnungen der Arzneimittel-kommission der deutschen Ärzteschaft, Therapiehinweise des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), G-BA-Beschlüsse zur frühen Nutzenbewertung gemäß Paragraf 35a SGB V, G-BA-Beschlüsse zu Disease-Management-Programmen, Abschlussberichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Cochrane Reviews, die Publikation WirkstoffAktuell der KBV sowie ergänzend die Bewertungen der atd Arzneimitteldatenbank des arznei-telegramm® zu Grunde. Die Regelungen der Arzneimittel-Richtlinie, die PRISCUS-Liste sowie Rote-Hand-Briefe sind ebenfalls berücksichtigt.

Anhand der oben genannten Evidenzbewertungen wurde geprüft, welche Wirkstoffe, die zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einer oberen Atemwegsinfektion zugelassen sind, als „Standard“, „Reserve“ oder als „nachrangig oder nicht einzusetzen“ empfohlen werden können. Basis dieser Bewertung sind jeweils die berücksichtigten Leitlinien, in denen jedoch teilweise keine Abstufungen zwischen den zur Verfügung stehenden Wirkstoffgruppen und überwiegend auch nicht zwischen den Wirkstoffen einer Wirkstoffgruppe gemacht werden. Aufbauend auf den Leitlinien erfolgt eine differenzierte Bewertung auf Basis der oben genannten Quellen, wobei insbesondere den Beschlüssen des G-BA sowie der Arzneimittel-Richtlinie und ihren Anlagen ein hoher Stellenwert zukommt, da diese für die Vertragsärzteschaft verbindlich sind.

Als „Standard“ sind diejenigen Wirkstoffe definiert, die für den überwiegenden Anteil der Patientinnen und Patienten mit Bedarf einer Antibiotikatherapie zur Behandlung der jeweiligen Erkrankung in Frage kommen („Antibiotika der 1. Wahl“). Die Kategorie „Reserve“ bezieht sich auf den Einsatz bei „relevanten“ Patientengruppen, für die Standardwirkstoffe nicht oder weniger gut geeignet sind („Alternativen“),

„Antibiotika der 2. Wahl“). Beispiele hierfür sind Oralcephalosporine, Clindamycin oder Makrolide als Reservewirkstoffe zur Behandlung einer A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bei Therapieversagen von Penicillin V oder Penicillinallergie vom Spättyp.

Der letzten Kategorie „Nachrangig oder nicht empfohlene Wirkstoffe“ sind die übrigen für diese Indikation zugelassenen Wirkstoffe zugeordnet, die nicht unter die Definition Standard oder Reserve fallen. Hier sind Wirkstoffe zusammengefasst, die in bestimmten Behandlungskonstellationen Vorteile bieten und in besonderen Fällen eingesetzt werden können („nachrangig zu verordnen“), als auch Wirkstoffe, die in der entsprechenden Indikation zwar zugelassen sind, für die aber keine Behandlungsempfehlungen vorliegen, die keinen therapeutischen Stellenwert besitzen oder von denen sogar abgeraten wird („nicht empfohlen“). Da die Behandlungssituation und Therapieentscheidung im Einzelfall von vielen unterschiedlichen Einfluss- und Entscheidungsfaktoren abhängen können, wird die Kategorie „Nachrangig oder nicht empfohlene Wirkstoffe“ nicht weiter in die beiden genannten Subgruppen unterteilt.

Unter 2. „Übersicht: Einteilung der Wirkstoffe in der Therapie oberer Atemwegsinfekte“ findet sich zunächst eine Kurzübersicht in Tabellenform mit der Bewertung für alle oral verfügbaren Arzneimittel, die in den genannten Indikationen zugelassen sind.

Unter 3. „Entscheidungsbäume“ sind für die behandelten Diagnosen grafische Übersichten mit Algorithmen der Entscheidungsfindung für die jeweilige medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung der wesentlichen evidenzbasierten Bewertungen eingefügt.

Die zugehörige Evidenz wird im 4. Kapitel „Aufbereitung der Evidenz“ erörtert. Unter 5. „Gesamtfazit“ werden alle behandelten Wirkstoffe tabellarisch aufgeführt und die jeweiligen Bewertungsgründe gelistet.

Als Appendix steht für jede behandelte Diagnose separat eine detaillierte Aufbereitung der Evidenz auf Wirkstoffebene als Tabelle zur Verfügung.

Aus Gründen der Lesbarkeit wird auf den folgenden Seiten nur eine Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint, wenn nicht anders vermerkt.

2. ÜBERSICHT: EINTEILUNG DER WIRKSTOFFE

In der nachfolgenden Tabelle werden in Verkehr befindliche Antibiotika, die zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege eingesetzt werden (nur orale Darreichungsformen), in die folgenden Kategorien unterteilt:

- › Als „Standard“ sind diejenigen Wirkstoffe definiert, die für den überwiegenden Anteil der Patienten zur Behandlung der Erkrankung primär in Frage kommen.
- › Die Kategorie „Reserve“ bezieht sich auf den Einsatz bei „relevanten“ Patientengruppen, für die Standardwirkstoffe aus verschiedenen Gründen primär weniger gut geeignet sind.
- › Der dritten Kategorie „nachrangig zu verordnende Wirkstoffe“ sind die übrigen für die Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege zugelassenen Wirkstoffe zugeordnet, die nicht unter die Definition „Standard“ oder „Reserve“ fallen. Hier sind auch Wirkstoffe subsumiert, die in bestimmten Behandlungskonstellationen Vorteile haben können und daher diesen vorbehalten sein sollten, aber in der Gesamtschau als „nachrangig zu verordnen“ einzustufen sind.

Tabelle 1: Einteilung der Wirkstoffe in der Indikation Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
Penicilline				
Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum				
Amoxicillin	akute Rhinosinusitis akute Otitis media		akute Tonsillopharyngitis	<ul style="list-style-type: none"> › Standard bei akuter Rhinosinusitis, wenn eine Antibiose angezeigt ist oder erwogen werden sollte (z.B. bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren oder bei Hinweisen auf Komplikationen, bei starken Beschwerden u./o. Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung u./o. Fieber > 38,5 °C; Therapiedauer: 5 (-10) Tage › Standard bei akuter Otitis media bei starken Allgemeinsymptomen, schwerer Grundkrankheit, Perforation oder beidseitiger Otitis; Therapiedauer: 5 (-7) Tage › Nachrangig oder nicht empfohlen bei akuter Tonsillopharyngitis
Kombinationen von Penicillinen, inkl. Beta-Lactamase-Inhibitoren				
Amoxicillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren (Amoxicillin und Clavulansäure)		akute Otitis media akute Rhinosinusitis	akute Tonsillopharyngitis	<ul style="list-style-type: none"> › Reserve bei akuter Otitis media als Alternative zu Amoxicillin mono nur bei starken Allgemeinsymptomen, schwerem Krankheitsverlauf, Perforation oder beidseitiger Otitis; Therapiedauer: 5-7 Tage › Reserve bei akuter Rhinosinusitis als Alternative zu Amoxicillin mono, wenn eine Antibiose angezeigt ist oder erwogen werden sollte (z.B. bei Patienten mit besonderen

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
				Risikofaktoren oder bei Hinweisen auf Komplikationen, bei starken Beschwerden u./o. Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung u./o. Fieber > 38,5 °C; Therapiedauer: 5–(7) Tage › Nachrangig oder nicht empfohlen bei akuter Tonsillopharyngitis
Sultamicillin			akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media akute Rhinosinusitis	› Nachrangig oder nicht empfohlen bei akuter Tonsillopharyngitis › Nachrangig oder nicht empfohlen bei akuter Otitis media › Nachrangig oder nicht empfohlen bei akuter Rhinosinusitis bei unzureichender Wirkung von Amoxicillin, wenn eine Antibiose angezeigt ist oder erwogen werden sollte (z.B. bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren oder bei Hinweisen auf Komplikationen, bei starken Beschwerden u./o. Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung u./o. Fieber > 38,5 °C
Kombinationen von Penicillinen			akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media akute Rhinosinusitis	› Amoxicillin plus Flucloxacillin nachrangig, sofern durch jeweilige Einzelsubstanzen nicht behandelbar
Beta-Lactamase-sensitive Penicilline				
Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin-Kalium)	akute Tonsillopharyngitis		akute Otitis media akute Rhinosinusitis	› Standard bei akuter Tonsillopharyngitis, bei Nachweis oder hochgradigem Verdacht auf A-Streptokokken-Infektion (nach Score, wenn anwendbar) oder Vorliegen von Red Flags/bestimmten komplizierenden Befunden; Therapiedauer: 5-7(-10) Tage › Nachrangig bei akuter Otitis media und bei akuter Rhinosinusitis, sofern Erkrankung durch Phenoxymethylpenicillin-sensible Erreger bedingt
Beta-Lactamase-resistente Penicilline				
Flucloxacillin			akute Tonsillopharyngitis	› Nur bei Flucloxacillin-empfindlichen, Penicillinase-bildenden Staphylokokken außer MRSA

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
			akute Otitis media akute Rhinosinusitis	
Cephalosporine				
Cephalosporine der 1. Generation				
Cefadroxil		akute Tonsillopharyngitis	akute Otitis media akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Reserve bei akuter Tonsillopharyngitis bei nachgewiesener A-Streptokokken-Infektion; Therapiedauer: 5 Tage › Nachrangig bei akuter Otitis media und bei akuter Rhinosinusitis
Cefalexin		akute Tonsillopharyngitis	akute Otitis media akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Reserve bei akuter Tonsillopharyngitis bei nachgewiesener A-Streptokokken-Infektion; Therapiedauer: 5 Tage › Nachrangig bei akuter Otitis media und bei akuter Rhinosinusitis
Cephalosporine der 2. Generation				
Cefuroxim (Cefuroxim-Axetil)	akute Rhinosinusitis	akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media		<ul style="list-style-type: none"> › Standard bei akuter Rhinosinusitis, wenn eine Antibiose angezeigt ist oder erwogen werden sollte (z.B. bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren oder bei Hinweisen auf Komplikationen, bei starken Beschwerden u./o. Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung u./o. Fieber > 38,5 °C; Therapiedauer: 5–7 (-10) Tage › Reserve bei akuter Tonsillopharyngitis (z.B. Penicillin-Allergie); Therapiedauer: 5 Tage › Reserve bei schwerer akuter Otitis media; Therapiedauer: 5–7 (-10) Tage
Cefaclor		akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media	akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Reserve bei akuter Tonsillopharyngitis (z.B. Penicillin-Allergie); Therapiedauer: 5 Tage › Reserve bei schwerer akuter Otitis media; Therapiedauer: 5–7 (-10) Tage › Nachrangig bei schwerer akuter Rhinosinusitis; Therapiedauer: 5–7 (-10) Tage
Cephalosporine der 3. Generation				
Cefpodoxim		akute Otitis media	akute Tonsillopharyngitis	<ul style="list-style-type: none"> › Reserve bei akuter Otitis media und akuter Rhinosinusitis

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
		akute Rhinosinusitis		› Nachrangig bei akuter Tonsillopharyngitis
Cefixim		akute Otitis media	akute Tonsillopharyngitis akute Rhinosinusitis	› Reserve bei akuter Otitis media › Nachrangig bei akuter Tonsillopharyngitis › Nachrangig bei akuter Rhinosinusitis
Tetracycline				
Doxycyclin		akute Otitis media akute Rhinosinusitis	akute Tonsillopharyngitis	› Reserve bei akuter Otitis media › Reserve bei akuter Rhinosinusitis; Therapiedauer: 5–7 Tage › Nachrangig bei akuter Tonsillopharyngitis, sofern wirksam › generell nicht bei Patienten unter acht Jahren
Minocyclin			akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media akute Rhinosinusitis	› Nachrangig oder nicht empfohlen bei allen akuten Infektionen der oberen Atemwege
Sulfonamide und Trimethoprim				
Sulfamethoxazol und Trimethoprim		akute Rhinosinusitis	akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media	› Reserve bei akuter Rhinosinusitis, wenn eine Antibiose angezeigt ist oder erwogen werden sollte (z.B. bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren oder bei Hinweisen auf Komplikationen, bei starken Beschwerden u./o. Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung u./o. Fieber > 38,5 °C › Nachrangig bei akuter Tonsillopharyngitis › Nachrangig bei akuter Otitis media
Makrolide				
Azithromycin		akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media		› Reserve bei den genannten akuten Infektionen der oberen Atemwege; Therapiedauer: 3 Tage

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
		akute Rhinosinusitis		
Clarithromycin		akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media akute Rhinosinusitis		› Reserve bei den genannten akuten Infektionen der oberen Atemwege
Erythromycin		akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media akute Rhinosinusitis		› Reserve bei Betalaktam-Allergie; bei den genannten akuten Infektionen der oberen Atemwege
Roxithromycin		akute Tonsillopharyngitis akute Otitis media akute Rhinosinusitis		› Reserve bei Betalaktam-Allergie; bei den genannten akuten Infektionen der oberen Atemwege
Spiramycin			akute Otitis media akute Rhinosinusitis akute Tonsillopharyngitis	› Nachrangig bei den genannten akuten Infektionen der oberen Atemwege
Fluorchinolone				
Levofloxacin			akute Rhinosinusitis	› Nachrangig bei akuter Rhinosinusitis

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
				<ul style="list-style-type: none"> › bei Streptokokken-Tonsillitis nicht empfohlen und nicht indiziert (laut Fachinformation) › Nicht zur Behandlung der Otitis media zugelassen (Fachinformation) › PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten › Die Rote-Hand-Briefe von 2012, 2018, April 2019, Oktober 2020 und Juni 2023 zu Risiken und schwerwiegenden, potentiell irreversiblen Nebenwirkungen sowie Anwendungseinschränkungen sollten beachtet werden: Bei akuter bakterieller Sinusitis und bei leichter bis mittelschwerer akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media sollte der Wirkstoff nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise eingesetzt werden, nicht indiziert sind. Zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen wie Pharyngitis, Tonsillitis sowie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, sollten Fluorchinolone nicht verschrieben werden.
Moxifloxacin			akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Nachrangig bei akuter Rhinosinusitis › bei Streptokokken-Tonsillitis möglicherweise Kreuzresistenz mit anderen Fluorchinolonen (laut Fachinformation) und daher nicht indiziert › Nicht zur Behandlung der Otitis media zugelassen (Fachinformation) › PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten › Die Rote-Hand-Briefe von 2008, 2009, 2018, April 2019, Oktober 2020 und Juni 2023 zu Risiken und schwerwiegenden, potentiell irreversiblen Nebenwirkungen sowie Anwendungseinschränkungen sollten beachtet werden: Bei akuter bakterieller Sinusitis und bei leichter bis mittelschwerer akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media sollte der Wirkstoff nur angewendet

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
				werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise eingesetzt werden, nicht indiziert sind. Zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen wie Pharyngitis, Tonsillitis sowie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, sollten Fluorchinolone nicht verschrieben werden.
Ciprofloxacin			akute Otitis media akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Nachrangig bei akuter Otitis media und akuter Rhinosinusitis › Pneumokokken werden nicht sicher erfasst bei Streptokokken-Tonsillitis nicht indiziert (laut Fachinformation) › PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten › Die Rote-Hand-Briefe von 2018, April 2019, Oktober 2020 und Juni 2023 zu Risiken und schwerwiegenden, potentiell irreversiblen Nebenwirkungen sowie Anwendungseinschränkungen sollten beachtet werden: Bei leichter bis mittelschwerer akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media sollte der Wirkstoff nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise eingesetzt werden, nicht indiziert sind. Zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen wie Pharyngitis, Tonsillitis sowie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, sollten Fluorchinolone nicht verschrieben werden.
Ofloxacin			akute Otitis media akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Nachrangig bei akuter Otitis media und akuter Rhinosinusitis › Bei Streptokokken-Tonsillitis nicht indiziert (laut Fachinformation) › PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten › Die Rote-Hand-Briefe von 2018, April 2019, Oktober 2020 und Juni 2023 zu Risiken und schwerwiegenden, potentiell irreversiblen Nebenwirkungen

Wirkstoff	Standard	Reserve	Nachrangig zu verordnen	Bemerkungen
				sowie Anwendungseinschränkungen sollten beachtet werden: Bei leichter bis mittelschwerer akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media sollte der Wirkstoff nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise eingesetzt werden, nicht indiziert sind. Zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen wie Pharyngitis, Tonsillitis sowie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, sollten Fluorchinolone nicht verschrieben werden.
Andere Antibiotika				
Lincosamide				
Clindamycin		akute Tonsillopharyngitis	akute Otitis media akute Rhinosinusitis	<ul style="list-style-type: none"> › Reserve bei akuter Tonsillopharyngitis und Penicillin-Allergie; Therapiedauer: 10 Tage › Nachrangig bei akuter Otitis media und akuter Rhinosinusitis
Weitere Antibiotika				
Alle weiteren hier nicht aufgeführten Antibiotika sind entweder nicht für die Anwendung bei einer Infektion der oberen Atemwege zugelassen oder nicht bzw. nicht in einer oralen Darreichungsform im Handel.				

3. ENTSCHEIDUNGSBAUM

3.1 AKUTE TONSILLOPHARYNGITIS

DGHNO-KHC: S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen	Mittel der Wahl › Penicillin V Alternativen › Cephalosporin 1. Generation › Makrolid › Clindamycin › Cephalosporin 2. Generation
DEGAM: S3-Leitlinie Halsschmerzen	Mittel der Wahl › Penicillin V Alternativen (bei Penicillin-Unverträglichkeit) › z.B. Clarithromycin Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden › Amoxicillin + Clavulansäure › Clindamycin
DGHNO-KHC-S2k-Leitlinie bzw. DEGAM-S3-Leitlinie	Nicht konkret genannt › weitere für die Indikation zugelassene Wirkstoffe

WirkstoffAktuell Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege	Bei Nachweis/hochgradigem Verdacht bakterieller Genese und schwerer Erkrankung › Erstlinientherapie mit Penicillin V Alternativen › Cephalosporine Gruppe 1 Bei Betalaktam-Allergie › Makrolid
atd Arzneimitteldatenbank	Mittel der Wahl › Penicillin V Reserve › Azithromycin, Clarithromycin, Amoxicillin, Cefaclor, Sultamicillin Nachrangig › Cefuroximaxetil, Cefixim, Cefadroxil, Cefpodoxim, Clindamycin, Erythromycin, Roxithromycin, Amoxicillin + Clavulansäure, Spiramycin
	Nachrangig oder nicht empfohlen › weitere Makrolide, Cephalosporine, Penicilline und Vertreter anderer Antibiotikagruppen, die für die Indikation akute Tonsillopharyngitis zugelassen sind

EINSTUFUNG IM KBV-MEDIKATIONSKATALOG BASIEREND AUF DEN OBEN GENANNTEN QUELLEN

Standardwirkstoffe ¹	Reservewirkstoffe	Nachrangig zu verordnende Wirkstoffe
› Penicillin V	› Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil, Cefuroximaxetil › Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin › Clindamycin	› andere Penicilline › andere Cephalosporine › Spiramycin › von Tetracyclinen und Cotrimoxazol wird bei GAS ² -Pharyngitis abgeraten › Fluorchinolone sind bei der Streptokokken-Tonsillitis nicht indiziert

¹⁾ nach Score, wenn anwendbar, oder bei Vorliegen von Red Flags bzw. bestimmten komplizierenden Befunden ²⁾ GAS = Gruppe-A-Streptokokken

3.2 AKUTE OTITIS MEDIA

DPHNO-KHC: S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen	<p>Mittel der Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin <p>Bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven</p> <ul style="list-style-type: none"> › Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor <p>Alternativen</p> <ul style="list-style-type: none"> › Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor › Oralcephalosporin 2./3. Generation › Makrolid › Cotrimoxazol (Erwachsene) › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr) <p>Bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven</p> <ul style="list-style-type: none"> › Cefpodoximproxetil
DEGAM: S2k-Leitlinie Ohrenschmerzen	<p>1. Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin <p>2. Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › orales Cephalosporin der 2. Generation (z.B. Cefuroximaxetil) <p>Bei Allergie gegen Penicilline/Cephalosporine</p> <ul style="list-style-type: none"> › Makrolid (z.B. Erythromycin)

DPHNO-KHC-S2k-Leitlinie bzw. DEGAM-S2k-Leitlinie	<p>Nicht konkret genannt</p> <ul style="list-style-type: none"> › weitere für die Indikation zugelassene Wirkstoffe
---	---

WirkstoffAktuell Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege	<p>Erstlinientherapie</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin <p>Alternativen</p> <ul style="list-style-type: none"> › Cephalosporin der Gruppe 1 oder 2 (bei Penicillin-Allergie) › Makrolid (bei Betalaktam-Allergie) › Amoxicillin + Clavulansäure (schwerer Verlauf, zusätzliches Erregerspektrum)
---	---

atd Arzneimitteldatenbank	<p>Mittel der Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin <p>Reserve</p> <ul style="list-style-type: none"> › Sultamicillin, Cefaclor, Azithromycin <p>Nachrangig</p> <ul style="list-style-type: none"> › Cefixim, Cefpodoxim, Cefalexin, Cefuroximaxetil, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Clindamycin, Amoxicillin + Betalactamaseinhibitor und andere Wirkstoffgruppen (z.B. Gyrasehemmer, Oralpenicilline + Kombinationen)
----------------------------------	---

Nachrangig oder nicht empfohlen

- › weitere Wirkstoffe, die bei Infektionen der oberen Atemwege zugelassen sind

EINSTUFUNG IM KBV-MEDIKATIONSKATALOG BASIEREND AUF DEN OBEN GENANNTEN QUELLEN

Standardwirkstoffe	Reservewirkstoffe	Nachrangig zu verordnende Wirkstoffe	
<ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin 	<ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor › Cefuroximaxetil, Cefaclor, Cefpodoxim, Cefixim › Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr) 	<ul style="list-style-type: none"> › andere Penicilline › andere Tetracycline › andere Cephalosporine 	<ul style="list-style-type: none"> › Cotrimoxazol › andere Makrolide › Fluorchinolone und Clindamycin

3.3 AKUTE RHINOSINUSITIS

DPHNO-KHC: S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen	<p>Mittel der Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin <p>Alternativen</p> <ul style="list-style-type: none"> › Cefpodoxim › Cefuroximaxetil › Makrolid › Cotrimoxazol › Clindamycin › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr) <p>Bei drohender Komplikation</p> <ul style="list-style-type: none"> › Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor
DPHNO-KHC/DEGAM: S2k-Leitlinie Rhinosinusitis	<p>1. Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin, Cephalosporin (Cefuroxim oral) <p>2. Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Makrolid (z.B. Azithromycin), Amoxicillin + Clavulansäure, Doxycyclin, Cotrimoxazol › ggf. anderes Antibiotikum entsprechend regionalem Resistenzmuster
DEGAM: S3-Leitlinie Husten (Kapitel 5.3.2 Rhinosinusitis)	<p>1. Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin, Cephalosporin (Cefuroxim oral) <p>2. Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Makrolid (z.B. Azithromycin), Doxycyclin, Cotrimoxazol
DPHNO-KHC-S2k-Leitlinie bzw. DPHNO-KHC/DEGAM-S2k- Leitlinie	<p>Nicht konkret genannt</p> <ul style="list-style-type: none"> › weitere für die Indikation zugelassene Wirkstoffe

WirkstoffAktuell Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege	<p>Erstlinientherapie</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin <p>Alternativen</p> <ul style="list-style-type: none"> › Cephalosporin der Gruppe 2 (Cefuroximaxetil) › Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor (bei schwerem Verlauf oder Komplikationen) › Makrolid (bei Betalaktam-Allergie) › Doxycyclin (bei Betalaktam-Allergie, nicht für Kinder unter 8 Jahren)
---	--

atd Arzneimitteldatenbank	<p>Mittel der Wahl</p> <ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin, Penicillin V (Sinusitis) <p>Reserve</p> <ul style="list-style-type: none"> › Penicillin V (Rhinitis), Cefaclor, Azithromycin, Clarithromycin, Clindamycin, Doxycyclin, Levofloxacin, Sultamicillin <p>Nachrangig</p> <ul style="list-style-type: none"> › Cefuroximaxetil, Cefixim, Cefpodoxim, Erythromycin, Roxithromycin, Cotrimoxazol, andere Wirkstoffgruppen (z.B. Gyrasehemmer, Oralpenicilline + Kombinationen)
----------------------------------	--

Nachrangig oder nicht empfohlen

- › weitere Wirkstoffe, die bei Infektionen der oberen Atemwege zugelassen sind

EINSTUFUNG IM KBV-MEDIKATIONSKATALOG BASIEREND AUF DEN OBEN GENANNTEN QUELLEN

Standardwirkstoffe	Reservewirkstoffe	Nachrangig zu verordnende Wirkstoffe
<ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin › Cefuroximaxetil 	<ul style="list-style-type: none"> › Amoxicillin + Betalaktamase-Inhibitor › Azithromycin, Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin › Cefpodoxim › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr) › Cotrimoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> › andere Penicilline › andere Tetracycline › andere Cephalosporine › andere Makrolide › Fluorchinolone › Clindamycin

4. AUFBEREITUNG DER EVIDENZ

4.1 LEITLINIEN

4.1.1 Verwendete Leitlinien

- › Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (2019): S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen (gültig bis 15.07.2024, derzeit in Überarbeitung, Fertigstellung geplant bis 31.12.2025) (1)
- › Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2020): S3-Leitlinie Nr. 14 Halsschmerzen (gültig bis 30.10.2025) (2)
- › Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2014): S2k-Leitlinie Nr. 7 Ohrenschmerzen (gültig bis 31.10.2019, derzeit in Überarbeitung, Fertigstellung als S3-Leitlinie geplant bis 31.08.2027) (3)
- › Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2021): S3-Leitlinie Nr. 11 Akuter und chronischer Husten (gültig bis 31.12.2025) (4)
- › Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2017): S2k-Leitlinie Rhinosinusitis (gültig bis 06.04.2022, derzeit in Überarbeitung, Fertigstellung geplant bis 30.06.2026) (5)

Weitere Leitlinien

- › Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (2024): S3-Leitlinie Therapie der Tonsillo-Pharyngitis (gültig bis 14.01.2029) (6)

Die Leitlinie wurde nicht weiter berücksichtigt, da keine Empfehlungen zu bei der Tonsillo-Pharyngitis anwendbaren antibiotischen Wirkstoffen gegeben werden, sondern nur Empfehlungen zur Dauer der Antibiotikatherapie ohne Wirkstoffangabe.

4.1.2 Ergebnisse aus Leitlinien

4.1.2.1 S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen (1)

In der Leitlinie wird die Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen an Hals, Nase und Ohren unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums, der mikrobiologischen und klinischen Wirksamkeit und der Wirtschaftlichkeit dargestellt. Es wird dabei zwischen Antibiotika erster Wahl und Alternativen unterschieden. Dabei wird auf eine kritische Indikationsstellung hingewiesen, um Selektionsdruck und Resistenzentwicklung möglichst gering zu halten: „Die Indikation zu einer Antibiotikatherapie soll kritisch gestellt werden unter individueller Abwägung eines möglicherweise geringen Nutzens (Verkürzung des Krankheitsverlaufs, Verhindern seltener Komplikationen) und unter Abwägung möglicher Risiken (patientenbezogene unerwünschte Nebenwirkungen, Resistenzentwicklung, Kosten).“

Bei der Wahl der am besten geeigneten Antibiotika sind Schweregrad der Krankheit, Applikationsort und Pharmakokinetik des Wirkstoffs, Abwehrlage, Alter, bekannte Allergien, Leber- und Nierenfunktionsstörungen des Patienten, Infektionslokalisation, Wirkungsspektrum, Wirksamkeit und mögliche Nebenwirkungen von Antibiotika sowie der Preis in Betracht zu ziehen.

Im Medikationskatalog werden die Empfehlungen für die im ambulanten Bereich besonders häufig vorkommenden Krankheitsbilder akute Tonsillopharyngitis, akute Otitis media und akute Rhinosinusitis berücksichtigt. Auf seltenere, in der S2k-Leitlinie gleichfalls behandelte und zum Teil schwerwiegende Krankheiten wie zum Beispiel Mastoiditis, Stirnbeinosteomyelitis, Peritonsillarabszess, Scharlach, Diphtherie, Angina Plaut-Vincent oder auch chronische Verlaufsformen wird im Medikationskatalog nicht gesondert eingegangen. Wie bereits erwähnt finden im Medikationskatalog nur Arzneimittel Erwähnung, die in einer oralen Darreichungsform in Verkehr sind.

Tonsillopharyngitis acuta

Die S2k-Leitlinie gibt an, dass in 40–80 % Viren die Verursacher einer akuten Tonsillopharyngitis sind. Streptokokken der Gruppe A liegen bei 15–30 % (Kinder) bzw. 5–10 % (Erwachsene) der Infektionen vor. Streptokokken der Gruppe C und G sind zu 5–10 % an einer akuten Tonsillopharyngitis beteiligt. Weitere häufige Erreger sind *Fusobacterium necrophorum* und *Mycoplasma pneumoniae*. Antibiotikatherapie nur bei hoher Wahrscheinlichkeit für A-Streptokokken (d.h. Centor/McIssac-Score ≥ 3).

Als therapeutisches Mittel der Wahl wird Penicillin V über 7 Tage genannt. Es wird darauf hingewiesen, dass Aminopenicilline bei Hinweisen auf Mononukleose kontraindiziert sind. Als Behandlungsalternativen zu Penicillin V wird ein Cephalosporin der ersten oder ggf. auch der 2. Generation genannt, daneben Makrolid oder Clindamycin. Bei multipel rezidivierenden Episoden werden Cephalosporin der 1. Generation, Clindamycin oder Amoxicillin + Betalaktamase-Inhibitor für 10 Tage als Mittel der Wahl genannt.

Otitis media acuta

Als häufigste Erreger einer akuten Otitis media werden in der S2k-Leitlinie *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* genannt. Ebenfalls häufig sind *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* und *Staphylococcus aureus*. Die Leitlinie stellt den Therapieempfehlungen voran: „Primär Therapie mit Analgetika/Antiphlogistika. Die meisten Fälle sind bei immunkompetenten Patienten selbstlimitierend und bedürfen keiner Antibiotikatherapie.“

Amoxicillin ist das Mittel der Wahl bei einer schweren Verlaufsform oder bei einem Auftreten in den ersten sechs Lebensmonaten bzw. in den ersten zwei Lebensjahren, wenn eine doppelseitige Infektion vorliegt. Eine antibiotische Behandlung sollte auch erfolgen, wenn eine akute Otitis media mit einer Otorrhoe mit persistierenden Beschwerden (Schmerzen und/oder Fieber) einhergeht oder wenn ein Risikofaktor wie Immundefizienz, schwere Grundkrankheit, Influenza, ein Paukenröhrchen oder eine kraniale Fehlbildung vorliegt.

Als Alternativen nennt die S2k-Leitlinie ein Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor oder ein Oral-cephalosporin (2./3. Generation). Weiterhin kommt auch ein Makrolid oder Cotrimoxazol (bei

Erwachsenen) oder Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr) in Frage. Bei Penicillinallergie nennt die S2k-Leitlinie ein Makrolid oder Cotrimoxazol als weitere Therapieoptionen.

Eine schwere Verlaufsform mit Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven kann außer mit Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor auch mit Cefpodoximproxetil behandelt werden. Als Alternativen dazu werden nur parenteral anzuwendende Antibiotika genannt.

Sinusitis purulenta acuta

Die in der S2k-Leitlinie aufgeführten häufigsten Erreger entsprechen denen, die auch bei der akuten Otitis media genannt sind. Amoxicillin wird demzufolge bei der akuten Rhinosinusitis ebenfalls als Mittel der Wahl angegeben. Eine Antibiose ist bei diesem Krankheitsbild bei starken Schmerzen und (sofern Schnelltest verfügbar) CRP-Erhöhung angezeigt. Als Alternativen werden Cefpodoxim, Cefuroximaxetil, Makrolid, Cotrimoxazol, Clindamycin und Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr) aufgeführt. Bei drohender Komplikation ist ein Aminopenicillin + Betalaktamasehemmer Mittel der Wahl.

In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC wird den Therapieempfehlungen vorangestellt, dass bei unkompliziertem Verlauf keine Indikation zur Antibiotikatherapie besteht.

FAZIT: S2k-LEITLINIE ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI HNO-INFEKTIONEN

Tonsillopharyngitis acuta

Mittel der Wahl

- › Penicillin V

Alternativen

- › Cephalosporin (1. Generation)
- › Makrolid
- › Clindamycin
- › Cephalosporin (2. Generation)

Otitis media acuta

Indikationen zur Antibiose: schwere Otitis media; in den ersten sechs Lebensmonaten; in den ersten zwei Lebensjahren bei beiderseitiger AOM; Otorrhoe mit persistierenden Beschwerden (Schmerzen und/oder Fieber); Patienten mit Risikofaktoren, u.a. Immundefizienz, schwere Grundkrankheiten, Influenza, Paukenröhrchen, kraniale Fehlbildungen

Mittel der Wahl

- › Amoxicillin

Alternativen

- › Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor
- › Oralcephalosporin (2./3. Generation)
- › Makrolid
- › Cotrimoxazol (Erwachsene)
- › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr)

Bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven

- › Aminopenicillin + Betalactamaseinhibitor
- › Cefpodoximproxetil

Sinusitis purulenta acuta

Antibiose bei starken Schmerzen und (sofern Schnelltest verfügbar) CRP-Erhöhung

Mittel der Wahl

- › Amoxicillin

Alternativen

- › Cefpodoxim
- › Cefuroximaxetil
- › Makrolid
- › Cotrimoxazol
- › Clindamycin
- › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr)

Bei drohender Komplikation

- › Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor

4.1.2.2 S3-Leitlinie Halsschmerzen (2)

Die Leitlinie thematisiert als Versorgungsproblem, dass obwohl bakterielle Ursachen bei Halsschmerzen eher selten sind, bei über 60 % der Halsschmerzpatienten in der primärärztlichen Versorgung Antibiotika verschrieben werden, bei der Diagnose Tonsillitis sogar weit über 80 %. Diese nicht nutzungsgerechte Verschreibungsrate ist ein individuelles Risiko für den Patienten und hat darüber hinaus durch die mögliche Entwicklung von Resistenzen bevölkerungsmedizinische Auswirkungen.

In Deutschland machen Hals- und Rachenbeschwerden 2,7 % aller hausärztlichen Beratungsanlässe aus. Akute Halsschmerzen werden in der überwiegenden Zahl der Fälle durch Virusinfektionen verursacht und dauern durchschnittlich etwa eine Woche unabhängig von einer Antibiotikatherapie. Tonsillopharyngitiden haben eine sehr hohe Spontanheilungstendenz. Nach einer Woche sind 80–90 % der Patienten beschwerdefrei. Der Spontanverlauf ohne Antibiotikatherapie mündet sehr selten in Komplikationen. Die Leitlinie grenzt akute Halsschmerzen von chronischen ab als die, die nicht länger als 14 Tage bestehen.

Häufigste bakterielle Erreger

Gruppe-A-Streptokokken (GAS) gelten als die häufigsten bakteriellen Erreger der Tonsillopharyngitis. Schätzungsweise bedingen sie 15 bis 30 % der ärztlich vorgestellten Pharyngitis-Fälle bei Kindern und 5 bis 10 % der Fälle bei Erwachsenen. Es gibt aber auch viele asymptomatische GAS-Träger. Es ist anzunehmen, dass etwa 15 % der Schulkinder und 4 bis 10 % der Erwachsenen jährlich eine symptomatische GAS-Tonsillopharyngitis durchmachen. Bei der Tonsillopharyngitis sind die Symptome wenig spezifisch für die Ätiologie, und ein kausaler Zusammenhang zwischen den diagnostizierten Mikroorganismen und der Tonsillopharyngitis ist oft nicht sicher ableitbar. Das akute rheumatische Fieber (ARF) und die akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis als gefürchtete Komplikationen einer GAS-Pharyngitis sind heute in den westlichen Industrienationen sehr selten. Die Leitlinie führt aus, dass Inzidenzschätzungen für das ARF bzw. die rheumatische Herzerkrankung für Deutschland deutlich machen, dass eine obligate antibiotische Behandlung von Streptokokken-Tonsillopharyngitiden zur Prävention dieser Komplikationen in Regionen mit niedriger ARF-Inzidenz nicht sinnvoll ist.

Ziele und Nutzen der antibiotischen Therapie

Halsschmerzen (auch wenn bakteriell verursacht) stellen keine generelle Indikation für eine Antibiotikagabe dar.

Das Ziel einer antibiotischen Behandlung von Patienten ≥ 3 Jahren mit akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS ist in Ländern wie Deutschland, dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden die Verkürzung der Dauer von Krankheitssymptomen und **nicht** die Vermeidung von Komplikationen.

Bei welchen Patienten kommt eine antibiotische Therapie in Frage?

Es gibt mehrere Scores, den Centor-Score, den McIsaac-Score und den FeverPAIN-Score, die eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit dafür erlauben, dass ein Patient (vorausgesetzt der Score ist anwendbar) von einer antibiotischen Therapie profitieren könnte. Ergibt sich eine geringe Wahrscheinlichkeit (Score ≤ 2) für eine durch Streptokokken bedingte Tonsillopharyngitis empfiehlt die Leitlinie eine symptomatische Therapie anzubieten. Bei intermediärer Wahrscheinlichkeit (Score = 3) ist nach gemeinsamer Entscheidung mit dem Patienten eine antibiotische Therapie mittels Delayed Prescribing optional, bei höherer (Score ≥ 4) Wahrscheinlichkeit auch eine sofortige antibiotische Therapie. Bei Patienten mit „Red Flags“ oder anderen komplizierenden Befunden sind die Scores nicht anwendbar. Hier empfiehlt die Leitlinie eine antibiotische Therapie bei abszedierender Lymphadenitis oder drohendem oder manifestem Peritonsillarabszess (+ Überweisung zum HNO-Arzt), Scharlach, anamnestisch erhöhtem Risiko für ARF, Patienten aus Regionen mit hoher regionaler Inzidenz von Poststreptokokken-Erkrankungen und typischen Konditionen schwerer Immunsuppression. „Red Flags“ sind v.a. Scharlach-Erkrankung, v.a. infektiöse Mononukleose, Infektion mit anderem Fokus (Pneumonie, Bronchitis, Otitis media, Sinusitis), typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression, erhöhtes Risiko für ein akutes rheumatisches Fieber und schwere Komorbiditäten.

Den Nutzen der Antibiotikatherapie erläutert die Leitlinie so: Patienten mit einem Centor-Score von 3–4 oder einem FeverPAIN-Score von 4–5 haben eine bis zu 60%ige Wahrscheinlichkeit, an einer

Streptokokken-Tonsillopharyngitis erkrankt zu sein. Somit ist die Wahrscheinlichkeit der Symptomverkürzung durch eine Antibiotikatherapie in dieser Patientengruppe am höchsten; nach drei Tagen besteht eine Symptombefreiung von über 50 % im Vergleich zur Placebogruppe mit 34 %. Insgesamt verkürzen Antibiotika über sieben Tage die Symptombefreiung um 16 Stunden. Der gezielte Einsatz von Antibiotika mit klinischen Scoring Systemen (Centor, McIsaac, FeverPAIN) bei Patienten mit hohen Score Werten führt zu einer geringen, aber signifikanten Symptomlinderung ab dem zweiten Tag.

Wirkstoffauswahl und Therapiedauer

Zur Wirkstoffwahl und Therapiedauer führt die Leitlinie aus: Bezüglich der klinischen Wirksamkeit gibt es bei Erwachsenen und Kindern keine signifikanten Unterschiede zwischen Penicillinen, Cephalosporinen, Makroliden und Sulfonamiden. Wird eine Antibiotikatherapie erwogen, ist Penicillin das Antibiotikum der ersten Wahl, da es aufgrund seines engen Spektrums das geringste Schadenpotenzial hat. Bei Penicillin-Unverträglichkeit wird Clarithromycin empfohlen. Auf den Einsatz von Cephalosporinen ist bei allenfalls marginalem Zusatznutzen gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten. Die Länge der Therapie ergibt sich aus dem Therapieziel. Geht es primär um die Verkürzung der Symptombefreiung, reicht eine Einnahmedauer von fünf bis sieben Tagen Penicillin aus. Eine genauere Eingrenzung ist nach Datenlage derzeit nicht möglich. Drei Tage Penicillin-Einnahme werden jedoch als nicht ausreichend erachtet. Eine 10-tägige Penicillin-Einnahme wird lediglich beim Therapieziel der Eradikation, das nur bei einem erhöhten individuellen Risiko für Komplikationen angestrebt werden sollte, als notwendig erachtet. Erwähnt sei, dass es eine zunehmende Evidenzbasis für die Effektivität von kurzen Therapiedauern bei Atemwegsinfekten gibt. Für niederländische Patienten mit ambulant-erworbener Pneumonie konnte gezeigt werden, dass eine symptomgesteuerte dreitägige Therapiedauer mit Amoxicillin keine Unterlegenheit gegenüber einer längeren Therapiedauer zeigt. Makrolide, wie Clarithromycin, stehen bei Penicillin-Allergie zur Auswahl. Das früher bei Penicillin-Allergien empfohlene Erythromycin ist derzeit in Deutschland bis auf weiteres nicht zuverlässig lieferbar. Wenn eine antibiotische Therapie zur Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis nach 3 bis 4 Tagen keine Wirkung zeigt, kann sie (nach ärztlicher Re-Evaluation und unter Beachtung von Differentialdiagnosen) beendet werden, um das Risiko für Resistenzentwicklungen und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren.

Therapie der ersten Wahl:

- › Penicillin

Alternativ bei Penicillin-Unverträglichkeit:

- › Makrolide (z.B. Clarithromycin; Erythromycin ist derzeit nicht zuverlässig lieferbar)

Nachrangig zu verordnen:

- › Cephalosporine (aufgrund des allenfalls marginalem Zusatznutzen gegenüber Penicillin V und in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten)

Vor- und Nachteile einer antibiotischen Therapie

Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie, wie allergische Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock, antibiotika-assoziierte Durchfälle, Mykosen, sind gemeinsam mit dem Patienten bei der Entscheidung über den Beginn einer antibiotischen Therapie gegenüber den zu erwartenden Vorteilen abzuwägen. Patienten (und Eltern) sind ebenfalls darüber zu informieren, dass es sich bei Durchfall und/oder Hautausschlägen in der Regel nicht um eine allergische Reaktion handelt. Die Therapie mit einem Antibiotikum beeinflusst nicht nur die Bakterienflora des Patienten, sondern auch die der Menschen seiner Umgebung und fördert die Entwicklung resistenter Keime. Deswegen ist der individuelle Nutzen gegenüber dem Risiko des Verlustes eines potenten Therapeutikums für bedrohliche Infektionen abzuwägen.

In der Beratung des Patienten mit akuten Halsschmerzen ohne Red Flags sollen folgende Vor- und Nachteile einer antibiotischen Therapie erläutert werden: Symptomverkürzung von durchschnittlich 16 Stunden, hohe Number Needed to Treat (NNT) von ca. 200 zur Vermeidung einer suppurativen Komplikation, ca. 10 % unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW, z.B. Diarrhoen, Anaphylaxie, Mykosen) bei Antibiotikagabe.

Eradikationsversuch bei rezidivierenden Tonsillitiden

Besteht trotz antibiotischer Therapie der Nachweis oder der hochgradige Verdacht einer GAS-Infektion als Ursache von rezidivierenden akuten Tonsillitiden (RAT), kann dies auf Erregerpersistenz oder Infektion durch erneute Erregerübertragung von Personen aus dem sozialen Umfeld oder über Gebrauchsgegenstände beruhen. Der alleinige Nachweis von Streptokokken im Rachenabstrich ohne klinische Zeichen einer erneuten oder persistierenden Infektion nach einer antibiotischen Therapie deutet auf einen Streptokokken-Trägerstatus des Individuums hin und ist ohne therapeutische Relevanz. Nur in Ausnahmefällen (z.B. Zustand nach ARF, rezidivierende/invasive Streptokokken-Infektionen im Umfeld) kann daraus die Indikation zur Erreger-Eradikation mittels erneuter antibiotischer Therapie hergeleitet werden. Vor der Indikationsstellung zur medikamentösen Erregereradikationstherapie sind deren unerwünschte Nebenwirkungen immer gegen die Spontanheilungsrate auch bei RAT-Verläufen abzuwägen. Bei Patienten (Alter \geq 3 Jahre) mit rezidivierenden akuten Tonsillitiden, bei denen eine Tonsillektomie nicht möglich oder nicht erwünscht ist, kann einmalig während der Episode einer akuten Tonsillitis ein Versuch zur medikamentösen Eradikation der Erreger unternommen werden. Zur Eradikation beta-hämolysierender Streptokokken im Pharynx bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden sind in diesem Fall Amoxicillin/Clavulansäure (Erw.: 2 x 1 g/Tag per os für 7 Tage) oder Clindamycin (Erw.: 3 x 300 mg/Tag per os für 7 Tage) geeignet.

FAZIT: S3-LEITLINIE HALSSCHMERZEN

Die Indikationsstellung für eine Therapie mit einem Antibiotikum erfolgt in Abhängigkeit vom Risikoscore und bei Patienten, bei denen Scores nicht anwendbar sind bei abszedierender Lymphadenitis oder drohendem oder manifestem Peritonsillarabszess, Scharlach, anamnestisch erhöhtem Risiko für ARF, Patienten aus Regionen mit hoher regionaler Inzidenz von Poststreptokokken-Erkrankungen und typischen Konditionen schwerer Immunsuppression.

Mittel der Wahl

- › Penicillin V über 5–7 Tage (> 15 Jahre: 3 x 0,8 bis 1 Mio. i.E./Tag)

Alternative (bei Penicillin-Unverträglichkeit)

- › z.B. Clarithromycin über 5 Tage (> 15 Jahre 250–500 mg)

Anmerkung: Bei GAS-Eradikation als Behandlungsziel der primären antibiotischen Therapie (nur bei erhöhtem individuellen Risiko für Komplikationen) Therapie über 10 Tage.

Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden

- › Amoxicillin + Clavulansäure über 7 Tage (Erw. 2 x 1 g/Tag)
- › Clindamycin über 7 Tage (Erw. p3 x 300 mg/Tag)

4.1.2.3 S2k-Leitlinie Ohrenschmerzen (3)

Es wird darauf hingewiesen, dass etwa 80 % der bei Säuglingen und Kleinkindern sehr häufig auftretenden Mittelohrentzündungen innerhalb von 2–7 Tagen von alleine heilen. Die Empfehlung für die Praxis lautet daher, bei Patienten ohne Risikofaktoren mit einer unkomplizierten akuten Otitis media zunächst eine symptomatische Therapie mit systemischer Analgetikagabe durchzuführen und auf eine sofortige Antibiose zu verzichten. Die sofortige Verabreichung von Antibiotika hat keinen Einfluss auf die Schmerzen innerhalb der ersten 24 Stunden. Auch bei Fieber und/oder Erbrechen wird es in der Leitlinie für vertretbar gehalten, die ersten zwei Tage unter Beobachtung des Kindes abzuwarten und erst bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung der Symptome ein Antibiotikum zu verordnen.

Bei guter Mitarbeit der Eltern wird die vorsorgliche Ausstellung eines Antibiotikum-Rezeptes mit ausführlicher Aufklärung über Anwendungsbeginn, Dosierung und möglichen Nebenwirkungen empfohlen. Das Rezept soll erst bei Persistieren oder Verschlechterung der Symptomatik eingelöst werden. Die DEGAM-Leitlinie verweist auf eine große Untersuchung aus dem Jahr 2001, wonach lediglich 24 % der vorsorglich ausgestellten Antibiotikum-Rezepte eingelöst zu werden brauchten. Von der Homepage der DEGAM kann ein „Infozept“ mit Patienteninformationen zur Antibiotikatherapie bei der akuten Mittelohrentzündung heruntergeladen werden.

FAZIT: S2k-LEITLINIE OHRENSCHMERZEN

Die Empfehlungen zur Wahl eines Antibiotikums bei akuter Otitis media beziehen sich auf die Situation nach 48 Stunden weiterhin bestehender Ohrenschmerzen.

1. Wahl

Amoxicillin 50 mg/kgKG/d (2–3 Einzeldosen) über 7 Tage, ggf. in Kombination mit Clavulansäure nur bei bekannten Resistenzen gegen β -Laktamase-bildenden Keimen oder Therapieversagen. Die Dosis von Amoxicillin kann auf 80–90 mg/kg/Tag erhöht werden bei Kindern, die in den letzten 30 Tagen mit Ampicillin vorbehandelt waren, bzw. einen kürzlichen Aufenthalt in Ländern mit hohen Raten an Penicillin-resistenten Pneumokokken hatten.

Cave: Amoxicillin nicht bei Verdacht auf Pfeiffer-Drüsenfieber

2. Wahl

Orales Cephalosporin der 2. Generation: z. B. Cefuroximaxetil 20–30 mg/kgKG/d für 5–10 Tage

Bei Vorliegen von Allergien gegen Penicilline/Cefalosporine ist ein Makrolid in Erwägung zu ziehen, z. B. Erythromycin über 7 Tage.

Bei persistierenden Beschwerden nach Beendigung der Antibiotikatherapie ist eine Wiedervorstellung in der Praxis notwendig. Bei Verschlechterung unter Antibiose ist ggf. fachärztliche Expertise hinzuzuziehen.

Empfehlung gilt nicht für Säuglinge bis 6 Monate (Überweisung an die Pädiatrie). Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko (akute Otitis media mit Otorrhoe, jünger als 24 Monate mit beidseitiger akuter Otitis media, Begleit-/Grunderkrankungen, rezidivierenden Infekten, Paukenröhrchen, Immunsuppression, schlechtem Allgemeinbefinden, hohem Fieber, anhaltendem Erbrechen und/oder Durchfall) ist eine sofortige Antibiose einzuleiten. Bei Säuglingen zwischen 6 und 24 Monaten, die nicht schwer krank sind (kein Fieber, kein Erbrechen), kann eine engmaschige Befundkontrolle (innerhalb von 24 Stunden) vor einer Antibiose erwogen werden. Bei gut aufgeklärten und kooperativen Eltern sind kurzfristige Kontrollbefragungen notfalls auch telefonisch möglich.

4.1.2.4 S3-Leitlinie Akuter und chronischer Husten (4)

Antibiotikatherapie bei Erkältungskrankheit („common cold“) und akuter Bronchitis

Gemäß der Leitlinie sollen die Erkältungskrankheit („common cold“) und die akute Bronchitis des erwachsenen Patienten ohne Red Flags nicht mit Antibiotika behandelt werden (Empfehlungsgrad A, Level of evidence Ia).

Antibiotikatherapie bei Rhinosinusitis

Rhinosinitiden sind mehrheitlich viral bedingt und selbstlimitierend, etwa 80 % der akuten Rhinosinitiden bessern sich innerhalb von zwei Wochen auch ohne Therapie. Eine antibiotische Therapie ist zu erwägen bei Patienten mit:

- › Besonderen Risikofaktoren: chronisch entzündliche Lungenerkrankungen, Immundefizienz, Immunsuppression, v. a. Komplikationen wie starke Kopfschmerzen, Gesichtsschwellung und Lethargie
- › Sehr starken Schmerzen plus Entzündungswerte: CRP > 10 mg/l oder BSG > 20 mm/h
- › Einer hohen Wahrscheinlichkeit für eine bakterielle Ursache: Persistenz über zwei Wochen, Progredienz, Fieber > 38,5 °C

1. Wahl:

- › Amoxicillin 3 x 500 mg täglich bzw.
- › Cephalosporin (z.B. Cefuroxim 2 x 250 mg täglich)

Alternativ bei Unverträglichkeit, Allergien oder sonstigen Kontraindikationen:

- › Makrolide (z.B. Azithromycin 500 mg 1x täglich), Doxycyclin oder Co-Trimoxazol

Für weitere Informationen wird auf die aktuelle S2k Leitlinie „Rhinosinusitis“ verwiesen.

FAZIT: S3-LEITLINIE AKUTER UND CHRONISCHER HUSTEN

Die Erkältungskrankheit („common cold“) soll bei erwachsenen Patienten ohne Red Flags nicht mit Antibiotika behandelt werden.

Bei Rhinosinitiden ist in besonderen Fällen (Risikofaktoren, sehr starke Schmerzen plus Entzündungswerte, hoher Wahrscheinlichkeit für eine bakterielle Ursache) eine antibiotische Therapie zu erwägen:

1. Wahl

- › Amoxicillin (3 x 500 mg täglich) bzw. Cephalosporin (z.B. Cefuroxim 2 x 250 mg täglich)

Bei Unverträglichkeit, Allergien oder sonstigen Kontraindikationen

- › Makrolide (z.B. Azithromycin 500 mg 1x täglich), Doxycyclin oder Co-Trimoxazol

4.1.2.5 S2k-Leitlinie Rhinosinusitis (5)

In 2017 wurde die S2k-Leitlinie Rhinosinusitis gemeinsam von der DGHNO-KHC und der DEGAM veröffentlicht. Die Leitlinie ersetzt die bisher getrennten Leitlinien der beiden Fachgesellschaften.

Die Leitlinie bezieht sich auf die Behandlung der Rhinosinuitiden des Erwachsenen. Bei diesen Erkrankungen sind Nasen- und Nasennebenhöhenschleimhäute nahezu ausnahmslos gemeinsam betroffen – aus diesem Grunde wird durchgängig von „Rhinosinusitis“ gesprochen.

Im Rahmen der Leitlinie wird zwischen einer akuten und einer rezidivierenden akuten Rhinosinusitis (RS) unterschieden. Eine akute RS (ARS) wird mit einem zeitlichen Verlauf der Beschwerden ≤ 12 Wochen definiert. Unter einer rezidivierenden akuten RS (rez. ARS) werden wiederkehrende Episoden einer ARS verstanden, die mindestens 4-mal innerhalb von 12 Monaten (gerechnet ab dem Zeitraum der ersten Episode) auftreten, wobei zwischen den Episoden die Beschwerden vollständig abklingen.

Eine ARS (bzw. eine Episode einer rez. ARS) wird in Anlehnung an nationale und internationale Leitlinien diagnostiziert, wenn folgende Beschwerden bzw. Symptome vorliegen:

Typische Symptome

- › Nasenatmungsbehinderung
- › anteriore und/oder posteriore Sekretion
- › Gesichtsschmerz
- › Riechstörung

Fakultativ

- › Fieber
- › Kopfschmerz

Die häufigste Ursache einer ARS stellt die virale Infektion dar, im Rahmen derer kann es mit einer zeitlichen Verzögerung in etwa 0,5–2 % der Fälle zur Entwicklung einer akuten bakteriellen RS mit einer starken entzündlichen Infiltration der Nebenhöhlenmukosa kommen. Die Häufigkeitsverteilung der Erreger bei der akuten bakteriellen RS im hausärztlichen bzw. primärärztlichen Klientel liegt für Pneumokokken bei 36–40 %, für Haemophilus influenzae bei 22–50 %, für Staphylococcus aureus bei 3–5 %, für Streptococcus pyogenes bei 3 % und für Moraxella catarrhalis bei 2 %.

Ewa 80 % der ARS bessern sich innerhalb von 2 Wochen auch ohne Therapie. Es gibt zwar Hinweise auf kleine Effekte von Antibiotika auf den Krankheitsverlauf, aber dieser ist stets gegen mögliche Schadeffekte für das Individuum und die Gesamtbevölkerung (Resistenzentwicklung) abzuwägen. Wenn man die insgesamt sehr geringe Wahrscheinlichkeit vermiedener Komplikationen mit der hohen Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen vergleicht, dann sollte eine unkomplizierte ARS nicht mit Antibiotika behandelt werden. Für Kinder, Immunsupprimierte und schwerer erkrankte Patienten gilt diese Aussage nicht, denn diese wurden nicht in die verfügbaren Studien eingeschlossen. Antibiotika sollten den wenigen Patienten mit schwerer ARS und drohenden Komplikationen vorbehalten sein.

Allgemeine Empfehlung

Bei einer ARS bzw. einer akuten Exazerbation einer rez. ARS sollten i. d. R. keine Antibiotika gegeben werden (starker Konsens, 7/7).

Empfehlungen für besondere Patientengruppen

Eine antibiotische Therapie bei ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS

- › sollte erwogen werden bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren, insbesondere chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, Immundefizienz bzw. Immunsuppression (starker Konsens, 7/7) oder
- › sollte erfolgen bei Hinweisen auf Komplikationen, wie starke Kopfschmerzen, Gesichtsschwellungen, Lethargie (starker Konsens, 7/7)

Eine antibiotische Therapie kann empfohlen werden bei ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS und starken bzw. sehr starken Schmerzen plus erhöhten Entzündungswerten (CRP über 10 mg/l oder BSG über 10 mm/h bei Männern bzw. über 20 mm/h bei Frauen) (starker Konsens, 7/7).

Eine antibiotische Therapie kann erwogen werden bei ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS (erhöhte Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Ursache) mit:

- › starken Beschwerden und/oder
- › Verstärkung der Beschwerden im Lauf der Erkrankung und/oder
- › Fieber > 38,5 °C

(starker Konsens, 7/7)

Empfehlung zur Auswahl des Antibiotikums

Nach Abwägung von Wirkungen und Nebenwirkungen kann bei der ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS mit einer Therapiedauer 5–10 Tage die folgende Antibiotikaauswahl empfohlen werden (Abweichungen von den angegebenen Dosierungen können erforderlich werden):

1. Wahl: Amoxicillin 3 x 500mg/d bzw. Cephalosporin (Cefuroxim 2 x 250 mg/d)

2. Wahl: Makrolide (z.B. Azithromycin 500mg/d, Amoxicillin + Clavulansäure, Doxycyclin oder Cotrimoxazol, ggf. andere Antibiotika entsprechend regionalen Resistenzmustern

(starker Konsens, 7/7)

FAZIT: S2k-LEITLINIE RHINOSINUSITIS

Wenn in besonderen Fällen die (rezidivierend) akute Rhinosinusitis antibiotisch behandelt werden soll:

1. Wahl

- › Amoxicillin, Cephalosporin (Cefuroxim oral)

2. Wahl

- › Makrolide z.B. Azithromycin, Amoxicillin + Clavulansäure, Doxycyclin, Cotrimoxazol
- › ggf. andere Antibiotika entsprechend regionalen Resistenzmustern

4.2 THERAPIEEMPFEHLUNGEN DER AKDÄ

4.2.1 Arzneiverordnungen (7)

Die Buchveröffentlichung ist 2009 erschienen und bietet gewissermaßen eine der Grundlagen für die 2013 herausgegebenen Therapieempfehlungen der AkdÄ zu den Atemwegsinfektionen. Zusätzliche Informationen oder ergänzende Hinweise im Vergleich zu den Therapieempfehlungen werden im Kapitel 54 (Otorhinolaryngologische Ratschläge) des Buches nicht gegeben, so dass auf eine Darstellung dieser Inhalte für den Medikationskatalog verzichtet wird.

4.2.2 Therapieempfehlungen

Die Publikation der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft „Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie“ von 2013 wird von der AkdÄ nicht mehr aktualisiert und ist auf der Homepage der AkdÄ nicht mehr verfügbar. Deswegen wird auf eine Darstellung der Inhalte dieser Publikation im Medikationskatalog verzichtet.

4.3 IQWiG-ABSCHLUSSBERICHTE

Es liegen bisher keine IQWiG-Abschlussberichte zu Antibiotika vor.

4.4 THERAPIEHINWEISE DES G-BA

Es liegen bisher keine Therapiehinweise zu Antibiotika vor.

4.5 BESCHLÜSSE ZUR FRÜHEN NUTZENBEWERTUNG

Der G-BA hat bislang keine Beschlüsse gemäß § 35a SGB V für Wirkstoffe zur Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege gefasst.

4.6 DISEASE-MANAGEMENT-PROGRAMME

Zur Antibiotikatherapie von Infektionen der oberen Atemwege liegt bislang kein Disease-Management-Programm vor.

4.7 COCHRANE REVIEWS

4.7.1 Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis (Review 2021) (8)

Der Review ist ein Update eines erstmals 2010 publizierten Reviews, der 2013, 2016 und 2020 upgedated wurde.

Ziel: Vergleich der Wirksamkeit verschiedener Antibiotika bei betahämolisierenden Streptokokken der Gruppe A bei Rachenentzündung in Bezug auf a) Symptomlinderung, b) Verkürzung der Krankheitsdauer, c) Verhinderung eines Rückfalls, d) Verhinderung von Komplikationen (eitrige Komplikationen, akutes rheumatisches Fieber und akute Glomerulonephritis) sowie Vergleich des Auftretens von Nebenwirkungen und des Risiko-Nutzen-Verhältnisses.

19 randomisierte und doppelverblindete Studien konnten eingeschlossen werden, davon 16 mit Pencillin als Vergleich.

Schlussfolgerung der Autoren: Es gibt keine ausreichenden Belege, um klinische bedeutsame Unterschiede zwischen den verschiedenen Antibiotika aufzuzeigen. Alle Antibiotika verursachen Nebenwirkungen. Die Datenlage war nicht ausreichend, um festzustellen, ob Spätkomplikationen verhindert werden können. Die Ergebnisse zeigen nicht, dass andere Antibiotika in der Behandlung der Gruppe A Streptokokken Rachenentzündung besser sind als Penicillin.

4.7.2 Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults (Review 2021) (9)

Der Review ist ein Update des 2013 publizierten Reviews.

Ziel: Bewertung des Nutzens von Antibiotika zur Symptomreduzierung und Verhinderung von Komplikationen bei Halsschmerzen bei Kindern und Erwachsenen.

29 RCT mit Placebo als Kontrolle konnten in das Review eingeschlossen werden. Die Studienteilnehmer waren überwiegend Erwachsene. Es müssen weniger als 6 Personen behandelt werden, damit bei einem Patienten am dritten Tag keine Halsschmerzen mehr bestehen; bei einer Woche steigt die number needed to treat (NNT) auf 18. Im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung reduzierten Antibiotika die Wahrscheinlichkeit für Fieber am dritten Tag nicht signifikant (risk ratio (RR) 0.75, 95% Konfidenzintervall (KI) 0.53 to 1.07), aber die für Kopfschmerzen (RR 0.49, 95% KI 0.34 to 0.70). Die Prävalenz eitriger Komplikationen war gering. Antibiotika reduzierten signifikant die Inzidenz einer akuten Otitis media innerhalb von 14 Tagen (Peto odds ratio (OR) 0.21, 95% KI 0.11 to 0.40) und die eines Peritonsillarabszesses innerhalb von zwei Monaten (Peto OR 0.16, 95% KI 0.07 to 0.35), aber nicht einer akuten Sinusitis innerhalb von 14 Tagen (Peto OR 0.46, 95% KI 0.10 to 2.05). Die Wahrscheinlichkeit rheumatisches Fieber innerhalb von zwei Monaten zu erleiden, wurde um zwei Drittel reduziert (Peto OR 0.36, 95% KI 0.26 to 0.50), wobei dieses insbesondere in den neueren Studien sehr selten auftrat.

Schlussfolgerung der Autoren: Es zeigte sich, dass Antibiotika die Zahl der Personen, die auch am dritten Krankheitstag noch Kopfschmerzen hatten, verringerten. Antibiotika haben wahrscheinlich die Zahl der Personen, die nach drei Tagen und nach einer Woche noch Halsentzündung hatten, sowie die Zahl derer, die innerhalb von zwei Monaten rheumatisches Fieber hatten in der Bevölkerungsgruppe, in denen diese Komplikation häufig auftritt, verringert. Insgesamt war die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz in den eingeschlossenen Studien gering bis hoch. Da nur sehr wenige neuere Studien eingeschlossen wurden (vier ab dem Jahr 2000), ist unklar, ob veränderte bakterielle Resistenzen in der Bevölkerung die Wirksamkeit von Antibiotika beeinträchtigt haben könnten. Da der Effekt auf die Symptome gering sein kann, muss bei der Behandlungsentscheidung individuell abgewogen werden, ob es klinisch gerechtfertigt ist, Antibiotika dafür einzusetzen und ob eine bakterielle Ursache wahrscheinlich ist. Ebenso müssen die potentiellen Risiken einer antimikrobiellen Resistenz gegen eine moderate Symptomreduktion abgewogen werden.

4.7.3 Antibiotics for acute laryngitis in adults (Review 2015) (10)

Ziele: a) Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Antibiotika bei der Behandlung akuter Kehlkopfentzündung bei Erwachsenen; b) Ermittlung der Rate an unerwünschten Wirkungen.

Drei RCT konnten eingeschlossen werden, bei denen ein Antibiotikum gegen Placebo verglichen wurde mit dem Outcome eines objektiven Stimmen-Scores. Die Evidenz wurde für alle Outcomes als gering eingestuft.

Schlussfolgerung der Autoren: Gemessen an einem objektiven Outcome scheinen Antibiotika zur Behandlung der akuten Kehlkopfentzündung nicht wirksam zu sein. Die RCTs wiesen methodische Probleme auf.

4.7.4 Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults (Review 2018) (11)

Der Review ist ein Update des Reviews von 2012 zusammengeführt mit einem Review von 2008, bei dem die Diagnose mit bildgebenden Verfahren erfolgte. Es konnten keine für den Review relevante neue Studie identifiziert werden.

Ziel: Bewertung der Wirksamkeit von Antibiotika im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung bei Erwachsenen mit klinisch oder mit bildgebenden Verfahren diagnostizierter akuter Rhinosinusitis in der ambulanten Versorgung

Es konnten 15 RCTs mit insgesamt 3.057 Studienteilnehmern eingeschlossen werden. Bei 5–11 von 100 mit Antibiotika behandelten Patienten verkürzt sich im Zeitraum von 7–14 Tagen die Erkrankungsdauer gegenüber Patienten, die Placebo oder keine Behandlung erhielten: Klinische Diagnose (Number needed to treat to benefit (NNTB): 19, 95 % CI 10 bis 205 bis 35, 8 Studien, hohe Evidenzqualität), radiologisch gesicherte Diagnose (NNTB: 10, 95 % CI 5 bis 136 bis 35, 3 Studien, moderate Evidenzqualität). Eitrige Sekrete heilen unter Antibiotika schneller ab (NNTB 10, 95 % CI 6 bis 35, 3 Studien, hohe Evidenzqualität). Bei fünf pro 100 Patienten weniger tritt klinisches Versagen auf, wenn sie Antibiotikatherapie im Vergleich zu Placebo oder Nichtbehandlung erhalten (Number needed to treat for an additional harmful outcome (NNTH): 19, 95 % CI 15–27). Im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung berichteten 13 Patienten mehr bei Antibiotikatherapie von UAW (NNTH: 8, 95 % CI 6–12).

Schlussfolgerung der Autoren: Vor dem Hintergrund hoher UAW-Raten bei geringer Komplikationsprävalenz und unter Berücksichtigung der Resistenzproblematik raten die Autoren vom Antibiotikaeinsatz bei unkomplizierter Rhinosinusitis bei Erwachsenen ab.

4.7.5 Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis (Review 2013) (12)

Ziele: a) Wirksamkeit von Antibiotika im Vergleich zu Placebo bei Erkältungskrankheiten (URTI) in Bezug auf eine Reduktion der Nasen-Rachensymptome; b) Bewertung des Outcomes (Dauer der Symptome) bei akuter eitriger Rhinitis und akuter nicht eitriger Rhinitis, die bis zu 10 Tagen vor der Intervention bestand; c) Bewertung der mit der Antibiotika verbundenen unerwünschten Ereignisse bei Patienten mit einer akuten URTI oder akuten eitrigen Rhinitis.

Es konnten 11 RCTs eingeschlossen werden.

Schlussfolgerung der Autoren: Es zeigt sich kein Nutzen der antibiotischen Behandlung bei Erkältungskrankheiten und eitriger Rhinitis bei Kindern und Erwachsenen. Es gibt Evidenz, dass bei Erwachsenen bei der antibiotischen Behandlung von Erkältungskrankheiten signifikant häufiger unerwünschte Wirkungen auftreten. Diese zeigen sich bei allen Altersgruppen, wenn Antibiotika bei akuter eitriger Rhinitis eingesetzt werden. Die Autoren empfehlen keinen routinemäßigen Einsatz der Antibiotika bei diesen beiden Indikationen.

FAZIT: COCHRANE REVIEWS

- › Keine Antibiotika bei akuter Kehlkopfentzündung bei Erwachsenen
- › Kein routinemäßiger Einsatz von Antibiotika bei Erkältungskrankheiten (common cold und eitriger Rhinitis)
- › Bei Halsentzündung individuelle Abwägung, ob Einsatz Antibiotika klinisch gerechtfertigt für möglicherweise geringe Symptomreduzierung und ob bakterielle Ursache wahrscheinlich
- › UAW-Rate und Resistenzproblematik bedenken
- › Andere Antibiotika bei Pharyngitis durch β -hämolsierenden Streptokokken Gruppe A nicht besser als Penicillin

4.8 WIRKSTOFF AKTUELL

WirkstoffAktuell ist eine Information der KBV in Zusammenarbeit mit der AkdÄ im Rahmen von § 73 (8) SGB V.

4.8.1 Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege (2024) (13)

WirkstoffAktuell zur rationalen Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege ("Upper Respiratory Tract Infection", URTI) geht auf die Erkrankungen akute Tonsillitis, akute Otitis media und akute Sinusitis ein. Als vorwiegend virusbedingte Infektionen sind diese Erkrankungen i. d. R. selbstlimitierend und bedürfen in den meisten Fällen keiner antibiotischen Therapie.

Eine rationale Antibiotikatherapie umfasst die korrekte Diagnosestellung, die kritische Indikationsstellung, die Wahl eines geeigneten Antibiotikums und die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Bei viralen Infekten wie Erkältungskrankheiten („common cold“) oder Influenza sind Antibiotika ohne Hinweis auf das Vorliegen einer bakteriellen Superinfektion nicht indiziert. Ist ein Antibiotikum indiziert, sollte sein Wirkspektrum so schmal wie möglich und so breit wie nötig sein.

Akute Tonsillitis

Erreger der Tonsillitis sind vorwiegend Viren. Wichtigster bakterieller Erreger ist *Streptococcus pyogenes* (β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A), bei Erwachsenen auch Fusobakterien oder Mischinfektionen mit Fusobakterium. Eine Antibiotikatherapie ist nur indiziert bei Nachweis/hochgradigem Verdacht bakterieller Genese und schwerer Erkrankung inkl. Verdacht auf Peritonsillarabszess (Hinzuziehen eines HNO-Arztes), Scharlach, rezidivierende A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bzw. Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bei Patientinnen/Patienten mit Anamnese eines rheumatischen Fiebers; Centor-Score von 4 oder McIsaac-Score 4–5 oder FeverPainScore 4–5 (*Streptococcus-pyogenes*-Prävalenz im Rachenabstrich (Kultur) von etwa 50(–70) %).

Mittel der Wahl bei A-Streptokokken-Tonsillitis ist die 7(–10)-tägige Gabe von Penicillin V. Bei Therapieversagen oder (gesicherter bzw. hochwahrscheinlicher) Penicillinallergie vom Spättyp sind Makrolide (z. B. Clarithromycin (5 Tage), Azithromycin (3 Tage)) oder Oralcephalosporine (der Gruppe 1, z. B. Cefadroxil) (5 Tage) indiziert.

Akute Otitis media

Häufigste Erreger der akuten Otitis media sind Viren. Bakterielle Infektionen werden meist durch *Streptococcus pneumoniae* oder unkapselte Stämme von *Haemophilus influenzae* verursacht. Seltener werden *Moraxella catarrhalis* oder A-Streptokokken als Erreger nachgewiesen.

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 sechs Monaten. Eine weitere Indikation für eine Antibiotikatherapie kann das Vorliegen von Risikofaktoren wie Cochleaimplantat, prädisponierende kraniofaziale Fehlbildung, rezidivierende AOM oder eine schwere Grunderkrankung sein.

Mittel der Wahl ist Amoxicillin. Bei Unverträglichkeit sind Oralcephalosporine der Gruppen 1 oder 2 und Makrolide geeignete Alternativen. Die empfohlene Therapiedauer beträgt 5 (–7) Tage, bei Azithromycin 3 Tage. Eine mögliche Eskalationstherapie bei Nichtansprechen auf Amoxicillin oder Makrolide stellen Amoxicillin/Clavulansäure bei ampicillinresistenten *Haemophilus influenzae*-Stämmen sowie eine höhere Dosis Amoxicillin bei vermindert empfindlichen Pneumokokken dar.

Akute Sinusitis

Die akute Sinusitis ist meist Ausdruck einer viralen oberen Atemwegsinfektion. Starke Kopfschmerzen, Rötung und Schwellung über den Nasennebenhöhlen, Lethargie, hohes Fieber und sichtbare Eiterstraße an der Rachenhinterwand weisen darauf hin, dass eine Antibiotikatherapie indiziert ist. Auch bei Persistenz der Beschwerden über 10 Tage oder deutliche Verschlechterung der Symptome nach 5–7 Tagen ist die Indikation für eine Antibiotikatherapie gegeben.

Mittel der Wahl ist Amoxicillin für 5 (–7) Tage, sofern keine antibiotische Vorbehandlung stattgefunden hat. Geeignete Alternativen bei Unverträglichkeit sind Oralcephalosporine der Gruppe 2 und Makrolide (oder Doxycyclin ab einem Alter von neun Jahren), ebenfalls 5–7 Tage lang. Bei Vorbehandlung mit oder fehlendem Ansprechen auf Amoxicillin oder Makrolide stellt Amoxicillin + Clavulansäure eine weitere Alternative dar. Bei schwerer, bereits fortgeschrittener Erkrankung kann Amoxicillin + Clavulansäure initial indiziert sein.

FAZIT: WIRKSTOFF AKTUELL (2024)

Als vorwiegend virusbedingte Infektionen sind die nachfolgend aufgeführten Erkrankungen in der Regel selbstlimitierend und bedürfen in den meisten Fällen keiner antibiotischen Therapie. Sollte jedoch eine Antibiotikatherapie indiziert sein, kommen die nachfolgend genannten Antibiotika in Betracht.

Akute Tonsillitis

Erstlinientherapie

- › Penicillin V (7-(10) Tage)

Alternative

- › Cephalosporin der Gruppe 1 (5 Tage)

Bei Betalaktam-Allergie

- › Makrolid (5 Tage für Clarithromycin bzw. 3 Tage für Azithromycin)

Akute Otitis media

Erstlinientherapie

- › Amoxicillin (5(-7) Tage)

Alternativen

Cephalosporin der Gruppen 1 oder 2 (5(-7) Tage) bei Penicillinallergie

Amoxicillin/Clavulansäure (5(-7) Tage), wenn schwerer Krankheitsverlauf oder zusätzliches Erregerspektrum erfasst werden soll

Bei Betalaktam-Allergie

- › Makrolid (5(-7) Tage, 3 Tage für Azithromycin)

Akute Rhinosinusitis

Erstlinientherapie

- › Amoxicillin (5(-7) Tage)

Alternativen

- › Cephalosporin der Gruppe 2 (Cefuroximaxetil) (5(-7)Tage)
- › Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor (5(-7) Tage) bei schwerem Verlauf oder Komplikationen

Bei Betalaktam-Allergie

- › Makrolid (5(-7) Tage)
- › Doxycyclin (nicht für Kinder jünger als 8 Jahre) (5(-7) Tage)

4.9 ATD ARZNEIMITTELDATENBANK

In der atd Arzneimitteldatenbank werden folgende Bewertungen vorgenommen (14):

Mittel der Wahl

- › Wirkstoffe, die nach dem Stand der therapeutischen Kenntnis aufgrund von Wirksamkeit, Sicherheit und Erprobungsgrad als Mittel erste Wahl gelten und als Standardtherapeutika gewertet werden können.

Mittel der Reserve

- › Arzneimittel, die erst eingesetzt werden sollten, wenn die Mittel der Wahl versagen oder nicht anwendbar erscheinen.

Variante ohne besonderen Stellenwert

- › Molekülvarianten oder Arzneimittel des gleichen Wirktyps, bei denen hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit kein klinisch relevanter Vorteil gegenüber erprobten Bezugssubstanzen zu erkennen ist.

Umstrittenes Therapieprinzip

- › Arzneimittel, bei denen das Ausmaß des therapeutischen Nutzens kontrovers beurteilt wird oder deren dokumentierter Nutzen durch besondere Risiken in Frage gestellt wird.

Zweifelhaftes Therapieprinzip

- › Arzneimittel, deren Stellenwert und therapeutischer Nutzen im Rahmen einer rationalen Arzneitherapie nicht hinreichend belegt erscheint.

Überholtes Therapieprinzip

- › Arzneimittel, deren therapeutischer Stellenwert durch besser wirksame oder besser verträgliche therapeutische Strategien in Frage gestellt wird.

Mit Bezug auf den Medikationskatalog wird hier die Bewertung von Wirkstoffen und Wirkstoffgruppen in der atd Arzneimitteldatenbank aufgeführt, die für die Therapie von Infektionen der oberen Atemwege relevant sind. Die atd Arzneimitteldatenbank führt unter „Indikationen“ folgende für das Thema relevante Indikationen auf: Atemwegsinfektion, Halsentzündung, Rachenentzündung, Tonsillitis, Streptokokkenangina, Laryngitis, Otitis media, Rhinitis, Sinusitis. Wenn bei den Wirkstoffen eine der hier relevanten Indikationen explizit aufgeführt wird, wird die Indikation in nachfolgender Liste mit der jeweiligen Einstufung des Wirkstoffs angegeben.

Tetracycline

Nicht während der Schwangerschaft und bei Kindern unter neun Jahren wegen möglicher Knochen- und Zahnschädigung.

Doxycyclin

Gilt als bevorzugtes Tetracyclin-Antibiotikum. Es besitzt in den meisten zugelassenen Indikationen Reservestatus, ist jedoch bei einigen Erkrankungen Mittel der Wahl, z. B. bei Borreliose, Rosazea und Chlamydieninfektionen. Mittel der Wahl bei der Indikation Atemwegsinfektion (ohne Angabe, ob bei oberen oder unteren Atemwegsinfektionen) durch Doxycyclin-empfindliche Erreger; Mittel der Reserve bei der Indikation Sinusitis (leichte); Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Otitis media; Die Indikation Tonsillitis wird als falsches Anwendungsgebiet bezeichnet, da keine Bakterizidie erreicht wird und resistente Staphylokokken-Stämme vorkommen können.

Minocyclin

Überholtes Therapieprinzip, da einerseits in keinem Anwendungsgebiet belegte Vorteile gegenüber Doxycyclin bzw. anderen im jeweiligen Indikationsbereich etablierten Antibiotika und andererseits wegen potenzieller schwerer Störwirkungen, etwa wegen des zum Teil lebensbedrohlich verlaufenden DRESS-Syndroms (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Überholtes Therapieprinzip bei der

Indikation Atemwegsinfektion. Atd Arzneimitteldatenbank: „Angesichts der besonderen Risiken und des fehlenden Zusatznutzens von Minocyclin halten wir die Marktrücknahme für erforderlich.“

Breitspektrumpenicilline

Amoxicillin

Mittel der Wahl bei den Indikationen Atemwegsinfektion, Otitis media und Sinusitis (akute); Mittel der Reserve bei der Indikation Rachenentzündung (Achtung: meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich) und Tonsillitis (Aber: Tonsillitis wegen der hohen Allergierate unter dem Punkt Kontraindikationen als ein falsches Anwendungsgebiet eingestuft).

Ampicillin

Variante ohne besonderen Stellenwert bei Einnahme per os (schlechter bioverfügbar als Amoxicillin, häufiger Magen-Darm-Störungen, Exantheme). Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Atemwegsinfektion, Sinusitis (bakterielle, nach adäquater Diagnosestellung) und Otitis media (akute). Tonsillitis wegen der hohen Allergierate unter dem Punkt Kontraindikationen als ein falsches Anwendungsgebiet eingestuft. Orale Präparate in Deutschland derzeit nicht in Verkehr.

Betalaktamasehemmer und Kombinationen

Amoxicillin + Clavulansäure

Umstrittenes Therapieprinzip bei den Indikationen Atemwegsinfektion (obere und untere), Otitis media und Sinusitis (akute bakterielle, nach adäquater Diagnosestellung). Tonsillitis wegen der hohen Allergierate unter dem Punkt Kontraindikationen als ein falsches Anwendungsgebiet eingestuft. Mögliche Hepatotoxizität: „Unter Amoxicillin plus Clavulansäure sind seit Langem Leberschäden bekannt. [...] Sie können noch nach Therapieende auftreten, verlaufen oft protrahiert und selten schwer mit der Notwendigkeit einer Transplantation. Auch tödliche Verläufe sind beschrieben. Patienten über 55 Jahre sind häufiger betroffen als jüngere, Männer etwas häufiger als Frauen. Verantwortlich ist in den allermeisten Fällen die Clavulansäure. Unter Ampicillin oder Amoxicillin allein sind Leberschäden nur in Einzelfällen beschrieben. [...] Dagegen werden unter Ampicillin plus Sulbactam lediglich in Einzelfällen Leberschäden berichtet und dann eher auf das Ampicillin zurückgeführt. Auf Basis dieser Daten bieten Sultamicillin und Ampicillin plus Sulbactam unseres Erachtens bei vergleichbarer Wirksamkeit Vorteile hinsichtlich der Sicherheit gegenüber Amoxicillin plus Clavulansäure.“

Sultamicillin

Mittel der Reserve bei den Indikationen Atemwegsinfektion (obere und untere), Tonsillitis, Otitis media (akute bakterielle) und Sinusitis (akute bakterielle), jeweils sofern keine Behandlungsmöglichkeit mit Penicillin V

Sulbactam

Mittel der Reserve. „Sulbactam ersetzt Clavulansäure als Betalaktamasehemmer, weil diese mit einer Inzidenz von 1: 5.000 bis 1:1.000 hepatotoxisch wirkt. Studien, die eine Überlegenheit von Amoxicillin + Clavulansäure gegenüber Amoxicillin + Sulbactam belegen, sind uns nicht bekannt. Berichte fehlen, die bei Sulbactam auf eine ähnlich auffällige Hepatotoxizität wie bei Clavulansäure hindeuten. Cholestase ist unter Ampicillin + Sulbactam vorgekommen (Einzelbericht). Die Kombination Amoxicillin + Sulbactam ist vorzuziehen.“ Der Betalaktamasehemmer ist oral nur als Sultamicillin (Prodrug, das in Ampicillin und Sulbactam spaltet) verfügbar.

Kombinationen von Penicillinen

Amoxicillin + Flucloxacillin

Die Wirkstoffkombination wird bei den Indikationen Otitis media, Rachenentzündung und Sinusitis (jeweils mit dem Zusatz: bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren mit ambulant erworbenen und chronischen Infektionen; zur gezielten Behandlung von Mischinfektionen, deren Erreger weder allein durch Amoxicillin noch durch Flucloxacillin behandelt werden können und eine Kombinationsbehandlung mit beiden

Antibiotika erfordern) ohne Bewertung aufgeführt. Unter dem Punkt Kontraindikationen wird darauf hingewiesen, dass die Tonsillitis wegen der hohen Allergierate ein falsches Anwendungsgebiet ist.

Cephalosporine

Cefaclor

Mittel der Reserve bei den Indikationen Atemwegsinfektion (Infektionen der oberen und unteren Atemwege), Otitis media und Sinusitis sowie Rachenentzündung, Tonsillitis (bei Versagen von Penicillin V oder Penicillin-Resistenz) und Rhinitis (eitrig, bei Versagen von Penicillin V). Bei Infektionen im HNO-Bereich (Otitis media) ist aufgrund der unsicheren Wirksamkeit gegenüber *Hämophilus* die lokale Resistenzsituation zu berücksichtigen.

Cefadroxil

Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Atemwegsinfektion, Rachenentzündung (Streptokokken-Pharyngitis), Tonsillitis (Streptokokken-Tonsillitis) und Streptokokkenangina (Streptokokken-Tonsillopharyngitis). Laut atd-Arzneimitteldatenbank stellt Cefadroxil bei Tonsillopharyngitis durch A-Streptokokken nur Mittel zweiter oder fernerer Wahl bei Unverträglichkeit von Penizillinen dar. „Bei anderen Indikationen erachten wir die Anwendung jedoch aufgrund des zu erwartenden Erregerspektrums als suboptimal - z.B. mangelhafte Wirksamkeit gegenüber *Hämophilus* bei bestimmten Atemwegsinfekten oder Otitis media.“

Cefalexin

Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Atemwegsinfektion (leichte bis mittelschwere Infektionen durch Cefalexin-sensible Erreger). „Das Wirkungsspektrum des Oralcephalosporins Cefalexin entspricht dem von Cefazolin. Bei Einnahme per os ist Cefalexin wirkschwächer als parenterales Cefazolin.“

Cefixim

Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Rachenentzündung (akute bakterielle Pharyngitis; Achtung: Pharyngitis meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich) und Otitis media (akute) jeweils nur bei Infektionen anwenden, von deren Erregern bekannt ist oder vermutet wird, dass sie gegenüber anderen üblicherweise angewendeten Antibiotika resistent sind.

Cefpodoxim

Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Atemwegsinfektion (der oberen und unteren Luftwege durch Cefpodoxim-empfindliche Erreger), Rachenentzündung (bakterielle Pharyngitis; Achtung: Pharyngitis meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich), Tonsillitis, Otitis media (akute bakterielle, adäquat diagnostiziert) und Sinusitis (akute).

Cefuroximaxetil

Umstrittenes Therapieprinzip bei den Indikationen Atemwegsinfektion, Rachenentzündung (akute Streptokokken-Pharyngitis; Achtung: Rachenentzündung meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich), Tonsillitis (akute Streptokokken-Tonsillitis), Sinusitis (akute bakterielle) und Otitis media (akute). Atd Arzneimittelndatenbank: „Bei der Streptokokken-Tonsillitis ist die Einnahme von Cephalosporinen z. B. bei Versagen einer Penicillin V-Behandlung als Reserve möglich, wobei jedoch aus Gründen potenzieller Resistenzentwicklung die Auswahl eines Cephalosporin der 1. Generation (z.B. Cefaclor) mit günstigerem, schmalere Keimspektrum empfohlen wird.“

Trimethoprim und Kombinationen

Cotrimoxazol

Mittel der Reserve bei der Indikation Atemwegsinfektion (der oberen und unteren Luftwege); Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Otitis media (nicht zur prophylaktischen oder längeren Anwendung); Cotrimoxazol sollte bei Tonsillitis nicht angewendet werden (unter Punkt Kontraindikationen

„Falsches Anwendungsgebiet“), da schlechter wirksam als Penicillin V, ebenso bei Rachenentzündung durch Streptokokken, da höhere Versagerrate als mit Penizillin und bei Streptokokkenangina.

Makrolidantibiotika

In vielen der zugelassenen Indikationen sind Makrolide Mittel der Reserve, wenn Betalaktamantibiotika – beispielsweise aufgrund einer Penizillinallergie – nicht angewendet werden können. Das Erregerspektrum umfasst grampositive Keime (Streptokokken, Staphylokokken), Makrolide wirken gut bei Infektionen durch Chlamydien, Mycoplasmen, Anaerobier und Legionellen, sowie weniger gut bei Haemophilus (Azithromycin besitzt hier die zuverlässigste Aktivität).

Eine Verlängerung der QT-Zeit kann zu Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes u.a.) führen. Für keines der angebotenen Makrolidantibiotika lässt sich ein Sicherheitsvorteil in Bezug auf diese kardiovaskulären Risiken belegen. Makrolide wie Azithromycin, Clarithromycin und Erythromycin können eine bestehende oder latente Myasthenia gravis verstärken. Die Annahme eines Klasseneffektes liegt nahe.

Azithromycin

Überwiegend Mittel der Reserve; Es kommt beispielsweise infrage, falls Betalaktamantibiotika nicht eingenommen werden können. Azithromycin weist als Besonderheit eine ausgeprägte Anreicherung im Gewebe und sehr hohe Halbwertszeit von rund 40 Stunden auf. Dies ermöglicht eine kurze Therapiedauer von wenigen Tagen. Störwirkungen klingen jedoch entsprechend langsamer ab. Mittel der Reserve bei den Indikationen Atemwegsinfektion (obere und untere), Rachenentzündung (Mittel der Wahl ist Penicillin; Achtung: Pharyngitis meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich), Tonsillitis (Mittel der Wahl ist Penicillin), Otitis media (akute, oft nicht Mittel der Wahl) und Sinusitis (oft nicht Mittel der Wahl). Die nicht immer zuverlässige Aktivität von Makroliden gegenüber Streptokokken ist zu berücksichtigen.

Clarithromycin

Mittel der Reserve bei den Indikationen Atemwegsinfektion (obere und untere), Tonsillitis und Sinusitis (akute bakterielle) jeweils durch Clarithromycin-empfindliche bakterielle Infektion bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Betalaktamantibiotika oder wenn diese aus anderen Gründen nicht geeignet sind sowie bei der Indikation Rachenentzündung (Streptokokken-Pharyngitis). Als Störwirkungen dominieren wie bei allen Makrolidantibiotika gastrointestinale Beschwerden. Diese sind jedoch seltener als unter Erythromycin. Wie für Erythromycin und Azithromycin gibt es auch für Clarithromycin Hinweise auf kardiale Toxizität. Gefährdet sind Risikopatienten mit kardialer Vorerkrankung oder mit Einnahme anderer Medikamente, die die QT-Zeit verlängern.

Erythromycin

Variante ohne besonderen Stellenwert. Das lange als Standard angesehene Makrolid-Antibiotikum Erythromycin ist schlechter verträglich als andere Makrolid-Antibiotika und hat zudem ein bedeutsames Interaktionsrisiko. Es hat daher an Bedeutung verloren. Gegenüber neueren Makroliden hat es den Nachteil häufigerer gastrointestinaler Störwirkungen, unsicherer sehr variabler Bioverfügbarkeit und höherer Einnahmefrequenz.

Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Rachenentzündung (als Alternative zu Penizillin bei Penizillinallergie; Achtung: Pharyngitis meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich), Tonsillitis (bei Penizillinallergie), Laryngitis, Otitis media (akute bakterielle, adäquat diagnostiziert) und Sinusitis (akute bakterielle, adäquat diagnostiziert)

Roxithromycin

Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Atemwegsinfektion, Rachenentzündung (Achtung: meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich), Tonsillitis, Otitis media und Sinusitis. „Das Makrolid-Antibiotikum Roxithromycin hat ein dem Erythromycin vergleichbares Aktivitätsspektrum. Es könnte zwar aufgrund besserer gastrointestinaler Verträglichkeit im Vergleich mit Erythromycin prinzipiell für die "klassische" Reserve-Anwendung eines Makrolids infrage kommen, falls die Einnahme von Betalaktamantibiotika nicht möglich ist. [...] Im Vergleich zu den hierzulande inzwischen häufiger verwendeten

Reserve-Makroliden wie Azithromycin und Clarithromycin ist die Datenlage in Bezug auf randomisierte klinische Studien und Berücksichtigung in Leitlinien jedoch deutlich geringer, sodass wir Roxithromycin als Variante ohne besonderen Stellenwert einstufen.“

Spiramycin

Variante ohne besonderen Stellenwert außer Mittel der Wahl bei der akuten Toxoplasmose in der Frühschwangerschaft; Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Rachenentzündung (Tonsillo-Pharyngitis, wenn andere wirksame Antibiotika nicht anwendbar sind, Achtung: meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich). „Spiramycin ist vergleichsweise wenig untersucht, hat jedoch einen Sonderstatus zur Behandlung der Toxoplasmose-Infektion in der Schwangerschaft.“

Lincomycine

Clindamycin

Mittel der Reserve bei den Indikationen Atemwegsinfektion (untere, durch Clindamycin-empfindliche Erreger, sowie obere Atemwegsinfektionen durch Clindamycin-empfindliche Bakterien, wenn eine Behandlung mit einem primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist), Rachenentzündung (wenn eine Behandlung mit einem primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist) und Sinusitis; Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Tonsillitis und Otitis media, jeweils wenn eine Behandlung mit einem primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist.

„Clindamycin wird vergleichsweise schlecht vertragen. Durchfall tritt bei bis zu 20 % der Patienten auf, häufig mit schwerer Symptomatik und zum Teil als Folge einer Clostridium-difficile-assoziierten pseudomembranösen Kolitis. Die Durchfälle können auch noch mehrere Wochen nach Einnahme erstmals auftreten. Andere gastrointestinale Störwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen und Geschmacksstörungen (metallischer Geschmack). Bei Einnahme mit zu geringen Flüssigkeitsmengen kam es zu Ulzerationen der Speiseröhre. Hautausschlag und Urtikaria betreffen bis zu 10 % der Patienten. Schwere Hauterkrankungen wie STEVENS-JOHNSON-Syndrom kommen selten vor.“

Gyrasehemmer

Mittel der Reserve. Gyrasehemmer sind aufgrund zunehmender Resistenzproblematik und des Risikos die Lebensqualität beeinflussender, langanhaltender und möglicherweise irreversibler Schädwirkungen lediglich Reservemittel bei Nichtanwendbarkeit oder Versagen anderer in der jeweiligen Indikation etablierten Antibiotika. Gyrasehemmer dürfen nicht angewendet werden zur Behandlung nicht schwerer oder selbstlimitierender Infektionen wie Pharyngitis, Tonsillitis und akuter Bronchitis und bei leichten bis mittelschweren Infektionen - einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis und COPD, akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media - es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet.

Ciprofloxacin

Mittel der Reserve aufgrund der sich zunehmend verschlechternden Resistenzlage bei relevanten Keimen, die auf jahrzehntelangem übermäßigem Gebrauch von Gyrasehemmern beruht, sowie des Risikos schwerwiegender Schädwirkungen. Ciprofloxacin soll – wie andere Gyrasehemmer auch – wegen des Risikos die Lebensqualität beeinträchtigender, lang anhaltender und möglicherweise irreversibler Schädwirkungen äußerst zurückhaltend verordnet werden. Mittel der Reserve bei den Indikationen Atemwegsinfektion (untere und obere, durch Ciprofloxacin-empfindliche Erreger), chronisch eitrige Otitis media und bei der akuten Verschlechterung einer chronischen Sinusitis insbesondere, wenn sie durch gramnegative Bakterien verursacht ist. Ciprofloxacin ist zur Behandlung der akuten Sinusitis und akuten Otitis media nicht zugelassen.

Levofloxacin

Mittel der Reserve. „Der auch im grampositiven Bereich wirkende Gyrasehemmer Levofloxacin besitzt aufgrund die Lebensqualität beeinträchtigender, lang anhaltender und möglicherweise irreversibler Schädwirkungen am Bewegungsapparat (Sehnenschäden) und Nervensystem sowie

Herzrhythmusstörungen, Leberschäden u. a. sowie aufgrund des erheblichen Risikos der Resistenzentwicklung ausschließlich Reservestatus.“ Im Zuge der EU-weiten Harmonisierung der Fachinformationen zum Originalpräparat TAVANIC sind u.a. die akute bakterielle Sinusitis, die akute Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung einschließlich Bronchitis, die ambulant erworbene Pneumonie ausdrücklich nur noch Reserveindikationen von Levofloxacin. Verträglichere Antibiotika mit weniger breitem Wirkspektrum sollten an erster Stelle stehen. Mittel der Reserve bei der Indikation Sinusitis (akute bakterielle, nur anwenden, wenn Standardantibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung dieser Infektion empfohlen werden, für diese Indikation als nicht angezeigt erachtet werden)

Moxifloxacin

Umstrittenes Therapieprinzip. „Das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Moxifloxacin erachten wir als negativ aufgrund des Risikos die Lebensqualität beeinträchtigender, lang anhaltender und möglicherweise irreversibler Schädwirkungen ohne Nachweis eines Vorteils gegenüber etablierten Mitteln in den zugelassenen Indikationen. [...] Aufgrund des Risikos für vermehrte schwerwiegende Störwirkungen durch Moxifloxacin hat die europäische Arzneimittelbehörde EMA die Anwendungsgebiete für Moxifloxacin 2008 deutlich eingeschränkt.“ Es ist seither ausschließlich als Reservemittel zugelassen bei Nichtanwendbarkeit oder Unwirksamkeit anderer Antibiotika bei den folgenden Atemwegsinfektionen: akuter bakterieller Sinusitis, akuter Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung einschließlich Bronchitis, ambulant erworbener Pneumonie (bei schweren Verläufen nicht per os). Umstrittenes Therapieprinzip bei der Indikation Sinusitis (schwere akute bakterielle Sinusitis durch Moxifloxacin-empfindliche Erreger, wenn Standardantibiotika für die initiale Behandlung ungeeignet sind oder versagt haben).

Ofloxacin

Variante ohne besonderen Stellenwert mit – bedingt durch übermäßigen Gebrauch – sich verschlechternder Resistenzlage und dem Risiko die Lebensqualität beeinträchtigender, lang anhaltender und möglicherweise irreversibler Schädwirkungen hauptsächlich an Bewegungsapparat und Nervensystem. Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Sinusitis (akute bakterielle durch Ofloxacin-empfindliche Erreger; nur, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung verwendet werden, ungeeignet sind). „2015 sind einige Indikationen eingeschränkt worden. Dies wird zwar in der Fachinformation des des Ende 2016 außer Handel gesetzten Originals TARIVID berücksichtigt, jedoch noch Anfang 2018 unverständlicherweise noch nicht in denen von Generika. Nur noch wenn üblicherweise zur Initialbehandlung verwendete Antibiotika als „ungeeignet erachtet werden“, darf Ofloxacin angewendet werden bei: unkomplizierter Zystitis, Urethritis, Infektionen der Knochen und Gelenke, komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen, akuter bakterieller Sinusitis, akuten Exazerbationen einer chronischen Bronchitis und ambulant erworbener Pneumonie sowie zur Infektionsprophylaxe bei Patienten mit deutlich geschwächter körpereigener Abwehr (z.B. im neutropenischen Zustand).“

Penicilline, Oralpenicilline

Benzathin-Penicillin V

Variante ohne besonderen Stellenwert bei leichten und mittelschweren Infektionen mit betahämolyzierenden Streptokokken der Gruppe A bei den Indikationen Atemwegsinfektion, Rachenentzündung, Tonsillitis und Streptokokkenangina. Benzathinsalz von Penicillin V. „Im Unterschied zum wasserlöslichen Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin) sind die Serumspiegel nach Einnahme geringer, verlaufen jedoch protrahierter. Die klinische Relevanz dieser pharmakokinetischen Unterschiede ist unklar.“

Penicillin-V-Kalium

Hauptsächliche Indikationen sind Streptokokkeninfekte, die einer oralen Behandlung zugänglich sind. Penicillin V ist ein Mittel der Wahl bei Streptokokkenangina, Scharlach, zur Endokarditisprophylaxe, Rezidivprophylaxe von rheumatischem Fieber und Scharlach. Mittel der Wahl bei den Indikationen Atemwegsinfektion (leichte bis mittelschwere Infektion durch Penicillin-V-sensible Erreger), Halsentzündung (Angina tonsillaris), Rachenentzündung (Achtung: meist virusbedingt, dann kein Antibiotikum erforderlich), Tonsillitis (leichte bis mittelschwere Infektion durch Penicillin-V-sensible

Erreger), Streptokokkenangina (leichte bis mittelschwere Infektion durch Penicillin-V-sensible Erreger) und Sinusitis (leichte bis mittelschwere Infektion durch Penicillin-V-sensible Erreger); Mittel der Reserve bei der Indikation Rhinitis (eitrig, wirkt gegen Strepto- und Pneumokokken); Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Otitis media (nicht bei Haemophilus influenzae); Umstrittenes Therapieprinzip bei der Indikation Laryngitis.

Flucloxacillin

Mittel der Reserve bei der Indikation Atemwegsinfektion (durch Penizillinase-bildende Staphylokokken).

FAZIT: ATD ARZNEIMITTELDATENBANK

Die Mittel der Wahl (= Standardwirkstoffe) und Reservemittel (= Alternativen) sind in den einzelnen Indikationen unterschiedlich. Nachrangig genannte oder nicht empfohlene Therapieoptionen werden in der Tabelle nicht aufgeführt.

Obere Atemwegsinfektion

Mittel der Wahl

- › Amoxicillin, Doxycyclin, Penicillin V

Reserve

- › Azithromycin, Cefaclor, Ciprofloxacin, Clarithromycin, Clindamycin, Cotrimoxazol, Doxycyclin, Flucloxacillin (bei Penicillinasebildenden Staphylokokken), Sultamicillin

Akute Tonsillitis

Mittel der Wahl

- › Penicillin V

Reserve

- › Amoxicillin, Azithromycin, Cefaclor, Clarithromycin, Sultamicillin

Akute Pharyngitis

Mittel der Wahl

- › Penicillin V

Reserve

- › Amoxicillin, Azithromycin, Cefaclor, Clarithromycin (bei Streptokokkenpharyngitis), Clindamycin

Akute Otitis media

Mittel der Wahl

- › Amoxicillin

Reserve

- › Azithromycin, Cefaclor, Sultamicillin

Akute Sinusitis

Mittel der Wahl

- › Amoxicillin, Penicillin V

Reserve

- › Azithromycin, Cefaclor, Clarithromycin, Clindamycin, Doxycyclin, Levofloxacin (nur wenn Standardantibiotika nicht angezeigt), Sultamicillin (soweit mit Penicillin V nicht behandelbar)

Akute Rhinitis

Mittel der Wahl

Reserve

- › Penicillin V, Cefaclor (bei Versagen von Penicillin V)

Anmerkungen der Autoren:

Ciprofloxacin wird zwar bei der Indikation Atemwegsinfektion als Reserve eingestuft, hat aber keine Zulassung mehr zur Behandlung der im Medikationskatalog berücksichtigten o. g. akuten Indikationen.

4.10 SONSTIGES

4.10.1 Rahmenvorgaben Arzneimittel

Die Bestimmung von Leitsubstanzen stellen Maßnahmen zur Ausschöpfung von Wirtschaftlichkeitsreserven nach § 84 (2) Nr. 8 SGB V dar. In den Rahmenvorgaben nach § 84 (6) SGB V (15) wurden für das Jahr 2026 auf der Bundesebene keine Leitsubstanzen im Bereich der Antibiotika bestimmt.

4.10.2 Verordnungsfähigkeit nach Arzneimittel-Richtlinie

4.10.2.1 Anlage I (Verordnung nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel) (16)

Der G-BA legt in Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie fest, welche nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, die bei der Behandlung schwerwiegender Erkrankungen als Therapiestandard gelten, zur Anwendung bei diesen Erkrankungen mit Begründung ausnahmsweise verordnet werden können.

Es sind in der Anlage I keine Wirkstoffe gelistet, die im Medikationskatalog Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege aufgeführt werden.

4.10.2.2 Anlage III (Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) (17)

Die in dieser Anlage zusammengestellten Arzneimittel sind aufgrund der Regelungen zur Konkretisierung des Wirtschaftlichkeitsgebots nach § 92 (1) Satz 1 Halbsatz 3 SGB V i. V. m. § 16 (1, 2) Arzneimittel-Richtlinie von der Versorgung der Versicherten nach § 31 (1) Satz 1 SGB V ausgeschlossen bzw. nur eingeschränkt verordnungsfähig.

Die Anlage III der Arzneimittel-Richtlinie enthält keine Verordnungseinschränkungen oder -ausschlüsse, die innerlich anzuwendende Antibiotika betreffen.

4.10.3 PRISCUS-Liste (18)

Die erste PRISCUS-Liste von 2010 (19) umfasste einen Katalog mit 83 Wirkstoffen, die für ältere Patienten als potentiell inadäquate Medikation (PIM) eingestuft wurden. Für das Update 2023 wurden drei Delphi-Runden mit Personen aus verschiedenen Fachrichtungen durchgeführt. Hierbei wurden 187 Wirkstoffe als PIM, 36 Wirkstoffe als Nicht-PIM und 49 Wirkstoffe als fragliche PIM eingestuft. Auch das Update benennt geeignete Maßnahmen zur Vermeidung von Komplikationen (durch Monitoring) und mögliche therapeutische Alternativen.

Die folgenden Wirkstoffe, die auch in der Therapie der oberen Atemwegserkrankungen (akute Rhinosinusitis, akute Otitis media) eingesetzt werden, sind in der PRISCUS Liste 2.0 als PIM aufgeführt:

- › Fluorchinolone (Ofloxacin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin) mit der Begründung: EKG-Veränderungen, Sehnenentzündung und Sehnenruptur. Als Alternative wird eine Behandlung nach Antibiogramm genannt.
 - Hinweise zum Monitoring: Nieren- und Leberfunktion, EKG, ZNS-Effekte, Tendinitis, Blutzucker.
 - Hinweise zu vermeidender Komedikation/Komorbiditäten: weitere QT-Zeit verlängernde Arzneimittel, Glucocorticoide (Sehnenruptur), verschiedene Fluorchinolone hemmen CYP1A2

FAZIT: PRISCUS-LISTE 2.0

Die PRISCUS-Liste 2.0 benennt die Wirkstoffe

- › Ofloxacin
- › Ciprofloxacin
- › Norfloxacin
- › Levofloxacin
- › Moxifloxacin

4.10.4 Rote-Hand-Briefe

4.10.4.1 Systemisch und inhalativ angewendete fluorchinolonhaltige Antibiotika – Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen

Der Rote-Hand-Brief von Juni 2023 (20), der sich auf die Wirkstoffe Ciprofloxacin, Delafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin bezieht, meldete

- › Aktuelle Studiendaten deuten darauf hin, dass Fluorchinolone weiterhin außerhalb der empfohlenen Anwendungsgebiete verschrieben werden.
- › Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone sollten NICHT verschrieben werden:
 - für Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten;
 - bei nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen (z.B. Pharyngitis, Tonsillitis und akuter Bronchitis);
 - bei leichten bis mittelschweren Infektionen (einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet;
 - bei nichtbakteriellen Infektionen, z.B. nichtbakterielle (chronische) Prostatitis;
 - zur Prävention von Reisediarrhoe oder rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege.
- › Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone sind mit sehr seltenen, schwerwiegenden, die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernd) und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen assoziiert. Diese Produkte sollten nur für die zugelassenen Indikationen (viele davon beschränkt auf die Behandlung der letzten Wahl bei Patienten Patientinnen, für die es keine alternativen therapeutischen Optionen gibt) und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung für den einzelnen Patienten verschrieben werden.

FAZIT

Der Rote-Hand-Brief erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für fluorchinolonhaltige Antibiotika, da es Hinweise gibt, dass sie nicht eingehalten werden. Die Indikationen Pharyngitis, Tonsillitis, akute bakterielle Rhinosinusitis und akute Otitis media werden explizit aufgeführt:

Fluorchinolonhaltige Antibiotika sollen nicht verschrieben werden bei nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen (z.B. Pharyngitis, Tonsillitis). Bei leichten bis mittelschweren Infektionen einschließlich akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media sollen sie nicht verschrieben werden, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet. Sie sollen nicht verschrieben werden für Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten.

4.10.4.2 Rote-Hand-Brief zu systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen: Risiko einer Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz (2020) (21)

Der Rote-Hand-Brief informiert über:

- › Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone können das Risiko für eine Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz erhöhen.

- › Prädisponierende Faktoren für eine Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz sind unter anderem ein angeborener oder vorbestehender Herzklappenfehler, Bindegewebserkrankungen (z.B. Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom), Turner-Syndrom, Morbus Behçet, Hypertonie, rheumatoide Arthritis und infektiöse Endokarditis.
- › Bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz sollten systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.
- › Raten Sie Ihren Patienten im Falle von akuter Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauchraum oder in den unteren Extremitäten unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

FAZIT

Bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz sollten systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung anderer Therapieoptionen angewendet werden.

Patienten sollte angeraten werden, im Falle von akuter Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder einer Entwicklung von Ödemen im Bauchraum oder in den unteren Extremitäten unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

4.10.4.3 Systemisch und inhalativ angewendete Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen – Anwendungsbeschränkungen (2019) (22)

Aufgrund von Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit chinolon- und fluorchinolonhaltigen Antibiotika, die hauptsächlich den Bewegungsapparat und das Nervensystem betreffen, wurden Nutzen und Risiken aller Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika und ihre Indikationen in der gesamten EU überprüft.

Fluorchinolone sollen nicht verschrieben werden

- › zur Behandlung von nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen, z.B. Pharyngitis, Tonsillitis und akute Bronchitis
- › zur Prävention von Reisediarrhoe oder rezidivierenden Infektionen der unteren Harnwege
- › für nicht bakterielle Infektionen, z.B. nicht bakterielle (chronische) Prostatitis
- › bei leichten bis mittelschweren Infektionen (einschließlich unkomplizierter Zystitis, akuter Exazerbation einer chronischen Bronchitis und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet
- › Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten

Besondere Vorsicht ist bei der Verschreibung für ältere Menschen, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Patienten mit Organtransplantaten und solchen, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, angezeigt wegen des erhöhten Risikos einer Fluorchinolon-induzierten Tendinitis und Sehnenruptur. Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden mit Fluorchinolonen sollte vermieden werden.

Den Patienten soll empfohlen werden, bei den ersten Anzeichen einer schwerwiegenden Nebenwirkung wie Tendinitis und Sehnenruptur, Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Gelenkschmerzen, Gelenk-

schwellungen, peripherer Neuropathie und vom zentralen Nervensystem ausgehenden Beeinträchtigungen die Behandlung zu beenden und sich zur weiteren Beratung an einen Arzt zu wenden.

FAZIT

Aufgrund von die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen, die hauptsächlich den Bewegungsapparat und das Nervensystem betreffen, wurden Nutzen, Risiken und Indikationen von Fluorchinolon-Antibiotika überprüft. Sie sollen nicht verschrieben werden bei den folgenden für diesen Medikationskatalog relevanten Infektionen:

- › bei nicht schweren oder selbstlimitierenden Infektionen, z.B. Pharyngitis, Tonsillitis
- › bei leichten bis mittelschweren Infektionen (akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media), es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet

Den Patienten soll empfohlen werden bei den ersten Anzeichen einer schwerwiegenden Nebenwirkung wie Tendinitis und Sehnenruptur, Muskelschmerzen, Muskelschwäche, Gelenkschmerzen, Gelenkschwellungen, peripherer Neuropathie und vom zentralen Nervensystem ausgehenden Beeinträchtigungen die Behandlung zu beenden und sich zur weiteren Beratung an Ihren Arzt zu wenden.

4.10.4.4 Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone: Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen (2018) (23)

Der Rote-Hand-Brief informiert über die Aufnahme eines neuen Warnhinweises:

- › Systemisch und inhalativ angewendete Fluorchinolone können das Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen erhöhen, insbesondere bei älteren Personen.
- › Bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen sollten Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden.
- › Prädisponierende Faktoren hierfür sind unter anderem: Aneurysma-Erkrankung in der Familienanamnesis, vorbestehendes Aortenaneurysma oder vorbestehende Aortendissektion, Marfan-Syndrom, vaskuläres Ehlers-Danlos-Syndrom, Takayasu-Arteriitis, Riesenzellen-Arteriitis, Morbus Behcet, Hypertonie und Atherosklerose.
- › Patienten sollen über das Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen informiert und dazu aufgefordert werden, bei plötzlich auftretenden schweren Bauch-, Brustkorb- oder Rückenschmerzen unverzüglich in der Notaufnahme ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

FAZIT

Bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen sollten Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden.

Patienten sollen über das Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen informiert und dazu aufgefordert werden, bei plötzlich auftretenden schweren Bauch-, Brustkorb- oder Rückenschmerzen unverzüglich in der Notaufnahme ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

4.10.4.5 Tavanic (Levofloxacin) (2012) (24)

Der Rote-Hand-Brief informiert über:

- › Einschränkung folgender Indikationen von Levofloxacin (sollte nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung eingesetzt werden, nicht indiziert sind):
 - akute bakterielle Sinusitis
 - akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis
 - ambulant erworbene Pneumonie
 - komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen
- › Neue schwerwiegende Nebenwirkungen
- › Ergänzende Warnhinweise zur Überwachung von Patienten und zur Vermeidung oder Minderung von einigen zuvor genannten Nebenwirkungen

FAZIT

Bei der akuten bakteriellen Sinusitis sollte Levofloxacin nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung eingesetzt werden, nicht indiziert sind.

Es sind neue schwerwiegende Nebenwirkungen zu beachten und Warnhinweise zur Überwachung von Patienten und zur Vermeidung oder Minderung von einigen zuvor genannten Nebenwirkungen.

4.10.4.6 Moxifloxacin (2008) (25)

Der Hersteller informierte im Rote-Hand-Brief vom 11.02.2008 zu Avalox und Actimax (Moxifloxacin) über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen (Hepatotoxizität und bullöse Hautreaktionen) und Sicherheitsmaßnahmen.

Im Rote-Hand-Brief vom 19.01.2009 zu Moxifloxacin-Tabletten informierte der Hersteller über Indikations-einschränkungen bei der Behandlung einer akuten bakteriellen Sinusitis (ABS), einer durch Bakterien verursachten akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis (AECB) und einer ambulant erworbenen Lungenentzündung (CAP), d. h. dass die Anwendung auf die Situationen einzuschränken ist, in denen andere Antibiotika, die für die initiale Behandlung der entsprechenden Infektionen üblicherweise empfohlen werden, nicht angewendet werden können.

Außerdem wurde informiert über neue unerwünschte Wirkungen (Verschlimmerung der Symptome einer bestehenden Myasthenia gravis, Rhabdomyolyse, Risiko für Herzrhythmusstörungen bei Frauen und älteren Patienten) und Hinweise zur Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen aufgrund des Auftretens von vorübergehendem Bewusstseinsverlust.

FAZIT

Bei der akuten bakteriellen Sinusitis sollte Moxifloxacin nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung eingesetzt werden, nicht indiziert sind.

Es sind neue schwerwiegende Nebenwirkungen und Hinweise zur Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Sicherheitsmaßnahmen zu beachten.

Weitere Rote-Hand-Briefe zu Antibiotika sind aus den nachstehend angegebenen Gründen für die Indikation Infektionen der oberen Atemwege nicht relevant:

Telithromycin (Rote-Hand-Briefe vom 14.04.2003 und 30.03.2007)

- › Nicht in Verkehr

Doripenem (Rote-Hand-Brief vom 11.07.2012)

- › Nicht in Verkehr

Norfloxacin (Rote-Hand-Brief vom 02/2009)

- › Streichung der Indikation akute und chronische komplizierte Pyelonephritis

Daptomycin (Rote-Hand-Brief vom 21.01.2011), Tigecyclin (Rote-Hand-Brief vom 17.03.2011), Telavancin (Rote-Hand-Brief vom 16.01.2015)

- › Diese Antibiotika sind nicht zur Behandlung von Infektionen der oberen Atemwege zugelassen, Telavancin ist nicht in Verkehr

5. GESAMTFAZIT

Als „Standard“ sind diejenigen Wirkstoffe definiert, die für den überwiegenden Anteil der Patienten mit Bedarf einer Antibiotikatherapie zur Behandlung der jeweiligen Erkrankung in Frage kommen („Antibiotika der 1. Wahl“). Die Kategorie „Reserve“ bezieht sich auf den Einsatz bei „relevanten“ Patientengruppen, für die Standardwirkstoffe nicht oder weniger gut geeignet sind („Alternativen“, „Antibiotika der 2. Wahl“). Beispiele hierfür sind Oralcephalosporine, Clindamycin oder Makrolide als Reservewirkstoffe zur Behandlung einer A-Streptokokken-Tonsillopharyngitis bei Therapieversagen von Penicillin V oder Penicillinallergie vom Spättyp.

Der letzten Kategorie „Nachrangig oder nicht empfohlene Wirkstoffe“ sind die übrigen für diese Indikation zugelassenen Wirkstoffe zugeordnet, die nicht unter die Definition Standard oder Reserve fallen. Hier sind Wirkstoffe zusammengefasst, die in bestimmten Behandlungskonstellationen Vorteile bieten und in besonderen Fällen eingesetzt werden können („nachrangig zu verordnen“), als auch Wirkstoffe, die in der entsprechenden Indikation zwar zugelassen sind, für die aber keine Behandlungsempfehlungen vorliegen, die keinen therapeutischen Stellenwert besitzen oder von denen sogar abgeraten wird („nicht empfohlen“). Da die Behandlungssituation und Therapieentscheidung im Einzelfall von vielen unterschiedlichen Einfluss- und Entscheidungsfaktoren abhängen können, wird die Kategorie „Nachrangig oder nicht empfohlene Wirkstoffe“ nicht weiter in die beiden genannten Subgruppen unterteilt.

Ein Arzneimittel wird im Medikationskatalog nur dann aufgeführt, wenn es ausschließlich oder u. a. als orale Darreichungsform im Handel ist und für wenigstens eine der genannten Indikationen eine mögliche Therapieform darstellt. Antibiotika, die injiziert werden müssen, die zur Inhalation vorgesehen sind oder die aufgrund des Schweregrades einer Erkrankung als Spezialpräparate zur Behandlung im stationären Bereich eingesetzt werden, sind im Medikationskatalog nicht berücksichtigt und werden auch nicht über die Verordnungssoftware gesteuert.

5.1 AKUTE TONSILLOPHARYNGITIS

Tabelle 2: Rationale für die Bewertung der Wirkstoffe in der Indikation Akute Tonsillopharyngitis

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum		
Amoxicillin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In den Leitlinien der DGHNO-KHC und der DEGAM und WirkstoffAktuell wird das Breitspektrumantibiotikum Amoxicillin nicht als Therapieoption bei A-Streptokokken-Infektion genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Amoxicillin zwar als wirksam bei Atemwegsinfektion bezeichnet, zugleich aber auch darauf hingewiesen, dass eine Rachenentzündung meist kein Antibiotikum erfordert, da diese in der Mehrzahl virusbedingt ist. Der Wirkstoff wird bei Rachenentzündung und Tonsillitis als Mittel der Reserve eingestuft. Andererseits wird die Tonsillitis wegen der hohen Allergierate unter dem Punkt Kontraindikationen als ein falsches Anwendungsgebiet eingestuft.</p> <p>Amoxicillin wird deshalb bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Kombinationen von Penicillinen, inkl. Beta-Lactamase-Inhibitoren		
Amoxicillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren (Amoxicillin und Clavulansäure)	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie und im WirkstoffAktuell wird Amoxicillin + Clavulansäure für diese Indikation nicht erwähnt.</p> <p>In der Leitlinie der DEGAM wird Amoxicillin + Clavulansäure nur als geeignet für einen Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden bei Nachweis oder hochgradigem Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillitis genannt.</p> <p>Die atd Arzneimitteldatenbank bezeichnet Coamoxiclav als umstrittenes Therapieprinzip und sieht keine unverzichtbare Indikation für die Kombination. Die Tonsillitis wird wegen der hohen Allergierate als ein falsches Anwendungsgebiet eingestuft.</p> <p>Die Wirkstoffkombination Amoxicillin + Clavulansäure wird deshalb (DEGAM und DGHNO-KHC-Leitlinie, WirkstoffAktuell und ergänzend atd Arzneimitteldatenbank) bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Sultamicillin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Es handelt sich um ein Prodrug, das enteral in das Breitspektrum-penicillin Ampicillin und den Betalaktamaseinhibitor Sulbactam aufgespalten wird.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie wird Amoxicillin + Clavulansäure als geeignet für einen Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden bei Nachweis oder hochgradigem Verdacht auf A-Streptokokken-Tonsillitis genannt, nicht jedoch Sultamicillin.</p> <p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie und im WirkstoffAktuell wird die Kombination von Penicillin und Betalaktamaseinhibitor für die akute Tonsillopharyngitis nicht erwähnt.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Die atd Arzneimitteldatenbank bezeichnet Sultamicillin grundsätzlich als ein Mittel der Reserve, für die Tonsillitis mit der Einschränkung, dass eine Behandlung mit Penicillin V nicht möglich ist.</p> <p>Sultamicillin wird deshalb (DEGAM und DGHNO-KHC-Leitlinie, WirkstoffAktuell) bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Kombinationen von Penicillinen	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Die Kombination Amoxicillin + Flucloxacillin (Flanamox®) ist als Breitspektrumantibiotikum auch zur Behandlung von Rachenentzündungen zugelassen.</p> <p>Laut Fachinformation kann es bei Erregern eingesetzt werden, die nicht für die Einzelsubstanzen, jedoch für die Kombination zugänglich sind. Das Wirkspektrum umfasst auch Penicillase-bildende Staphylokokken.</p> <p>Es gibt keine Empfehlung in den hier zu Rate gezogenen Leitlinien und WirkstoffAktuell. In der atd Arzneimitteldatenbank erfolgt keine Bewertung, aber unter dem Punkt Kontraindikationen wird darauf hingewiesen, dass die Tonsillitis wegen der hohen Allergierate ein falsches Anwendungsgebiet ist.</p> <p>Amoxicillin + Flucloxacillin wird bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) aufgrund der fehlenden Empfehlungen und der Tatsache, dass sich vor einem Einsatz die Einzelsubstanzen als unzureichend erwiesen haben müssen, als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>

Beta-Lactamase-sensitive Penicilline

Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin-Kalium, Benzathin-Phenoxymethylpenicillin)	Standardwirkstoff	<p>In den Leitlinien der DGHNO-KHC und der DEGAM und im WirkstoffAktuell wird bei der antibiotischen Behandlung der akuten Tonsillopharyngitis Penicillin V als Mittel der Wahl genannt, wenn eine A-Streptokokken-Infektion nachgewiesen oder wahrscheinlich ist.</p> <p>atd Arzneimitteldatenbank: Penicillin-V-Kalium ist Mittel der Wahl bei Streptokokkenangina, Scharlach, zur Endokarditisprophylaxe, Rezidivprophylaxe von rheumatischem Fieber und Scharlach. Der Penicillin V-Sonderform Phenoxymethylpenicillin-Benzathin kommt laut atd Arzneimitteldatenbank kein eigener therapeutischer Stellenwert zu.</p> <p>Auch der Cochrane Review zur Behandlung von Pharyngitis durch Streptokokken A empfiehlt Penicillin als Mittel der 1. Wahl.</p> <p>Penicillin V wird aufgrund der gleichlautenden Empfehlungen bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als Standardwirkstoff eingestuft.</p>
--	-------------------	--

Beta-Lactamase-resistente Penicilline

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Flucloxacillin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Flucloxacillin wird in den herangezogenen Leitlinien und Therapieempfehlungen für diese Indikation nicht als Behandlungsoption genannt.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank handelt es sich um ein Mittel der Reserve bei Atemwegsinfektion durch Penicillinase-bildende Staphylokokken.</p> <p>Flucloxacillin wird deshalb bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>

Tetracycline

Doxycyclin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Doxycyclin wird in den herangezogenen Leitlinien und Therapieempfehlungen für diese Indikation nicht als Behandlungsoption genannt.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank besitzt es in den meisten zugelassenen Indikationen Reservestatus, ist jedoch bei einigen Infektionen mit Doxycyclin-empfindlichen Erregern Mittel der Wahl, in erster Linie der Borreliose. Die Indikation Tonsillitis wird als falsches Anwendungsgebiet bezeichnet, da keine Bakterizidie erreicht wird und resistente Staphylokokken-Stämme vorkommen können.</p> <p>Doxycyclin ist zwar bei Atemwegsinfektionen zugelassen, wie bei allen Tetracyclinen sind jedoch etwa 75 % der Streptokokken gegen Doxycyclin resistent.</p> <p>Doxycyclin wird deshalb als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
------------	---	---

Minocyclin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Keine Empfehlung nach den verwendeten Leitlinien und WirkstoffAktuell.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank handelt es sich um ein überholtes Therapieprinzip, eine Marktrücknahme wird empfohlen.</p> <p>Minocyclin ist zwar bei Atemwegsinfektionen zugelassen, wie bei allen Tetracyclinen sind aber etwa 75 % der Streptokokken gegen den Wirkstoff resistent.</p> <p>Minocyclin wird deshalb bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
------------	---	--

Cephalosporine

Cephalosporine der 1. Generation

Cefadroxil	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Cephalosporine der ersten Generation als Alternativen zu Penicillin V genannt.</p> <p>Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen empfiehlt auf den Einsatz von Cephalosporinen wegen des allenfalls marginalen Zusatznutzens</p>
------------	-------------------	--

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der Gruppe 1 als Alternative zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefadroxil als eine Variante ohne besonderen Stellenwert bei den Indikationen Rachenentzündung, Tonsillitis (Streptokokken-Tonsillitis) und Streptokokkenangina (Streptokokken-Tonsillopharyngitis) aufgeführt.</p> <p>Cefadroxil wird insbesondere aufgrund der DGHNO-KHC-Leitlinie und WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Cefalexin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Cephalosporine der ersten Generation als Alternativen zu Penicillin V genannt.</p> <p>Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen empfiehlt auf den Einsatz von Cephalosporinen wegen des allenfalls marginalen Zusatznutzens gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der Gruppe 1 als Alternative zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefalexin als eine Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Atemwegsinfektion aufgeführt und angeführt, dass das Wirkungsspektrum des Oralcephalosporins Cefalexin dem von Cefazolin entspricht und bei Einnahme per os Cefalexin wirkschwächer als parenterales Cefazolin ist.</p> <p>Cefalexin wird aufgrund der DGHNO-KHC-Leitlinie und WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Cephalosporine der 2. Generation		
Cefuroxim (Cefuroxim-Axetil)	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden neben den Cephalosporinen der ersten Generation (Cefalexin, Cefadroxil) auch Cephalosporine der 2. Generation (Cefaclor, Cefuroximaxetil) als Reserve genannt.</p> <p>Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen empfiehlt auf den Einsatz von Cephalosporinen wegen des allenfalls marginalen Zusatznutzens gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der Gruppe 1 (Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil) als Alternative zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefuroximaxetil bei dieser Indikation als umstrittenes Therapieprinzip aufgeführt, da bei den bei oraler Einnahme üblichen Dosierungen keine ausreichenden Wirkspiegel in der Therapie von HNO-Infektionen erreicht würden und Cephalosporine der 1. Generation (z.B. Cefaclor) mit</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>günstigerem, schmalere Keimspektrum aus Gründen potenzieller Resistenzentwicklung vorzuziehen seien.</p> <p>Cefuroxim (Cefuroxim-Axetil) wird aufgrund der DGHNO-KHC-Leitlinie bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als Reservewirkstoff eingestuft.</p>
Cefaclor	Reserve-wirkstoff	<p>Cefaclor wird zur ersten Gruppe, jedoch auch zur 2. Generation der Cephalosporine gezählt.</p> <p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden neben den Cephalosporinen der ersten Generation (Cefalexin, Cefadroxil) auch Cephalosporine der 2. Generation (Cefaclor, Cefuroximaxetil) als Reserve bei akuter Tonsillopharyngitis genannt.</p> <p>Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen empfiehlt auf den Einsatz von Cephalosporinen wegen des allenfalls marginalen Zusatznutzens gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der Gruppe 1 (z.B. Cefaclor) als Alternative zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefaclor bei Rachenentzündung und bei Tonsillitis, wenn unter Penicillin V ein Therapieversagen auftritt oder eine Penicillin-Resistenz vorliegt als Mittel der Reserve aufgeführt.</p> <p>Cefaclor wird aufgrund der DGHNO-KHC-Leitlinie und ergänzend der atd Arzneimitteldatenbank bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) als Reservewirkstoff eingestuft.</p>
Cephalosporine der 3. Generation		
Cefpodoxim	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Cephalosporine der ersten und der 2. Generation als Alternativen zu Penicillin V genannt, nicht jedoch Cephalosporine der dritten Generation.</p> <p>Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen empfiehlt auf den Einsatz von Cephalosporinen wegen des allenfalls marginalen Zusatznutzens gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der ersten Gruppe als Alternative zu Penicillin V genannt. Cefpodoxim wird dieser Gruppe nicht hinzugerechnet.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefpodoxim bei dieser Indikation als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet.</p> <p>Cefpodoxim wird aufgrund der Leitlinien, WirkstoffAktuell und ergänzend der Bewertung der atd Arzneimitteldatenbank als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Cefixim	Nachrangiger oder nicht	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Cephalosporine der ersten und der 2. Generation als Alternativen zu Penicillin V genannt, nicht jedoch Cephalosporine der dritten Generation.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
	empfohlener Wirkstoff	<p>Die DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen empfiehlt auf den Einsatz von Cephalosporinen wegen des allenfalls marginalen Zusatznutzens gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der Gruppe 1 als Alternative zu Penicillin V genannt. Cefixim wird dieser Gruppe nicht zugerechnet.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefixim bei dieser Indikation als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet.</p> <p>Cefixim wird aufgrund der Leitlinien, WirkstoffAktuell und ergänzend der Bewertung der atd Arzneimitteldatenbank als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Sulfonamide und Trimethoprim		
Sulfamethoxazol und Trimethoprim	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie, der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen und im WirkstoffAktuell wird die Fixkombination Cotrimoxazol bei Vorliegen einer Pharyngitis nicht empfohlen. In der DEGAM-Leitlinie wird der Hinweis gegeben, dass Cotrimoxazol bei GAS-Pharyngitis nicht eingesetzt werden sollte.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cotrimoxazol bei einigen Indikationen als Mittel der Wahl bezeichnet, allerdings nicht für die Indikation akute Tonsillopharyngitis. Vielmehr erfolgt unter dem Punkt „Kontraindikationen“ der Hinweis, dass Cotrimoxazol bei Tonsillitis nicht angewendet werden sollte („Falsches Anwendungsgebiet“), da es schlechter wirksam sei als Penicillin V.</p> <p>Cotrimoxazol wird aufgrund der fehlenden Empfehlung in den Leitlinien, WirkstoffAktuell und ergänzend der Bewertung der atd Arzneimitteldatenbank als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Makrolide		
Azithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Makrolide als Alternativen zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen werden Makrolide bei Penicillin-Allergie als Alternative zu Penicillin V genannt und Clarithromycin explizit aufgeführt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide als Alternative zu Penicillin V genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Azithromycin als Mittel der Reserve bei den Indikationen Tonsillitis und Rachenentzündung genannt, wenn Penicillin als Mittel der Wahl nicht eingenommen werden kann. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Azithromycin wird aufgrund der Leitlinien, der Empfehlung im WirkstoffAktuell und ergänzend der Bewertung der atd</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		Arzneimitteldatenbank als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.
Clarithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Makrolide als Alternativen zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen werden Makrolide bei Penicillin-Allergie als Alternative zu Penicillin V genannt und Clarithromycin explizit aufgeführt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide als Alternative zu Penicillin V genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Clarithromycin bei Tonsillitis und Streptokokken-Pharyngitis als Mittel der Reseve genannt. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Clarithromycin wird aufgrund der Leitlinien, der Empfehlung im WirkstoffAktuell und ergänzend der Bewertung der atd Arzneimitteldatenbank als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Erythromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Makrolide als Alternativen zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen werden Makrolide bei Penicillin-Allergie als Alternative zu Penicillin V genannt und zu Erythromycin angegeben, es sei derzeit in Deutschland bis auf weiteres nicht zuverlässig lieferbar.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide als Alternative zu Penicillin V genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Erythromycin als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet, da das lange als Standard angesehene Makrolid-Antibiotikum schlechter verträglich sei als andere Makrolid-Antibiotika und zudem ein bedeutsames Interaktionsrisiko habe. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Erythromycin wird aufgrund der Leitlinien sowie der Therapieempfehlung des WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Roxithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Makrolide als Alternative zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen werden Makrolide bei Penicillin-Allergie als Alternative zu Penicillin V genannt und Clarithromycin explizit aufgeführt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide als Alternative zu Penicillin V genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Roxithromycin bei der Indikation Rachenentzündung/Tonsillitis als Variante zu Erythromycin ohne besonderen Stellenwert bezeichnet. Die atd-</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolid-antibiotika hin.</p> <p>Roxithromycin wird aufgrund der Leitlinien und der Therapieempfehlung im WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Spiramycin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Makrolide als Alternativen zu Penicillin V genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Halsschmerzen werden Makrolide bei Penicillin-Allergie als Alternative zu Penicillin V genannt und Clarithromycin explizit aufgeführt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide als Alternative zu Penicillin V genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt. Spiramycin wird – im Gegensatz zu Azi-, Clari-, Ery- und Roxithromycin – bei der Therapiekostenübersicht für Personen über 12 Jahre nicht namentlich erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Spiramycin bei der Indikation Rachenentzündung als Variante ohne besonderen Stellenwert genannt. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Fachinformation: Tonsillopharyngitis, wenn andere wirksame Antibiotika nicht anwendbar sind.</p> <p>Spiramycin wird aufgrund der Einschränkung in der Fachinformation und unter Berücksichtigung der Leitlinien und der Therapieempfehlung im WirkstoffAktuell als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>
Fluorchinolone		
Levofloxacin	Nicht zugelassen	<p>Nicht zur Behandlung der Angina tonsillaris zugelassen.</p> <p>Keine Kategorisierung im Medikationskatalog für die Indikation akute Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion).</p>
Moxifloxacin	Nicht zugelassen	<p>Nicht zur Behandlung der Angina tonsillaris zugelassen.</p> <p>Keine Kategorisierung im Medikationskatalog für die Indikation akute Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion).</p>
Ciprofloxacin	Nicht zugelassen	<p>In den Fachinformationen zu den Fluorchinolonen findet sich der ausdrückliche Hinweis, dass diese bei der Behandlung der akuten Angina tonsillaris durch betahämolysierende Streptokokken nicht indiziert sind.</p> <p>Keine Kategorisierung im Medikationskatalog für die Indikation akute Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion).</p>
Ofloxacin	Nicht zugelassen	<p>In den Fachinformationen zu den Fluorchinolonen findet sich der ausdrückliche Hinweis, dass diese bei der Behandlung der akuten Angina tonsillaris durch betahämolysierende Streptokokken nicht indiziert sind.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		Keine Kategorisierung im Medikationskatalog für die Indikation akute Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion).
Andere Antibiotika		
Lincosamide		
Clindamycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie wird Clindamycin neben Oralcephalosporinen und Makroliden als eine Alternative zu Penicillin V bezeichnet.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie wird Clindamycin als eine Behandlungsoption genannt zur Eradikation beta-hämolyisierender Streptokokken im Pharynx bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden.</p> <p>Im WirkstoffAktuell wird Clindamycin nicht als Behandlungsoption genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank ist Clindamycin Mittel der Reserve bei den Indikationen obere Atemwegsinfektion durch Clindamycin-empfindliche Erreger und Rachenentzündung sowie Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Tonsillitis, jeweils wenn eine Behandlung mit primären Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist.</p> <p>Clindamycin wird aufgrund der vergleichbaren Bewertungen in den DGHNO-KHC- und DEGAM-Leitlinien und WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Tonsillopharyngitis (A-Streptokokken-Infektion) eingestuft.</p>

5.2 AKUTE OTITIS MEDIA

Tabelle 3: Rationale für die Bewertung der Wirkstoffe in der Indikation Akute Otitis media

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum		
Amoxicillin	Standard-wirkstoff	<p>In den Leitlinien der DGHNO-KHC und der DEGAM und im WirkstoffAktuell wird ausschließlich und übereinstimmend das Breitspektrumantibiotikum Amoxicillin als Mittel der 1. Wahl bzw. als Standardwirkstoff bei akuter Otitis media genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Amoxicillin ebenfalls als Mittel der Wahl für eine Standardbehandlung bei Otitis media bezeichnet.</p> <p>Amoxicillin wird aufgrund der übereinstimmenden Empfehlungen bei akuter Otitis media als Standardwirkstoff eingestuft.</p>
Kombinationen von Penicillinen, inkl. Beta-Lactamase-Inhibitoren		
Amoxicillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren (Amoxicillin und Clavulansäure)	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie wird bei der akuten Otitis media ein Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor als Alternative zur Standardtherapie empfohlen. Bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven wird ein Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor als Mittel der Wahl empfohlen.</p> <p>Die DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen gibt bei Amoxicillin an: ggf. in Kombination mit Clavulansäure nur bei bekannten Resistenzen gegen β-Laktamase-bildende Keime oder Therapieversagen.</p> <p>Im WirkstoffAktuell findet sich die Empfehlung, bei einem schweren Verlauf und zur Abdeckung eines zusätzlichen Erregerspektrums Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor einzusetzen.</p> <p>Die atd Arzneimitteldatenbank bezeichnet Coamoxiclav als umstrittenes Therapieprinzip und sieht keine unverzichtbare Indikation für die Kombination.</p> <p>Die Wirkstoffkombination Amoxicillin + Clavulansäure wird deshalb (Leitlinien, WirkstoffAktuell) als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Sultamicillin	Nachrangig oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Es handelt sich um ein Prodrug, das enteral in das Breitspektrumpenicillin Ampicillin und den Betalaktamaseinhibitor Sulbactam aufgespalten wird.</p> <p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie wird die Kombination von einem Aminopenicillin und einem Betalaktamaseinhibitor als eine von mehreren Behandlungsalternativen genannt. Bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven wird ein Aminopenicillin + Betalaktamase-Inhibitor als Mittel der Wahl empfohlen.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie führt die Kombination Amoxicillin + Clavulansäure, nicht jedoch Sultamicillin als Reservemittel auf.</p> <p>Der WirkstoffAktuell führt die Kombination Amoxicillin + Clavulansäure, nicht jedoch Sultamicillin als Reservemittel auf.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Die atd Arzneimitteldatenbank bezeichnet Sultamicillin grundsätzlich als ein Mittel der Reserve, für die akute Otitis unter der Voraussetzung, dass eine Behandlung mit Penicillin V nicht möglich ist.</p> <p>Sultamicillin wird deshalb (DEGAM-Leitlinie, WirkstoffAktuell) bei der akuten Otitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Kombinationen von Penicillinen	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Die Kombination Amoxicillin + Flucloxacillin (Flanamox®) ist als Breitspektrumantibiotikum zur Behandlung von oberen Atemwegsinfektionen und damit auch einer akuten Otitis media zugelassen. Laut Fachinformation kann es bei Erregern eingesetzt werden, die nicht für die Einzelsubstanzen, jedoch für die Kombination zugänglich sind. Das Wirkspektrum umfasst auch Penicillase-bildende Staphylokokken.</p> <p>Es gibt keine Empfehlung in den hier zu Rate gezogenen Leitlinien, WirkstoffAktuell oder in der atd Arzneimitteldaten-bank, diese Kombination von Penicillinen bei einer akuten Otitis media einzusetzen.</p> <p>Amoxicillin + Flucloxacillin wird aufgrund der fehlenden Empfehlungen und der Tatsache, dass vor einem Einsatz sich die Einzelsubstanzen als unzureichend erwiesen haben müssen, für die akute Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Beta-Lactamase-sensitive Penicilline		
Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. Benzathin-Phenoxymethylpenicillin)	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In den Leitlinien der DGHNO-KHC und der DEGAM und im WirkstoffAktuell wird Penicillin V nicht als Reservewirkstoff für die antibiotische Behandlung der akuten Otitis media genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Penicillin-V-Kalium als Variante ohne besonderen Stellenwert bei akuter Otitis media bezeichnet und darauf hingewiesen, dass keine Wirksamkeit bei Haemophilus influenza besteht. Dem ebenfalls als Penicillin V bezeichneten Phenoxymethylpenicillin-Benzathin kommt laut atd Arzneimitteldatenbank kein eigener therapeutischer Stellenwert zu.</p> <p>Penicillin V wird aufgrund der einheitlich zurückhaltenden Empfehlungen zum Einsatz bei akuter Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Beta-Lactamase-resistente Penicilline		
Flucloxacillin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Flucloxacillin wird in den herangezogenen Leitlinien und WirkstoffAktuell für die akute Otitis media nicht als Behandlungsoption genannt.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank handelt es sich um ein Mittel der Reserve bei der Indikation Atemwegsinfektion mit Penicillinase-bildenden Staphylokokken.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		Flucloxacillin wird deshalb bei der akuten Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.
Tetracycline		
Doxycyclin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie wird bei der akuten Otitis media Doxycyclin ab dem 9. Lebensjahr als Alternative zu Amoxicillin genannt.</p> <p>Doxycyclin wird in der DEGAM-Leitlinie und WirkstoffAktuell für diese Indikation nicht als Behandlungsoption genannt.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank kann es sich bei verschiedenen anderen Indikationen um ein Mittel der Wahl handeln, z. B. bei der Borreliose. Für die akute Otitis media wird es als Variante ohne besonderen Stellenwert angegeben.</p> <p>Doxycyclin wird wegen Empfehlung in der DGHNO-KHC-Leitlinie als Reservewirkstoff (ab dem 9. Lebensjahr) bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Minocyclin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Keine Empfehlung nach den verwendeten Leitlinien und WirkstoffAktuell.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank handelt es sich um ein überholtes Therapieprinzip, eine Marktrücknahme wird empfohlen. Eine Zulassung für Atemwegsinfektionen besteht.</p> <p>Minocyclin wird deshalb als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Cephalosporine		
Cephalosporine der 1. Generation		
Cefadroxil	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der ersten Generation nicht als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 2. Generation, nicht jedoch Cephalosporine der ersten Generation, als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 1. und 2. Generation als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefadroxil generell als eine Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet. Bei der Indikation Otitis media wird der Wirkstoff nicht aufgeführt und angegeben, dass es Indikationen gibt, bei denen aufgrund des zu erwartenden Erregerspektrums die Einnahme suboptimal ist (z.B. mangelhafte Wirksamkeit gegenüber Hämophilus bei bestimmten Atemwegsinfekten oder Otitis media).</p> <p>Cefadroxil wird deshalb (Leitlinien und ergänzend atd Arzneimitteldatenbank) bei akuter Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Cefalexin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der ersten Generation nicht als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 2. Generation, nicht jedoch Cephalosporine der ersten Generation, als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 1. und 2. Generation als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefalexin generell als eine Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet. Bei der Indikation Otitis media wird der Wirkstoff nicht aufgeführt.</p> <p>Cefalexin wird deshalb (Leitlinien und ergänzend atd Arzneimitteldatenbank) bei akuter Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Cephalosporine der 2. Generation		
Cefuroxim (Cefuroxim-Axetil)	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 2. Generation als Alternative zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 2. Generation, z. B. Cefuroxim-Axetil, als Mittel der 2. Wahl nach Amoxicillin bezeichnet.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Cephalosporine der 1. und 2. Generation genannt, die bei einer akuten Otitis media und dem Vorliegen einer Penicillinallergie alternativ zur Erstlinientherapie Amoxicillin eingesetzt werden können.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefuroximaxetil als umstrittenes Therapieprinzip bei der Indikation akute Otitis media eingestuft, mit der Begründung, dass bei den bei oraler Einnahme üblichen Dosierungen keine ausreichenden Wirkspiegel in der Therapie von HNO-Infektionen erreicht werden.</p> <p>Cefuroxim (Cefuroxim-Axetil) wird aufgrund der einheitlichen Empfehlungen in den Leitlinien und WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Cefaclor	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei akuter Otitis media Cephalosporine der 2. Generation als Alternative zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 1. und 2. Generation als Mittel der 2. Wahl nach Amoxicillin bezeichnet.</p> <p>Im WirkstoffAktuell wird bei akuter Otitis media und Vorliegen einer Penicillinallergie ein Cephalosporin der 2. Generation als Alternative zur Erstlinientherapie Amoxicillin vorgeschlagen.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefaclor als ein Mittel der Reserve auch bei der Otitis media bezeichnet.</p> <p>Cefaclor wird aufgrund der einheitlichen Empfehlungen in den Leitlinien und Therapieempfehlungen als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Cephalosporine der 3. Generation		
Cefpodoxim	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 3. Generation als Alternative zu Amoxicillin genannt. Bei Vorliegen von Risikofaktoren und wiederholten Rezidiven wird Cefpodoxim als Mittel der Wahl empfohlen.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie werden Cephalosporine der 3. Generation nicht erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 1. und 2. Generation als Alternativen zu Amoxicillin genannt. Cephalosporine der dritten Generation werden nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefpodoxim bei Otitis media als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet.</p> <p>Cefpodoxim wird deshalb (DGHNO-KHC-Leitlinie) bei akuter Otitis media als Reservewirkstoff eingestuft.</p>
Cefixim	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 3. Generation als Alternative zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 2. Generation als Alternativen zu Amoxicillin genannt. Cephalosporine der 3. Generation werden nicht erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Otitis media Cephalosporine der 1. und 2. Generation als Alternativen zu Amoxicillin genannt. Cephalosporine der 3. Generation werden nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefixim als Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Otitis media bezeichnet.</p> <p>Cefixim wird deshalb (DGHNO-KHC-Leitlinie) bei akuter Otitis media als Reservewirkstoff eingestuft.</p>
Sulfonamide und Trimethoprim		
Sulfamethoxazol und Trimethoprim	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie wird Cotrimoxazol als eine Behandlungsalternative erwähnt, wenn es sich um eine akute Otitis media handelt, die im Erwachsenenalter auftritt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenscherzen und im WirkstoffAktuell wird für die Indikation akute Otitis media nicht auf die Fixkombination Cotrimoxazol eingegangen.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cotrimoxazol als Variante ohne besonderen Stellenwert für die Indikation Otitis media bezeichnet mit dem Hinweis, dass Cotrimoxazol bei Otitis media nicht längerfristig (oder prophylaktisch) angewendet werden sollte.</p> <p>Cotrimoxazol wird deshalb (DEGAM-Leitlinie, WirkstoffAktuell) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei der akuten Otitis media eingestuft.</p>
Makrolide		
Azithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei akuter Otitis media die Makrolide als Alternativen zu Amoxicillin genannt. Azithromycin hat den Vorteil, dass es nur 3 (bis maximal 5) Tage lang eingenommen werden muss.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden Makrolide bei akuter Otitis media als Mittel der Wahl bei Vorliegen von Allergien gegen Penicilline/Cephalosporine genannt. Erythromycin wird als einziges Makrolid beispielhaft erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Otitis media als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Azithromycin bei akuter Otitis media als Mittel der Reserve genannt. Die atd Arzneimitteldatenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Azithromycin wird aufgrund der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie, der Empfehlung im WirkstoffAktuell und ergänzend der atd Arzneimitteldatenbank als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Clarithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei akuter Otitis media die Makrolide als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden Makrolide bei akuter Otitis media als Mittel der Wahl bei Vorliegen von Allergien gegen Penicilline/Cephalosporine genannt. Erythromycin wird als einziges Makrolid beispielhaft erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Otitis media als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Clarithromycin bei der Indikation obere Atemwegsinfektion als Mittel der Reserve aufgeführt, bei der Indikation Otitis media aber nicht aufgeführt. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Clarithromycin wird aufgrund der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie und der Empfehlung im WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Erythromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei akuter Otitis media die Makrolide als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden Makrolide bei akuter Otitis media als Mittel der 2. Wahl bei Vorliegen von Allergien gegen Penicilline/ Cephalosporine genannt. Erythromycin wird als einziges Makrolid beispielhaft erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Otitis media als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Erythromycin als Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation akute Otitis media (bakteriell, adäquat diagnostiziert) genannt. Das lange als Standard angesehene Makrolid-Antibiotikum Erythromycin sei schlechter verträglich als andere Makrolid-Antibiotika und habe zudem ein bedeutsames Interaktionsrisiko. Die atd Arzneimitteldatenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Erythromycin wird aufgrund der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie und der Empfehlung im WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Roxithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden bei akuter Otitis media die Makrolide als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden Makrolide bei akuter Otitis media als Mittel der Wahl bei Vorliegen von Allergien gegen Penicilline/ Cephalosporine genannt. Erythromycin wird als einziges Makrolid beispielhaft erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Otitis media als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Roxithromycin als Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Otitis media aufgeführt. Im Vergleich zu den in Deutschland inzwischen häufiger verwendeten Reserve-Makroliden wie Azithromycin und Clarithromycin sei die Datenlage in Bezug auf randomisierte klinische Studien und Berücksichtigung in Leitlinien jedoch deutlich geringer. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Roxithromycin wird aufgrund der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie und der Empfehlung im WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff bei akuter Otitis media eingestuft.</p>
Spiramycin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie werden Makrolide als Alternativen zu Amoxicillin genannt. Spiramycin wird nicht namentlich erwähnt.</p> <p>In der DEGAM-Leitlinie Ohrenschmerzen werden bei dieser Indikation Makrolide als Mittel der Wahl bei Vorliegen von</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Allergien gegen Penicilline/ Cephalosporine genannt. Erythromycin wird als einziges Makrolid beispielhaft erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Otitis media Makrolide als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt. Spiramycin wird – im Gegensatz zu Azi-, Clari-, Ery- und Roxithromycin – bei der Therapiekostenübersicht für Personen über 12 Jahre nicht namentlich erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Spiramycin als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet. Bei der Indikation Otitis media wird es nicht genannt. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>In der Fachinformation ist die Indikation für Spiramycin auf Erreger eingeschränkt, die empfindlich für den Wirkstoff sind. Tonsillopharyngitis und bronchopulmonale Infektionen werden als mögliche Anwendungsgebiete genannt, sofern andere wirksame Antibiotika nicht anwendbar sind, nicht jedoch die akute Otitis media. Darüber hinaus wird auf die offiziellen Richtlinien zur antibakteriellen Resistenz sowie zur sachgerechten Anwendung und Verordnung von Antibiotika verwiesen.</p> <p>Spiramycin wird bei akuter Otitis media aufgrund der nicht namentlichen Nennung in den Leitlinien und WirkstoffAktuell, der Information in der atd Arzneimitteldatenbank und der Fachinformation als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Fluorchinolone		
Levofloxacin	Nicht für die Indikation Otitis media zugelassen	Levofloxacin ist nicht mehr zur Behandlung der Otitis media zugelassen (Fachinformation)
Moxifloxacin	Nicht für die Indikation Otitis media zugelassen	Moxifloxacin ist nicht mehr zur Behandlung der Otitis media zugelassen (Fachinformation)
Ciprofloxacin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie und im WirkstoffAktuell wird Ciprofloxacin bei der akuten Otitis media nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Ciprofloxacin als Mittel der Reserve bei chronisch eitriger Otitis media bezeichnet. Eine mögliche Anwendung ist auch bei bei oberen Atemwegsinfektionen (Mittel der Reserve) auf Ciprofloxacin-empfindliche Erreger begrenzt. Ciprofloxacin soll – wie andere Gyrasehemmer auch – wegen des Risikos die Lebensqualität beeinträchtigender, lang anhaltender und möglicherweise irreversibler Schädigungen äußerst zurückhaltend verordnet werden.</p> <p>PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Der Rote-Hand-Brief von 10/2018 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 4/2019 weist auf die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen von fluorchinolonhaltigen Antibiotika hin und dass sie nicht bei leichten bis mittelschweren Infektionen wie akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media verschrieben werden sollen, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet. Der Rote-Hand-Brief von 10/2020 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 06/2023 erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für Fluorchinolone und weist darauf hin, dass sie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, nicht verschrieben werden sollten.</p> <p>Ciprofloxacin ist zur Behandlung der chronischen, nicht jedoch zur Behandlung der akuten Otitis media zugelassen.</p> <p>Ciprofloxacin wird aufgrund der einheitlichen Zurückhaltung bezüglich einer Empfehlung bei der akuten Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Ofloxacin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie und im WirkstoffAktuell wird Ofloxacin bei der akuten Otitis media nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Ofloxacin als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet, deren Wirkspektrum weitgehend dem von Ciprofloxacin entspricht. Es wird auf das breite Spektrum schwerwiegender unerwünschter Wirkungen hingewiesen. 2015 seien einige Indikationen eingeschränkt worden (demnach bestünde keine Zulassung mehr für Otitis media). Dies werde zwar in der Fachinformation des Originals TARIVID (außer Handel) berücksichtigt, jedoch auch Anfang 2018 unverständlicherweise noch nicht in denen von Generika.</p> <p>PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten.</p> <p>Der Rote-Hand-Brief von 10/2018 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 4/2019 weist auf die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Nebenwirkungen von fluorchinolonhaltigen Antibiotika hin und dass sie nicht bei leichten bis mittelschweren Infektionen wie akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media verschrieben werden sollen, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet. Der Rote-Hand-Brief von 10/2020 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 06/2023 erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für Fluorchinolone und weist darauf hin, dass sie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, nicht verschrieben werden sollten.</p> <p>Ofloxacin wird aufgrund der einheitlichen Zurückhaltung bezüglich einer Empfehlung bei der akuten Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>

Andere Antibiotika

Lincosamide

Clindamycin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC- und der DEGAM-Leitlinie und im WirkstoffAktuell wird Clindamycin bei der akuten Otitis media nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank ist Clindamycin bei der Indikation obere Atemwegsinfektion durch Clindamycin-empfindliche Erreger Mittel der Reserve und bei akuter Otitis media Variante ohne besonderen Stellenwert. Eine Behandlung sollte erst dann erfolgen, wenn eine Behandlung mit anderen Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist. Auf die vergleichsweise schlechte Verträglichkeit (Durchfall und andere gastrointestinale Störwirkungen, Clostridium-difficile-assoziierten pseudomembranösen Kolitis) wird hingewiesen.</p> <p>Clindamycin wird aufgrund fehlender Empfehlungen in den DGHNO-KHC- und DEGAM-Leitlinien und in WirkstoffAktuell bei akuter Otitis media als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
-------------	---	---

5.3 AKUTE RHINOSINUSITIS

Tabelle 4: Rationale für die Bewertung der Wirkstoffe in der Indikation Akute Rhinosinusitis

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Penicilline mit erweitertem Wirkungsspektrum		
Amoxicillin	Standard-wirkstoff	<p>In der Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen der DGHNO-KHC und im WirkstoffAktuell wird ausschließlich und übereinstimmend das Breitspektrumantibiotikum Amoxicillin als Mittel der 1. Wahl bzw. als Standardwirkstoff bei akuter Rhinosinusitis mit Fieber und Schmerzen genannt.</p> <p>In der S2K-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Leitlinie Rhinosinusitis und der DEGAM Leitlinie Husten wird Amoxicillin neben einem Oralcephalosporin (Cefuroxim) als Mittel der Wahl genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Amoxicillin als Mittel der Wahl für die Standardbehandlung einer akuten Sinusitis bezeichnet.</p> <p>Amoxicillin wird aufgrund der übereinstimmenden Empfehlungen bei einer akuten Rhinosinusitis mit Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie als Standardwirkstoff eingestuft.</p>
Kombinationen von Penicillinen, inkl. Beta-Lactamase-Inhibitoren		
Amoxicillin und Beta-Lactamase-Inhibitoren (Amoxicillin und Clavulansäure)	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen wird bei akuter Rhinosinusitis bei drohender Komplikation ein Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor als Mittel der Wahl empfohlen.</p> <p>In der S2K-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis wird Amoxicillin + Clavulansäure bei der akuten Rhinosinusitis als Alternative aufgeführt.</p> <p>In der DEGAM Leitlinie Husten wird Amoxicillin + Clavulansäure bei der akuten Rhinosinusitis nicht erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell findet sich die Empfehlung, bei akuter Rhinosinusitis Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor bei schwerem Verlauf oder Komplikationen als Alternative einzusetzen.</p> <p>Die atd Arzneimitteldatenbank bezeichnet Coamoxiclav als umstrittenes Therapieprinzip bei der akuten bakteriellen Sinusitis.</p> <p>Die Wirkstoffkombination Amoxicillin + Clavulansäure wird deshalb (DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen und DGHNO-KHC/DEGAM Leitlinie Rhinosinusitis, WirkstoffAktuell) als Reservewirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Sultamicillin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Es handelt sich um ein Prodrug, das enteral in das Breitspektrum-penicillin Ampicillin und den Betalaktamaseinhibitor Sulbactam aufgespalten wird.</p> <p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen wird bei akuter Rhinosinusitis bei drohender</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Komplikation ein Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor als Mittel der Wahl empfohlen.</p> <p>In der S2K-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis wird Amoxicillin + Clavulansäure bei der akuten Rhinosinusitis als Behandlungsalternative aufgeführt.</p> <p>In der DEGAM Leitlinie Husten wird Sultamicillin bei der akuten Rhinosinusitis nicht erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell findet sich die Empfehlung, bei akuter Rhinosinusitis Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor bei Bedarf als Alternative einzusetzen. Sultamicillin wird nicht genannt.</p> <p>Die atd Arzneimitteldatenbank bezeichnet Sultamicillin grundsätzlich als ein Mittel der Reserve, für die akute bakterielle Sinusitis gilt diese Empfehlung jedoch nur, sofern eine Behandlung mit Penicillin V nicht möglich ist.</p> <p>Sultamicillin wird bei der akuten Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft. Die vorliegenden Empfehlungen sind weniger einheitlich als bei Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor.</p>
Kombinationen von Penicillinen	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Die Kombination Amoxicillin + Flucloxacillin (Flanamox®) ist als Breitspektrumantibiotikum zur Behandlung von oberen Atemwegsinfektionen und damit auch bei einer akuten Rhinosinusitis zugelassen.</p> <p>Laut Fachinformation kann es bei Erregern eingesetzt werden, die nicht für die Einzelsubstanzen, jedoch für die Kombination zugänglich sind. Das Wirkspektrum umfasst auch Penicillase-bildende Staphylokokken.</p> <p>Es gibt keine Empfehlung in den hier zu Rate gezogenen Leitlinien, WirkstoffAktuell oder in der atd Arzneimitteldatenbank, diese Kombination von Penicillinen bei einer akuten Rhinosinusitis einzusetzen.</p> <p>Amoxicillin + Flucloxacillin wird aufgrund der fehlenden Empfehlungen und der Tatsache, dass vor einem Einsatz sich die Einzelsubstanzen als unzureichend erwiesen haben müssen, für die akute Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Beta-Lactamase-sensitive Penicilline		
Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin-Kalium bzw. Phenoxymethylpenicillin-Benzathin)	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In den Leitlinien der DGHNO-KHC, der DGHNO-KHC/DEGAM, der DEGAM und im WirkstoffAktuell wird Penicillin V nicht als Reservewirkstoff für die antibiotische Behandlung der akuten Rhinosinusitis genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Penicillin-V-Kalium als ein Mittel der Wahl auch bei der Indikation Sinusitis (leichte bis mittelschwere Infektion mit sensiblen Erregern) aufgeführt und als Mittel der Reserve bei der Indikation eitrige Rhinitis (wirkt gegen Strepto- und Pneumokokken).</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Dem ebenfalls als Penicillin V bezeichneten Phenoxymethylpenicillin-Benzathin kommt laut atd Arzneimitteldatenbank kein eigener therapeutischer Stellenwert zu.</p> <p>Penicillin V wird aufgrund der mehrheitlich zurückhaltenden Empfehlungen bei akuter Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Beta-Lactamase-resistente Penicilline		
Flucloxacillin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Flucloxacillin wird in den herangezogenen Leitlinien und WirkstoffAktuell für die akute Rhinosinusitis nicht als Behandlungsoption genannt.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank handelt es sich um ein Mittel der Reserve bei der Indikation Atemwegsinfektion mit Penicillinase-bildenden Staphylokokken.</p> <p>Flucloxacillin wird deshalb als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei einer akuten Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Tetracycline		
Doxycyclin	Reserve-wirkstoff	<p>Doxycyclin wird in der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen bei der Indikation akute Sinusitis als weitere Behandlungsalternative ab dem 9. Lebensjahr aufgeführt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis wird Doxycyclin bei akuter Rhinosinusitis als Behandlungsalternative genannt.</p> <p>In der DEGAM Leitlinie Husten wird Doxycyclin bei der akuten Rhinosinusitis als Behandlungsalternative aufgeführt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell wird bei akuter Rhinosinusitis Doxycyclin als Behandlungsalternative bei Betalaktam-Allergie empfohlen, jedoch nicht für Kinder unter acht Jahren.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank kann es sich bei verschiedenen anderen Indikationen um ein Mittel der Wahl handeln, z. B. bei der Borreliose. Für die Indikation leichte Sinusitis wird es als Mittel der Reserve angegeben.</p> <p>Doxycyclin wird aufgrund der einheitlichen Empfehlungen in den Leitlinien und WirkstoffAktuell als Reservewirkstoff (ab 9. Lebensjahr) bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Minocyclin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>Keine Empfehlung nach den verwendeten Leitlinien und WirkstoffAktuell.</p> <p>Nach der atd Arzneimitteldatenbank handelt es sich um ein überholtes Therapieprinzip, eine Marktrücknahme wird empfohlen. Eine Zulassung für Atemwegsinfektionen besteht.</p> <p>Minocyclin wird deshalb als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Cephalosporine		
Cephalosporine der 1. Generation		
Cefadroxil	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis Cefpodoxim und Cefuroximaxetil, nicht jedoch Cephalosporine der ersten Generation wie Cefadroxil als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird als mögliches Mittel der 1. Wahl bei akuter Rhinosinusitis ein Cephalosporin (Cefuroxim), nicht jedoch ein Cephalosporin der ersten Generation wie Cefadroxil genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Rhinosinusitis Cephalosporine der 2. Generation (Cefuroximaxetil), nicht jedoch Cephalosporine der ersten Generation, als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefadroxil als eine Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Atemwegsinfektion bezeichnet.</p> <p>Cefadroxil wird deshalb (Leitlinien, WirkstoffAktuell) bei akuter Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Cefalexin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis Cefpodoxim und Cefuroximaxetil, nicht jedoch Cephalosporine der ersten Generation wie Cefalexin als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird als mögliches Mittel der 1. Wahl bei akuter Rhinosinusitis ein Cephalosporin (Cefuroxim), nicht jedoch ein Cephalosporin der ersten Generation wie Cefalexin genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Rhinosinusitis Cephalosporine der 2. Generation (Cefuroximaxetil), nicht jedoch Cephalosporine der ersten Generation als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefalexin als eine Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Atemwegsinfektion bezeichnet.</p> <p>Cefalexin wird deshalb (Leitlinien, WirkstoffAktuell) bei akuter Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Cephalosporine der 2. Generation		
Cefuroxim (Cefuroxim-Axetil)	Standard-wirkstoff	In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen wird bei der akuten Rhinosinusitis Cefuroximaxetil als Alternative zu Amoxicillin genannt.

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird das Oralcephalosporin Cefuroxim bei akuter Rhinosinusitis als ein mögliches Mittel der 1. Wahl (statt Amoxicillin) aufgeführt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Rhinosinusitis Cephalosporine der zweiten Gruppe (Cefuroximaxetil) als Behandlungsalternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefuroximaxetil als umstrittenes Therapieprinzip bei der Indikation akute bakterielle Sinusitis eingestuft, mit der Begründung, dass bei den bei oraler Einnahme üblichen Dosierungen keine ausreichenden Wirkspiegel in der Therapie von HNO-Infektionen erreicht werden.</p> <p>Cefuroxim (Cefuroximaxetil) wird deshalb (DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinien) als Standardwirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Cefaclor	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis nur Cefpodoxim und Cefuroximaxetil als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird ein Cephalosporin (Cefuroxim) bei akuter Rhinosinusitis als ein mögliches Mittel der 1. Wahl (statt Amoxicillin) aufgeführt. Cefaclor, das wie Cefuroximaxetil der 2. Generation der Cephalosporine zugerechnet, jedoch gleichzeitig in die Gruppe 1 eingeteilt wird, ist nicht genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Rhinosinusitis Cephalosporine der zweiten Gruppe (Cefuroximaxetil) als Behandlungsalternativen zu Amoxicillin genannt. Cefaclor ist hier der ersten Gruppe zugeordnet.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefaclor als ein Mittel der Reserve bezeichnet, das bei der Indikation Sinusitis und bei Versagen von Penicillin V bei der Indikation eitrige Rhinitis (wirkt auch gegen Staphylokokken und H. influenzae) eingesetzt werden kann.</p> <p>Cefaclor wird deshalb (Leitlinien, WirkstoffAktuell) bei akuter Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Cephalosporine der 3. Generation		
Cefpodoxim	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis Cefpodoxim und Cefuroximaxetil als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird ein Cephalosporin wie Cefuroximaxetil bei akuter Rhinosinusitis als potentiell Mittel der 1. Wahl genannt. Cefpodoxim wird nicht genannt.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Im WirkstoffAktuell wird bei der akuten Rhinosinusitis ein Cephalosporin der Gruppe 2 (Cefuroximaxetil) als Behandlungsalternative zu Amoxicillin genannt. Bei Cefpodoxim handelt es sich um ein Cephalosporin der Gruppe 3.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefpodoxim bei der Indikation akute Sinusitis als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet.</p> <p>Cefpodoxim wird deshalb (DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen) als Reservewirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Cefixim	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis nur Cefpodoxim und Cefuroximaxetil als Alternativen zu Amoxicillin genannt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird ein Cephalosporin wie Cefuroximaxetil als Alternative zu Amoxicillin genannt. Ein Cephalosporin der dritten Generation wie Cefixim wird nicht erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell wird bei der akuten Rhinosinusitis ein Cephalosporin der Gruppe 2 (Cefuroximaxetil) als Alternative zu Amoxicillin genannt. Ein Cephalosporin der Gruppe 3 wird nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cefixim als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet, die Indikationen Rhinitis oder Sinusitis werden aber nicht erwähnt.</p> <p>Cefixim wird deshalb (Leitlinien, WirkstoffAktuell) bei akuter Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Sulfonamide und Trimethoprim		
Sulfamethoxazol und Trimethoprim	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen wird Cotrimoxazol als Alternative zu Amoxicillin bei akuter Rhinosinusitis erwähnt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird Cotrimoxazol als ein mögliches Mittel der 2. Wahl bei akuter Rhinosinusitis bezeichnet.</p> <p>Im WirkstoffAktuell wird für die Indikation akute Rhinosinusitis nicht auf die Fixkombination Cotrimoxazol eingegangen.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Cotrimoxazol als ein Mittel der Reserve bei Infektionen der oberen und unteren Atemwegsinfektionen bezeichnet. Allerdings wird die Indikation Sinusitis nicht als ein Anwendungsgebiet aufgeführt.</p> <p>Cotrimoxazol wird deshalb (insbesondere Leitlinien) als Reservewirkstoff bei der akuten Rhinosinusitis eingestuft.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
Makrolide		
Azithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei akuter Rhinosinusitis die Makrolide als weitere Alternativen aufgeführt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten wird Azithromycin bei akuter Rhinosinusitis als ein mögliches Mittel der 2. Wahl genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Rhinosinusitis als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Azithromycin als Mittel der Reserve für die Indikation Sinusitis angesehen. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Azithromycin wird deshalb (Leitlinien, Empfehlung im WirkstoffAktuell und ergänzend atd Arzneimitteldatenbank) als Reservewirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Clarithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei akuter Rhinosinusitis die Makrolide als weitere Alternative zu Amoxicillin aufgeführt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten werden die Makrolide (z.B. Azithromycin) als eine der Behandlungsalternativen bei akuter Rhinosinusitis genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Rhinosinusitis als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Clarithromycin als Mittel der Reserve bei der Indikation akute bakterielle Sinusitis durch empfindliche Erreger bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Betalaktamantibiotika oder wenn diese aus anderen Gründen ungeeignet sind aufgeführt. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Clarithromycin wird deshalb (Leitlinien, Empfehlung im WirkstoffAktuell und ergänzend atd Arzneimitteldatenbank) als Reservewirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Erythromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei akuter Rhinosinusitis Makrolide als weitere Alternative aufgeführt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten werden die Makrolide (z.B. Azithromycin) als eine der Behandlungsalternativen bei akuter Rhinosinusitis genannt.</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Rhinosinusitis als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Erythromycin bei der Indikation akute bakterielle Sinusitis als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet, da das lange als Standard angesehene Makrolid-Antibiotikum Erythromycin schlechter verträglich sei als andere Makrolid-Antibiotika und zudem ein bedeutsames Interaktionsrisiko habe. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Erythromycin wird deshalb (Leitlinien, Empfehlung im WirkstoffAktuell) als Reservewirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Roxithromycin	Reserve-wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei akuter Rhinosinusitis Makrolide als weitere Alternative zu Amoxicillin aufgeführt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten werden die Makrolide (z.B. Azithromycin) als eine der Behandlungsalternativen bei akuter Rhinosinusitis genannt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden Makrolide bei akuter Rhinosinusitis als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Roxithromycin bei der Indikation Sinusitis als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>Roxithromycin wird deshalb (Leitlinien, Empfehlung im WirkstoffAktuell) als Reservewirkstoff bei akuter Rhinosinusitis eingestuft.</p>
Spiramycin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden Makrolide als Alternative bei akuter Rhinosinusitis genannt. Spiramycin wird nicht namentlich erwähnt.</p> <p>In der S2k-Leitlinie der DGHNO-KHC/DEGAM Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten werden die Makrolide (z.B. Azithromycin) als eine der Behandlungsalternativen bei akuter Rhinosinusitis aufgeführt. Spiramycin wird nicht namentlich erwähnt.</p> <p>Im WirkstoffAktuell werden bei der akuten Otitis media Makrolide als Alternative zu Amoxicillin genannt, wenn eine Betalaktam-Allergie vorliegt. Spiramycin wird – im Gegensatz zu Azi-, Clari-, Ery- und Roxithromycin – bei der Therapiekostenübersicht für Personen über 12 Jahre nicht namentlich aufgeführt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Spiramycin bei Infektionen der Atemwege sowie im HNO-Bereich als Variante ohne</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>besonderen Stellenwert bezeichnet. Bei den Indikationen Sinusitis und Rhinitis wird es in der atd Arzneimitteldatenbank nicht aufgeführt. Die atd-Datenbank weist auf die kardiovaskulären Risiken der Makrolidantibiotika hin.</p> <p>In der Fachinformation ist die Indikation für Spiramycin auf Erreger eingeschränkt, die empfindlich für den Wirkstoff sind. Tonsillopharyngitis und bronchopulmonale Infektionen werden als mögliche Anwendungsgebiete genannt, sofern andere wirksame Antibiotika nicht anwendbar sind. Die akute Rhinosinusitis wird als Anwendungsgebiet nicht genannt. Darüber hinaus wird in der Fachinformation auf die offiziellen Richtlinien zur antibakteriellen Resistenz sowie zur sachgerechten Anwendung und Verordnung von Antibiotika verwiesen.</p> <p>Spiramycin wird bei der akuten Rhinosinusitis deshalb (keine Nennung in den Leitlinien und WirkstoffAktuell, Informationen in der atd Arzneimitteldatenbank und Fachinformation) als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Fluorchinolone		
Levofloxacin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis Fluorchinolone nicht erwähnt.</p> <p>In der DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten und im WirkstoffAktuell werden Fluorchinolone bei der akuten Rhinosinusitis nicht erwähnt. In der DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinie findet sich lediglich der unspezifische Hinweis, dass auch die Gabe eines „anderen Antibiotikums entsprechend des regionalen Resistenzmustern“ als ein Mittel der 2. Wahl angezeigt sein kann.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird ausgeführt: Der auch im grampositiven Bereich wirkende Gyrasehemmer Levofloxacin besitzt aufgrund potenzieller schwerwiegender Schädwirkungen wie Sehenschäden, Herzrhythmusstörungen, Leberschäden u.a. sowie aufgrund des erheblichen Risikos der Resistenzentwicklung ausschließlich Reservestatus. Levofloxacin wird als Mittel der Reserve bei akuter bakterieller Sinusitis aufgeführt mit dem Hinweis: „nur anwenden, wenn Standardantibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung dieser Infektion empfohlen werden, für diese Indikation als nicht angezeigt erachtet werden“.</p> <p>PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten.</p> <p>Indikationseinschränkung Rote Hand-Brief 09/2012: Bei der akuten bakteriellen Sinusitis sollte Levofloxacin nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung eingesetzt werden, nicht indiziert sind. Der Rote-Hand-Brief von 10/2018 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 4/2019 weist auf die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen von fluorchinolonhaltigen Antibiotika hin und dass sie nicht bei leichten bis mittelschweren Infektionen wie akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media verschrieben werden sollen, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet. Der Rote-Hand-Brief von 10/2020 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 06/2023 erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für Fluorchinolone und weist darauf hin, dass sie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, nicht verschrieben werden sollten.</p> <p>Levofloxacin wird aufgrund der einheitlichen Zurückhaltung bezüglich einer Empfehlung bei der akuten Rhinosinusitis und den Hinweisen auf potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Moxifloxacin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis Fluorchinolone nicht erwähnt.</p> <p>In der DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten und im WirkstoffAktuell werden Fluorchinolone bei der akuten Rhinosinusitis nicht erwähnt. In der DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinie findet sich lediglich der unspezifische Hinweis, dass auch die Gabe eines „anderen Antibiotikums entsprechend des regionalen Resistenzmusters“ als ein Mittel der 2. Wahl angezeigt sein kann.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Moxifloxacin als umstrittenes Therapieprinzip bei einer schweren akuten bakteriellen Sinusitis durch Moxifloxacin-empfindliche Erreger bezeichnet, wenn Standardantibiotika für die initiale Behandlung ungeeignet sind oder versagt haben. Das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Moxifloxacin wird als negativ aufgrund potenzieller, zum Teil schwerwiegender Störwirkungen ohne Nachweis eines Vorteils gegenüber etablierten Mitteln in den zugelassenen Indikationen erachtet.</p> <p>PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten.</p> <p>Indikationseinschränkung Rote-Hand-Brief 01/2009: Bei der akuten bakteriellen Sinusitis sollte Moxifloxacin nur angewendet werden, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung eingesetzt werden, nicht indiziert sind. Der Rote-Hand-Brief von 10/2018 weist darauf hin, dass bei Patienten mit</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 4/2019 weist auf die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen von fluorchinolonhaltigen Antibiotika hin und dass sie nicht bei leichten bis mittelschweren Infektionen wie akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media verschrieben werden sollen, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet. Der Rote-Hand-Brief von 10/2020 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 06/2023 erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für Fluorchinolone und weist darauf hin, dass sie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, nicht verschrieben werden sollten.</p> <p>Moxifloxacin wird aufgrund der einheitlichen Zurückhaltung bezüglich einer Empfehlung bei der akuten Rhinosinusitis und den Hinweisen auf potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Ciprofloxacin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen werden bei der akuten Rhinosinusitis Fluorchinolone nicht erwähnt.</p> <p>In der DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten und im WirkstoffAktuell werden Fluorchinolone bei der akuten Rhinosinusitis nicht erwähnt. In der DEGAM, DGHNO-KHC-Leitlinie findet sich lediglich der unspezifische Hinweis, dass auch die Gabe eines „anderen Antibiotikums entsprechend des regionalen Resistenzmusters“ als ein Mittel der 2. Wahl angezeigt sein kann.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Ciprofloxacin als Mittel der Reserve bezeichnet, jedoch nur bei der Indikation akute Verschlechterung einer chronischen Sinusitis insbesondere, wenn sie durch gramnegative Bakterien verursacht ist. Ciprofloxacin eignet sich wegen der Wirklücke bei grampositiven Kokken nicht zur Erstbehandlung ambulant erworbener Atemwegsinfektionen.</p> <p>Ciprofloxacin ist zur Behandlung der akuten Verschlechterung einer chronischen Sinusitis, nicht jedoch zur Behandlung der akuten Rhinosinusitis zugelassen.</p> <p>PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten</p> <p>Der Rote-Hand-Brief von 10/2018 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>dissektionen Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 4/2019 weist auf die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen von fluorchinolonhaltigen Antibiotika hin und dass sie nicht bei leichten bis mittelschweren Infektionen wie akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media verschrieben werden sollen, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden als ungeeignet erachtet. Der Rote-Hand-Brief von 10/2020 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 06/2023 erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für Fluorchinolone und weist darauf hin, dass sie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, nicht verschrieben werden sollten.</p> <p>Ciprofloxacin wird aufgrund der einheitlichen Zurückhaltung bezüglich einer Empfehlung bei der akuten Rhinosinusitis und den Hinweisen auf potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Ofloxacin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-, der DGHNO-KHC/DEGAM und DEGAM-Leitlinie und im WirkstoffAktuell findet sich bei der akuten Rhinosinusitis keine Empfehlung für Ofloxacin.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank wird Ofloxacin als Variante ohne besonderen Stellenwert bezeichnet, deren Wirkspektrum weitgehend dem von Ciprofloxacin entspricht. Es wird auf das breite Spektrum schwerwiegender unerwünschter Wirkungen hingewiesen. Es ist eine Variante ohne besonderen Stellenwert bei der Indikation Sinusitis (akute bakterielle durch Ofloxacin-empfindliche Erreger; nur, wenn Antibiotika, die üblicherweise zur Initialbehandlung verwendet werden, ungeeignet sind).</p> <p>PRISCUS 2.0: Vorsicht bei älteren Patienten.</p> <p>Der Rote-Hand-Brief von 10/2018 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 4/2019 weist auf die Lebensqualität beeinträchtigenden, langanhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen von fluorchinolonhaltigen Antibiotika hin und dass sie nicht bei leichten bis mittelschweren Infektionen wie akuter bakterieller Rhinosinusitis und akuter Otitis media verschrieben werden sollen, es sei denn, andere Antibiotika, die üblicherweise für diese Infektionen empfohlen werden, werden</p>

Wirkstoff	Einstufung	Rationale für die Bewertung
		<p>als ungeeignet erachtet. Der Rote-Hand-Brief von 10/2020 weist darauf hin, dass bei Patienten mit einem Risiko für eine Herzklappenregurgitation/-insuffizienz Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung und Berücksichtigung anderer Therapiemöglichkeiten angewendet werden sollten. Der Rote-Hand-Brief von 06/2023 erinnert an die Anwendungsbeschränkungen für Fluorchinolone und weist darauf hin, dass sie für Patientinnen und Patienten, die zuvor schwerwiegende Nebenwirkungen mit einem Chinolon- oder Fluorchinolon-Antibiotikum hatten, nicht verschrieben werden sollten.</p> <p>Ofloxacin wird aufgrund der einheitlichen Zurückhaltung bezüglich einer Empfehlung bei der akuten Rhinosinusitis und den Hinweisen auf potentiell schwerwiegende Nebenwirkungen als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>
Andere Antibiotika		
Lincosamide		
Clindamycin	Nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff	<p>In der DGHNO-KHC-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen wird Clindamycin bei akuter Rhinosinusitis als weitere Alternative erwähnt.</p> <p>In der DGHNO-KHC/DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis und in der DEGAM Leitlinie Husten und im WirkstoffAktuell wird Clindamycin bei der akuten Rhinosinusitis nicht erwähnt.</p> <p>In der atd Arzneimitteldatenbank ist Clindamycin bei der Indikation obere Atemwegsinfektion durch Clindamycinempfindliche Erreger und bei der Indikation Sinusitis als Mittel der Reserve aufgeführt. Eine Behandlung sollte erst dann erfolgen, wenn eine Behandlung mit anderen Antibiotika erfolglos oder unmöglich ist. Auf die vergleichsweise schlechte Verträglichkeit (Durchfall und andere gastrointestinale Störwirkungen, Clostridium-difficile-assoziierten pseudomembranösen Kolitis) wird hingewiesen.</p> <p>Clindamycin wird aufgrund der nur teilweisen bzw. nachrangigen Empfehlungen in den Leitlinien und im WirkstoffAktuell bei akuter Rhinosinusitis als nachrangiger oder nicht empfohlener Wirkstoff eingestuft.</p>

GESAMTÜBERSICHT: ANTIBIOTIKATHERAPIE BEI INFEKTIONEN DER OBEREN ATEMWEGE

Akute Tonsillopharyngitis

Standardwirkstoffe

- › Penicillin V

Reservewirkstoffe

- › Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil, Cefuroximaxetil
- › Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin
- › Clindamycin

Nachrangig zu verordnende Wirkstoffe

- › andere Penicilline, andere Cephalosporine, Spiramycin
Hinweis: Von Tetracyclinen und Cotrimoxazol wird bei GAS-Pharyngitis abgeraten; Fluorchinolone sind nicht indiziert.

Akute Otitis media

Standardwirkstoffe

- › Amoxicillin

Reservewirkstoffe

- › Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor
- › Cefuroximaxetil, Cefaclor, Cefpodoxim, Cefixim
- › Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin
- › Doxycyclin (ab 9. Lebensjahr)

Nachrangig zu verordnende Wirkstoffe

- › andere Penicilline
- › Tetracycline
- › andere Cephalosporine
- › Cotrimoxazol
- › andere Makrolide
- › Fluorchinolone (je nach Zulassung)
- › Clindamycin

Akute Rhinosinusitis

Standardwirkstoffe

- › Amoxicillin
 - › Cefuroximaxetil
-

Reservewirkstoffe

- › Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor
 - › Azithromycin, Erythromycin, Clarithromycin, Roxithromycin
 - › Cefpodoxim
 - › Doxycyclin
 - › Cotrimoxazol
-

Nachrangig zu verordnende Wirkstoffe

- › andere Penicilline
 - › andere Tetracycline
 - › andere Cephalosporine
 - › andere Makrolide
 - › Fluorchinolone
 - › Clindamycin
-

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren
CRP	C-reaktives Protein
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
GAS	Gruppe A-Streptokokken
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IE	Internationale Einheiten
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
mg/kgKG/d	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
MRSA	Methicillin-resistente Staphylococcus aureus-Stämme
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
PIM	potentiell inadäquate Medikation
PRISCUS	lateinisch: priscus, zu deutsch: altehrwürdig
S2-Leitlinie	Leitlinie, bei der eine systematische Evidenz-Recherche stattgefunden hat
S2k-Leitlinie	Leitlinie, bei der eine formale Konsensfindung stattgefunden hat
S3-Leitlinie	Leitlinie mit zusätzlichen/allen Elementen einer systematischen Entwicklung, einschließlich Bewertung der klinischen Relevanz wissenschaftlicher Studien und regelmäßige Überprüfung
SGB V	Sozialgesetzbuch V
spp	species pluralis (mehrere Arten)
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkungen

7. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Einteilung der Wirkstoffe in der Indikation Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege	6
Tabelle 2: Rationale für die Bewertung der Wirkstoffe in der Indikation Akute Tonsillopharyngitis	55
Tabelle 3: Rationale für die Bewertung der Wirkstoffe in der Indikation Akute Otitis media	64
Tabelle 4: Rationale für die Bewertung der Wirkstoffe in der Indikation Akute Rhinosinusitis	74

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. **Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (2019).** Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen (S2k). Gültig bis 15.07.2024. [Online] https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-066l_S2k_Antibiotikatherapie_der_Infektionen_an_Kopf_und_Hals_2019-11_1-abgelaufen.pdf. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
2. **Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2020).** Halsschmerzen (S3). Gültig bis 10/2025. [Online] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-010l-S3_Halsschmerzen_2021-12.pdf. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
3. **Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2014).** Ohrenscherzen (S2k). Gültig bis 10/2019. Derzeit in Überarbeitung. [Online] https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S2-Leitlinien/053-009_Ohrenscherzen/oeffentlich/053-009l_s2k_ohrenscherzen_2014-12-abgelaufen.pdf. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
4. **Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (2021).** Akuter und chronischer Husten (S3). Gültig bis 12/2025. [Online] https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-013l_S3_akuter-und-chronischer-Husten_2022-01.pdf. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
5. **Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (2017).** Rhinosinusitis (S2k). Gültig bis 04/2022. [Online] <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-049.html>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
6. **Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (2024).** S3-Leitlinie Therapie der Tonsillo-Pharyngitis (gültig bis 14.01.2029). [Online] <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-024>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
7. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2009).** *Arzneiverordnungen. 22. Auflage.* Berlin : MMI-Verlag.
8. **van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T (2021).** Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 3, Art. No.: CD004406. DOI: 10.1002/14651858.CD004406.pub5. [Online] <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004406.pub5>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
9. **Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB (2021).** Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 12. Art. No.: CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5. [Online] <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000023.pub5>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
10. **Revezl L, Cardona AF (2015).** Antibiotics for acute laryngitis in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 5. Art. No.: CD004783. DOI: 10.1002/14651858.CD004783.pub5. [Online] <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004783.pub5/abstract>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
11. **Lemiengre MB, van Driel ML, Merenstein D, Liira H, Mäkelä M, De Sutter AI (2018).** Antibiotics for acute rhinosinusitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Sep 10;9:CD006089. doi: 10.1002/14651858.CD006089.pub5. [Online] <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006089.pub5>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
12. **Kenealy T, Arroll B (2013).** Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;(6):CD000247. doi: 10.1002/14651858.CD000247.pub3. [Online] <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000247.pub3>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
13. **Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2024).** WirkstoffAktuell Rationale Antibiotikatherapie bei Infektionen der oberen Atemwege. [Online] https://www.kbv.de/documents/infothek/publikationen/wirkstoffaktuell/Antibiotika_obere_Atemwege.pdf. Letzter Zugriff: 22.09.2025.

14. **A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin (2025)**. atd arznei-telegramm® Arzneimitteldatenbank. [Online] <https://www.arznei-telegramm.de/01index.php3>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
15. **Kassenärztliche Bundesvereinigung, GKV-Spitzenverband (2026)**. Rahmenvorgaben nach § 84 Absatz 6 SGB V - Arzneimittel - für das Jahr 2026. [Online] <https://www.kbv.de/documents/infotehek/rechtsquellen/weitere-vertraege/praxen/verordnungen/rahmenvorgaben-arzneimittel.pdf>. Letzter Zugriff: 13.10.2025.
16. **Gemeinsamer Bundesausschuss (2025)**. Anlage I Arzneimittel-Richtlinie: Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Absatz 1 Satz 2 SGB V (OTC-Übersicht). [Online] <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/17/>. Letzter Zugriff: 07.06.2025.
17. **Gemeinsamer Bundesausschuss (2025a)**. Anlage III Arzneimittel-Richtlinie: Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse. [Online] <https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/16/>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
18. **Mann, NK, Methes T, Sönnichsen A, Pieper, D, Klager E, Moussa M, Thürmann PA (2023)**. Potentially inadequate medications in the elderly: PRISCUS 2.0—first update of the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 3–10.
19. **S. Holt, S. Schmiedl, P. A. Thürmann (2010)**. PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen. [Online] <https://www.priscus2-0.de/priscus-1.html>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
20. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2023)**. Rote-Hand-Brief: Systemisch und inhalativ angewendete fluorochinolonhaltige Antibiotika - Erinnerung an die Anwendungsbeschränkungen. [Online] https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2023/20230607-Fluorchinolone.pdf. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
21. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2020)**. Rote-Hand-Brief zu systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen: Risiko einer Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz. [Online] <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2020/20201029.pdf>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
22. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2019)**. Rote-Hand-Brief zu systemisch und inhalativ angewendeten Chinolon- und Fluorchinolon-Antibiotika: Risiko von die Lebensqualität beeinträchtigenden, lang anhaltenden und möglicherweise irreversiblen Nebenwirkungen - Anwendungsbeschränkungen. [Online] <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2019/20190408.pdf>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
23. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2018)**. Rote-Hand-Brief zu systemisch und inhalativ angewendeten Fluorchinolonen: Risiko für Aortenaneurysmen und -dissektionen. [Online] <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2018/20181026.pdf>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
24. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2012)**. Rote-Hand-Brief zu Tavanic® (Levofloxacin): Indikationseinschränkungen, neue schwerwiegende Nebenwirkungen und Vorsichtsmaßnahmen. [Online] <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2012/20120903.pdf>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.
25. **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2008)**. Rote-Hand-Brief zu Avalox® und Actimax® (Moxifloxacin): Wichtige Informationen über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen. [Online] <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2008/20080211.pdf>. Letzter Zugriff: 08.06.2025.