

Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen

Empfehlungen einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Horst Scholz, Berlin, und Friedrich Vogel, Hofheim, unter Mitarbeit von M. Abele-Horn, D. Adam, B. H. Belohradsky, W. Handrick, U. Heining, H. Luckhaupt, R. Noack und R. Roos

Im ambulanten und zunehmend auch im stationären Bereich werden Antibiotika per os verordnet. Da es sich in der Regel um eine kausale Therapie handelt, sollte die Auswahl der Antibiotika primär nach medizinischen Gesichtspunkten getroffen werden. Ein Erregernachweis ist häufig nicht möglich und bei vielen Infektionskrankheiten auch nicht erforderlich. Die verschiedenen antibakteriellen Antiinfektiva (Penicilline, Cephalosporine, Makrolide, Ketolide, Fluorchinolone, Tetracycline, Clindamycin, Nitrofurantoin, Rifampicin, Trimethoprim mit und ohne Sulfonamide, Nitroimidazole und Oxazolidinone) werden aus pädiatrischer Sicht charakterisiert, wobei auch auf neue Antibiotika eingegangen wird, deren Zulassung für Kinder noch aussteht. Aufgrund der häufigsten Erreger und der Ergebnisse von klinischen Studien werden Empfehlungen abgeleitet, welche Antibiotika bei den unterschiedlichen Infektionskrankheiten als Mittel der Wahl und als Alternative in Frage kommen. Wo immer möglich, liegen den Empfehlungen Evidenz-basierte Daten zugrunde. Die tabellarische Zusammenfassung der Therapieempfehlungen (Tab. 1) mit Angabe der Evidenz und der Dosierungen (Tab. 2) soll den rationalen Einsatz im ambulanten und stationären Bereich erleichtern helfen.

Schlüsselwörter: Orale Antibiotika, Therapieempfehlungen
Chemother J 2002;11:59-70

Die Paul-Ehrlich-Gesellschaft gibt seit fast 20 Jahren Empfehlungen zum

Evidenzkriterien

- **Evidenz I:** Metaanalysen randomisierter Studien oder mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie
- **Evidenz II:** Mindestens eine gut angelegte, nicht randomisierte, kontrollierte Studie bzw. quasi experimentelle Studie
- **Evidenz III:** Deskriptive Studien wie Vergleichstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontrollstudien
- **Evidenz IV:** Expertenmeinung, Erfahrung anerkannter Autoritäten

rationalen Einsatz oraler Antibiotika heraus. Die Ausbietung neuer Antibiotika, die Veränderung der Resistenzsituation und gesundheitsökonomische Zwänge erfordern eine regelmäßige Aktualisierung dieser Empfehlungen, die erstmalig für die Pädiatrie getrennt dargestellt werden. Die weitaus am häufigsten diagnostizierten Krankheiten im ambulanten Bereich sind Infektionen der oberen und unteren Atemwege. Nach einer Analyse von Scholz im Norden Berlins werden dem niedergelassenen Kinderarzt 88 % aller Kinder wegen einer Infektionskrankheit vorgestellt. Bei 71,6 % der Kinder handelt es sich um eine Infektion der Atemwege. Die Anwendung von Antibiotika spielt demnach in der Praxis eines Kinderarztes eine ganz besondere Rolle. Da es sich im Falle einer indikationsgerechten Antibiotika-Therapie einer bakteriell bedingten Krankheit um eine *kausale Therapie* handelt, ist bei der Wahl des Antibiotikums die medizinische Wirksamkeit das entscheidende Kriterium. Für

die Berechnung der Nutzen-Kosten-Relation sind die *Gesamtkosten* der Krankheit entscheidend und nicht die Tagestherapieausgaben, weil die Folgekosten einer inadäquaten Antibiotika-Therapie durch zusätzliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen, Krankenhausaufenthalte und Dauerschäden auf Grund der hohen Lebenserwartung des Kindes sehr hoch sein können. Eine teurere Antibiotika-Therapie kann die Gesamtkosten sogar reduzieren und damit die Solidargemeinschaft entlasten, die schließlich nicht nur für die Tagestherapiekosten aufkommen muss. Bei Nachfolgepräparaten (Generika) müssen wissenschaftlich gesicherte Daten über die Bioverfügbarkeit bei Kindern und über die Konstanz der Qualität vorliegen. Generika mit niedrigen Tagestherapiekosten können die Gesamtkosten unter Umständen sogar erhöhen und zu einer Beschleunigung der Resistenzentwicklung führen. Wo immer möglich, liegen den Empfeh-

Anschriften der Verfasser:

Doz. Dr. Horst Scholz, Str. 6, Nr. 23, 13125 Berlin

Prof. Dr. Friedrich Vogel, Medizinische Kliniken III der Kliniken des Main-Taunus-Kreises, Lindenstr. 10, 65719 Hofheim a. Ts.

Priv.-Doz. Dr. Marianne Abele-Horn, Universität Würzburg, Institut für Mikrobiologie, Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg

Prof. Dr. Dr. h. c. mult. Dieter Adam, Dr. von Haunersches Kinderspital der Universität, Lindwurmstr. 4, 80337 München

Prof. Dr. Bernd H. Belohradsky, Dr. von Haunersches Kinderspital der Universität, Abt. für antimikrobielle Therapie und Infektionsimmunologie, Lindwurmstr. 4, 80337 München

Prof. Dr. Werner Handrick, Ärztliches Labor Dr. Berthold & Koll., Am Kleistpark 1, 15230 Frankfurt/Oder

Priv.-Doz. Dr. Ulrich Heining, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Postfach, CH-4005 Basel
Dr. Horst Luckhaupt, St.-Johannes-Hospital, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Johannesstr. 9-17, 44137 Dortmund

Dr. Rainer Noack, Helios Klinikum Berlin-Klinikum Buch, Institut für Infektiologie, Mikrobiologie und Hygiene, Wiltbergstr. 50, 13125 Berlin

Prof. Dr. Reinhard Roos, Städtisches Krankenhaus München-Harlaching, Kinderabteilung, Sanatoriumsplatz 2, 81545 München

lungen *Evidenz-basierte Daten* zugrunde, die angelehnt an das Leitlinien-Manual der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) und der Ärztlichen Zentralstelle für Qualitätssicherung „äzq“ bewertet werden. Die Evidenz-Kriterien (siehe Kasten) werden im Einzelnen in den Tabellen angegeben. Die teilweise niedrige Evidenz der Therapie im Kindesalter ist die Folge der „ethischen“ Bedenken, randomisierte Studien im Kindesalter unter Einschluss von Säuglingen und Kleinkindern in ausreichendem Umfang durchzuführen.

Nach den Kriterien der AWMF können die Empfehlungen als Leitlinie S2 eingestuft werden.

Fehlende Zulassungen im Kindesalter

In den folgenden Empfehlungen werden für die wichtigsten Indikationen Antibiotika vorwiegend für die initiale Behandlung unter Berücksichtigung des wahrscheinlichen Erregerspektrums (kalkulierte Therapie) und der Wirtschaftlichkeit ausgewählt, die den Anforderungen im ambulanten und stationären Bereich bestmöglich entsprechen. Dabei darf jedoch nicht übersehen werden, dass eine große Anzahl neuerer Antibiotika wegen fehlender Studien auch viele Jahre nach der Ausbietung nicht für Kinder oder nur für Kinder ab einem bestimmten Alter zugelassen ist. Zahlreiche Verordnungen von Antibiotika sind in Deutschland „off-label“ (außerhalb der in der Zulassung festgelegten Bedingungen) oder „unlicensed“ (nicht zugelassen). Dieser Missstand führt dazu, dass

- Kinder nicht in dem Maße am medizinischen Fortschritt teilhaben können wie Erwachsene,
- Kinder bei Anwendung nicht zugelassener Antibiotika einem fast dreifach höheren Nebenwirkungsrisiko ausgesetzt werden als bei Verordnungen, die der Zulassung entsprechen,
- der Kinderarzt bei Anwendung von nicht zugelassenen Antibiotika mit einem deutlich höheren Zeitaufwand belastet wird, weil der Einsatz von nicht zugelassenen Antibiotika eine Aufklärung wie unter Studienbedingungen erfordert (u. a. Einholen der Unterschriften beider Eltern), und dennoch ist die Anwendung derartiger Antibiotika bei Kindern für den Arzt

mit einem erhöhten Risiko verbunden. Zwar ist zu verstehen, dass die forschende Industrie ökonomisch am kleinen „pädiatrischen Markt“ nur sekundär interessiert ist. Ethisch bedenklich ist es aber, wenn zum Beispiel Clarithromycin, Roxithromycin und Loracarbef auch etwa 10 Jahre nach der Zulassung immer noch nicht für das erste Lebenshalbjahr zugelassen sind. Eine Zulassung für einen solchen begrenzten Altersbereich ist bei Vorliegen ausreichender Daten in der internationalen Literatur in Deutschland allein mit Hilfe von Gutachten, also ohne aufwendige klinische Studien, zu erreichen. Es sind daher Maßnahmen erforderlich, die die forschende Industrie motivieren, das Kind als vollwertigen Patienten zu akzeptieren. Wie das erreicht werden könnte, zeigen erste Regelungen in den USA.

Besonderheiten der Antibiotika-Therapie im ambulanten Bereich

Der niedergelassene Arzt steht unter einem hohen Entscheidungszwang. Er erwartet von einem Antiinfektivum hohe Akzeptanz durch Eltern und Kind, gute Compliance, schnelle und zuverlässige Wirksamkeit, möglichst wenige und dann nur leichte Nebenwirkungen und niedrige Behandlungskosten. Für die Compliance im Kindesalter sind Geschmack des Arzneimittels, eine maximal zweimal tägliche Einnahme, fehlende Reduktion der Bioverfügbarkeit durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme und kurze Therapiedauer wichtig. Generika sollten nur dann verordnet werden, wenn wissenschaftlich gesicherte Daten über Bioverfügbarkeit und Konstanz der Qualität vorliegen.

Zukünftig werden im ambulanten Bereich verstärkt auch parenterale Antibiotika eingesetzt werden. Das belastet zwar das Budget des Arztes, verringert aber die Gesamtkosten deutlich, weil der größte Teil dieser Patienten im anderen Fall im Krankenhaus behandelt werden müsste. Diese Indikationen werden in den folgenden Empfehlungen mit behandelt. Aber auch in der Klinik kommt hochwirksamen oralen Antibiotika eine zunehmende Bedeutung zu, weil sie die Behandlungs- und Personalkosten wesentlich reduzieren und den Anfall von Müll erheblich verringern können. Effiziente orale Antibiotika bieten verstärkt die

Empfehlungen zum rationalen Einsatz oraler Antibiotika bei Kindern

Die Bearbeitung und Aktualisierung dieser Empfehlungen wurde im Februar und März 2001 auf der Basis der Empfehlung von 1998 [Naber et al, 1998] durchgeführt und diskutiert. Im April 2001 wurden diese Vorschläge und Aktualisierungen an die Mitglieder der Expertenkommission versandt. Bis Juli 2001 wurden dann die Änderungswünsche und Anregungen in den Text eingearbeitet, im Juli wurde das bearbeitete Manuskript an die Expertengruppe verschickt. Im August und September wurde der Text dann nochmals gründlich überarbeitet und aktualisiert; am 30. August 2001 haben dann die beiden Autoren Scholz und Vogel im Einvernehmen mit den Experten die letzte Überarbeitung unter Berücksichtigung der Anregungen und Einwände durchgeführt und die Bewertungen nach AWMF vorgenommen. Dabei muss betont werden, dass Expertenempfehlungen auch immer einen Kompromiss darstellen, auch wenn in den weitaus meisten Aussagen eine Übereinstimmung erzielt wurde. Nach dieser letzten Überarbeitung wurde die Druckfahne nochmals dem Vorstand der PEG zur Genehmigung vorgelegt.

Möglichkeit der Sequenztherapie. Dabei können auch Substanzen unterschiedlicher Stoffklassen verwendet werden, vorausgesetzt, das Antibiotikum erfasst den oder die nachgewiesenen oder vermuteten Erreger.

Charakterisierung der Antibiotika aus pädiatrischer Sicht

Penicilline

Penicilline sind im Kindesalter bewährte Antibiotika mit großer therapeutischer Breite. Für die Anwendung müssen jedoch wegen ansteigender Resistenzraten die regionalen Besonderheiten beachtet werden.

Schmalspektrumpenicilline

Die Phenoxypenicilline (*Phenoxymethylpenicillin-Kalium* = Penicillin V, *Phe-*

Tab. 1. Empfehlungen zur Therapie häufiger Infektionskrankheiten im ambulanten Bereich für Kinder und Jugendliche (wenn es im Kindesalter keine Alternative p. o. gibt, wird eine Alternative i. v. angegeben und als solche ausgewiesen) (BLI = Beta-Lactamase-Inhibitor).

Diagnose	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl	Alternativen	Evidenz-Grad
Infektionskrankheiten der Atemwege				
Tonsillopharyngitis	Streptococcus pyogenes (Streptokokken Gruppe A)	Phenoxymethylpenicillin Phenoxymethylpenicillin- Benzathin	Cephalosporin Aminopenicillin + BLI (Makrolid), Ketolid ab 12 Jahre	I (Säuglinge IV)
Bemerkungen: Nicht indiziert sind Trimethoprim-Sulfonamid und Tetracycline. Andere leichte bis mittelschwere Krankheiten durch Streptokokken der Gruppe A (Scharlach, Erysipel etc.) werden ebenso behandelt. Dauer der Therapie: aufgrund verschiedener Studien sind für Cefuroximaxetil, Loracarbef, Cefitibuten, Cefixim, Cefpodoxim und Amoxicillin-Clavulansäure 5 Tage möglich, für Phenoxymethylpenicillin werden 10 Tage empfohlen. Wenn die 10-Tage-Therapie nicht eingehalten wird, sollte besser eines der genannten Antibiotika ausgewählt werden. Auf das rheumatische Fieber ist weiterhin zu achten. Bei Verordnung von Makroliden ist die regionale Resistenzrate zu berücksichtigen. Im Falle einer Sensibilität braucht Erythromycinestolat ebenfalls nur 5 Tage gegeben zu werden. Telithromycin ist für Kinder > 12 Jahre zugelassen; Dauer 5 Tage.				
Akute Otitis media	Streptococcus pneumoniae	Aminopenicillin ± BLI	(Makrolid)	I (AOM)
Akute Sinusitis	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus	Cefuroximaxetil Loracarbef Cefpodoximproxetil	i. v.	III (Sinusitis)
Bemerkungen: Bei der Sinusitis handelt es sich meist um eine Begleitsinusitis (virale Ätiologie). Die akute Otitis media hat eine hohe Selbstheilungsrate. Dennoch sollten Kinder in den ersten zwei Lebensjahren immer antibiotisch behandelt werden. Bei Beginn der Behandlung ohne Antibiotika oder mit Aminopenicillin sollte der Patient nach 24 bis 48 Stunden nachuntersucht werden, um noch rechtzeitig auf ein Antibiotikum mit Wirksamkeit gegen alle 5 Erreger (o. g. Cephalosporin, Aminopenicillin + Beta-Lactamase-Inhibitor) umstellen zu können. Bei im Ausland erworbener Infektion ist an Penicillin-resistente Pneumokokken zu denken. Für die Therapie im niedergelassenen Bereich sind dann Amoxicillin, 90 mg/kg/Tag p. o., oder Ceftriaxon, 1 x 50 mg/kg/Tag als Kurzinfusion (oder i.m.), zu empfehlen.				
Epiglottitis	Haemophilus influenzae Typ B	Cefotaxim oder Ceftriaxon i. v., Klinikbehandlung obligat	Aminopenicillin + BLI i. v.	III
Krupp (akute stenosierende Laryngitis)	Viren, selten bakterielle Sekundärinfektion	Keine Antibiotika (Dexamethason oder andere Glucocorticoide, Epinephrin etc.)		I
Akute Bronchitis	Primär vorwiegend Viren, (meist sekundär) S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. aureus M. pneumoniae	Im Allgemeinen keine Antibiotika	Cephalosporin Aminopenicillin ± BLI Makrolid	II
Mukoviszidose (Exazerbation der chronischen Bronchitis)	Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin ¹ p. o. + inhalativ Tobramycin oder Colistin	Kombinationstherapie nach Anti- biogramm i. v., u. a. Ceftazidim, Cefepim, Carbapenem oder Ciprofloxacin ¹ + Tobramycin (o. Fosfomycin), Acylaminopenicillin + BLI	I ²
	Burkholderia cepacia	Ciprofloxacin ¹ p. o.	Kombinationstherapie nach Antibiogramm i. v., u. a. Ceftazidim oder Carbapenem Aztreonam + Fosfomycin, Chloramphenicol, Co-trimoxazol)	

¹Eingeschränkte Zulassung für Kinder, siehe Text

²Evidenz-Grad I bei Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus

Tab. 1. Empfehlungen zur Therapie häufiger Infektionskrankheiten im ambulanten Bereich für Kinder und Jugendliche (wenn es im Kindesalter keine Alternative p. o. gibt, wird eine Alternative i. v. angegeben und als solche ausgewiesen) (BLI = Beta-Lactamase-Inhibitor) (Fortsetzung)

Diagnose	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl	Alternativen	Evidenz-Grad
Mukoviszidose (Fortsetzung)	Stenotrophomonas maltophilia	Co-trimoxazol Doxycyclin ¹	Kombinationstherapie nach Antibiogramm i. v., u. a. mit Ceftazidim, Ciprofloxacin ¹ , Chloramphenicol	
	Staphylococcus aureus	Flucloxacillin Cephalosporin Gruppe 1 oder 2 (s. Tab. 2)	Aminopenicillin + BLI Rifampicin Clindamycin	I ²
	Staphylococcus aureus + Pseudomonas aeruginosa	Cefepim i. v. + Tobramycin	Acylaminopenicillin + BLI oder Carbapenem i. v. + Aminoglykosid	IV
	Staphylococcus aureus + Haemophilus influenzae	Cefuroximaxetil, Loracarbef, Cefpodoximproxetil	Aminopenicillin + BLI	
	Escherichia coli, Klebsiellen	Cephalosporin Gruppe 3 (s. Tab. 2)	Ciprofloxacin ¹ p. o. Cefotaxim, Ceftriaxon oder Ceftazidim i. v. Carbapeneme	
	Aspergillus fumigatus Candida albicans	Itraconazol Fluconazol	Amphotericin B Amphotericin B	

Bemerkungen: Infektionen durch Stenotrophomonas, Burkholderia etc. sind meist schwer und müssen initial i. v. behandelt werden (siehe Alternative). Die als Mittel der Wahl genannten oralen Antibiotika sind in diesem Fall vorwiegend zur Weiterbehandlung gedacht (Sequenztherapie).

Pneumonie, ambulant erworbene	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Mycoplasma pneumoniae Chlamydia spp. Viren Staphylococcus aureus (erste 2 J.)	≤ 5 Jahre: Aminopenicillin ± BLI Cefuroximaxetil Loracarbef Cefpodoximproxetil > 5 Jahre: Makrolid	Makrolid ± Cefuroximaxetil oder Loracarbef oder Cefpodoximproxetil Cephalosporin (s. o.) oder Aminopenicillin + BLI + Makrolid oder Doxycyclin ¹ bei Kindern > 9 Jahre)	I
----------------------------------	--	--	--	---

Bemerkungen: Der häufigste bakterielle Erreger ist in allen Altersgruppen jenseits der Neugeborenenperiode S. pneumoniae. In Deutschland ist die hohe Makrolid-Resistenz (bis 20 %) zu beachten. Wird eine Pneumonie im Ausland erworben, ist auch an Penicillin-resistente Pneumokokken zu denken (dann Cefotaxim oder Ceftriaxon). In den ersten Lebensmonaten sollte bei Verdacht auf eine Infektion mit Chlamydia trachomatis mit Erythromycin (die neuen Makrolide sind nicht zugelassen) behandelt werden.

Haut-, Weichteil- und Schleimhautinfektionen

Wundinfektionen, Hautinfektionen bei Varizellen, Impetigo, Furunkel, Phlegmone, Dermatitis exfoliativa; Ecthyma	Streptococcus pyogenes Staphylococcus aureus seltener Pseudomonas aeruginosa	Cephalosporin Gruppe 1 und 2 Ciprofloxacin ¹	Aminopenicilline + BLI Ceftazidim + Tobramycin o. a. Kombinationen i. v.	I IV
---	---	---	--	-------------

¹Eingeschränkte Zulassung für Kinder, siehe Text

²Evidenz-Grad I bei Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus

Tab. 1. Empfehlungen zur Therapie häufiger Infektionskrankheiten im ambulanten Bereich für Kinder und Jugendliche (wenn es im Kindesalter keine Alternative p. o. gibt, wird eine Alternative i. v. angegeben und als solche ausgewiesen) (BLI = Beta-Lactamase-Inhibitor) (Fortsetzung).

Diagnose	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl	Alternativen	Evidenz-Grad
Abszess	Staphylococcus aureus	Cephalosporin Gruppe 1 und 2 Isoxazolylpenicillin	Clindamycin	IV
Bemerkungen: Chirurgische Therapie vorrangig				
Bissverletzungen – Hund, Katze	Staphylokokken Streptokokken Pasteurella multocida, P. canis Anaerobier Capnocytophaga spp. Bartonellen	Aminopenicillin + BLI	Cephalosporin Gruppe 1 oder 2 (+ Metronidazol) Clindamycin	IV
– Ratte	Streptobacillus moniliformis Spirillum minus	Phenoxymethylpenicillin oder Amoxicillin	Aminopenicillin + BLI	
– Mensch	Streptokokken (S. viridans) Staphylokokken Korynebakterien Anaerobier seltener Enterobacteriaceae	Aminopenicillin + BLI	Cephalosporin Gruppe 1 oder 2 (+ Metronidazol) Clindamycin	
Bemerkungen: Meist liegt eine Mischinfektion vor. Wunde chirurgisch versorgen lassen. An Tetanus- und Tollwutprophylaxe denken. Bei Bissverletzungen durch Menschen (oder bei kontaminierten Stich- und Schnittverletzungen) Hepatitis-B-Virus- und HIV-Exposition ausschließen und evtl. sofort entsprechende Prophylaxe einleiten.				
Stomatitis	Candida-Spezies Herpes-simplex-Viren	Miconazol-Mundgel Nystatin (lokal + p. o.) Symptomatisch (Bepanthen etc.)	Clotrimazol Amphotericin B Aciclovir in hoher Dosierung	I
Eine Stomatitis aphthosa durch Herpes-Viren wird nur ausnahmsweise virostatisch behandelt, z. B. bei Vorliegen einer Immundefizienz. Die Therapie sollte dann aber innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Krankheit eingeleitet werden. Famciclovir und Valaciclovir besitzen eine bessere Bioverfügbarkeit als Aciclovir, sind aber für Kinder nicht zugelassen. Die Wirkung von virostatischen Cremes bei Herpes labialis ist nicht bewiesen.				
Konjunktivitis				
– Säuglinge	Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae, Chlamydia trachomatis, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae (selten), Herpes-simplex Viren;	Neugeborene: Erythromycin-Augensalbe Ältere Kinder: Lokal Antiseptika oder nicht systemisch angewendete Antibiotika (Bacitracin, Polymyxin)	Nach Antibiogramm, bei Frühgeborenen auch intravenöse Therapie. Augenarzt konsultieren	I
– Kinder > 1 Jahr	S. pyogenes, S. aureus, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Chlamydia trachomatis, Adeno- und Enteroviren Silbernitrat			II und III
Eine Chlamydien-Konjunktivitis sollte zusätzlich systemisch behandelt werden, am besten mit Erythromycin per os über 10–14 Tage. Die Erreger einer Schwimmbad-Konjunktivitis sind meist Viren und C. trachomatis.				

Tab. 1. Empfehlungen zur Therapie häufiger Infektionskrankheiten im ambulanten Bereich für Kinder und Jugendliche (Wenn es im Kindesalter keine Alternative p. o. gibt, wird eine Alternative i. v. angegeben und als solche ausgewiesen). (BLI = Beta-Lactamase-Inhibitor) (Fortsetzung).

Diagnose	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl	Alternativen	Evidenz-Grad
Magen-Darm-Infektionen				
Akute infektiöse Enteritis	Ohne Erregernachweis	Keine Antibiotika	Aminopenicillin Trimethoprim/Sulfonamid	I IV (seltene Erreger)
	Campylobacter jejuni	Keine Antibiotika	Erythromycin, Aminoglykosid Imipenem	
	E. coli (EIEC, EPEC, ETEC, EHEC)	Keine Antibiotika	Aminopenicillin Trimethoprim/Sulfonamid	
	S. enteritidis u. a. Enteritis-Salmonellen	Keine Antibiotika	Aminopenicillin Trimethoprim/Sulfonamid Cefotaxim/Ceftriaxon i. v. evtl. auch Ciprofloxacin ¹	
	Shigella spp.	Trimethoprim/Sulfonamid	Nach Antibiogramm, Ciprofloxacin ¹	
	Vibrio cholerae (selten)	Doxycyclin ¹	Trimethoprim/Sulfonamid Ciprofloxacin ¹	
	Yersinia enterocolitica	Keine Antibiotika	Trimethoprim/Sulfonamid Doxycyclin ¹ Ciprofloxacin ¹	
	Viren (Rota-, Adeno-, Norwalkviren) Parasiten (Entamoeba histolytica, Giardia lamblia)	Keine Antibiotika Metronidazol	Keine Antibiotika Tinidazol (G. lamblia)	
Ulcus ventriculi et duodeni	Helicobacter pylori	Amoxicillin + Clarithromycin + Protonenpumpenhemmer	Amoxicillin + Metronidazol + Protonenpumpenhemmer	III
Die Medikamente werden in zwei Einzeldosen/Tag über 1 Woche in folgender Dosierung verabfolgt: Amoxicillin 50, Clarithromycin 20, Metronidazol 15, Omeprazol 1, jeweils bezogen auf mg/kg/Tag; maximale Tagesdosis: 2 g Amoxicillin, 1 g Clarithromycin, 1,5 g Metronidazol, 80 mg Omeprazol.				
Harnwegsinfektionen				
Unkomplizierte Harnwegsinfektion im Säuglingsalter	E. coli, Klebsiellen, Proteus seltener Enterokokken	Ampicillin + Gentamicin oder Cephalosporin Gruppe (2 oder) 3 + Ampicillin, jeweils i. v.	Monotherapie nach Antibiogramm	III
Unkomplizierte Harnwegsinfektion nach dem 1. Lebensjahr	E. coli, Klebsiellen, Proteus	Trimethoprim Cephalosporin Gruppe (2 oder) 3	Trimethoprim/Sulfonamid Aminopenicillin + BLI	I und II

¹Eingeschränkte Zulassung für Kinder, siehe Text

Tab. 1. Empfehlungen zur Therapie häufiger Infektionskrankheiten im ambulanten Bereich für Kinder und Jugendliche (wenn es im Kindesalter keine Alternative p. o. gibt, wird eine Alternative i. v. angegeben und als solche ausgewiesen) (BLI = Beta-Lactamase-Inhibitor) (Fortsetzung).

Diagnose	Häufigste Erreger	Mittel der Wahl	Alternativen	Evidenz-Grad
Komplizierte Harnwegsinfektion	Escherichia coli, Proteus mirabilis Klebsiella spp., Indol-positive Proteus spp. Pseudomonas aeruginosa Enterokokken Staphylokokken	Ampicillin + Gentamicin, jeweils i. v. Cephalosporin Gruppe 2 oder 3 Ceftazidim + Aminoglykosid i. v. Ampicillin Cephalosporin Gruppe 1 oder 2	Cephalosporin Gruppe 2 oder 3 + Gentamicin, jeweils i. v. Teicoplanin, Vancomycin i. v.	I und II
Zystitis	Escherichia coli	Trimethoprim	Trimethoprim/Sulfonamid (Nitrofurantoin)	I und II
Asymptomatische Bakteriurie	Escherichia coli	Keine Antibiotika	Trimethoprim	II und III
Bemerkungen: Eine fieberhafte Harnwegsinfektion im Säuglingsalter ist eine ernste Krankheit; an Urosepsis denken. Nur eine sofortige (!) intensive Therapie verhindert Nierenparenchymanarben (und schwere Folgeschäden im Erwachsenenalter). Bei der Auswahl von Trimethoprim ist die regionale Resistenz von E. coli zu beachten. Die i. v. Therapie wird bei der unkomplizierten Harnwegsinfektion nach 3 bis 7 Tagen und bei der komplizierten Harnwegsinfektion nach 7 Tagen auf Gaben per os umgesetzt; Dauer insgesamt 10 bis 14 Tage (bei Neugeborenen mindestens 14 Tage). Die Zystitis wird 3 bis 5 Tage behandelt. Die Kurzzeittherapie hat sich im Kindesalter nicht bewährt.				
Reinfektionsprophylaxe	Escherichia coli Proteus mirabilis	Nitrofurantoin Trimethoprim	Cephalosporin Gruppe 1 bis 3	I
Bemerkungen: Durchbruchinfektionen nach Prophylaxe mit Nitrofurantoin, Trimethoprim oder Cephalosporin werden bis zum Vorliegen des Antibiogramms mit einem Cephalosporin, Amoxicillin und Gentamicin (Einmalgabe/Tag) behandelt.				
Genitalinfektionen				
Urethritis Vulvovaginitis	Chlamydia trachomatis Trichomonas vaginalis Ureaplasma urealyticum Neisseria gonorrhoeae	Makrolid Metronidazol Makrolid Ceftriaxon (+ Erythromycin)	Doxycyclin ¹ Tinidazol Doxycyclin ¹ Cefixim oder Ceftriaxon (+ Doxycyclin ¹)	IV
Der Sexualpartner (Jugendliche) sollte mituntersucht und gegebenenfalls mitbehandelt werden. Eine Gonorrhö wird jenseits des Neugeborenenalters einmalig mit Ceftriaxon i. v. (125–250 mg) oder bei Jugendlichen auch einmalig mit Cefixim p. o. (400 mg) plus evtl. über 7 Tage oral mit Erythromycin oder Doxycyclin behandelt. Der Nachweis eines der genannten Erreger bei präpubertären Kindern sollte an sexuellen Missbrauch denken lassen.				
Herpes genitalis	Herpes-simplex-Viren	Aciclovir	Famciclovir, (Valaciclovir)	II
Alle Virostatika sollten innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der Krankheit gegeben werden. Aciclovir ist möglichst i. v. zu applizieren. Bei Gabe per os ist hoch zu dosieren: 5 x 100–200 mg/Tag. Kinder > 12 Jahre können mit Famciclovir (3 x 250 mg/Tag, bei Rezidiv 3 x 125 mg/Tag, jeweils p. o. über 5 Tage) oder u. U. auch mit Valaciclovir (2 x 500 mg/Tag p. o. über 5–10 Tage) behandelt werden. Beide Virostatika sind jedoch für das Kindes- und Jugendalter nicht zugelassen				
Ausgewählte Infektionskrankheiten				
Lyme-Borreliose (Erythema migrans, Lymphozytom)	Borrelia burgdorferi	Amoxicillin Cefuroximaxetil	Makrolid Doxycyclin ¹	I
Pertussis	Bordetella pertussis B. parapertussis	Makrolid	Trimethoprim/Sulfonamid	I
Bemerkungen: Eine antibiotische Behandlung (14 Tage, 7 Tage bei Erythromycinstolat) ist sinnvoll, solange der Patient Bordetellen ausscheidet (Ende des Inkubationsstadiums, Stadium catarrhalis, Beginn des Stadium convulsivum). Nicht indiziert sind Oralcephalosporine.				
Odontogene Infektionen	Streptokokken Peptostreptokokken Bacteroides-Spezies Fusobakterien	Phenoxymethylpenicillin Phenoxymethylpenicillin- Benzathin	Clindamycin Aminopenicillin + BLI Makrolid	III

noxymethylpenicillin-Benzathin) sind in Deutschland nach wie vor bei Krankheiten durch Streptokokken einschließlich Pneumokokken Mittel der Wahl. Es gibt keine Penicillin-resistenten Beta-hämolyisierenden Streptokokken. Penicillin-resistente Pneumokokken sind derzeit in Deutschland mit etwa 1 % noch selten, die Intermediär-Resistenz beträgt jedoch bereits bis zu 9 %. Bei Patienten, die aus endemischen Ländern (Frankreich, Spanien, USA etc.) einreisen, muss dagegen die Penicillin-Resistenz der Pneumokokken für die Antibiotika-Auswahl immer berücksichtigt werden.

Diese verschiedenen Oralpenicilline sind weitgehend wirkungsgleich. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 50 % und wird (außer bei Phenoxymethylpenicillin-Benzathin) durch Nahrungsaufnahme reduziert. Die Saftzubereitungen schmecken bitter.

Breitspektrumpenicilline

Die Aminopenicilline Ampicillin, Amoxicillin und Bacampicillin erfassen neben Streptokokken auch *Enterococcus faecalis*, *Haemophilus influenzae*, einige *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, Salmonellen, Shigellen) und Listerien. Zu beachten ist die örtlich unterschiedliche, teilweise hohe Resistenzrate. Resistent sind Beta-Lactamase-bildende Stämme von *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* (hierzulande 3 bis 5 %) und *Moraxella catarrhalis* sowie viele *Enterobacteriaceae* (Klebsiellen u. a.), Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen. Für die orale Therapie sollte Amoxicillin bevorzugt werden. Dessen Bioverfügbarkeit beträgt 60 bis 70 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht wesentlich beeinträchtigt. Bei bis zu 10 % der mit einem Aminopenicillin behandelten Kindern kann, gewöhnlich in der zweiten Woche, ein makulöses Exanthem auftreten. Die Ursache ist unbekannt, es handelt sich dabei jedoch nicht um eine Allergie. Die Exanthem-Rate ist besonders hoch bei Kindern mit infektiöser Mononukleose und Leukämie, weshalb diese Patienten nicht mit Aminopenicillinen behandelt werden sollten.

Das Wirkungsspektrum von Amoxicillin und Ampicillin kann durch Kombination mit einem Beta-Lactamase-Hemmer (Clavulansäure oder Sulbactam) um Beta-Lactamase-bildende Erreger erweitert werden, wie zum Beispiel *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*,

Haemophilus influenzae, *Escherichia coli* und *Bacteroides*-Spezies. Amoxicillin-Clavulansäure kann ab dem ersten Lebensstag verabreicht werden (Tropfen). Beide Aminopenicillin-Beta-Lactamase-Hemmer-Kombinationen sind im Allgemeinen gut verträglich, häufig sind gastrointestinale Nebenwirkungen.

Isoxazolympenicilline

Aus dieser Gruppe sind für eine Therapie per os Dicloxacillin und Flucloxacillin verfügbar. Isoxazolympenicilline sind Penicillinase-feste Penicilline mit guter Wirkung gegen *Staphylococcus aureus*. Ihre Wirkung gegen Streptokokken ist schwächer als die der Phenoxypenicilline. Gegen Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) sind Isoxazolympenicilline unwirksam.

Cephalosporine

Oralcephalosporine haben wegen ihrer guten Wirksamkeit und Verträglichkeit und einfachen Verabreichung einen hohen Stellenwert in der Behandlung von Infektionskrankheiten bei Kindern. In Deutschland sind acht Oralcephalosporine und ein Carbacephem zugelassen. Sie unterscheiden sich in mikrobiologischer Aktivität, pharmakokinetischen Eigenschaften, klinischer Wirksamkeit und Verträglichkeit. Es hat sich bewährt, die Oralcephalosporine nach dem Wirkungsspektrum in drei Gruppen einzuteilen. Wie immer, wenn Grenzen gezogen werden, gibt es Übergänge. Cefpodoximproxetil besitzt eine ausreichende Staphylokokken-Aktivität und könnte demnach auch in die Gruppe 2 eingeordnet werden.

Oralcephalosporine der Gruppe 1 (Cefaclor, Cefalexin, Cefadroxil) haben keine oder nur eine eingeschränkte Aktivität (Cefaclor) gegen *Haemophilus influenzae*. Hauptindikationsgebiete sind Haut- und Weichteilinfektionen und die Tonsillopharyngitis durch A-Streptokokken.

Oralcephalosporine der Gruppe 2 (Cefuroximaxetil, Loracarbef) sind auf Grund der guten Aktivität gegen grampositive und wichtige gramnegative Erreger zur Behandlung von oberen und unteren Atemwegsinfektionen, Haut- und Weichteilinfektionen und unkomplizierten Harnwegsinfektionen geeignet. Cefuroximaxetil ist besonders für die Therapie der akuten Otitis media und Sinusitis zu empfehlen. Außerdem kann es bei Kindern mit Lyme-Borreliose eingesetzt

werden. Loracarbef ist strukturell mit Cefaclor verwandt. Es ist für das erste Lebenshalbjahr nicht zugelassen.

Oralcephalosporine der Gruppe 3 (Cefpodoximproxetil, Cefixim, Ceftributen, Cefetametpivoxil) zeichnen sich durch eine höhere Aktivität und ein breiteres Spektrum gegen gramnegative Erreger aus. Demgegenüber steht die geringere Aktivität gegen grampositive Bakterien. Zu beachten sind die Staphylokokken-Lücke (mit Ausnahme von Cefpodoximproxetil) und bei Ceftributen die geringere In-vitro-Wirkung gegen Pneumokokken und Streptokokken der Gruppe B (*Streptococcus agalactiae*). Indikationen für Oralcephalosporine der Gruppe 3 sind vor allem komplizierte Atemwegsinfektionen, wenn nicht Staphylokokken oder Pneumokokken die Erreger sein können, und Krankheiten durch *Escherichia coli*, Klebsiellen, *Proteus* wie Harnwegsinfektionen und Infektionskrankheiten immundefizienter Patienten. Für Cefpodoximproxetil gelten auch die für Oralcephalosporine der Gruppe 2 angegebenen Indikationen.

Durch *Nahrungsaufnahme* wird die orale Bioverfügbarkeit der veresterten Cephalosporine um 10 bis 30 % erhöht. Die Saftformen der Estercephalosporine schmecken etwas bitter.

Alle Oralcephalosporine zeichnen sich durch gute *Verträglichkeit* aus. Am häufigsten sind gastrointestinale Nebenwirkungen. Die Mehrzahl der Patienten mit einer Penicillin-Allergie zeigt keine Kreuzallergie. Nach einer Behandlung mit Cefaclor kann es sehr selten zu einem Serumkrankheits-ähnlichen Syndrom kommen.

Makrolide/Azalide/Ketolide

Die Makrolide haben sich in der Pädiatrie seit über 40 Jahren bewährt. Sie sind wirksam gegenüber vielen wichtigen Erregern von Atemwegsinfektionen einschließlich Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen. Darüber hinaus sind sie unter anderem aktiv gegen Bordetellen, Borrelien und *Helicobacter pylori*. Der Wirkungsunterschied zwischen älteren (*Erythromycin*) und neueren Makroliden (*Azithromycin*, *Clarithromycin* und *Roxithromycin*) ist nur marginal. Azithromycin hat in vitro eine etwas schwächere Aktivität gegen grampositive und eine stärkere gegen gramnegative Erreger. Die Wirkung der Makrolide in vitro gegen *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae* ist nur mäßig. Clarithromycin

Tab. 2. Mittlere Tagesdosierungen der wichtigsten oralen Antibiotika und antibakteriellen Chemotherapeutika

Gruppe	INN	Handelsnamen® (Beispiele)	Tagesdosis (ED = Einzeldosis)	Tagesdosis für Jugendliche
Penicilline	Phenoxymethylpenicillin-Kalium	Isocillin, Megacillin, Jenacillin, V-Tablophen, Infectocillin	50 000–100 000 I. E./kg in 2–3 ED, bei Tonsillitis 100 000 I. E./kg, max. 2 Mio. I. E., in 2 ED (DGPI)	2–3 Mio. I. E.
	Phenoxymethylpenicillin-Benzathin	InfectoBicillin	50 000 I. E./kg in 2 ED	
Aminopenicilline	Amoxicillin	Amoxyphen, Clamoxyl, Infectomox	50 (–80) mg/kg in 3 ED	1,5–2 g
	Bacampicilin	Ambacamp, Penglobe		2–3 x 800 mg
Aminopenicilline + Beta-Lactamase-hemmer	Amoxicillin + Clavulansäure ¹	Augmentan (7:1) Augmentan (4:1)	80 mg/kg in 2 ED 37,5–75 mg/kg in 3 ED	2 x 875/125 mg 3 x 500/125 mg
	Ampicillin + Sulbactam	Unacid PD oral	50 mg/kg in 2 ED	2 x 375–750 mg
Isoxazolyl-Penicilline	Dicloxacillin	Infectostaph	50–100 mg/kg in 3 ED	3–4 x 1 g
	Flucloxacillin	Staphylex	40–100 mg/kg in 3 ED	3 x 1 g
Cephalosporine				
Gruppe 1	Cefalexin	Ceporexin	50–100 mg in 3 ED	3 x 0,5–1 g
	Cefadroxil	Bidocef, Grüncef	50–100 mg/kg in 2 ED	2 x 1–2 g
	Cefaclor	Panoral, Infectocef, Kefspor ³	50–100 mg/kg in 3 ED	3 x 0,5–1 g 2 x 375–750 mg
Gruppe 2	Loracarbef ³	Lorafem	15–30 mg/kg in 2 ED	2 x 200–400 mg
	Cefuroximaxetil	Elobact, Zinnat	20–30 mg/kg in 2 ED ²	2 x 250–500 mg
Gruppe 3	Cefpodoximproxetil	Orelox, Podomexef	5–12 mg/kg in 2 ED	2 x 200–400 mg
	Cefetametpivoxil	Globocef	20 mg/kg in 2 ED	2 x 500 mg
	Ceftibuten	Keimax	9 mg/kg in 1–2 ED	1 x 400–800 mg
	Cefixim	Cephoral, Suprax	8–12 mg/kg in 1–2 ED	1 x 400–800 mg
Lincosamide				
	Clindamycin	Sobelin, Turimycin	20–40 mg/kg in 3 ED	3 x 300–450 mg
Makrolide				
	Erythromycinethylsuccinat	Paediathrocin, Monomycin	(30–) 50 mg/kg in 3 ED	3 x 500 mg
	Erythromycinestolat	Infectomycin	30 (–50) mg/kg in 2 ED, ab ca. 8 Jahren 1 (–1,5) g in 2 (–3) ED	2 x 750 mg 1,5–2 (–2,6) g in 2 (–3) ED
	Erythromycinistinoprat	Erysec, Karex		
	Roxithromycin ³	Infectoroxit, Roxigrün	5–7,5 mg/kg in 1–2 ED	1 x 300 mg
	Clarithromycin ³	Klacid, Cyllind, Biaxin	10–15 mg/kg in 2 ED	2 x 250 mg
	Azithromycin (Azalid)	Zithromax	10 mg/kg in 1 ED (3 Tage) oder 10 mg/kg am 1.Tag + 5 mg/kg vom 2.–5.Tag	1 x 500 mg an 3 Tagen
Ketolide				
	Telithromycin ³	Ketek	(20–30 mg/kg in 1 ED)	1 x 800 mg/d
Fluorchinolone				
	Ciprofloxacin ³	Ciprobay	20–40 mg/kg in 2 ED (s. Text)	2 x 500–750 mg
	Levofloxacin ³	Tavanic	10 mg/kg in 1 ED	1 x 250–500 mg
Tetracycline				
	Doxycyclin ³	Vibramycin, Jenacyclin, Supracyclin	2–4 mg/kg in 2 ED entfällt bis 9. Lebensjahr	1 x 100–200 mg

Tab. 2. Mittlere Tagesdosierungen der wichtigsten oralen Antibiotika und antibakteriellen Chemotherapeutika (Fortsetzung)

Gruppe	INN	Handelsnamen® (Beispiele)	Tagesdosis (ED = Einzeldosis)	Tagesdosis für Jugendliche
Chemotherapeutika				
	Trimethoprim	Infectotrimet	5–6 mg/kg in 2 ED (Therapie), 1 (–2) mg/kg in 1 ED (Prophylaxe)	2 x 100–200 mg
	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	Cotrim, Bactrim, Berlocid, Eusaprim	5–6 (TMP) mg/kg in 2 ED	2 x 160 mg Trimethoprim
Nitroimidazole	Metronidazol	Clont, Vagimid	15–30 (–50) mg/kg in 3 ED	3 x 400 (–500) mg
Nitrofurane	Nitrofurantoin	Nifurantin, Nifurettin	3–5 mg/kg in 3 ED (Therapie), 1 mg/kg in 1 ED (Prophylaxe)	50–100 mg (Prophylaxe)
Oxazolidinone	Linezolid ³	Zyvoxid	20 mg/kg in 2 ED	2 x 600 mg

¹ Von Augmentan gibt es eine ältere Form (4 : 1) als Trockensaft, Tropfen, Tabs und Augmentan forte Trockensaft und eine neue Form (7 : 1) als Kindersaft und Filmtabletten

² Kinder von 5–12 Jahre erhalten 2 x 125–250 mg/Tag.

³ Eingeschränkte oder keine Zulassung für Kinder (siehe Text)

wird metabolisiert, wobei der Hauptmetabolit 14-Hydroxy-Clarithromycin eine Aktivität insbesondere gegen *Haemophilus influenzae* aufweist, die von klinischer Relevanz ist. Von Bedeutung ist die auch in Deutschland zunehmende Resistenz der A-Streptokokken und Pneumokokken, die für beide Erreger bereits 5 bis 10% und regional sogar schon bis 20% beträgt. Die neuen Indikationen und die vereinfachte Gabe der neueren Makrolide haben über eine Umsatzsteigerung den Selektionsdruck erhöht und damit eine Zunahme der Resistenz wichtiger Erreger von Atemwegsinfektionen im Kindesalter bewirkt.

Der Vorteil der neueren Makrolide besteht in den verbesserten pharmakokinetischen Eigenschaften. Sie erlauben eine niedrigere Dosierung und eine ein- bis zweimalige Gabe/Tag. Azithromycin hat eine sehr lange Halbwertszeit. Diese erlaubt eine Therapie über 3 bis 5 Tage. Ob die lang anhaltenden suboptimalen Konzentrationen die Resistenzentwicklung fördern, ist noch Gegenstand der Forschung. Von den verschiedenen Erythromycin-Derivaten ist Erythromycinestolat auf Grund der höheren relativen Bioverfügbarkeit vorzuziehen.

Die *Verträglichkeit* der Makrolide bei Kindern ist gut. Zu beachten sind jedoch die vielfältigen *Interaktionen* mit anderen Pharmaka (u. a. Theophyllin, Carbam-

azepin, Terfenadin). Am geringsten ist das Interaktionspotential bei Azithromycin.

Für die Makrolide gibt es zahlreiche neue Indikationen, so Infektionen durch *Helicobacter pylori* (Ulcus duodeni et ventriculi), *Borrelia burgdorferi* (Lyme-Borreliose), nicht-tuberkulöse Mykobakterien und Bartonellen.

Clarithromycin und *Roxithromycin* sind für die Behandlung von Kindern im ersten Lebenshalbjahr nicht zugelassen.

Ketolide

Ketolide sind eine Weiterentwicklung der Makrolide. Die Wirkung der Ketolide beruht auf der Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese an zwei Orten, wobei die Bindung an die ribosomale RNS der Bakterien zehnfach stärker ist als bei den Makroliden. Ketolide besitzen ein ähnliches Wirkungsspektrum wie die Makrolide, jedoch mit einer verbesserten Aktivität gegen grampositive Erreger, insbesondere gegen Streptokokken der Gruppe A und Pneumokokken einschließlich Penicillin- und Erythromycin-resistenter Stämme. Wesentliche pharmakokinetische Eigenschaften von Telithromycin sind Säurestabilität, hohe orale Bioverfügbarkeit ohne wesentliche Reduktion durch Nahrungsaufnahme, lange Halbwertszeit und gute Penetration in die Atemorgane.

Als erstes Ketolid ist *Telithromycin* für Erwachsene und für Kinder ab 12 Jahren (Tonsillitis) zugelassen worden. Da für die Behandlung von Kindern mit Atemwegsinfektionen durch Penicillin- und Makrolid-resistente Pneumokokken keines der neuen Atemwegsantibiotika zur Verfügung steht und da auch die Rate der Makrolid-resistenten Streptokokken der Gruppe A und der Pneumokokken in Deutschland deutlich angestiegen ist, dürften die Ketolide für die Kinderheilkunde Bedeutung erlangen.

Fluorchinolone

Das antimikrobielle Wirkungsspektrum der Chinolone umfasst grampositive und gramnegative Mikroorganismen einschließlich *Pseudomonas aeruginosa*. Die Chinolone der Gruppe 3 (*Levofloxacin*) und Gruppe 4 (*Moxifloxacin*, *Gatifloxacin*) zeigen eine verbesserte Aktivität gegen Pneumokokken einschließlich Penicillin-resistenter Stämme und gegen andere grampositive Bakterien.

Wegen der in Versuchen bei jungen Hunden unter Belastung beobachteten irreversiblen Knorpelschäden ist bislang nur *Ciprofloxacin* für Kinder ab 5 Jahren mit einer *Pseudomonas*-Infektion bei zystischer Fibrose zugelassen. Die *irreversiblen Schädigungen* der Gelenkknorpel (besonders im Kniegelenk) sind bei Kindern und Jugendlichen bislang bei über

7 000 dokumentierten Anwendungen, vorwiegend mit Ciprofloxacin in einer durchschnittlichen Dosierung von 20 bis 30 mg/kg Körpergewicht/Tag per os und einer durchschnittlichen Therapiedauer von 20 bis 25 Tagen und mit Pefloxacin, nicht beobachtet worden. Darüber hinaus haben Untersuchungen mit Magnetresonanztomographie und Sektionsbefunde keine destruktiven Knorpelschädigungen beim Menschen gezeigt. Weiterhin gibt es unterdessen einige wenige kontrollierte Studien, die ebenfalls keinen Hinweis auf irreversible Knorpelschäden ergeben haben. Als Nebenwirkungen sind zwar auch Arthralgien beobachtet worden, diese waren aber fast immer nach Absetzen der Therapie reversibel, traten nicht häufiger als in der Kontrollgruppe auf und ähnelten nicht den in den Tierversuchen beschriebenen Knorpelschäden. Daher können in Übereinstimmung mit medizinischen Fachgesellschaften Chinolone auch für Kinder und Jugendliche empfohlen werden, wenn es für die indizierte Therapie keine überzeugende Alternative gibt und wenn die Aufklärung wie unter den Bedingungen der „klinischen Prüfung“ geschieht, das heißt, es muss eine schriftliche Einverständniserklärung der Eltern und in der Regel ab dem 14. Lebensjahr auch des Patienten eingeholt werden. Von den Chinolonen sollte Ciprofloxacin bevorzugt werden, da es am besten dokumentiert ist und da eine Saftzubereitung zur Verfügung steht. Zu den derzeitigen Indikationen für eine Anwendung von Chinolonen im Kindes- und Jugendalter zählen Infektionskrankheiten durch *Pseudomonas aeruginosa* oder multiresistente gramnegative Bakterien, so vor allem eine Exazerbation der chronischen Bronchitis bei zystischer Fibrose (s. o.), komplizierte Harnwegsinfektion, Osteomyelitis, chronische Otitis media, Shunt-Infektionen und Shigellose sowie in Entwicklungsländern auch Salmonellose, Typhus und Prophylaxe der Meningokokken-Meningitis.

Tetracycline

Der Wirkungsbereich der Tetracycline erstreckt sich u. a. auf Mykoplasmen, Chlamydien, Brucellen, Rickettsien, *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, Yersinien, Borrelien, Spirochäten und Leptospiren. Zu beachten sind die örtlich unterschiedlichen Resistenzraten. Staphylokokken und Pneumokokken werden nur unsicher erfasst. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 90 %. Sie wird aber durch

Aufnahme von 2- bis 3-wertigen Kationen, die unter anderem in Milch und Milchprodukten enthalten sind, wesentlich reduziert. Die Verträglichkeit ist im Allgemeinen gut. Im Knochen und in den Zähnen werden jedoch irreversibel Tetracyclin-Calcium-Komplexe abgelagert, sodass die Applikation von Doxycyclin und anderen Tetracyclinen bei Kindern unter neun Jahren und bei Schwangeren vermieden werden sollte.

Lincosamide

Clindamycin wirkt vornehmlich gegen grampositive Bakterien (Streptokokken, Staphylokokken, Corynebakterien), Anaerobier, Toxoplasmen und Plasmodien. Hauptindikationsbereich sind Haut- und Weichteilinfektionen, odontogene Infektionen, Knochen- und Gelenkinfektionen und Infektionskrankheiten durch anaerobe Bakterien. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 75 bis 85 %. Von den Nebenwirkungen ist auf die pseudomembranöse Enterokolitis hinzuweisen, die bei Kindern jedoch selten ist.

Nitrofurantoin

Nitrofurantoin ist im Kindesalter bei richtiger Dosierung als Alternative zur Behandlung der Zystitis und zur Reinfektionsprophylaxe der Harnwegsinfektion geeignet. Es ist aber wegen der *schlechten Verträglichkeit* kein Chemotherapeutikum der ersten Wahl. Nitrofurantoin erreicht keine nennenswerten Serumkonzentrationen und unzureichende Gewebespiegel, es wird ausschließlich im Harn ausgeschieden. Nitrofurantoin ist nicht für Kinder in den ersten sechs Lebenswochen zugelassen, und es sollte nicht Patienten mit Verdacht auf eine Pyelonephritis oder mit einer Niereninsuffizienz verordnet werden.

Rifampicin

Rifampicin gilt als *Antituberkulotikum* der ersten Wahl. Außerdem ist es zur Behandlung von schweren Staphylokokken-Infektionen (in Kombination mit anderen Antibiotika) und zur Prophylaxe von Meningokokken-Infektionen geeignet. Rifampicin färbt Tränenflüssigkeit (cave Kontaktlinsenträger), Urin, Sputum, Schweiß und andere Körperflüssigkeiten orange.

Trimethoprim (TMP) und Trimethoprim/Tetroxoprim-Sulfonamid-Kombinationen

Die Kombination von Trimethoprim oder

Tetroxoprim als Folsäure-Antagonisten mit Sulfonamiden (im Verhältnis 1 : 5) wirkt gegen zahlreiche pathogene Erreger außer Enterokokken, Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen, Clostridien, Treponemen, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis* und *Bacteroides*-Spezies. Von den A-Streptokokken sind nur etwa 65 % der Stämme empfindlich. Nach oraler Gabe werden bei nahezu vollständiger Absorption von Trimethoprim hohe Gewebespiegel insbesondere in den Lungen und Nieren erreicht. Die Kombinationspräparate eignen sich zur Behandlung von Infektionen der Harnwege und unter Beachtung der lokalen Resistenzraten auch von Shigellose, Typhus und Paratyphus sowie zur Prophylaxe und Therapie der *Pneumocystis carinii*-Pneumonie. Die Kombinationspräparate sind nicht für die Behandlung von Atemwegsinfektionen einschließlich Otitis media zu empfehlen. Trimethoprim kann zur Therapie der Zystitis und zur Reinfektionsprophylaxe nach einer Harnwegsinfektion eingesetzt werden. Durch den fehlenden Sulfonamid-Anteil sind weniger Nebenwirkungen zu beobachten, allerdings ist das Risiko einer Resistenzentwicklung größer als bei der Kombination.

Nitroimidazole

Von den Nitroimidazolen wird vor allem *Metronidazol* verwendet. Es ist wirksam gegen anaerobe Bakterien und Parasiten. Alle Nitroimidazole können den Urin dunkel färben. Metallischer Geschmack, Exantheme, Schwindel und Ataxien sind häufige Nebenwirkungen. Alkoholintoleranz ist zu beachten.

Oxazolidinone

Als erster Vertreter dieser Gruppe mit völlig neuer Struktur und neuem Wirkungsmechanismus ist *Linezolid* zugelassen (allerdings nicht für Kinder und Jugendliche). Das Wirkungsspektrum umfasst grampositive Erreger einschließlich Methicillin-resistenter Staphylokokken (MRSA und MRSE), Penicillin-resistenter Pneumokokken und Vancomycin-resistenter Enterokokken. Mit Linezolid können Infektionen durch die genannten resistenten Erreger per os behandelt werden (Reserve-Antibiotikum). Die orale Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 100 % und wird durch Nahrungsaufnahme nicht wesentlich reduziert.

Schwangerschaft/Stillzeit

Von den oralen Antibiotika eignen sich Penicilline, Cephalosporine und Erythromycin zur Behandlung von Infektionskrankheiten während Schwangerschaft und Stillzeit. Die relative Kontraindikation, die bei den neueren Vertretern dieser Substanzklassen angegeben wird, kann nur als allgemeine Vorsichtsmaßnahme verstanden werden. In allen bisher durchgeführten klinischen Studien haben sich, wie bei den seit langem verfügbaren Substanzen, auch keine nachgewiesenen Kontraindikationen für die Schwangerschaft und Stillzeit ergeben. Andere Antibiotika sind generell nicht indiziert und speziellen Sonderfällen (z. B. Toxoplasmose) vorbehalten. Die Tetracycline sind in der Schwangerschaft wegen hepatotoxischer Wirkungen und der Gefahr von Wachstumsstörungen und Gelbfärbung der Zähne der Kinder zu vermeiden. Trimethoprim-Sulfonamid (Folsäure-Antagonist) ist nur bei strenger Indikationsstellung einzusetzen. Trimethoprim und seine Verbindungen sind im ersten Trimenon wegen des Risikos kardiovaskulärer Defekte zu meiden. Sulfonamide und Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen sind insbesondere im letzten Schwangerschaftsdrittel kontraindiziert,

da sie beim Neugeborenen einen Kernicterus auslösen können. Chinolone sind wegen möglicher Knorpelschädigungen des Feten nicht indiziert.

Recommendations for rational oral antibiotic therapy in children

For outpatients mostly oral antibiotics are used. Primarily, they should be selected according to clinical conditions. Identification of a pathogen is often impossible, and for many infectious diseases not necessary. The various antibacterial agents (penicillins, cephalosporins, macrolides, ketolides, fluoroquinolones, tetracyclines, clindamycin, nitrofurantoin, rifampicin, trimethoprim with and without sulfonamides, nitroimidazoles and oxazolidinones) are characterized for children and adolescents. According to the most frequently isolated pathogens recommendations are developed which antibiotics can be considered drugs of choice or alternatives for the specific infectious diseases. Summarizing tables present actual therapeutic recommendations, evidence-based criteria and dosages.

Keywords: Oral Antibiotics, oral anti-infectives therapeutic recommendations, outpatients

Literatur

1. Adam D, Scholz H, Helmerking M. Short-course treatment of 4782 culture-proven cases of group A streptococcal tonsillopharyngitis and incidence of poststreptococcal sequelae. *J Infect Dis* 2000;182:509-16.
2. Adam D, Tröster K. Kurzzeittherapie bei bakteriellen Infektionen im HNO- und

Atemwegsbereich mit oralen Antibiotika. *Chemother J* 2001;10:128-32.

3. Burkhardt JE, Walterspiel JN, Schaad UB. Quinolone arthropathy in animals versus children. *Clin Infect Dis* 1997;25:1196-1204.
4. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie, Handbuch. 3. Auflage. Futuramed-Verlag 2000, 91-133.
5. Guandalini S, Pensabene L, Zikri MA, Dias JA, et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:54-60.
6. Liese P. Arzneimittelresistenz im Kindesalter – Neuorientierung auf der europäischen Ebene. *Mtschr Kinderheilkd* 2001;149:412-3.
7. Reinert RR, Simic S, Al-Lahham A, Reinert S, et al. Antimicrobial resistance of streptococcus pneumoniae recovered from outpatients with respiratory tract infections in Germany from 1998 to 1999: Results of a national surveillance study. *J Clin Microbiol* 2001;39:1187-9.
8. Schaad UB, Salam MA, Aujard Y, Dagan R, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:1-9.
9. Scholz H, Naber KG und Expertengruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft. Einteilung der Oralcephalosporine. *Chemother J* 2000;9: 227-9.
10. Scholz H. Antibiotische Therapie von Atemwegsinfektionen bei Kindern. *Päd* 1998; 4:135-40.
11. Simon C, Stille W. Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis. 10. Stuttgart, Schattauer 2000.
12. Turner S. Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study. *Acta Paediatr* 1999;88:965-8.

Mitgliederversammlung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Während der 18. Jahrestagung der PEG (6. bis 7. September 2002 mit einem Satelliten-Symposium am 5. September 2002) findet die Mitgliederversammlung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) statt.

Ort: Gustav-Stresemann-Institut, Langer Grabenweg 3, 53121 Bonn

Termin: Freitag, 6. September 2002, **Zeit:** 16:30 bis 18:30 Uhr

Alle Anträge zur Tagesordnung müssen dem Vorstand (Schriftführer: Dr. Michael Kresken, Immenburgstraße 20, D-53121 Bonn) mindestens sechs Wochen vor der Versammlung schriftlich eingereicht worden sein. Anlässlich der Mitgliederversammlung werden satzungsgemäß die Wahlen zum Vorstand und zum Beirat durchgeführt. Nach § 7.3 der Satzung und § 3.4 der Geschäftsordnung haben die Mitglieder der PEG ein Vorschlagsrecht. Wahlvorschläge müssen unter Angabe von Namen und Amt, von mindestens fünf ordentlichen Mitgliedern unterschrieben, dem Vorstand (Schriftführer) spätestens sechs Wochen vor der Wahl zugesandt sein.

Nach § 6.3 und § 7.3 der Satzung werden die Vorstandsmitglieder in direkter und geheimer Wahl von der Mitgliederversammlung gewählt. Als gewählt gilt im 1. Wahlgang, wer die absolute Mehrheit erhält. Ist ein zweiter Wahlgang erforderlich, entscheidet die einfache Mehrheit. Die Wahlen zum Beirat erfolgen nach § 8.2 der Satzung geheim mit einfacher Mehrheit. Alle ordentlichen Mitglieder und jedes Ehrenmitglied, das ordentliches Mitglied war, haben je eine Stimme. Stimmberechtigte können sich entweder von einem anderen Mitglied auf der Versammlung vertreten lassen, oder sie können die Briefwahl beim Schriftführer beantragen. Im Falle der Vertretung muss die Vertretungsvollmacht schriftlich gestellt werden.

Vorläufige Tagesordnung

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 1. Bericht des 1. Vorsitzenden | 2. Bericht des Schatzmeisters |
| 3. Bericht der Rechnungsprüfer | 4. Entlastung des Schatzmeisters |
| 5. Entlastung des Vorstands | 6. Berichte der Sektionsvorsitzenden |
| 7. Wahl des Vorstands | 8. Wahl des Beirates |
| 9. Festsetzung des Mitgliederbeitrags | 10. Verschiedenes |