

# Rationaler Einsatz von Antiinfektiva bei Atemwegsinfektionen

Frieder Pfäfflin | 25.02.2026

Fächerverbund für  
Infektiologie,  
Pneumologie und  
Intensivmedizin



Keine Interessenskonflikte

# Globale Gesundheit

- Reduktion der Kinder-Mortalität (< 5 a)

- 1950: 216 Todesfälle / 1000 Lebendgeburten

- 2017: 39 Todesfälle / 1000 Lebendgeburten

- Steigerung der Lebenserwartung

- 1950: Männer 48 a, Frauen 53 a

- 2017: Männer 71 a, Frauen 76 a

- Antibiotika

- Ernährung

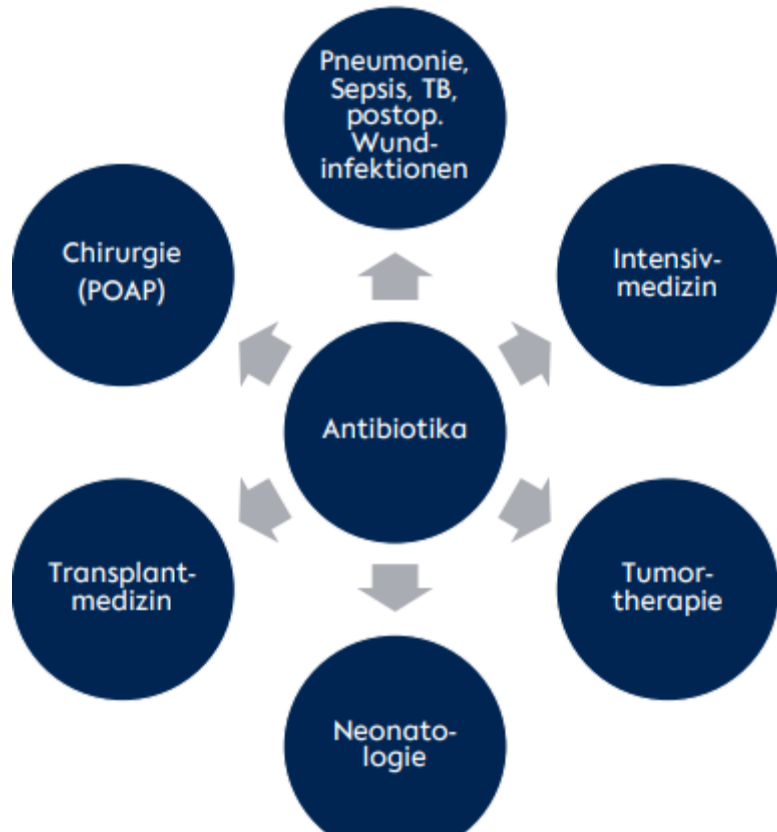
- Wasser

- Hygiene

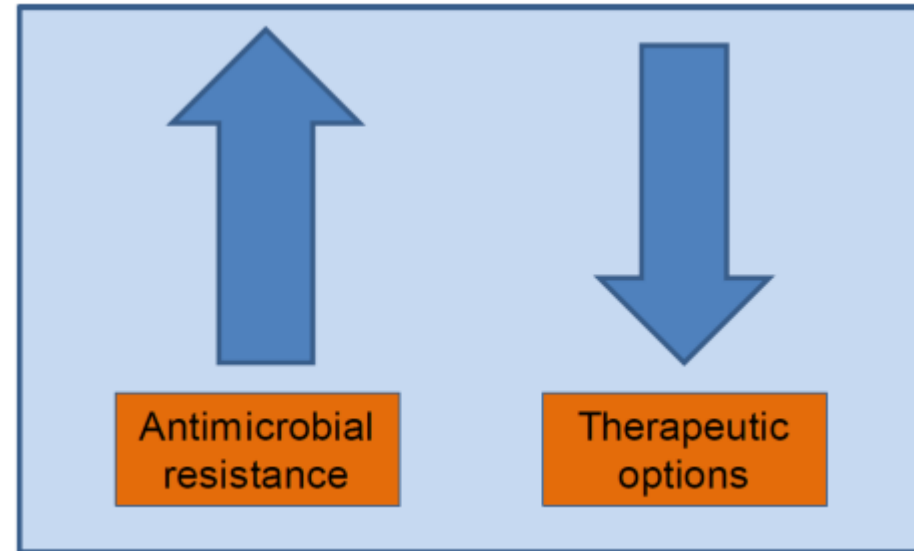
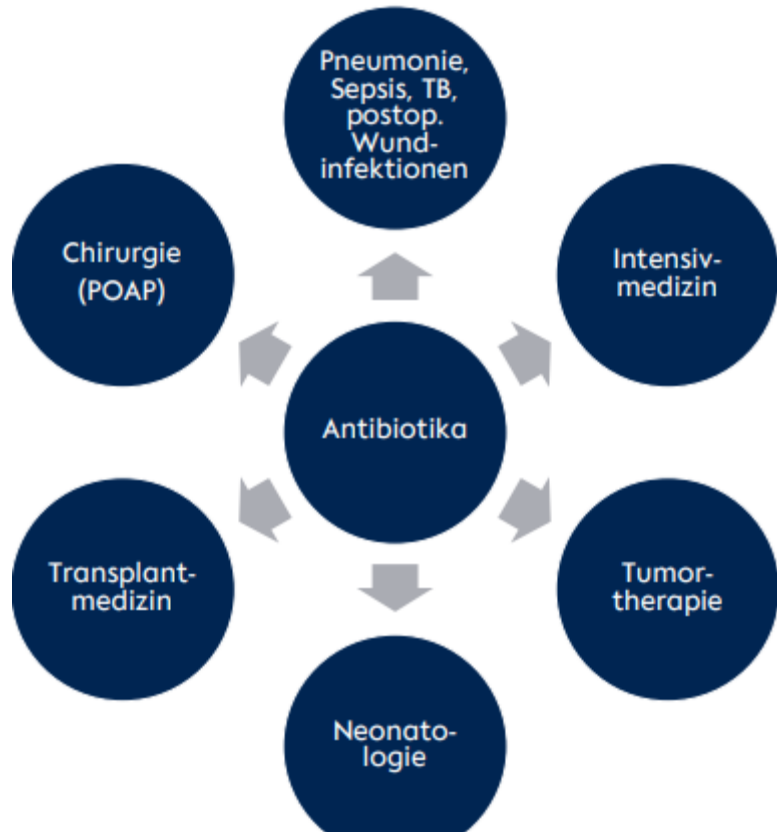
- Impfungen



# Antibiotika retten Leben



# Antimikrobielle Resistenz gefährdet den Erfolg der Antibiotikatherapie




## Infections due to drug resistant organisms



- Longer illnesses
- Increased mortality
- Prolonged hospitalizations
- Increased costs

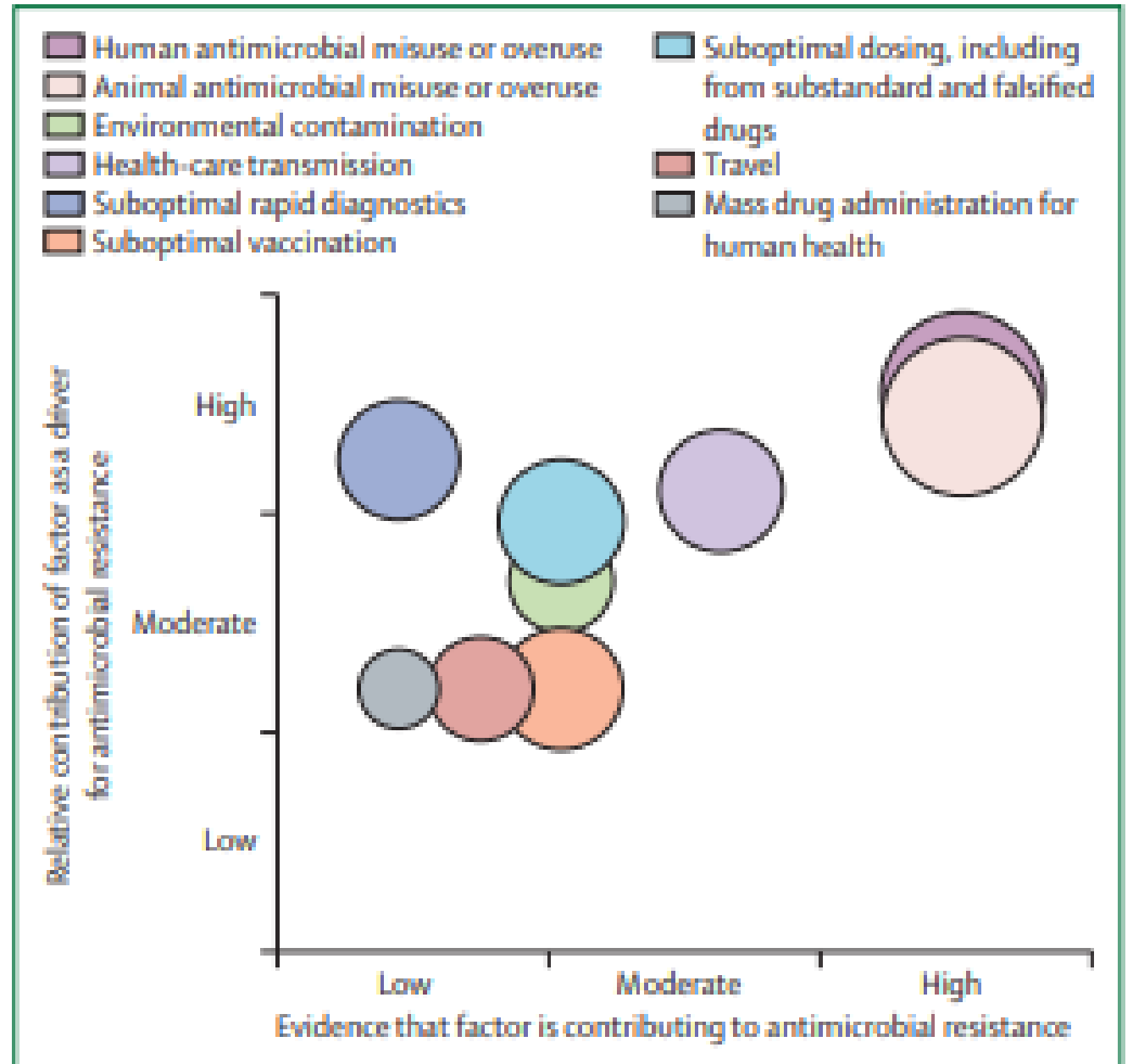
# Agenda

1. Antibiotika und Antimikrobielle Resistenz
2. Infektionen der oberen Atemwege
3. Infektionen der unteren Atemwege

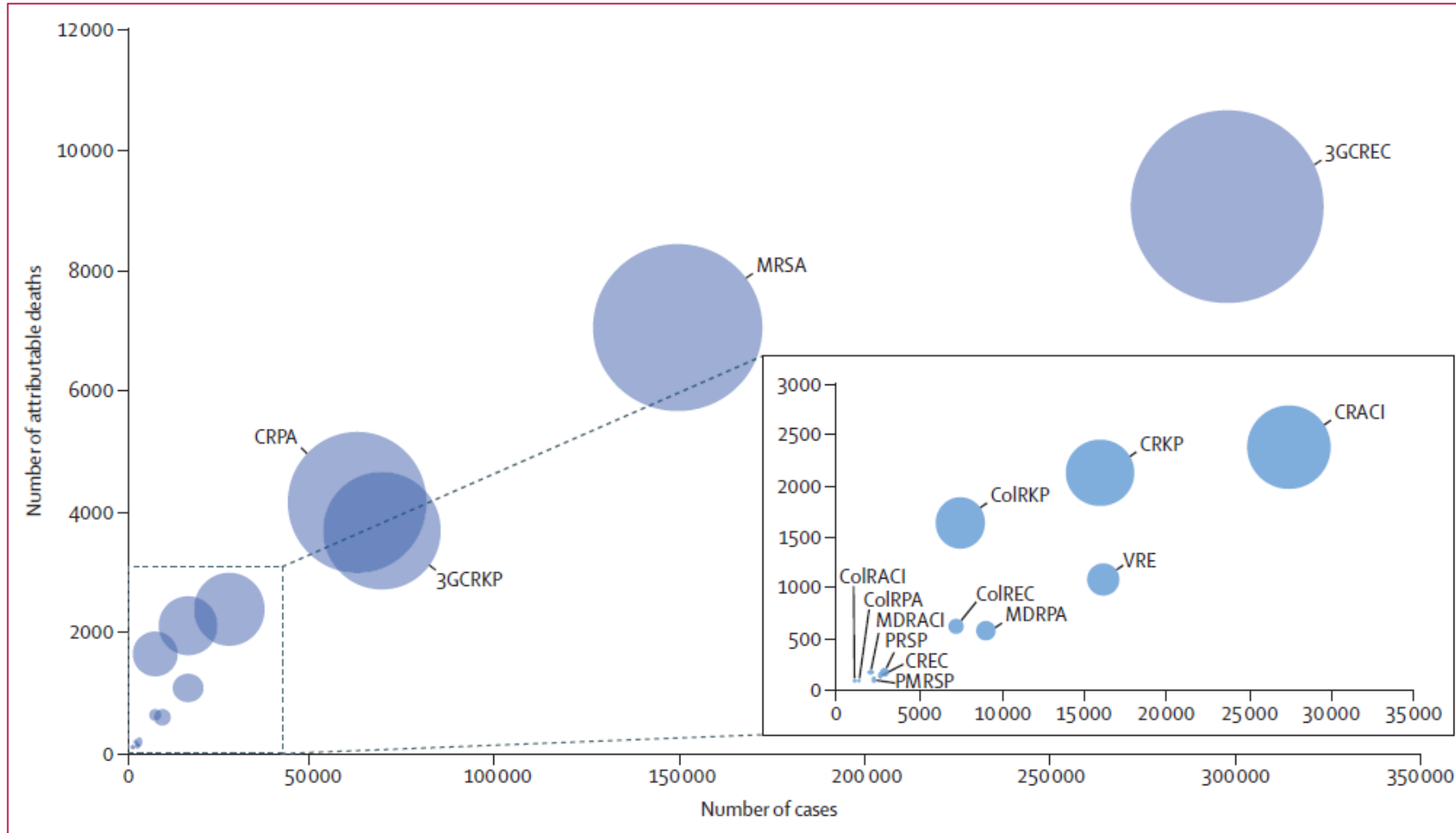


# Antibiotika und antimikrobielle Resistenz

# Ursachen von AMR



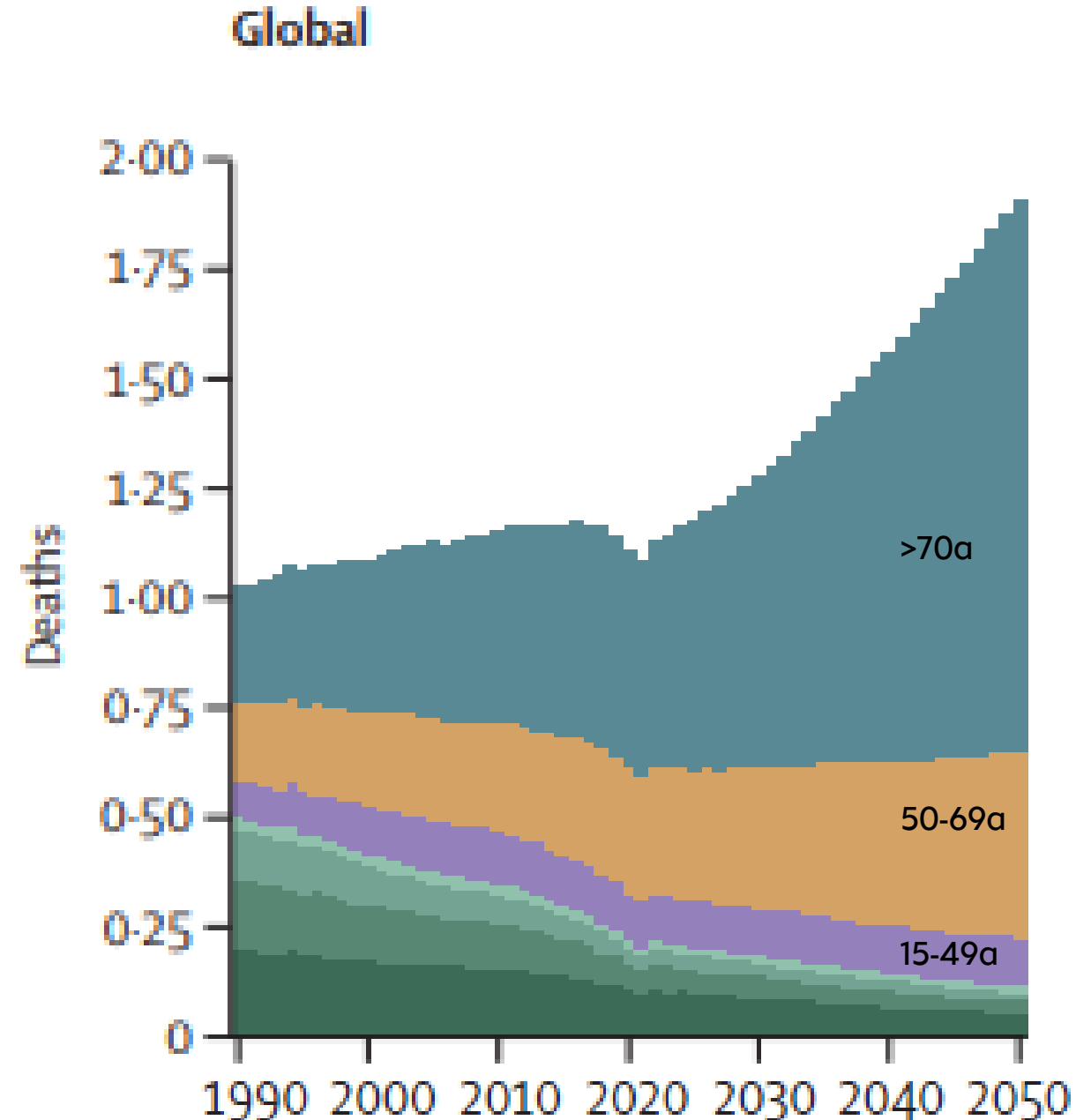
# Auswirkungen von AMR



## Ausblick 2050

Todesfälle durch AMR (Millionen)

- Zunehmend Therapieversagen
- Längere Krankenhausaufenthalte
- Höhere Sterblichkeit
- Bis 2050 Zunahme der Todesfälle durch AMR auf 1,91 Millionen

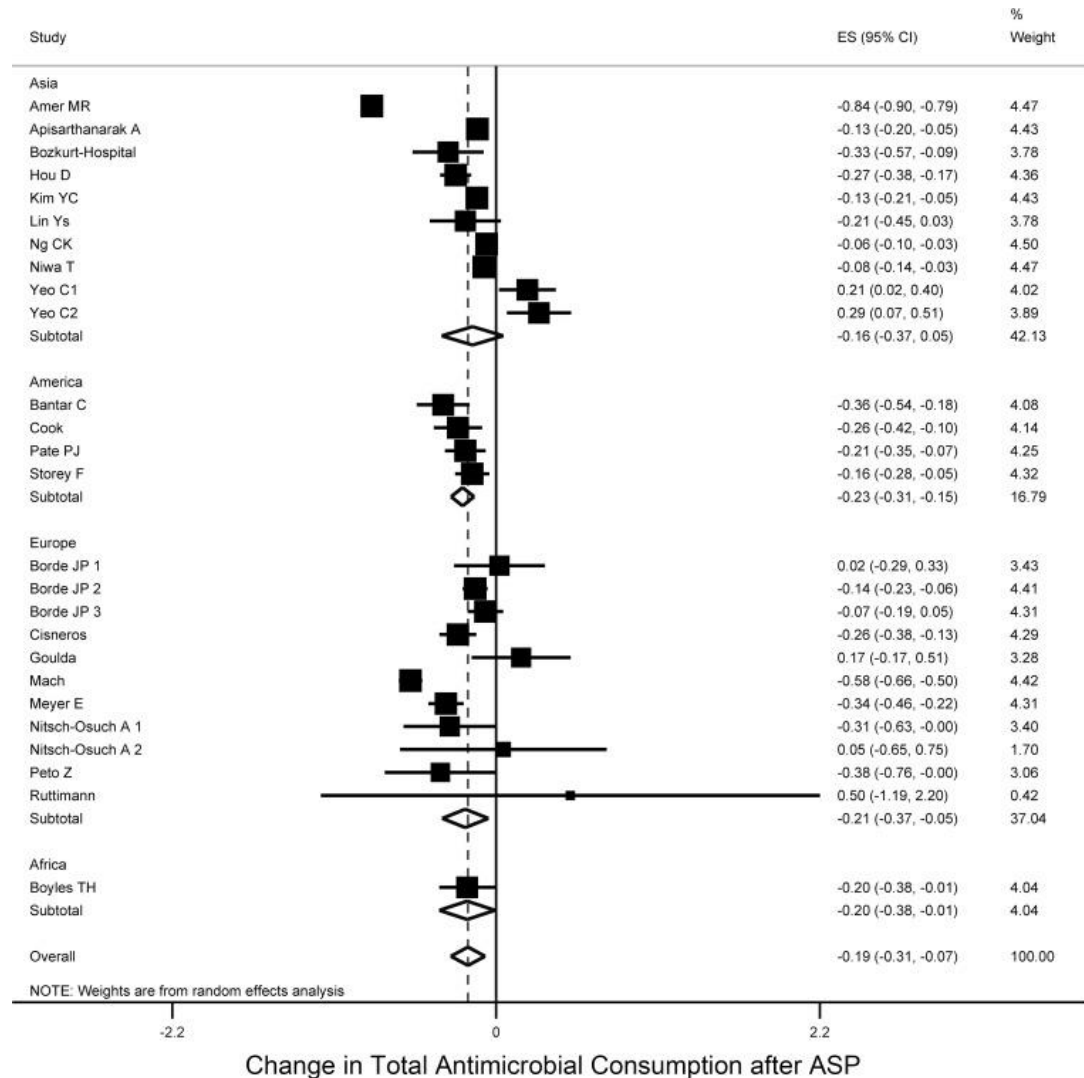


# Antimicrobial Stewardship

= Antibiotic Stewardship

= Rationaler Einsatz von Antiinfektiva

# AMS Effekte in Meta-Analysen



- AMS senkt den Verbrauch von Antiinfektiva
- AMS senkt die Kosten von Antiinfektiva
- AMS senkt die Verweildauer im Krankenhaus

→ Dabei keine Erhöhung der Sterblichkeit

# AMS Effekte auf resistente Erreger und *C. difficile*

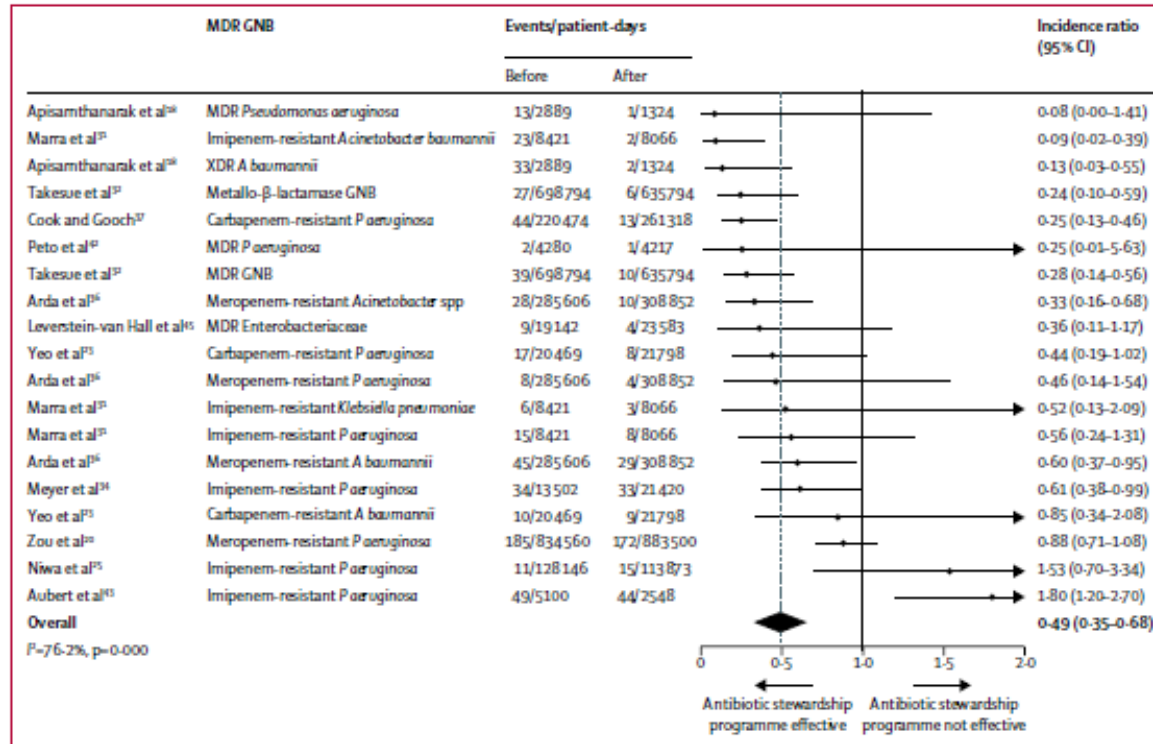


Figure 2: Forest plot of the incidence ratios for studies of the effect of antibiotic stewardship on the incidence of MDR GNB  
 GNB=Gram-negative bacteria. MDR=multidrug-resistant. XDR=extensively drug-resistant.

- AMS senkt die Inzidenz von multiresistenten Gram-negativen Erregern
- AMS senkt die Inzidenz von MRSA
- AMS senkt die Inzidenz von *C. difficile*

→ Erhebliche Reduktion von Sekundärkosten

# 2

## Infektionen der oberen Atemwege

# Tonsillitis

## Mc-Isaac Score (= modifizierter Centor-Score)

■ Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
■ Fehlen von Husten	1 Punkt
■ schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1 Punkt
■ Tonsillenschwellung / Tonsillenexsudat	1 Punkt
■ Alter < 15 J. (Alter > 45 J.)	1 Punkt (-1 Punkt)

- 3 Punkte: 37% GAS
- 4 – 5 Punkte: 55% GAS

„Wenn eine antibiotische Therapie ärztlich erwogen ... wird“

Sollte bei einem Centor-/McIsaac-/ Fever PAIN-Score von 3 eine antibiotische Therapie ausschließlich mittels delayed prescribing angeboten werden.

Sollte bei einem Centor-/McIsaac-/ Fever PAIN-Score  $\geq 4$  eine antibiotische Therapie mittels delayed prescribing ODER eine sofortige antibiotische Therapie angeboten werden.

9.11 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<b>Antibiotische Therapie (&gt;15 Jahre/Erwachsene):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Penicillin V 3 x 0,8-1,0 Mio I.E. per os für 5-7 Tage</li> <li>■ Bei Penicillin-Unverträglichkeit: z. B. 2 x Clarithromycin 250 mg bis 500 mg per os für 5 Tage</li> </ul> <b>Antibiotische Therapie (3 bis 15 Jahren):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Penicillin V 0,05-0,1 Mio. IE/kgKG/Tag verteilt auf 3 Einzeldosen per os für 5-7 Tage</li> <li>■ Bei Penicillin-Unverträglichkeit: z. B. Clarithromycin 15 mg/kgKG/Tag verteilt auf 2 Einzeldosen per os für 5 Tage</li> </ul>	A	T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen

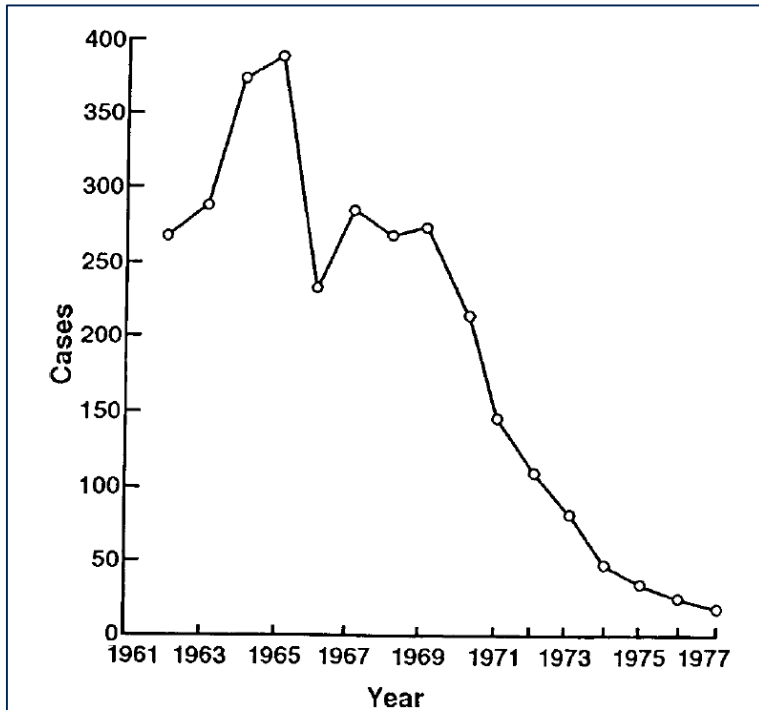
# Folgeerkrankungen nach Tonsillitis

## DEGAM S3-Leitlinie

*„Das aktuelle Risiko, in Folge einer pharyngealen Streptokokken-Infektion eine Poststreptokokken-Erkrankung zu erleiden, ist .... so gering, dass die präventive Wirkung eines Antibiotikums keine belegbare Relevanz hat...“*

### Auswirkungen von Antibiotikagabe

- Symptomverkürzung (durchschnittlich 16 h)
- NNT ca. 200 zur Vermeidung einer suppurativen Komplikation
- Ca. 10% UAW (Diarrhö, Allergie, usw.)



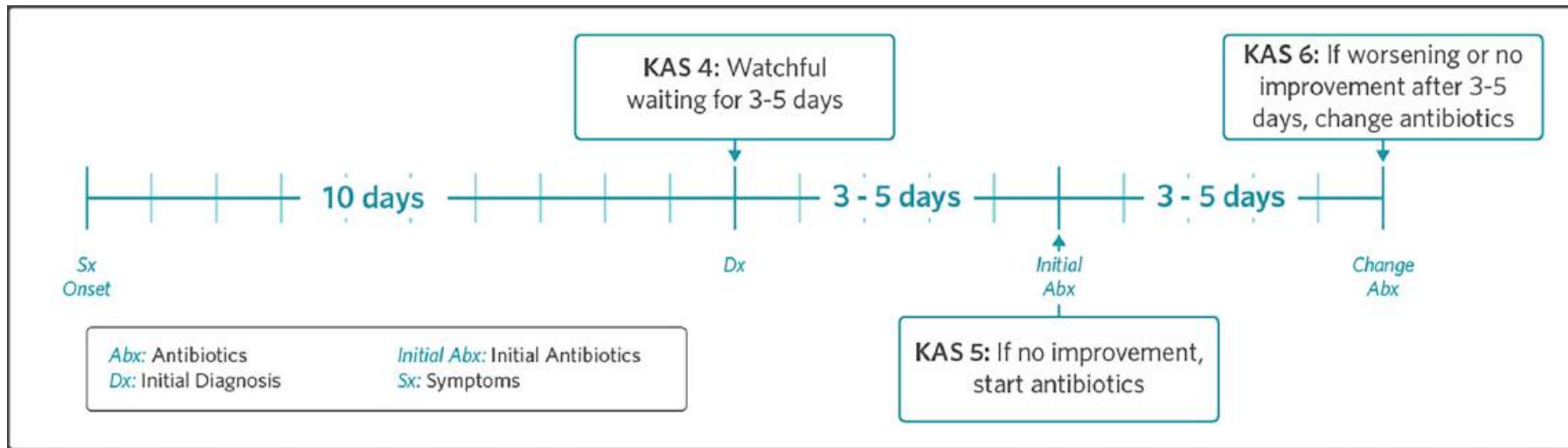
**Figure 1.** Number of cases of acute rheumatic fever reported yearly to the Chicago Board of Health registry from 1961 until it was discontinued in 1977. Reprinted with permission from [3].

# Sinusitis

## Bakterielle Genese

- Persistierende Symptomatik (purulente Sekretion, Gesichtsschmerzen/-völle)  $\geq 10$  d ODER
- Zeichen der Superinfektion (aggravierte Symptomatik nach initialer Linderung)

## Vermutete bakterielle Infektion



# Sinusitis

## Bakterielle Genese

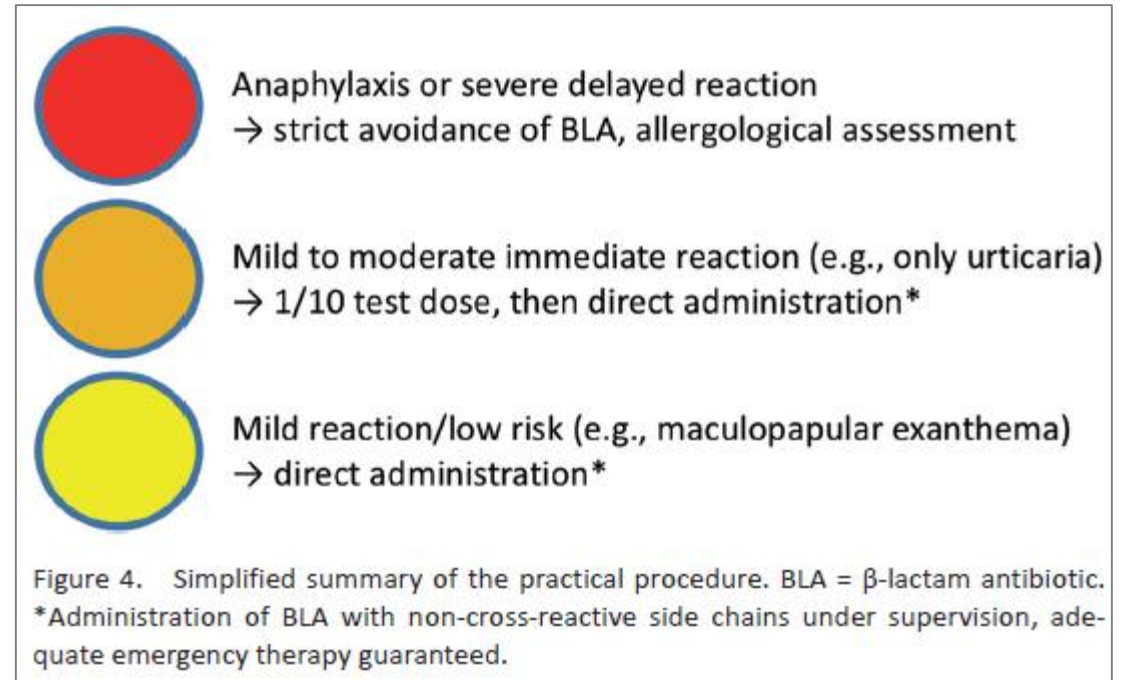
- Persistierende Symptomatik (purulente Sekretion, Gesichtsschmerzen/-völle)  $\geq 7$  d ODER
- Zeichen der Superinfektion (aggravierte Symptomatik nach initialer Linderung)

## Vermutete bakterielle Infektion

- Amoxicillin  $\pm$  Clavulansäure für 5-7 d
- Penicillinallergie:

# Penicillinallergie

<b>PEN</b>	Penicillin allergy reported by patient	<input type="checkbox"/> If yes, proceed with assessment
<b>F</b>	Five years or less since reaction <sup>a</sup>	<input type="checkbox"/> 2 points
<b>A</b>	Anaphylaxis or angioedema	<input type="checkbox"/> 2 points
<b>S</b>	Severe cutaneous adverse reaction <sup>b</sup>	
<b>T</b>	Treatment required for reaction <sup>a</sup>	<input type="checkbox"/> 1 point
		<input type="checkbox"/> Total points
<b>Interpretation</b>		
<b>Points</b>		
<b>0</b>	<b>Very low risk</b> of positive penicillin allergy test <1% (<1 In 100 patients reporting penicillin allergy)	
<b>1-2</b>	<b>Low risk</b> of positive penicillin allergy test 5% (1 In 20 patients)	
<b>3</b>	<b>Moderate risk</b> of positive penicillin allergy test 20% (1 In 5 patients)	
<b>4-5</b>	<b>High risk</b> of positive penicillin allergy test 50% (1 In 2 patients)	



# β-Laktam-Seitenketten

Risiko für Kreuzreaktionen

Beta-lactam-antibiotics		PENICILLINS						CEPHALOSPORINS										CARBAPENEMS			Monobactam							
								generation																				
								1.	2.	3.			4.	5.	Siderophore c.													
		PENICILLIN G	PENICILLIN V	FLUCLOXACILLIN	AMPICILLIN**	AMOXICILLIN**	PIPERACILLIN**	PIVMECILLINAM	CEFAZOLIN	CEFALEXIN	CEFADROXIL	CEFACLOR***	CEFUROXIME	CEFOTAXIME	CEFPODOXIME	CEFTRIAXONE	CEFTAZIDIME**	CEFIXIME	CEFTOLOZANE**	CEFEPIME	CEFTAROLINE	CEFTOBIPROLE	CEFIDEROCOL	ERTAPENEM	MEROPENEM	IMIPENEM**	AZTREONAM	
PENICILLINS		PENICILLIN G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		PENICILLIN V	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		FLUCLOXACILLIN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		AMPICILLIN**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		AMOXICILLIN**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		PIPERACILLIN**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		PIVMECILLINAM	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CEPHALOSPORINS	1.	CEFAZOLIN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFALEXIN	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFADROXIL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFACLOR***	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	2.	CEFUROXIME	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFOTAXIME	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	3.	CEFPODOXIME	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFTRIAXONE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFTAZIDIME**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFIXIME	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	4.	CEFEPIME	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFTAROLINE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	5.	CEFTOBIPROLE	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		CEFIDEROCOL	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
CARBAPENEMS		ERTAPENEM	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
		MEROPENEM	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
		IMIPENEM**	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
MONOBACTAM		AZTREONAM	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

- Cross-reactivity unlikely
- Moderate to high probability of cross-reactivity due to similar R1 side chain, contraindication
- Very high probability of cross-reactivity due to identical R1 side chain, contraindication
- Inconsistent data/theoretical probability of cross-reactivity cannot be excluded
- # Additional possible cross-reactivity due to similar R2 side chain

# Sinusitis

## Bakterielle Genese

- Persistierende Symptomatik (purulente Sekretion, Gesichtsschmerzen/-völle)  $\geq 7$  d ODER
- Zeichen der Superinfektion (aggravierte Symptomatik nach initialer Linderung)

## Vermutete bakterielle Infektion

- Amoxicillin  $\pm$  Clavulansäure für 5-7 d
- Penicillinallergie: Doxycyclin

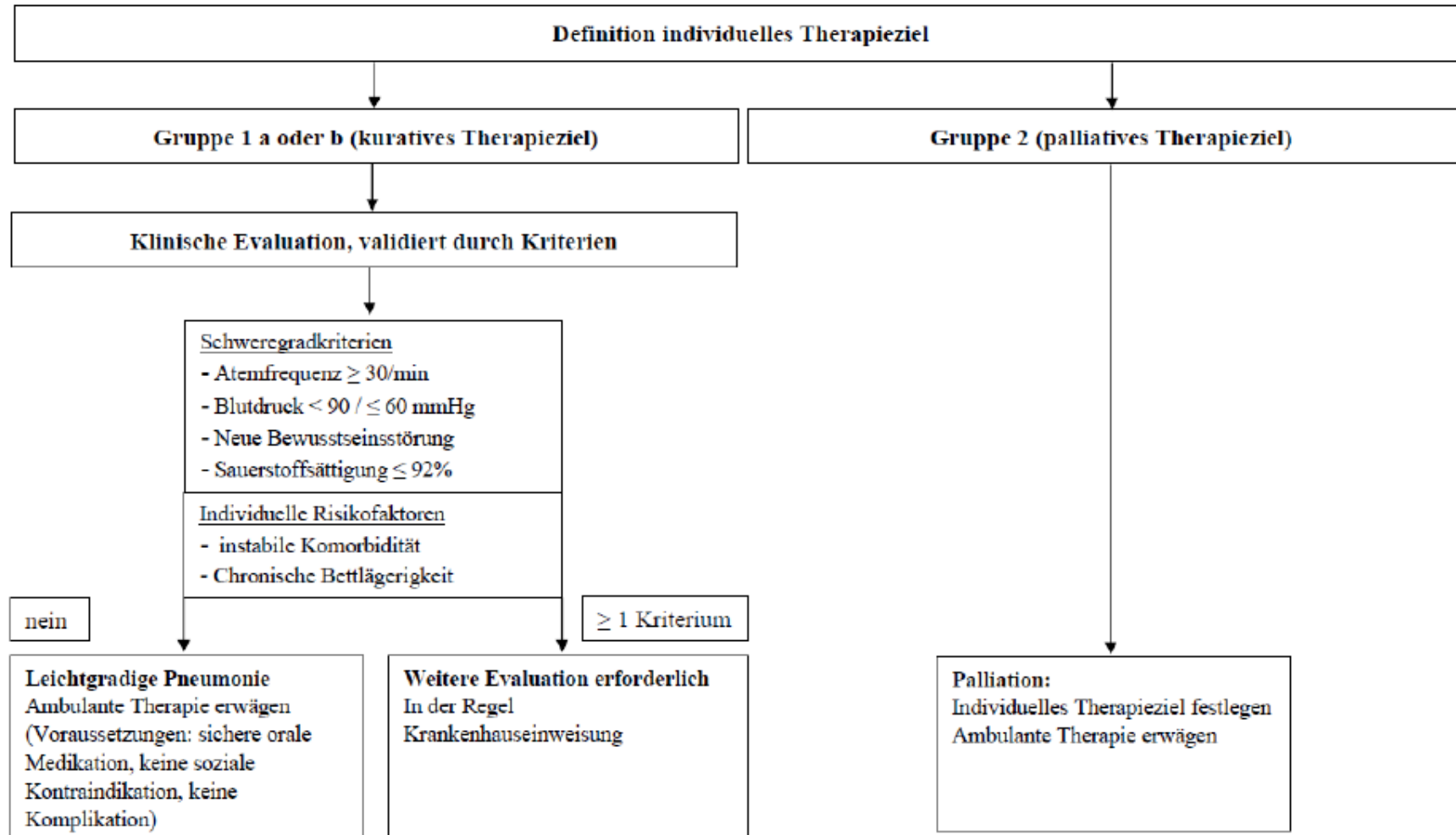
# 3

## Infektionen der tiefen Atemwege

# Ambulant erworbene Pneumonie - Therapiedauer

- Bei ambulanten Patient\*innen mit klinischer Stabilität < 5d Therapie (Minimum 3 d)
- Bei hospitalisierten Patient\*innen mit klinischer Stabilität < 5d Therapie (Minimum 3d)
- Bei hospitalisierten Patient\*innen mit schwerer CAP mit klinischer Stabilität  $\geq$  5d Therapie

# Ambulant erworbene Pneumonie – ambulante Risikostratifizierung



# Ambulant erworbene Pneumonie - Antibiotika

Schweregradklasse	Primärtherapie	Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin	Doxycyclin  Azithromycin*, Clarithromycin Moxifloxacin, Levofloxacin
leichte Pneumonie mit definierter, stabiler Komorbidität (orale Therapie) chronische Herzinsuffizienz ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen schwere COPD, Bronchiektasen Bettlägerigkeit, PEG	Amoxicillin-Clavulansäure	Moxifloxacin, Levofloxacin

# Ambulant erworbene Pneumonie - Virusnachweis

## ATS-Leitlinie

- “For adult outpatients with comorbidities who have clinical and imaging evidence of CAP and who have a positive test result for a respiratory virus, we suggest prescribing empiric antibiotics.”
- “For adult inpatients with clinical and imaging evidence of nonsevere CAP who have a positive test result for a respiratory virus, we suggest prescribing empiric antibiotics.”



## IDSA-Statement zur ATS-Leitlinie

- „IDSA notes, however, that nondiscriminatory use of antibiotics for patients with CAP and positive viral assays confers more risks than benefits. Most patients do not have bacterial coinfections, and briefly withholding antibiotics for patients with nonsevere illness to clarify the diagnosis is safe.”
- “In this era of precision medicine, IDSA instead recommends individualized, dynamic decision-making that takes into account each patient’s evolving trajectory, severity of illness and balance of clinical features for and against coinfection.”

# Ambulant erworbene Pneumonie bei Immunsuppression

- 72-jähriger Patient von zu Hause mit Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Rheumatoider Arthritis
  - Methotrexat 15 mg q7d
  - Prednison 20 mg q24h
  - Metformin 500 mg q8h



## Fragen Fall „Ambulant erworbene Pneumonie bei Immunsuppression“

- Soll der Patient stationär aufgenommen werden?
- Welche Diagnostik soll erfolgen?
- Welche Therapie soll erfolgen?

# Ambulant erworbene Pneumonie bei Immunsuppression

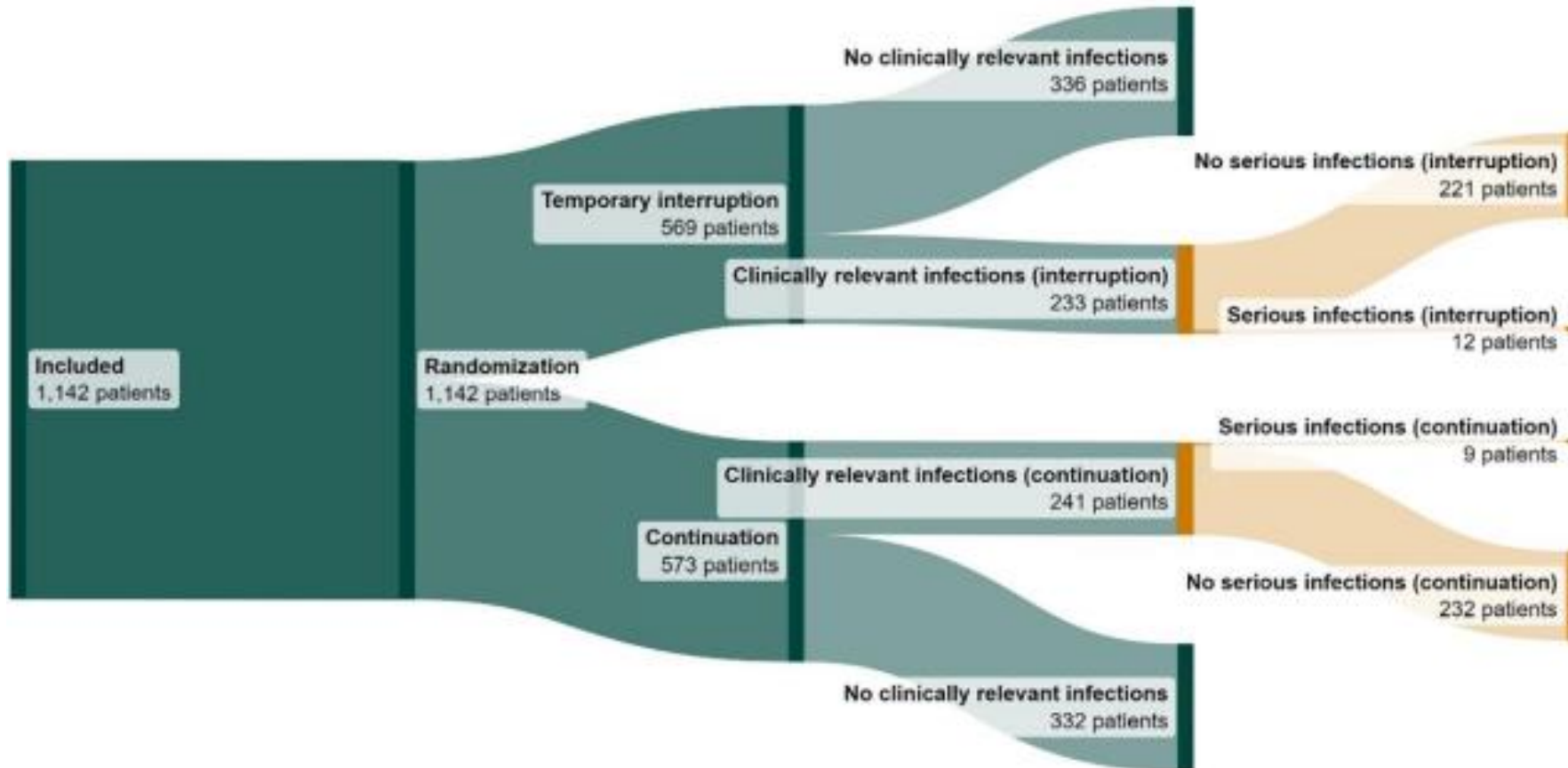
- “We suggest that the decision for hospitalization should be based on clinical judgment having a low threshold for hospital admission.”
- Diagnostik
  - Sputum auf E+R, ggf. Mykobakterien, ggf. Pilze
  - Blutkulturen
  - Pneumokokken-Ag im Urin
  - Legionellen-Ag im Urin
  - „Der Umfang der [erweiterten] mikrobiologischen Diagnostik sollte individuell festgelegt werden“
- “We suggest that immunocompromised patients without any additional risk factors for drug-resistant bacteria can receive initial empirical therapy targeting only the core respiratory pathogens.”
- Core respiratory pathogens
  - *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*
  - *H. influenzae*, *M. catarrhalis*,  
Enterobacteriaceae
  - *L. pneumophila*, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*
  - Influenza, RSV, SARS-CoV-2

# Ambulant erworbene Pneumonie bei Immunsuppression

- Target Trial Emulation
- Patienten mit moderater Immunsuppression
- Vergleich von Breitspektrumantibiotika vs. Antibiotika gegen typische respiratorische Pathogene während der ersten beiden Behandlungstage

Outcome <sup>a</sup>	Empiric Standard CAP Coverage (n=1110)	Inappropriate Empiric BSA Coverage (n=1596)	Adjusted Effect <sup>b</sup>
<b>Primary outcome</b>			
<b>Mortality<sup>c</sup>, n (%)</b>	60 (5.4%)	144 (9.0%)	1.19 (.85-1.67)
<b>Secondary outcomes</b>			
<b>Readmission<sup>d</sup>, n (%)</b>	152 (13.8%)	324 (20.8%)	1.32 (1.05-1.66)
<b>Postdischarge ED visit<sup>d</sup>, n (%)</b>	96 (8.7%)	171 (11.0%)	1.18 (.88-1.57)
<b>Transfer to ICU, n (%)</b>	12 (1.1%)	58 (3.6%)	2.65 (1.32-5.30)
<b><i>Clostridioides difficile</i> infection, n (%)</b>	3 (0.3%)	12 (0.8%)	0.85 (.17-4.36)
<b>Antibiotic-associated ADE, n (%)</b>	46 (4.1%)	83 (5.2%)	1.25 (.79-1.97)
<b>Duration of hospitalization, mean (SD)</b>	5.29 (3.06)	6.22 (3.52)	1.14 (1.10-1.19)

# Fortführung vs. Unterbrechung einer Immunsuppression bei Infektion



„The findings suggest that continuation of immunomodulatory agents during an infection is safe“

# Zusammenfassung

- **Zunehmende antimikrobielle Resistenz:** steigende Morbidität, Mortalität und wachsender Einsatz kostenintensiver Reserveantibiotika
- **Nachgewiesener Nutzen von AMS:** Reduktion von Antibiotikaverbrauch und -kosten, kürzere Liegezeiten, geringere Resistenzraten
- **Infektionen der oberen Atemwege:** Antibiotika selten indiziert, Verwendung von Schmalspektrumantibiotika mit großer therapeutischer Breite
- **Pneumonie:**
  - Kurze Therapiedauer (Minimum 3 d) bei stabilen Patienten
  - Virusnachweis: Antibiotikatherapie bei leichter Pneumonie eher nicht indiziert
  - Immunsuppression: Fokussierung auf die typischen Pathogene



**Vielen Dank für die Aufmerksamkeit**  
**Frieder.pfaefflin@charite.de**  
**Tel: 030/450665287**