

# Prophylaxe und Therapie von bronchialen Infektionen

Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie

Heinrich Worth, Dieter Adam, Werner Handrick, Wolfgang Leupold,  
Hartmut Lode, Ulrich Loos, Reinhard Marre, Harald Mauch, Tom Schaberg,  
Pramod Shah, Volker Sill, Ralf Wettengel

Bereits 1980 und 1991 wurden von der Deutschen Atemwegsliga Empfehlungen zur Antibiotikatherapie bei infektiösen Bronchialerkrankungen für die Praxis vorgelegt, die auf große Zustimmung stießen [1, 4]. Die Möglichkeiten zur Prophylaxe, insbesondere durch Schutzimpfungen, die Bewertung der einsetzbaren Antibiotika unter Berücksichtigung der aktuellen Resistenzlage der in Frage kommenden Erreger sowie die durch das Gesundheitsstrukturgesetz vorgegebenen Forderungen nach verstärkter Berücksichtigung ökonomischer Aspekte der Pharmakotherapie geben Anlaß zu einer Aktualisierung dieser Empfehlungen.

Wesentlich ist, daß die Antibiotikatherapie bakterieller Atemwegsinfektionen eine kurative Therapie und keine verzichtbare Begleittherapie ist. Bei der Auswahl des Antibiotikums ist dessen Effektivität - auch unter Kostengesichtspunkten - das entscheidende Kriterium. Es darf nicht vergessen werden, daß infolge einer insuffizienten antiinfektiösen Therapie zusätzliche diagnostische Maßnahmen und im Extremfall sogar Krankenhausaufenthalte die Kosten wesentlich erhöhen können. Ferner ist zu berücksichtigen, daß im Falle der Behandlung eines Patienten mit einem Antibiotikum mit geringen Tagestherapiekosten, aber hohen Resistenzraten in bestimmten Indikationsbereichen zusätzliche Maßnahmen erforderlich werden, wie zum Beispiel mikrobiologische Untersuchungen, Zweitbehandlungen usw., die in die Gesamtkosten eingehen.

In den vorliegenden Empfehlungen, die auf den gegenwärtig vorliegenden wissenschaftlichen Erkenntnissen und den Erfahrungen der beteiligten Experten (Mikrobiologen, Pädiater, Internisten und Pneumologen) beruhen, wird insbesondere auf die notwendige Diagnostik in Abhängigkeit vom Krankheitsbild des Patienten, auf prophylaktische Maßnahmen sowie auf die Behandlung mit Antibiotika bei Atemwegsinfektionen eingegangen.

## Mikrobiologische Diagnostik

Eine mikrobiologische Erregerdiagnostik ist bei infektiösen Bronchialerkrankungen in der Regel entbehrlich.

**Hauptindikationen** zur Durchführung einer solchen Diagnostik sind:

1. das Versagen einer empirische oder kalkulierten antiinfektiöse Therapie: fehlendes Ansprechen 7 Stunden nach Beginn der Therapie in Abhängigkeit vom klinischem, Zustand des Patienten,
2. häufige akute Schübe von Bronchialinfekten.

Die wichtigsten Untersuchungsmaterialien für die Erregerdiagnostik infektiöser Bronchialerkrankungen sind Sputum, Sekret aus den unteren Atemwegen und Serum (Nachweis von Antikörpern gegen Viren bzw. Bakterien).

Die Sputumgewinnung erfolgt nach ausreichender Mundhygiene vor Beginn der antibakteriellen Therapie. Am besten eignet sich Morgensputum. Nutzbare Untersuchungsergebnisse setzen die Kooperation des Patienten voraus.

Das Sputum sollte möglichst rasch innerhalb von zwei bis vier Stunden im bakteriologischen Labor bearbeitet werden. Ein Transport bei 4 °C ist nicht zu empfehlen, wenn zu erwarten ist, daß die Transportzeit zwischen Abnahme des Sputums und Verarbeitung im mikrobiologischen Labor vier Stunden überschreitet, da die Kühlung praktisch nicht über den gesamten Zeitraum exakt eingehalten werden kann.

Der Untersuchungsgang im mikrobiologischen Laboratorium umfaßt die makroskopische, mikroskopische und kulturelle Untersuchung des Materials. Ein mikroskopisches Direktpräparat kann hilfreich sein. Nach Hitzefixierung sollte ein Präparat nach Gram, ein weiteres mit Eosin-Methylenblau gefärbt werden. Finden sich bei 100facher Vergrößerung mehr als zehn Plattenepithelzellen pro Gesichtsfeld, ist das Sputum zu stark mit Mund- und Rachensekret vermischt und somit für die weitere Untersuchung nicht geeignet. Bei weniger als 25 polymorphkernigen Granulozyten hegt wahrscheinlich keine relevante bakterielle Infektion vor.

Das mikrobiologische Laboratorium sollte die Befunde in semiquantitativer Angabe (reichlich, mäßig, spärlich) auflisten. Es sollen Angaben über die Beschaffenheit des Sputums, Zellzusammensetzung, pathogene oder saprophytäre Keime und deren Häufigkeit in der Sputumprobe enthalten sein.

Da bei Kindern eine Sputumgewinnung häufig nicht möglich ist, kann der Übergang einer Virusinfektion in eine bakterielle Infektion anhand des klinischen Verlaufs (erneuter Fieberanstieg), der Veränderungen des Blutbildes (Leukozytose, Neutrophilie, Linksverschiebung) und des CRP-Anstiegs festgestellt werden.

Neben der Sputumanalyse kann Material aus den unteren Atemwegen mittels transtrachealer Aspiration bzw. bronchoskopisch mittels Absaugung, Bronchiallavage sowie Sekretentnahme über eine geschützte Bürste (PBS,

protected brush specimen) gewonnen werden. Die endoskopische Materialentnahme ist bei Bronchialinfekten nur in Problemfällen erforderlich. Ihr Einsatzgebiet liegt vor allem in der Diagnostik der Pneumonien.

Ergebnisse serologischer Untersuchungen, die (mindestens) eine zweite Untersuchung im Abstand von acht bis 14 Tagen zur Bestimmung des Titerverlaufs erfordern, sind aus epidemologischer Sicht interessant, für die Therapieentscheidung im Einzelfall aber nahezu bedeutungslos. Zudem ist die serologische Diagnostik kostenintensiv. Serologische Verfahren ermöglichen hingegen Hinweise auf Epidemien, etwa durch Influenza- oder Parainfluenzaviren, Nukleinsäureamplifikationstechniken (PCR) haben für die Diagnostik von Bronchialinfekten ebenfalls keine Bedeutung.

### **Erreger Infektiöser Bronchialerkrankungen**

Die Mehrzahl aller akuten Infektionen des oberen Respirationstraktes wird durch Viren verursacht. Im Anschluß an die virale Entzündung kann sich sekundär eine bakterielle Infektion entwickeln. Akute Bronchitiden können kombiniert mit einer Rhinitis, Sinusitis, Pharyngitis, Laryngitis oder Tracheitis auftreten.

Die häufigsten Viren, die als Erreger von akuten Atemwegsinfektionen in Frage kommen, sind Myxoviren (Influenzaviren), Paramyxoviren (Parainfluenzaviren), RS-Viren, Picornaviren (Coxsackie-Virus A und B, Echo-, Entero-, Rhinoviren), Adenoviren und Herpes-simplex-Viren (HSV-1). Hierbei herrschen typische Assoziationen zu bestimmten Altersgruppen vor.

In wesentlich geringerem Umfang kommen primär bakterielle akute Sinusitiden, Tracheitiden und Bronchitiden vor.

### **Akute Bronchitis**

Die akute Bronchitis ist eine mit Husten und häufig mit Exsudatbildung einhergehende Entzündung der Bronchialschleimhaut. Sie wird in der Mehrzahl der Fälle durch Viren, wesentlich seltener durch Bakterien verursacht. Eitriges Sputum weist auf eine bakterielle Infektion hin. Die ätiologisch wichtigsten Bakterien sind Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken), Haemophilus influenzae, hämolysierende Streptokokken, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis. Schließlich müssen auch Mykoplasmen und Chlamydien, insbesondere Chlamydia pneumoniae, berücksichtigt werden.

Pilze spielen als Erreger der Bronchitis keine Rolle. Auch bei Nachweis von Candida albicans im Sputum ist nicht von einer Pilzinfektion auszugehen.

### **Chronische Bronchitis**

Bei der chronischen Bronchitis ist persistierender oder rezidivierender Husten mit und ohne Auswurf das Leitsymptom. Eine chronische Bronchitis hegt definitionsgemäß dann vor, wenn ein Patient an den meisten Tagen des Jahres über mindestens drei Monate innerhalb von zwei Jahren hustet und Sputum produziert.

Folgende Formen der chronischen Bronchitis werden unterschieden:

1. einfache chronische Bronchitis,
2. mukopurulente chronische Bronchitis,
3. chronisch obstruktive Bronchitis; hierbei hat die Bronchialobstruktion infolge ihrer funktionellen Beeinträchtigung und ihrer Auswirkung auf die Prognose besondere Bedeutung.

Mischformen können auftreten. Die international übliche Bezeichnung COPD bezieht das häufig gleichzeitig bestehende Lungenemphysem in das Krankheitsbild ein [5].

Bakterielle Infektionen können an eitrigem Auswurf, einer Leukozytose, einer Erhöhung des CRP und an einer Verschlechterung der Lungenfunktion erkannt werden und bedürfen in der Regel bei einer chronisch obstruktiven Bronchitis neben einer antiinfektiösen Therapie einer intensivierten Behandlung der Bronchialobstruktion [5].

Der Stellenwert der bakteriellen Infektion in der Pathogenese der chronischen Bronchitis ist in allen Einzelheiten noch nicht endgültig geklärt. Bewiesen ist, daß bestimmte Bakterienspezies in der Lage sind, die lokalen Abwehrmechanismen im Bronchialtrakt zu umgehen bzw. zu behindern (Bildung von IgA-inaktivierenden Proteasen und/ oder Pneumolysinen, Neuraminidasen usw.) und in der Schleimhaut zu persistieren. Im akuten Schub der chronischen Bronchitis (Exazerbation) können in über 80% der Fälle Bakterien nachgewiesen werden. Die dominierenden Keime sind Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken) und Haemophilus influenzae. Weiterhin findet man Bakterien wie Moraxella catarrhalis, betahämolyisierende Streptokokken, Staphylococcus aureus und Chlamydia pneumoniae. Gramnegative Keime (zum Beispiel Klebsiella) spielen bei Exazerbationen der chronischen Bronchitis im

ambulanten Bereich nur eine untergeordnete Rolle. Sie gewinnen aber vor allem bei schwerer Funktionseinschränkung und Minderung der Ein-Sekunden-Kapazität auf Werte unter 1 l an Bedeutung.

## Prophylaktische Massnahmen und Adjuvante Therapie

### SCHUTZIMPFUNGEN

In den letzten Jahren hat sich die Influenzaimpfung als wirksame Prophylaxe erwiesen. International akzeptierte **Indikationen** für die Gripeschutzimpfung sind:

1. Personen mit einem Alter von mehr als 65 Jahren,
2. Bewohner von Pflegeheimen und anderen Pflegeeinrichtungen,
3. Kinder und Erwachsene mit chronischen kardialen und/oder pulmonalen Erkrankungen unter Einschluß der obstruktiven Atemwegserkrankungen,
4. Personen mit Diabetes mellitus, einer Niereninsuffizienz oder einer Immunsuppression,
5. Kinder und Jugendliche unter einer Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure (Risiko des Reye-Syndroms),
6. Personen, die Influenzaviren an Risikogruppen übertragen können vor allem medizinisches Personal,
7. Angehörige von Risikopersonen

Als Kontraindikation ist eine Hühnereiweißallergie zu nennen. Die Influenzaschutzimpfung ist in Anbetracht der raschen Änderung des Virusantigens jährlich zu wiederholen.

Die Schutzimpfung gegenüber Pneumokokken führt zu einer Senkung von Morbidität und Letalität der Pneumokokkeninfektionen bei Patienten mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen. Sie senkt zwar nicht die Häufigkeit von Infektexazerbationen, schwere infektiöse Komplikationen und kardiale Folgeerkrankungen werden jedoch eindeutig verringert. Die Pneumokokkenschutzimpfung ist vor allem bei älteren Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen zu empfehlen sowie bei jüngeren Patienten mit Risikofaktoren infolge chronischer Erkrankungen (z. B. Asplenie).

Da es sich bei den für die Atemwege relevanten Hämophilusstämmen um unbekapselte Stämme handelt, kann von einem Hämophilus-B-Impfstoff keine Wirksamkeit erwartet werden. Die bisherige Datenlage läßt somit eine Empfehlung einer Immunprophylaxe gegen Hämophilus influenzae nicht zu.

Eine unspezifische Immunisierung, zum Beispiel mit Bakterienlysaten, kann nach heutiger Datenlage vor Abschluß weiterer kontrollierter Studien nicht generell empfohlen werden. Da in diesen Präparaten Zerfallsprodukte von gramnegativen und grampositiven Bakterien vorhanden sind, ist damit zu rechnen, daß in Einzelfällen Allergien, Asthmaanfälle und auch Unverträglichkeitsreaktionen mit Schocksymptomatik auftreten können.

Es liegen Studien vor, nach denen die kontinuierliche Gabe von Expektoranzien (Ambroxol, Acetylcystein u. a.) die Exazerbationsrate im Winterhalbjahr reduziert. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtungen bedarf jedoch weiterer Klärung [5].

### ANTIVIPLALE SUBSTANZEN

Bei Kindern mit schweren Verläufen einer RSV-Bronchiolitis (Beatmungspflichtigkeit wegen schwerer respiratorischer Insuffizienz) ist eine Behandlung mit Ribavirin zu erwägen. Für den Einsatz weiterer antiviraler Substanzen (zum Beispiel Amantadin) bei Atemwegsinfektionen können, auch wegen der schlechten Verträglichkeit, derzeit keine Empfehlungen gegeben werden. Eine Ausnahme liegt bei Influenzaepidemien vor, wenn nicht geimpfte Risikopersonen erkranken.

### ANTIBAKTERIELLE THERAPIE

Bei der antibakteriellen Chemotherapie von ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen kann davon ausgegangen werden, daß die Erreger gegenüber den meisten Standardantibiotika empfindlich sind. Resistenzprobleme, wie sie bei Infektionen im Krankenhaus häufiger auftreten, spielen in der Praxis eine geringere Rolle. Wegen der zunehmenden Tendenz, auch schwerere Infektionen ambulant zu behandeln, ist jedoch bei Patienten mit fortgeschrittenen chronischen Atemwegserkrankungen und rezidivierenden Atemwegsinfektionen auch das Auftreten resistenter Erreger bei der Auswahl von Antibiotika zu berücksichtigen.

Ein Erregernachweis ist in der Praxis häufig nicht möglich und bei vielen Atemwegsinfekten auch nicht erforderlich. Dennoch sollte auch in der Praxis nicht "ungezielt", sondern "kalkuliert" behandelt werden.

Zur "kalkulierten Therapie" mit Antibiotika gehört, daß die Auswahl der Antibiotika die Häufigkeit der für die Infektion in Frage kommenden Bakterien berücksichtigt, ferner die Wirkungsintensität der betreffenden Substanzen sowie die Resistenzsituation der häufigsten Erreger gegenüber den Antibiotika. Darüber hinaus muß die Therapie zum richtigen Zeitpunkt in geeigneter Applikationsform und Dauer sowie in ausreichender Dosierung unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden. Für die Infekte der Atemwege werden fast ausschließlich oral applizierbare Substanzen eingesetzt. Bei Kindern beeinflußt der Geschmack des Arzneimittels im hohen Maße die Compliance, so daß eine wohlschmeckende, gut resorbierbare Saftform ein Auswahlkriterium darstellt. Die wichtigsten Gruppen geeigneter Antibiotika sind in Tabelle 1 mit den üblichen Dosierungen für Kinder und Erwachsene und den Tagestherapiekosten zusammengefaßt. Tabelle 2 enthält eine Auswahl der gebräuchlichsten Handelsnamen der eingesetzten Antibiotika. Bei Nachfolgepräparaten (Generika) müssen wissenschaftlich gesicherte Daten über die Bioverfügbarkeit sowie über die Konstanz der Qualität vorliegen, um Therapiesicherheit zu gewährleisten [2].

In erster Linie kommen folgende Medikamente in Betracht (alphabetische Reihenfolge):

- **Aminopenicilline (auch in Kombination mit Betalactamasehemmern)**

Ampicillinester ( $\pm$  Sulbactam), Amoxicillin ( $\pm$  Clavulansäure). Zusätzlich zu Spektrum von Penicillin V und Propicillin erfassen die Aminopenicilline auch *Haemophilus influenzae*. Sie sind jedoch gegen Staphylokokken und *Moraxella catarrhalis* nicht ausreichend wirksam. Bei einer Behandlungsdauer von in der Regel sieben Tagen muß bei 5 bis 10% der Patienten mit Exanthemen gerechnet werden, die auch noch nach Absetzen der Therapie auftreten können.

Bei Persistieren eines bakteriellen Infektes der Atemwege unter einer Vorbehandlung mit Aminopenicillinen kommen als Erreger *Staphylococcus aureus*, gramnegative Keime wie *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*, gelegentlich auch *Haemophilus influenzae*, ferner Infektionen mit Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen in Betracht.

Betalactamaseinhibitoren erweitern in Kombination mit Aminopenicillinen deren Wirkspektrum. So können auch betalactamasebildende Erreger erfaßt werden: *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*. Beim Einsatz dieser Kombination kann es jedoch zu einem Anstieg der gastrointestinalen Nebenwirkungen kommen. Aminopenicilline sind bei einer Penicillinallergie kontraindiziert.

- **Cephalosporine**

Die in Tabelle 1 aufgeführten Präparate können bei Atemwegsinfektionen in den genannten Dosierungen eingesetzt werden. Die neueren Oralcephalosporine weisen eine Bioverfügbarkeit von meist weniger als 60% auf. Oralcephalosporine sollten bei einer Cephalosporinallergie nicht eingesetzt werden.

Bei den Oralcephalosporinen sind je nach Substanz unterschiedliche Resistenzen gegenüber *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* sowie gramnegativen Erregern möglich. Die klassischen Oralcephalosporine (Cefalexin, Cefadroxil, Cefaclor) haben eine gute Wirksamkeit gegenüber grampositiven Erregern wie Streptokokken und Staphylokokken unter Einschluß penicillinresistenter Staphylokokken, aber nur eine mäßige Wirkung gegen Enterobakterien. Cefaclor weist gegenüber Cefalexin und Cefadroxil eine bessere Wirkung bei *Haemophilus influenzae* auf. Cefuroximaxetil, Loracarbef und Cefixim können wegen ihrer im Vergleich zu den älteren oralen Cephalosporinen zusätzlich vorhandenen Wirksamkeit gegen *Moraxella catarrhalis* und *Haemophilus influenzae* sowie aufgrund einer Betalactamasestabilität gegenüber Enterobakterien auch bei komplizierten Infektionen der oberen und unteren Atemwege eingesetzt werden. Cefpodoximproxetil ist im Vergleich zu Cefuroximaxetil und Loracarbef im allgemeinen gegen Staphylokokken schwächer und gegen gramnegative Erreger stärker wirksam.

Die oralen Cephalosporine zeichnen sich durch eine gute Verträglichkeit aus. Sie stehen für Kinder auch als Saft oder in anderer Form zur Verfügung. Wenn auch die Mehrzahl der Patienten mit einer Allergie gegenüber Penicillin gegenüber oralen Cephalosporinen keine Kreuzallergie aufweist, sollte doch nach Möglichkeit auf risikofreie Alternativen ausgewichen werden. Exantheme treten selten auf. Gastrointestinale Nebenwirkungen, zum Beispiel Magenbeschwerden und Diarrhöen, sind bei den älteren Cephalosporinen selten, sie kommen bei den neueren je nach Substanz und in Abhängigkeit von der Dosierung häufiger vor.

Bei fehlendem Ansprechen auf orale Cephalosporine kommen als Erreger bei bakteriellen Atemwegsinfektionen auch Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen, gelegentlich auch *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pneumoniae* in Betracht.

- **Makrolide**

Erythromycin gehört zu den älteren Makrolidantibiotika. Es weist eine gute Wirksamkeit gegenüber Streptokokken (einschließlich Pneumokokken), Mykoplasmen, Chlamydien und Legionellen, nicht jedoch gegenüber *Haemophilus influenzae* auf. Bei Penicillinunverträglichkeit ist Erythromycin ein Alternativpräparat. Bei Tagesdosen von  $> 50$  mg

pro kg Körpergewicht und länger dauernder Behandlung muß mit gastrointestinalen und hepatischen Nebenwirkungen gerechnet werden.

Zu den neueren Makrolidantibiotika gehören Roxithromycin, Clarithromycin und Azithromycin. Diese sind im Vergleich zu Erythromycin hinsichtlich ihrer Pharmakokinetik (höhere Bioverfügbarkeit, längere Halbwertszeit) deutlich verbessert, wodurch eine ein- bis zweimal tägliche Verabreichung möglich ist,

Das antibakterielle Wirkspektrum von Roxithromycin und Clarithromycin unterscheidet sich kaum von dem des Erythromycin. Azithromycin hat gegenüber den anderen Makroliden eine bessere *Haemophilus*-Wirksamkeit.

Wegen der extrem langen Halbwertszeit, des großen Verteilungsvolumens und der Anreicherung in phagozytierten Zellen ist eine drei- bis viertägige Therapie für die Behandlung von Atemwegsinfekten mit Azithromycin zu empfehlen. Alle genannten Makrolidantibiotika stehen auch zur Darreichung für Kinder zur Verfügung.

Führt eine Behandlung bakterieller Atemwegsinfektionen mit Makroliden nicht zum Erfolg, so muß an gramnegative Erreger, *Staphylococcus aureus* und gelegentlich auch an Pneumokokken, bei denen Resistenzen gegenüber den Makroliden vorkommen, gedacht werden.

Makrolide verzögern durch Hemmung der metabolisierenden Cytochromsysteme P448 und P450 die Elimination von Coffein und Theophyllin mit der Folge, daß deren potentielle Nebenwirkungen verstärkt werden können. Dies ist durch ein Monitoring des Theophyllinserumspiegels und gegebenenfalls Dosisreduktion bei gleichzeitiger Therapie mit Theophyllin und Makroliden zu berücksichtigen.

## • Tetracycline

Tetracycline, insbesondere Doxycyclin, werden seit vielen Jahren bei Atemwegsinfekten in der Praxis eingesetzt. Je nach lokaler Situation zeigen heute häufig vorkommende Krankheitserreger bakterieller Atemwegsinfektionen relativ hohe Resistenzraten gegenüber Tetracyclinen, zum Beispiel Pneumokokken (10 bis 15%) und *Haemophilus influenzae* (2 bis 3%).

Gute Behandlungsergebnisse in Deutschland, gute Verträglichkeit und die geringen Tagestherapiekosten sprechen jedoch dafür, Tetracycline für die Behandlung unkomplizierter Fälle weiterhin als geeignet einzustufen. Bei Patienten mit rezidivierenden Atemwegsinfekten durch Erreger mit unbekannter Resistenzsituation sollten Tetracycline nicht primär eingesetzt werden. Wegen ihrer guten Wirksamkeit gegenüber Mykoplasmen und Chlamydien sind sie jedoch eine Alternative bei sogenannten "atypischen Pneumonien". Eine erfolglose Vorbehandlung mit Tetracyclinen schließt somit eine Infektion mit diesen Erregern, nicht jedoch einen Infekt durch *Streptococcus pneumoniae* oder *Haemophilus influenzae* aus. Tetracycline sind in der Schwangerschaft und bei Kindern bis zum achten Lebensjahr kontraindiziert.

## • Chinolone

Von den Fluorchinolonen werden zur Behandlung von Infektionen der Atemwege vorwiegend Ciprofloxacin und Ofloxacin eingesetzt. Sie verfügen über ein breites Wirkungsspektrum und sind wirksam gegen Enterobakterien (zum Beispiel *Escherichia coli*, Klebsiellen, *Proteus spp.* und *Enterobacter spp.*), ferner auch gegenüber Legionellen, Staphylokokken und Chlamydien. Wegen der schwächeren Aktivität gegenüber Pneumokokken sind Ofloxacin und Ciprofloxacin nicht die bisher verfügbaren Medikamente der ersten Wahl bei ambulant erworbenen Atemwegsinfektionen. Sie sind jedoch indiziert bei Infektionen durch gramnegative Erreger und bei bestimmten Krankheitsbildern (zum Beispiel Bronchiektasie).

Bei einem unter Therapie mit Chinolonen fortbestehenden Infekt sind somit *Haemophilus influenzae* und andere gramnegative Erreger als Infektauslöser unwahrscheinlich, während eine Infektion durch Pneumokokken oder *Staphylococcus aureus* möglich erscheint.

Gegenüber den älteren Fluorchinolonen (Ofloxacin, Ciprofloxacin) weist Sparfloxacin, das in Deutschland bisher allerdings nur für die Behandlung von ambulant erworbenen Pneumonien zugelassen ist, gegenüber Pneumokokken zumindest eine höhere In-vitro-Wirksamkeit auf und zeigt auch bei Exazerbationen der chronischen Bronchitis eine gute Wirksamkeit. Ähnlich wie Sparfloxacin weist auch Levofloxacin, ein weiteres demnächst in Deutschland verfügbares Chinolon, eine gegenüber Ofloxacin und Ciprofloxacin bessere Wirkung bei grampositiven Erregern auf. Neu zugelassen zur Therapie der akuten Exazerbation der chronischen Bronchitis und der ambulant erworbenen Pneumonie ist Grepafloxacin, welches auch in vivo eine gute Wirksamkeit gegenüber Pneumokokken aufweist.

Der Anteil allergischer Nebenwirkungen liegt mit 1,5% in der gleichen Größenordnung wie bei Cephalosporinen. Die Inzidenz gastrointestinaler Nebenwirkungen ist weniger häufig als bei den anderen gut verträglichen Substanzgruppen. Auf seltene, nach Absetzen aber reversible zentralnervöse Nebenwirkungen (Alpträume, Halluzinationen, psychotische

Reaktionen) muß bei älteren Patienten geachtet werden. Chinolone sind in der Schwangerschaft und bei Kindern und Jugendlichen bis zum Abschluß des Knochenwachstums nicht indiziert. Vorsicht ist bei Patienten mit Vorschädigungen des Zentralnervensystems geboten. Die Verträglichkeit der neueren Chinolone ist noch nicht abschließend zu beurteilen.

Chinolone verzögern durch Hemmung der metabolisierenden Cytochromsysteme P448 und P450 die Elimination von Coffein und Theophyllin mit der Folge, daß deren potentielle Nebenwirkungen verstärkt werden können. Dies ist durch ein Monitoring des Theophyllinserumspiegel und gegebenenfalls Dosisreduktion bei gleichzeitiger Therapie mit Theophyllin und Chinolonen zu berücksichtigen.

- **Trimethoprim-(TMP-)/Sulfonamid-(SMX-)Kombinationen**

Bei Atemwegsinfekten sowie Infektionen im HNO-Bereich wird der Einsatz der Kombination aus Trimethoprim (TMP) und Sulfamethoxazol (SMX) wegen derer unzureichender Wirksamkeit nicht mehr empfohlen.

### **Therapie der akuten Bronchitis**

Bei der akuten bakteriellen Bronchitis ist eine antimikrobielle Therapie im allgemeinen nicht erforderlich. Ausgenommen sind:

1. Säuglinge, Kinder mit Lungenvorerkrankungen (zum Beispiel Mukoviszidose), Herzfehlern oder Abwehrschwäche (zum Beispiel humoralen Immundefekten oder Subklassendefekten, HIV-Infektion, Down-Syndrom),
2. ältere Patienten,
3. Patienten mit schweren kardialen, respiratorischen oder nephrologischen Grunderkrankungen sowie Leberzirrhose,
4. Patienten mit zusätzlichen bakteriellen Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich (zum Beispiel Otitis media, Sinusitis, Tonsillopharyngitis),
5. Patienten, bei denen ein Immunangel besteht oder eine immunsuppressive Therapie durchgeführt wird (zum Beispiel bei HIV-Infektion, Antikörpermangelsyndrom, zytostatischer bzw. immunsuppressiver Therapie, insbesondere auch bei Vorliegen einer Granulozytopenie).

Antibiotika der ersten Wahl sind die in Tabelle 1 aufgeführten Substanzen mit Ausnahme der Chinolone, je nach lokaler Resistenzlage und Schweregrad der Grunderkrankung auch der Tetracycline, ferner sollte die Kombination aus Trimethoprim und Sulfamethoxazol nicht eingesetzt werden.

### **Therapie der bakteriellen Infektion bei der Chronischen Bronchitis**

Bei Infektionen im Bereich der Atemwege ist eine antibiotische Therapie bei Exazerbation einer chronischen Bronchitis mit purulentem Sputum indiziert.

### **Behandlung bei Patienten ohne Erregernachweis**

Beim akuten Schub oder bei persistierenden Infekten der chronischen Bronchitis ist in der Regel das gleiche Erregerspektrum wie bei der akuten Bronchitis zu erwarten. Eine mikrobiologische Sputumdiagnostik ist bei unkomplizierten Fällen (sogenannter Schweregrad I), also bei Patienten mit einer kürzeren Anamnese und selteneren Exazerbationen, entbehrlich. Das zuvor gegebene Antibiotikum kann erneut verabreicht werden.

Für die kalkulierte Behandlung eines purulenten Schubs der Bronchitis kommen Aminopenicilline (Betalactamaseinhibitoren), Oralcephalosporine, alternativ Makrolide in Betracht. Bei unkomplizierten Fällen von chronischer Bronchitis können im Rahmen einer purulenten Exazerbation auch Tetracycline eingesetzt werden.

Chinolone sind bei unkomplizierten Fällen keine Mittel der ersten Wahl; bei Patienten mit längerer Anamnese, häufigeren Exazerbationen oder bei Patienten mit bedeutsamen Grunderkrankungen oder Risikofaktoren können die neueren Chinolone mit verbesserter Pneumokokkenwirksamkeit auch als ein Mittel der Wahl empfohlen werden. Cotrimoxazol und Tetracycline sind in Anbetracht ihrer nicht optimalen Wirksamkeit gegenüber Pneumokokken trotz der sehr geringen Therapiekosten zumindest bei unklarer Resistenzlage und komplizierten Verläufen nicht zu empfehlen.

Der Effekt der Therapie kann anhand der Entfärbung des Sputums kontrolliert werden. Die Antibiotikatherapie einer akuten infektbedingten Exazerbation einer chronischen Bronchitis soll bis maximal fünf Tage nach Abklingen der Sym-

ptome fortgesetzt werden. Bei Mißerfolg der Behandlung ist die Medikation abzusetzen und nach einer Behandlungspause

von zwei bis drei Tagen eine mikrobiologische Diagnostik durchzuführen. Bei einer Überempfindlichkeitsreaktion ist ein Wechsel des Antibiotikums angezeigt. Hierbei ist zu beachten, daß Patienten mit Penicillinallergie mit einer Häufigkeit von 2 bis 5% gegenüber Cephalosporinen überempfindlich reagieren. Eine vollständige Parallelaflergie besteht sowohl innerhalb der Gruppe der Makrohde als auch der Chinolone.

Beim akuten Schub während einer längeren Behandlung, vor allem bei Patienten mit entsprechender Anamnese und einer verschlechterten Lungenfunktion, sind mikrobiologische Kontrollen und die weitere Therapie nach Antibiogramm erforderlich, (siehe "Mikrobiologische Diagnostik").

Bei stationär behandlungsbedürftigen Patienten kann auch eine parenterale Therapie notwendig werden. Antibiotika in Aerosolform werden in der Therapie der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen mit Ausnahme etwa einer Lokalbehandlung bei Bronchiektasie oder Mukoviszidose nicht eingesetzt. Bei obstruktiven Bronchitiden ist im purulenten Schub neben der Verabreichung von Antibiotika eine kurzfristige Gabe von Corticosteroiden oder bei bereits bestehender Corticosteroiddauermedikation eine kurzfristige Erhöhung der Corticosteroiddosis zu empfehlen [5]. Dosis und Dauer der Medikation müssen sich nach dem klinischen Bild richten.

## **Literatur**

1. Adam, D., R. Ferlinz, R. Frei, L. Geisler, H. Knothe, H. Lode, P. *Shah*: Antibakterielle Therapie bei infektiösen Bronchialerkrankungen. Empfehlungen der Deutschen Liga zur Bekämpfung von Atemwegserkrankungen. Münch. med. Wschr. 133 (1991),308-312.
2. Adam, D., G. Görtz, H. Helwig, H. Knothe, H. Lode, K. G. Naher, E. E. Petenen, W. Stille, C. Tauchnitz, U. Ullmann, F. Vogel, B. Wiedemann: Rationaler Einsatz oraler Antibiotika in der Praxis. Münch. med. Wschr. 135 (1993),591-598.
3. DGPI-Handbuch 1997: Infektionen bei Kindern und jugendlichen, 2. Aufl. Futuramed, München 1997.
4. Empfehlungen zur Antibiotikatherapie bei infektiösen Bronchialerkrankungen. Deutsche Liga zur Bekämpfung der Atemwegserkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 105 (1980),1581-1584.
5. Wettengel, R., et al.: Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zur Behandlung von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem. Med. Klin. 90 (1995), 3--7.

*Für die Verfasser:*

*Prof. Dr. Heinrich Worth,  
Medizinische Klinik I des Klinikums, Fürth  
Jakob-Henle-Straße 1,  
D-90766 Fürth,  
Telefon (09 11) 75 80-101,  
Fax (09 11) 75 80- 14 1.*