



# Rationale Antibiotikatherapie bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen

## Orale Antibiotika

- Folsäureantagonisten
  - Trimethoprim
- Nitrofurantoin
- Nitrofurantoin
- Fluorchinolone
  - Ciprofloxacin
  - Levofloxacin
  - Norfloxacin
- Hydroxychinolin-Derivat
  - Nitroxolin
- Phosphonsäurederivat
  - Fosfomycin-Trometamol
- Betalaktamantibiotika
  - Aminopenicilline +  
Betalaktamaseinhibitor
  - Cephalosporine
  - Pivmecillinam

Unkomplizierte Harnwegsinfektionen (HWI) werden vorwiegend durch gramnegative bakterielle Erreger, vor allem durch *Escherichia coli* (*E. coli*) verursacht. Bei unkomplizierter Zystitis bei Frauen in der Prämenopause sollten Fosfomycin-Trometamol, Nitroxolin (bisher geringe Erfahrungen) und das seit 2016 auch in Deutschland zur Verfügung stehende Penicillinderivat Pivmecillinam eingesetzt werden. Die Erregerempfindlichkeit von *E. coli* ist für alle Wirkstoffe hoch (> 90 %), sie verursachen nur geringe mikrobiologische Begleitschäden.

Mittel der Wahl für die Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen ist Pivmecillinam.

Bei der empirischen Behandlung der unkomplizierten Pyelonephritis sind Fluorchinolone bei Frauen in der Prämenopause und bei Männern Mittel der ersten Wahl, es sei denn, die lokale Resistenzrate von *E. coli* liegt über 10 %. Bei Kindern und Jugendlichen sind für die orale Antibiotikatherapie der akuten unkomplizierten Zystitis und der akuten unkomplizierten Pyelonephritis Cephalosporine der Gruppe 2/3 bzw. der Gruppe 3 Mittel der ersten Wahl.

Grundlage für eine rationale Antibiotikatherapie sind die korrekte Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient dem Patienten, verringert den Selektionsdruck zugunsten resistenter Erreger und senkt die Kosten.

## Indikation

### Harnwegsinfektionen

- unkomplizierte Zystitis
- unkomplizierte Pyelonephritis

### 1. Empfehlungen zur rationalen Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen (1-5)

- HWI lassen sich nach Lokalisation, Symptomen und nach dem Vorliegen oder Fehlen komplizierender Faktoren einteilen. Bei einer Zystitis sind Infektion und Entzündungsreaktion auf die Blase begrenzt. Bei einer Pyelonephritis ist das Nierenparenchym betroffen. Zystitis und Pyelonephritis verursachen in der Regel klinische Symptome. Von einer asymptomatischen Bakteriurie wird gesprochen, wenn bei mikrobiologischem Nachweis einer Harntraktbesiedelung keinerlei Symptome und keine Leukozyturie bestehen.
- Das wesentliche Ziel bei der Therapie von HWI ist, die klinischen Symptome schneller zum Abklingen zu bringen. In der Regel erfordert eine Pyelonephritis eine antibakterielle Therapie, bevor der Erreger bekannt ist und das Ergebnis der mikrobiologischen Resistenztestung vorliegt. Die Antibiotikaauswahl erfolgt daher nach der größten Erregerwahrscheinlichkeit, der erwarteten Resistenzsituation und den geringsten Kollateralschäden. Die Behandlung einer Zystitis erfolgt in der Regel empirisch, d. h. ohne Erregersicherung, da eine mikrobiologische Diagnostik in dieser Situation als nicht kosteneffektiv gilt.
- Eine asymptomatische Bakteriurie bei nicht schwangeren Frauen sollte nicht antibiotisch behandelt werden.
- Bei der unkomplizierten Zystitis sollte eine Antibiotikatherapie empfohlen werden. In Einzelfällen kann bei Patientinnen mit leichten/mittelgradigen Beschwerden die alleinige symptomatische Therapie eine vertretbare Alternative darstellen. Eine partizipative Entscheidungsfindung mit den Patientinnen ist sinnvoll.
- Für die Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis soll eine kurzzeitige Antibiotikatherapie mit einem dafür geeigneten Antibiotikum eingeleitet werden.
- Bei der unkomplizierten Pyelonephritis sollte so früh wie möglich mit einer Antibiotikatherapie begonnen werden. Eine orale Antibiotikatherapie sollte bevorzugt werden bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr in Abhängigkeit von der Compliance.
- Aus der Gruppe der für die Therapie der unkomplizierten HWI eingesetzten oralen Antibiotika – Aminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor, Cephalosporine der Gruppe 2 und 3, Fluorchinolone, Fosfomycin-Trometamol, Nitrofurantoin, Nitroxolin, Pivmecillinam oder Trimethoprim – wird bei Fluorchinolonen und Cephalosporinen die Gefahr der Selektion multiresistenter Erreger oder das Risiko einer *Clostridium-difficile*-assoziierten Kolitis als derzeit am höchsten betrachtet.

#### Unkomplizierte Zystitis (Kinder und Jugendliche)

Die unkomplizierte Zystitis im Kindes- und Jugendalter ist vorwiegend Folge einer Infektion durch *E. coli*, selten *Proteus mirabilis*. Zystitiden, die z. B. mit Dysurie, Algurie, Unterbauchschmerzen und/oder neu auftretender Inkontinenz einhergehen, bedürfen zur raschen Symptombeseitigung einer antibakteriellen Therapie.

- Trimethoprim galt lange Zeit als Mittel der ersten Wahl. Der Sulfonamid-Anteil der Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen ist verzichtbar. Eine wesentliche Verbesserung der klinischen Effektivität bei der Zystitis durch das Kombinationspräparat Cotrimoxazol wurde nicht gezeigt. Zudem ist das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen unter der Kombination größer als unter Trimethoprim allein. In seltenen Fällen wurden auch schwerwiegende Nebenwirkungen mit z. T. erheblichen Folgen (Lyell-Syndrom) beobachtet. Mit steigenden Resistenzraten von *E. coli* nicht nur gegen Sulfamethoxazol, sondern auch gegen Trimethoprim rückt auch Trimethoprim als Mittel der ersten Wahl zunehmend in den Hintergrund. In Regionen mit bekannt hohen (> 20 %) Resistenzquoten von *E. coli*-Harnwegsisolaten gegen Trimethoprim ist eine kalkulierte Therapie mit einem Oralcephalosporin, alternativ mit Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor zu bevorzugen. Prinzipiell sollten bei der kalkulierten Therapie einer Zystitis zur Vermeidung weiterer Resistenzentwicklungen Reserveantibiotika vermieden werden.
- Bei (rezidivierenden) HWI älterer Mädchen (> 12 Jahre) mit eindeutigen klinischen Symptomen einer Zystitis kann auch Fosfomycin-Trometamol eingesetzt werden.
- Pivmecillinam steht für Kinder und Jugendliche nicht zur Verfügung, es ist nur für Erwachsene zugelassen.

#### Unkomplizierte Pyelonephritis (Kinder und Jugendliche)

Häufigster Erreger ist *E. coli*, seltener *Proteus mirabilis*. Eine Antibiotikatherapie soll umgehend eingeleitet werden, um Nierenparenchymschäden und eine Sepsis zu vermeiden. Die Dauer der Therapie orientiert sich am klinischen Verlauf. Meist sind 7(–10) Tage ausreichend:

- Entscheidend ist die rasche Einleitung einer wirksamen antibakteriellen Behandlung. Jede Verzögerung erhöht das Risiko segmentaler Nierennarben.
- Bei schwerem Verlauf und im Säuglingsalter kann initial eine parenterale Therapie indiziert sein, um rasch hohe Plasma-, Urin- und Parenchymkonzentrationen des Antibiotikums zu gewährleisten. Nach Ansprechen

der Therapie und Kenntnis des Resistogramms soll auf eine gezielte orale Behandlung umgestellt werden.

- Bei Pyelonephritis jenseits des Säuglingsalters kann die antibakterielle Behandlung mit einem Oralcephalosporin der Gruppe 3, alternativ mit Amoxicillin + Betalaktamaseinhibitor ambulant erfolgen, sofern eine gute Compliance zu erwarten und die ärztliche Überwachung der Therapie gewährleistet ist.

### Unkomplizierte Zystitis (Erwachsene)

Die am häufigsten vorkommende HWI ist die unkomplizierte Zystitis. Sie tritt besonders bei jüngeren Frauen im geschlechtsaktiven Alter als Folge einer Infektion durch *E. coli*, seltener durch *Klebsiella*, *Proteus spp.* oder *Staphylococcus saprophyticus* auf. Eine rasche Beseitigung der Symptome ist Ziel einer kurzfristigen oralen Antibiotikatherapie:

- Bei unkomplizierter Zystitis bei Frauen in der Prämenopause können Fosfomycin-Trometamol, Nitroxolin oder Pivmecillinam eingesetzt werden.
- Bei der Verordnung dieser Wirkstoffe ist folgendes zu beachten:
  - Für Fosfomycin besteht eine absolute Kontraindikation bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 20 ml/min).
  - Nitroxolin darf nicht bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen eingenommen werden. Die Bestandteile des Fertigarzneimittels Sojaöl und Poncaeu 4R (E124) können schwere allergische Reaktionen hervorrufen. Die Erfahrung mit der Substanz ist gering. Valide Daten aus randomisierten Studien liegen nicht vor.
  - Pivmecillinam sollte wegen der Gefahr eines Carnitinmangels nur mit Vorsicht langfristig oder für häufig wiederholte Behandlung verwendet werden. Niereninsuffizienz stellt keine Kontraindikation dar; eine Anpassung der Dosis ist nicht notwendig.
- Trotz der Empfehlungen in der aktuellen S3-Leitlinie zu unkomplizierten HWI (4) kann das kostengünstige Nitrofurantoin aufgrund der bestehenden Risiken (s. Fachinformation (6)) bei Frauen nur ein Mittel der Reserve sein. Die Anwendungsdauer umfasst 5 Tage. Vor der Verordnung von Nitrofurantoin sollten die Nieren- und die Leberfunktion überprüft werden, da bei Störungen dieser Funktionen mit erheblichen Nebenwirkungen zu rechnen ist. Unter der Therapie mit Nitrofurantoin sind Kontrollen von Blutbild, Leber- und Nierenwerten erforderlich. Nitrofurantoin kann interstitielle Pneumonitiden und Lungenfibrosen (zum Teil tödlich, meist unter Langzeitanwendung, aber auch bei kürzerer oder intermittierender Anwendung) sowie Neuropathien verursachen. Es ist bei Niereninsuffizienz kontraindiziert.

- Fluorchinolone sind zwar bei ansonsten gesunden Frauen als Drei-Tage-Therapie zur Behandlung der unkomplizierten Zystitis gut wirksam, aber nicht Antibiotika der ersten Wahl. Sie müssen für andere Indikationen zur Verfügung stehen. Für die Behandlung der unkomplizierten Zystitis sind andere teils ausschließlich in dieser Indikation eingesetzte Antibiotika vorhanden. Zur Therapie der Zystitis bei fehlenden Alternativen zu Fluorchinolonen sollte primär aufgrund günstiger Resistenzraten und geringerer systemischer Wirksamkeit und weniger Einfluss auf die Begleitflora der Haut Norfloxacin angewandt werden. Vorteile hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Norfloxacin gegenüber den anderen Fluorchinolonen sind jedoch nicht gesichert.

- Aufgrund verbreiteter hoher Resistenzraten (in vielen Regionen > 20 % für *E. coli*) können Cotrimoxazol und Trimethoprim nicht mehr als ein Mittel der Wahl für die empirische Therapie unkomplizierter HWI empfohlen werden. Liegen die Resistenzraten regional unter 20 %, ist der Einsatz von Trimethoprim bei der unkomplizierten Zystitis vertretbar (Kurzzeittherapie: 3 Tage) (7).
- Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitoren sind für die empirische Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis keine Mittel der ersten Wahl. Sie können wegen der niedrigen/hohen Empfindlichkeits-/Resistenzraten nicht mehr für die empirische Therapie empfohlen werden. Cephalosporine der zweiten (Cefuroximaxetil) oder dritten Generation (Cefixim, Cefpodoximproxetil) können als Alternative erwogen werden, wenn andere Antibiotika nicht infrage kommen.
- Für die empirische orale Therapie der akuten unkomplizierten Zystitis bei jüngeren Männern ohne sonstige relevante Begleiterkrankungen sollte Pivmecillinam eingesetzt werden. Fosfomycin-Trometamol und Nitrofurantoin besitzen jeweils keine Zulassung für Männer (6;8). Nitroxolin wird nicht empfohlen. In der S3-Leitlinie wird zwar eine Gabe von Nitrofurantoin bei jüngeren Männern empfohlen (4), was jedoch einem Off-Label-Use entspricht. Verordnungen außerhalb der zugelassenen Indikation sind zu Lasten der GKV grundsätzlich nicht möglich.

### Unkomplizierte Pyelonephritis (Erwachsene)

Häufigster Erreger ist *E. coli*, gefolgt von *Proteus mirabilis* und *Klebsiella pneumoniae*. Seltener werden andere Enterobakterien oder Staphylokokken im Urin nachgewiesen. Eine rechtzeitig eingeleitete wirksame Therapie kann möglicherweise einen Nierenparenchymschaden vermeiden. Die Dauer der Therapie orientiert sich am klinischen Verlauf, meist sind 7–14 Tage ausreichend:

- Nur milde und mittelschwere pyelonephritische Infektionen sollten bei ansonsten gesunden Frauen in der Prämenopause mit oralen Antibiotika behandelt werden. Bei schweren Infektionen mit systemischen

Begleitsymptomen wie Übelkeit, Erbrechen oder Kreislaufinstabilität sollte die Therapie initial mit parenteralen Antibiotika begonnen werden.

- Eine ein- bis zweiwöchige Therapiedauer ist bei milder oder mittelschwerer Pyelonephritis und klinisch unauffälligem Verlauf ausreichend. Mit Fluorchinolonen kann die Therapie auf 7–10 Tage und bei höheren Dosen sogar auf 5 Tage verkürzt werden.
- Die Fluorchinolone Ciprofloxacin und Levofloxacin sind Mittel der ersten Wahl bei der Pyelonephritis bei ansonsten gesunden Frauen, falls die lokale *E. coli*-Resistenzrate nicht deutlich über 10 % liegt, Norfloxacin gilt im Unterschied zur Zystitis als nicht geeignet. Cephalosporine der

Gruppe 3 (Cefixim, Ceftributen (zurzeit außer Handel), Cefpodoximproxetil) können ebenfalls verordnet werden.

- Cotrimoxazol und Trimethoprim sollten nicht mehr zur empirischen Therapie der Pyelonephritis eingesetzt werden.
- Für die empirische orale Therapie der milden und mittelschweren unkomplizierten Pyelonephritis bei gesunden jüngeren Männern werden als Mittel der ersten Wahl Fluorchinolone empfohlen, falls die lokale *E. coli*-Resistenzrate noch unter 10 % liegt. Die Therapiedauer liegt in der Regel bei 5–10 Tagen.

**Tabelle 1: Empfehlungen zum rationalen Einsatz von oralen Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen mit unkomplizierten HWI (1;2;5)**

Krankheit	Indikationen für eine Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
<b>unkomplizierte Zystitis</b>	<p><b>Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Zystitiden, die z. B. mit Dysurie, Algurie, Unterbauchschmerzen und/oder neu auftretender Inkontinenz einhergehen</p> <p><b>Antibiotikatherapie nicht indiziert:</b></p> <p>asymptomatische Bakteriurie ohne Hinweise für funktionelle Blasenentleerungsstörungen, Harntraktfehlbildungen oder vorausgegangene Pyelonephritiden</p>	<p><i>E. coli</i> selten: <i>Proteus mirabilis</i></p>	<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Cephalosporine Gruppe 2/3</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor</li> <li>▫ Fosfomycin-Tromethamol (nur bei Mädchen &gt; 12 Jahre zugelassen)</li> <li>▫ Trimethoprim<sup>1</sup></li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotikatherapie<sup>2</sup>:</b> 3(–5) Tage Fosfomycin-Tromethamol (Einmaldosis)</p>
<b>unkomplizierte Pyelonephritis</b>	<p><b>Antibiotikatherapie immer indiziert</b></p>	<p><i>E. coli</i> selten: Klebsiella, Proteus</p>	<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Cephalosporine Gruppe 3</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotikatherapie<sup>2</sup>:</b> (7–)10 Tage</p>

<sup>1</sup>Keine empirische Therapie, nur falls Erreger als sensibel getestet.

<sup>2</sup>Detaillierte Informationen zu der Dauer der Antibiotikatherapie sind den aktuellen Leitlinien und den entsprechenden Fachinformationen zu entnehmen.

**Tabelle 2: Empfehlungen zum rationalen Einsatz von oralen Antibiotika bei Erwachsenen mit unkomplizierten HWI (3:4)**

Krankheit	Indikationen für eine Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotika
unkomplizierte Zystitis	<p><b>Antibiotikatherapie indiziert:</b></p> <p>Zystitiden, die z. B. mit Dysurie, Algurie, Unterbauchschmerzen einhergehen</p> <p><b>Antibiotikatherapie nicht indiziert:</b></p> <p>asymptomatische Bakteriurie</p>	<p><i>E. coli</i> (80–90 %), Klebsiella, Proteus, Staphylokokken</p>	<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Fosfomycin-Trometamol (nur bei Frauen zugelassen)</li> <li>▫ Nitroxolin (bisher geringe Erfahrungen, nur bei Frauen)</li> <li>▫ Pivmecillinam</li> </ul> <p><b>Alternativen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Nitrofurantoin-Retard (nur bei Frauen)</li> <li>▫ Trimethoprim<sup>1</sup></li> <li>▫ Norfloxacin und andere Fluorchinolone (nicht: Moxifloxacin)</li> <li>▫ Cephalosporine Gruppe 2/3</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotikatherapie<sup>2</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Fosfomycin-Trometamol (Einmaldosis)</li> <li>▫ Nitrofurantoin-Retard und Nitroxolin (5 Tage)</li> <li>▫ Trimethoprim<sup>1</sup> (3 Tage)</li> <li>▫ Fluorchinolone (3 Tage)</li> <li>▫ Cephalosporine Gruppe 2/3 (3 Tage)</li> </ul>
unkomplizierte Pyelonephritis	<p><b>Antibiotikatherapie immer indiziert</b></p>	<p><i>E. coli</i> (80–90 %), Proteus, Klebsiella, Staphylokokken, andere Enterobacteriaceae</p>	<p><b>Erstlinientherapie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Ciprofloxacin</li> <li>▫ Levofloxacin</li> <li>▫ Cephalosporine Gruppe 3 (Cefixim, Cefibuten (z. Zt. außer Handel), Cefpodoximproxetil)</li> </ul> <p><b>Dauer der Antibiotikatherapie<sup>2</sup>:</b></p> <p>(7–)10 Tage</p>

<sup>1</sup>Keine empirische Therapie, nur wenn die lokale Resistenzsituation von *E. coli* < 20 % liegt.

<sup>2</sup>Detaillierte Informationen zu der Dauer der Antibiotikatherapie sind den aktuellen Leitlinien und den entsprechenden Fachinformationen zu entnehmen.

## 2. Grundlagen der rationalen Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen (9-15)

Grundlagen für eine rationale Antibiotikatherapie sind die korrekte Diagnosestellung, die kritische Indikation zum Einsatz von Antibiotika, die Wahl des geeigneten Antibiotikums sowie die Verlaufskontrolle mit Festlegung der Behandlungsdauer. Eine kritische Indikationsstellung dient nicht nur dem Patienten, sondern führt auch zu einer Verringerung der Kosten und des durch den Antibiotikaeinsatz zugunsten resistenter Erreger ausgeübten Selektionsdrucks. Zu einer rationalen Antibiotikatherapie gehören die Vermeidung antimikrobieller Resistenzen auf der Ebene des individuellen Patienten wie auch auf der Ebene der Bevölkerung, die Beachtung der Prinzipien der kalkulierten und gezielten Antibiotikatherapie. Dies schließt Handlungsempfehlungen zur Reduktion eines Antibiotikaeinsatzes ein:

### Ursachen und Vermeidung von Antibiotikaresistenzen

- Die Einnahme von Antibiotika führt zur Veränderung der normalen bakteriellen Flora auf Haut und Schleimhäuten mit Nebenwirkungen wie z. B. Diarrhoe, aber auch der Entstehung und/oder Selektion/Ausbreitung der antibiotikaresistenten Erreger.
- Diese resistenten Erreger können, ohne eine Infektion zu verursachen, sehr lange (bis zu sechs Monate oder länger) persistieren.
- Mit diesen resistenten Erregern kolonisierte Patienten haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, Infektionen mit diesen Erregern zu entwickeln.
- Auch bei indikationsgerechtem Gebrauch eines Antibiotikums können sich Antibiotikaresistenzen entwickeln. Prophylaktische Maßnahmen (Händewaschen, Händedesinfektion) können das Risiko der Übertragung von antibiotikaresistenten Erregern auf weitere Personen reduzieren

### Grundzüge einer rationalen Antibiotikatherapie

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

### Prinzipien der kalkulierten Antibiotikatherapie. Sie berücksichtigen:

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

### Maßnahmen zur Reduktion inadäquater Antibiotikaverordnungen bei HWI

- Antibiotika sollten nur bei bakteriellen Infektionen der Harnwege verordnet werden, nicht bei asymptomatischen Bakteriurien (Ausnahme: Schwangerschaft und vor urologischen Eingriffen).
- Bei indizierter Verordnung eines Antibiotikums sollte möglichst ein Schmalspektrumantibiotikum verordnet werden, immer mit Angabe der Dosis, der Dosierungsintervalle und der Einnahmedauer.
- Patienten mit Symptomen einer HWI sollten
  - über den natürlichen Verlauf der einzelnen Krankheitsbilder einschließlich deren durchschnittlicher Dauer informiert werden.
  - informiert werden, dass der häufige Gebrauch von Antibiotika zu einem gesteigerten Risiko von Infektionen durch antibiotikaresistente Erreger führen kann.
  - Informationsmaterial über die sichere Anwendung von Antibiotika und die Risiken der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen erhalten, z. B. Gesundheitsinformationen des IQWiG ([www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de)) und der DEGAM ([www.degam-leitlinien.de](http://www.degam-leitlinien.de)).

## Folsäureantagonisten

### Trimethoprim

#### Pharmakodynamik

Trimethoprim fungiert als kompetitiver Inhibitor der Dihydrofolsäurereductase. Hierdurch wird die Synthese von Tetrahydrofolsäure unterbunden und somit können die zum Aufbau von Thymin und Purinen benötigten C1-Verbindungen (Methyl- und Formylgruppen) nicht bereitgestellt werden. Trimethoprim wirkt bakteriostatisch.

#### Pharmakokinetik

Die Plasma-Protein-Bindung beträgt für Trimethoprim 40 %. Bei oraler Applikation werden maximale Plasmaspiegel nach zwei bis vier Stunden erreicht. Es wird in der Leber metabolisiert. Der Metabolisierungsgrad von Trimethoprim beträgt ca. 20 %. Sowohl der metabolisierte als auch der proteingebundene Anteil sind antibakteriell unwirksam. Die Halbwertszeit (HWZ) liegt für Trimethoprim bei zehn bis zwölf Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal und in geringem Umfang auch hepatobiliär.

### Fluorchinolone

#### Pharmakodynamik

Fluorchinolone sind Hemmstoffe der Untereinheit A der DNA-Gyrase und werden auch als Gyrasehemmer bezeichnet. Hauptangriffspunkte sind die bakteriellen Topoisomerasen. Je nach Wirkstoff wird primär die Topoisomerase vom Typ II oder Typ IV gehemmt. Beide Enzyme werden für die bakterielle Replikation, Transkription, Rekombination und Reparatur der DNS benötigt.

#### Pharmakokinetik

Die Fluorchinolone werden meist gut intestinal resorbiert (> 90 %, Ciprofloxacin 70 %). Die Plasmaproteinbindung ist gering und liegt bei 10–40 %. Die HWZ beträgt bei den hauptsächlich als Harnwegstherapeutika eingesetzten Fluorchinolonen drei bis sechs Stunden. Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren, aber auch biliär und transintestinal.

### Fosfomycin-Trometamol

#### Pharmakodynamik

Fosfomycin ist ein aus verschiedenen Streptomyces-Arten isoliertes Antibiotikum, das bakterizid wirkt. Fosfomycin bindet irreversibel an das aktive Zentrum des Enzyms,

das die Synthese von N-Acetylmuraminsäure aus UDP-N-Acetylglucosamin und Phosphoenolpyruvat katalysiert. Es hemmt so den ersten Schritt der Peptidoglykansynthese.

#### Pharmakokinetik

Fosfomycin wird von Mikroorganismen durch aktiven Transport aufgenommen. Es besitzt eine gute Gewebe- und Knochenpenetration (bei parenteraler Verordnung relevant). Die HWZ beträgt etwa zwei Stunden. Die Ausscheidung erfolgt renal in fast ausschließlich unveränderter Form.

### Nitrofurantoin

#### Pharmakodynamik

Nitrofurantoin gehört zu den Nitrofuranen, einer Gruppe synthetischer Chemotherapeutika. Nitrofurantoin hat keine eigene antimikrobielle Aktivität. Es wird von bakteriellen Nitroreduktasen zur aktiven Verbindung metabolisiert. Die Reduktionsmetaboliten führen durch Adduktbildung mit der DNS zu teilweise deletären Strangbrüchen bzw. hemmen zahlreiche Stoffwechselaktivitäten durch Elektronenentzug.

#### Pharmakokinetik

Nitrofurantoin wird nahezu vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 40–80 %. Nitrofurantoin wird sehr rasch (HWZ 20–30 Minuten) über die Nieren ausgeschieden und zwar zu etwa 40 % in unveränderter Form.

### Nitroxolin

#### Pharmakodynamik

Nitroxolin gehört zur Wirkstoffgruppe der 8-Hydroxychinolin-Derivate. Es ist ein Chelatbildner für zweiwertige Kationen. In therapeutisch erreichbaren Konzentrationen wirkt die Substanz vorwiegend bakteriostatisch gegenüber den meisten gramnegativen und grampositiven bakteriellen Erregern von HWI.

#### Pharmakokinetik

Oral appliziertes Nitroxolin wird rasch und nahezu vollständig im Darm resorbiert. 15–30 Minuten nach einer oralen Gabe von Nitroxolin ist der Wirkstoff im Blut nachweisbar. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1–1,5 Stunden erreicht. Die Elimination erfolgt größtenteils renal, überwiegend in Form von glucuronierten und sulfatierten Konjugaten. Die mittlere HWZ im Urin beträgt ca. zwei Stunden.



## Betalaktamantibiotika

### Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor, Cephalosporine

#### Pharmakodynamik

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

#### Pharmakokinetik

Nur einige Betalaktamantibiotika sind magensäurestabil und über die Darmmucosa ausreichend resorbierbar, um für eine orale Therapie eingesetzt werden zu können. Sie werden nur wenig metabolisiert und der größte Teil unverändert ausgeschieden. Die HWZ liegen bei den Penicillinen bei etwa einer Stunde, bei den Cephalosporinen überwiegend zwischen ein und zwei Stunden. Vorwiegend werden Betalaktamantibiotika renal eliminiert. Neben der

glomerulären Filtration hat die tubuläre Sekretion einen unterschiedlich hohen Anteil an der renalen Clearance. Einige Substanzen werden biliär ausgeschieden. Betalaktamantibiotika können – vor allem bei biliärer Ausscheidung und bei schlecht resorbierbaren oralen Substanzen – zu erheblichen Störungen der physiologischen Darmflora führen.

### Pivmecillinam

#### Pharmakodynamik

Pivmecillinam ist ein oral wirksames Antibiotikum, das als Prodrug von unspezifischen Esterasen im Blut, in der Magen- und Darmschleimhaut sowie in anderen Geweben zum aktiven, antibakteriellen Wirkstoff Mecillinam hydrolysiert wird. Mecillinam ist ein Betalaktam mit Wirkung vor allem gegen gramnegative Bakterien. Es ist gegen viele Breitspektrumbetalaktamasen (inkl. viele der sogenannten ESBL-Enzyme) stabil. Als Betalaktam stört es die Biosynthese der Bakterienzellwand.

#### Pharmakokinetik

Nach oraler Gabe von Pivmecillinam werden etwa 1–1,5 Stunden nach der Einnahme maximale Blutspiegelwerte erreicht. Die HWZ der Ausscheidung von Mecillinam beträgt etwa eine Stunde. Die Ausscheidung erfolgt in erster Linie im Urin und teilweise über die Galle. Mecillinam wird überwiegend durch die Nieren (durch Filtration und aktive tubuläre Sekretion) ausgeschieden.

## Wirksamkeit/Wirkspektrum (2;16–19)

### Folsäureantagonisten

#### Trimethoprim

Das Wirkungsspektrum von Trimethoprim war ursprünglich sehr breit. Steigende Resistenzraten von *E. coli* bis zu mehr als 20 % lassen die Gabe als Mittel der Wahl zur empirischen Behandlung von HWI in den Hintergrund treten. Bei nachgewiesener Erregerempfindlichkeit ist Trimethoprim jedoch gut geeignet zur Behandlung von HWI.

### Fluorchinolone

Die oralen Fluorchinolone haben eine gute Aktivität gegenüber den gramnegativen Erregern *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis* und Ciprofloxacin auch gegen *Pseudomonas aeruginosa*.

### Fosfomycin-Trometamol

Üblicherweise gegenüber Fosfomycin-Trometamol empfindliche gramnegative Spezies sind *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* und *Proteus mirabilis*.

### Nitrofurantoin

Zu den üblicherweise sensiblen gramnegativen Erregern gehört *E. coli*, keine Wirksamkeit zeigt Nitrofurantoin gegenüber *Proteus* und *Pseudomonas aeruginosa*.

### Nitroxolin

Zu den üblicherweise sensiblen gramnegativen Erregern gehören *E. coli*, *Proteus mirabilis*, keine Wirksamkeit zeigt Nitroxolin gegenüber *Pseudomonas spp.*

### Betalaktamantibiotika

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

## Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor

Betalaktamaseinhibitoren (z. B. Clavulansäure, Sulbactam) erweitern in Kombination mit Aminopenicillinen deren Wirkungsspektrum. So können auch sensible HWI auslösende Erreger wie *E. coli* oder *Proteus mirabilis* erfasst werden. Amoxicillin wirkt zudem gegen die meisten Enterokokken. Für die orale Gabe stehen die Mischungsverhältnisse von Amoxicillin:Clavulansäure von 4:1 und 7:1 zur Verfügung. Besser verträglich ist die 7:1-Formulierung (weniger Durchfälle). Sultamicillin ist eine feste chemische Verbindung von Ampicillin mit Sulbactam, die oral appliziert werden kann.

## Cephalosporine

### Cephalosporine Gruppe 2

Cefuroximaxetil hat im Vergleich zur Gruppe 1 eine erhöhte Stabilität gegenüber den Betalaktamasen aus gramnegativen Bakterien und damit ein erweitertes antibakterielles

Spektrum. Bei Zystitis besitzt es eine gute Wirksamkeit gegen die vor allem für HWI verantwortlichen Erreger *E. coli*, *Klebsiella spp.* und *Proteus spp.*, nicht aber gegen *Serratia spp.*

### Cephalosporine Gruppe 3

Die oralen Cephalosporine der Gruppe 3 Cefixim und Cefpodoximproxetil haben eine verbesserte Wirkung gegen *E. coli*, *Klebsiella spp.* und *Proteus spp.* und sind auch gegen *Serratia spp.* wirksam.

## Pivmecillinam

Mecillinam bindet bevorzugt an dem Penicillin bindenden Protein 2 (PBP-2) in der Zellwand von gramnegativen Bakterien (im Gegensatz zu den meisten anderen Betalaktam-Wirkstoffen, die vorzugsweise an gramnegativen PBP-1A, -1B oder -3 ansetzen). Mecillinam ist gut wirksam gegen *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* und *Enterobacter spp.*

## Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen (16–22)<sup>1</sup>

### Nebenwirkungen

#### Folsäureantagonisten

##### Trimethoprim

Allergische Hautreaktionen, Exantheme, Megaloblastenanämie, hämolytische Anämie, Methämoglobinämie, Cholestase, Hepatitis, Pankreatitis, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom, Photodermatosen, Nierenschäden, Hyperkaliämie, Oligurie, gastrointestinale Beschwerden, pseudomembranöse Kolitis, Geschmacksstörungen.

#### Fluorchinolone

Allergische Hautreaktionen, Lupus erythematoses, Cholestase, Lyell-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom, Vaskulitis, Photodermatosen, Kopfschmerz, Schwindel, Schläfrigkeit, psychische Störungen, Unruhe, Schlaflosigkeit, periphere Polyneuropathie, Krämpfe, Erhöhung des intrakraniellen Drucks (bei Kindern), Ataxie, Hörstörungen, Sehstörungen, Geruchsstörungen, Geschmacksstörungen, Tränenfluss, Störungen der Hämatopoese, Dysurie mit Blasenentzündungen, Hämaturie, Nierenschäden, Azidose, Hyperurikämie, Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Arrhythmien, Hypotonie, Atembeschwerden, Pneumonitis, gastrointestinale Beschwerden, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, Senkung des Serumthyroxinspiegels, Hyperglykämie, Tendopathien (Tendinitis, Ruptur der Achillessehne) (unterschiedliche Häufigkeit bei den einzelnen Fluorchinolonen beachten!), Muskelschwäche und -schmerzen, Gelenkschmerzen, verlängerte QT-Zeit.

#### Fosfomycin-Trometamol

Allergische Hautreaktionen, Exantheme, Fieber, Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Thrombophlebitis, Respirationsstörungen, gastrointestinale Beschwerden, Geschmacksstörungen, Appetitverlust, Asthenie, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden, pseudomembranöse Kolitis.

#### Nitrofurantoin

Allergische Hautreaktionen, Exantheme, Lupus erythematoses, Cholestase, Hepatitis, Anstieg von Leberenzymen im Blut, Leberschäden (u. a. Hepatitis, Lebernekrose, tödliches Leberversagen), Pankreatitis, Fieber, pleuropulmonales Syndrom, Lungenreaktionen (Lungenfibrose, interstitielle Pneumonie, allergisches Lungenödem, Pleuritis, Atemnot, Husten und Brustkorbschmerz), Asthmaanfälle, Kopfschmerz, Schwindel, psychische Störungen, periphere Polyneuropathie, Erhöhung des intrakraniellen Drucks (bei Kindern), Megaloblastenanämie, Störungen der Hämatopoese, hämolytische Anämie, Kristallurie, Azidose, gastrointestinale Beschwerden, Parotitis, reversible Hemmung der Spermatogenese.

#### Nitroxolin

Kopfschmerzen, Schwindel, Gangunsicherheit, Hautrötungen, Thrombozytopenie.

<sup>1</sup>Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation des jeweiligen Wirkstoffs zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

## **Betalaktamantibiotika**

Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor

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

Cephalosporine

Allergische Reaktionen (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Serumkrankheit, Leberschäden) Kreislaufstörungen (Tachykardie, RR-Abfall), Thrombophlebitis, Eosinophilie, Leukopenie, Thrombopenie, hämolytische Anämie, Nierenschäden (insbesondere bei Kombination mit Aminoglykosiden), Riechstörungen, interstitielle Pneumonie, gastrointestinale Beschwerden, Exantheme, Schwindel, Muskelzuckungen, tonisch-klonische Krämpfe, Alkoholtoleranz, pseudomembranöse Enterokolitis, interstitielle Pneumonien.

## **Pivmecillinam**

Durchfall, Übelkeit, vulvovaginale Pilzinfektion, niedriger Carnitinspiegel, Thrombozytopenie, Ösophagitis, Mundulzera.

## **Wechselwirkungen**

### **Folsäureantagonisten**

Trimethoprim

Wirkungsverstärkung von Sulfonylharnstoffen, Vitamin-K-Antagonisten, Phenytoin, Methotrexat, Thiopental (Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung).

### **Fluorchinolone**

Mineralische Antacida und andere Arzneimittel, die zwei- oder dreiwertige Metallionen enthalten, reduzieren die Bioverfügbarkeit von Fluorchinolonen teilweise um bis zu 90 % (Chelatkomplexbildner), Wirkungsverstärkung von Vitamin-K-Antagonisten, Hemmung des Abbaus von Methylxanthinen (Theophyllin). Gleichzeitige Gabe von NSAR erhöht das Risiko zentral-nervös bedingter Nebenwirkungen (psychische Störungen, Krämpfe etc.).

## **Fosfomycin-Trometamol**

Bei gleichzeitiger Gabe von Metoclopramid und Fosfomycin-Trometamol kommt es zu einer Verringerung der Fosfomycin-Konzentrationen in Serum und Urin.

### **Nitrofurantoin**

Magnesiumtrisilikat vermindert die Resorption von Nitrofurantoin. Im alkalischen Harn verliert Nitrofurantoin an Wirksamkeit. Den Harn alkalisierende Substanzen wie z. B. Acetazolamid wirken potenziell antagonistisch.

### **Nitroxolin**

Bei gleichzeitiger Einnahme hochdosierter Mineralstoffpräparate mit Nitroxolin kann ein hemmender Einfluss auf die Wirksamkeit von Nitroxolin nicht ausgeschlossen werden.

## **Betalaktamantibiotika**

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

### **Pivmecillinam**

Verminderte Elimination von Methotrexat; die Ausscheidung von Mecillinam wird durch Probenecid reduziert; bei Kombination mit anderen Arzneimitteln erhöhtes Risiko für Carnitinmangel, Keine Kombination mit Valproinsäure; verminderte bakterizide Wirkung durch bakteriostatische Arzneimittel wie Erythromycin oder Tetracycline.

## **Kontraindikationen/ Anwendungsbeschränkungen**

### **Folsäureantagonisten**

Trimethoprim

Schwere Nierenfunktionsstörungen, schwere Blutbildveränderungen, Früh- und Neugeborene, Schwangerschaft und Stillzeit.

### **Fluorchinolone**

Allergie gegen Chinolone, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, zerebrale Schäden (Störungen der Blut-Liquor-Schranke) und Anfallsleiden, Schwangerschaft und Stillzeit, Neugeborenenalter, Anwendungsbeschränkungen bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahre, Vorsicht im Straßenverkehr wegen Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens.

## Fosfomycin-Trometamol

Strenge Indikationsstellung in der Stillzeit.

## Nitrofurantoin

Niereninsuffizienz, Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Oligurie, Neuropathien, Kinder < 3 Monate. In den ersten sechs Monaten der Schwangerschaft und in der Stillzeit darf Nitrofurantoin nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Im letzten Trimenon ist die Anwendung von Nitrofurantoin kontraindiziert.

## Nitroxolin

Überempfindlichkeit gegenüber Nitroxolin, Sojaöl, Poncau 4R (E124), schwere Nieren- und Leberfunktionsstörungen. Schwangerschaft und Stillzeit.

## Betalaktamantibiotika

Allergie gegen Betalaktame.

## Pivmecillinam

Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen oder Cephalosporinen. Alle Bedingungen, die den Durchgang durch die Speiseröhre beeinträchtigen. Genetische Stoffwechselstörungen, die bekanntermaßen zu einem schweren Carnitinmangel führen, z. B. Carnitin-Transporter-Defekte, Methylmalonazidurie und Propionazidämie.

## Schwangerschaft und Stillzeit

Wirkstoff	Embryonalperiode (SSW 1–12)	Fetalperiode (ab SSW 13)	Peripartalperiode	Stillzeit
Mittel der 1. Wahl	Cephalosporine	Cephalosporine	Cephalosporine	Cephalosporine
Mittel der 2. Wahl	Penicillinderivate	Penicillinderivate	Penicillinderivate	Penicillinderivate
kontraindiziert	Folsäureantagonisten	Folsäureantagonisten	Folsäureantagonisten	Folsäureantagonisten

## Kosten – Kinder und Jugendliche (1 Monat bis 12 Jahre)

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD <sup>1</sup>	Dosis pro Tag <sup>2</sup>	Kosten für 7 Tage [€] <sup>3,4,5,6</sup>
Folsäureantagonisten				
Trimethoprim	Infectotrimet® 100 Saft 100 mg/5 ml Suspension	0,15 g <sup>7</sup>	6 mg/kg <sup>8</sup>	23,20
Nitrofurane				
Nitrofurantoin <sup>9</sup>	Nifurettan® 20 mg überzogene Tabletten <sup>10</sup>	0,12 g <sup>7</sup>	5 mg/kg <sup>11</sup>	13,61
Cephalosporine				
Gruppe 2				
Cefuroxim	Generikum 125 mg/5 ml Trockensaft	0,5 g	30 mg/kg <sup>12</sup>	27,62 <sup>13</sup>
Gruppe 3				
Cefixim	Generikum 100mg/5 ml Trockensaft	0,2 g <sup>7</sup>	8 mg/kg <sup>14</sup>	18,96
Cefpodoxim	Generikum 40 mg/5 ml Trockensaft	0,2 g <sup>7</sup>	8 mg/kg <sup>15</sup>	43,84
Aminopenicilline + Betalaktamaseinhibitor				
Amoxicillin/ Clavulansäure	Generikum 250/62,5 mg/5 ml 400/57 mg/5 ml  Trockensaft	1 g <sup>7,16</sup>	4:1-Formulierung: 25 mg/kg – 75 mg/kg (20/5 mg/kg – 60/15 mg/kg) <sup>17</sup>	24,36 – 73,08
			7:1-Formulierung: 28,6 mg/kg – 51,4 mg/kg (25/3,6 mg/kg – 45/6,4 mg/kg) <sup>18</sup>	17,73 – 26,59
Sultamicillin	Unacid® PD oral 375 mg/7,5 ml Trockensaft	1,5 g	50 mg/kg	88,35

Stand Lauertaxe: 15.09.2017

<sup>1</sup>Nach (23) für orale Darreichungsform; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation (FI) und unter Berücksichtigung der Angaben der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (2); <sup>3</sup>Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; **<sup>4</sup>die dargestellte Behandlungsdauer von 7 Tagen kann in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung über- oder unterschritten werden; <sup>5</sup>bei der Wahl der dargestellten Behandlungsdauer von 7 Tagen wurde nicht berücksichtigt, dass mit einigen Wirkstoffen eine kürzere Therapiedauer bei unkomplizierten HWI ausreichend ist, dies kann zu niedrigeren Behandlungskosten führen;** <sup>6</sup>Kostenberechnung für ein 30 kg schweres Kind; <sup>7</sup>Kinder-DDD; <sup>8</sup>Säuglinge ab 6 Wochen bzw. ab 5 kg; <sup>9</sup>Zystitis: nur für Mädchen zugelassen; <sup>10</sup>Saft nicht verfügbar; <sup>11</sup>Kinder ab 4 Monate; <sup>12</sup>Kinder ab 3 Monate; <sup>13</sup>Kosten für max. zugelassene Tagesdosis 500 mg; <sup>14</sup>Kinder ab 1 Monat; <sup>15</sup>Kinder ab 4 Wochen; <sup>16</sup>bezogen auf Amoxicillin; <sup>17</sup>keine klinischen Daten für > 40/10 mg/kg/d bei Kindern < 2 Jahre verfügbar; <sup>18</sup>keine klinischen Daten für > 45/6,4 mg/kg/d bei Kindern < 2 Jahre verfügbar; Kinder < 2 Monate: keine Dosierungsempfehlung.

Kosten für Einmalspritzen als Dosierhilfe bzw. Dosierspritzen wurden nicht berücksichtigt. Neben den dargestellten Darreichungsformen – soweit möglich orale, flüssige – stehen noch weitere Darreichungsformen sowie Wirkstärken zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen und Anwendungsgebieten sind den Fachinformationen zu entnehmen.

Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

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

Antibiotika				
Wirkstoff	Präparat	DDD <sup>1</sup>	Dosis pro Tag <sup>2</sup>	Kosten für 7 Tage [€] <sup>3,4,5</sup>
Folsäureantagonisten				
Trimethoprim	Infectotrimet® 150 mg, 200 mg Tabletten	0,4 g	0,3 – 0,4 g	17,84 – 19,54
Fluorchinolone				
Ciprofloxacin	Generikum 250 mg, 500 mg Filmtabletten	1 g	0,5 – 1 g	11,56 – 14,56
Levofloxacin	Generikum 250 mg, 500 mg Filmtabletten	0,5 g	0,25 – 0,5 g	10,64 – 12,19
Norfloxacin	Generikum 400 mg Filmtabletten	0,8 g	0,8 g	15,40
Phosphonsäurederivate				
Fosfomycin- Trometamol <sup>6</sup>	Generikum 3 g Granulat zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen	3 g	3 g	14,02 <sup>7</sup>
Nitrofurane				
Nitrofurantoin <sup>8</sup>	Generikum 100 mg retard Hartkapseln/ überzogene Tabletten	0,2 g	0,2 – 0,4 g	11,19 – 14,14
8-Hydroxychinolinderivat				
Nitroxolin	Generikum 150 mg, 250 mg Weichkapseln	1 g	0,45 – 0,75 g	0,45 g: 25,35 0,75 g: 24,24
Cephalosporine				
Gruppe 2				
Cefuroxim	Generikum 250 mg Tabletten	0,5 g	0,5 g	14,00
Gruppe 3				
Cefixim	Generikum 400 mg Filmtabletten	0,4 g	0,4 g	21,03
Cefpodoxim <sup>8</sup>	Generikum 100 mg, 200 mg Filmtabletten	0,4 g	0,2 – 0,4 g	19,78 – 24,42
Mecillinam				
Pivmecillinam- hydrochlorid	X-Systo® 400 mg Filmtabletten	0,6 g	1,2 g	47,10

Stand Laueraxe: 15.09.2017

<sup>1</sup>Nach (23) für orale Darreichungsform; <sup>2</sup>Dosierung gemäß Fachinformation (FI) unter Berücksichtigung der Angaben der Leitlinie der DGU (4); <sup>3</sup>Kostenberechnung bezogen auf die Tagesdosis der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; <sup>4</sup>die dargestellte Behandlungsdauer von 7 Tagen kann in Abhängigkeit des Schweregrades der Erkrankung über- oder unterschritten werden; <sup>5</sup>bei der Wahl der dargestellten Behandlungsdauer von 7 Tagen wurde nicht berücksichtigt, dass mit einigen Wirkstoffen eine kürzere Therapiedauer bei unkomplizierten HWI ausreichend ist, dies kann zu niedrigeren Behandlungskosten führen; <sup>6</sup>nur für Frauen zugelassen; <sup>7</sup>einmalige Gabe; <sup>8</sup>Zystitis: nur für Frauen zugelassen.

Neben den dargestellten oralen, festen Darreichungsformen/Wirkstärken stehen noch weitere orale Darreichungsformen/Wirkstärken zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen und Anwendungsgebieten sind den Fachinformationen zu entnehmen.

Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

1. National Institute for Health and Clinical Excellence: Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management - Clinical Guideline CG 54. Published date: August 2007. Last updated: September 2017: <http://www.nice.org.uk/CG54>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
2. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI) (Hrsg.): Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (Hrsg.), Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 6. Auflage; Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2013.
3. European Association of Urology: Guidelines on Urological Infections 2015: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-v2.pdf>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
4. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Interdisziplinäre S-3 Leitlinie Harnwegsinfektionen: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>. AWMF-Leitlinien-Register Nr 043/044; Stand: April 2017. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
5. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P et al.: Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. Eur Urol 2015; 67: 546-558.
6. ratiopharm: Fachinformation "Nitrofurantoin-ratiopharm® 100 mg Retardkapseln". Stand: Oktober 2014.
7. Robert Koch-Institut: Antibiotika Resistenz Surveillance (ARS): <https://ars.rki.de/Content/Database/Introduction/RegionalQuery.aspx>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
8. Zambon: Fachinformation "Monuril 3000 mg Granulat". Stand: März 2017.
9. Avoiding antibacterial overuse in primary care. Drug Ther Bull 2007; 45: 25-28.
10. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Key messages for primary care prescribers: <http://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-get-informed/key-messages/Pages/primary-care-prescribers.aspx>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
11. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Key messages for hospital prescribers: <http://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-get-informed/key-messages/Pages/hospital-prescribers.aspx>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
12. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): European Antibiotic Awareness Day: Factsheet for experts: <http://antibiotic.ecdc.europa.eu/en/eaad/antibiotics-get-informed/factsheets/Pages/experts.aspx>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
13. IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen): Merkblatt: Antibiotika richtig anwenden und Resistenzen vermeiden: <https://www.gesundheitsinformation.de/antibiotika-richtig-anwenden-und-resistenzen.2321.de.html?part=meddrei-ci>. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
14. Bundesministerium für Gesundheit: DART: Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie 2020. Berlin, Mai 2015.
15. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM): Brennen beim Wasserlassen – Leitlinie Nr. 1 – Patienteninformation: [http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/Patienteninformationen/Pat.info\\_Brennen\\_beim\\_Wasserlassen\\_2009.pdf](http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/Patienteninformationen/Pat.info_Brennen_beim_Wasserlassen_2009.pdf). Stand: April 2009. Letzter Zugriff: 27. September 2017.
16. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK et al.: Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 10. Aufl.; Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2013.
17. Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 11. Aufl.; München: Elsevier - Urban & Fischer, 2013.
18. Leo: Fachinformation "X-Systo® 400 mg Filmtabletten". Stand: Februar 2015.
19. Rosen Pharma: Fachinformation "Nitroxolin forte®". Stand: Juni 2017.
20. Ammon HPT, Estler CJ, Estler HC, al. e: Ammon HPT (Hrsg.): Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen. Ein Handbuch und Tabellenwerk für Ärzte und Apotheker. 4. Aufl.; Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2001.
21. Müller-Oerlinghausen B, Lasek R, Düppenbecker H, Munter K-H (Hrsg.): Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. München, Jena: Urban & Fischer, 1999.
22. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K et al.: Schaefer C, Spielmann H, Vetter K (Hrsg.): Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl.; München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2012.
23. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): (DIMDI) DfMDul (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2017. Berlin: DIMDI, 2017.

Sie finden das Fortbildungsportal der KBV im sicheren Netz der Kassenärztlichen Vereinigungen. Sollten Sie dafür noch keinen Anschluss haben, wenden Sie sich bitte an Ihre KV. Nähere Informationen finden Sie auch online unter [http://www.kbv.de/html/sicheres\\_netz.php](http://www.kbv.de/html/sicheres_netz.php).

## Notizen