
Inhalt

16. Jahrgang
Heft 3/2000

em.o. Univ.-Prof. DDr. K.H. Spitzky
ehem. Vorstand der Univ.Klinik für Chemotherapie, Wien

Die Geschichte des ersten säurestabilen Oralpenicillins (Penicillin V)



W. Reinisch
Arzt für Allgemeinmedizin, Wien

Penicillin V - aktueller Stellenwert bei Streptokokken- Infektionen

G. Stanek
Klin. Institut für Hygiene der Universität Wien, Abt. Infektionsimmunologie, Nationales
Referenzzentrum für Borrelia und Chlamydia
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. M. Rotter)

Lyme-Borreliose: Diagnostisch-therapeutisches Protokoll für die Praxis

[zurück zur Übersicht](#)

Die Geschichte des ersten säurestabilen Oralpenicillins (Penicillin V)

em.o. Univ.-Prof. DDr. K. H. Spitzky
ehem. Vorstand der Univ. Klinik für Chemotherapie, Wien

Im schönen Land Tirol steht mitten im Dorf Kundl seit 1490 das malerische Schloß Hochholtingen. Die Herrschaft des Schlosses richtete im Jahre 1685 eine eigene Bierbrauerei ein. Die Güte des Kundler Biers war auf das reichlich vorhandene geeignete Wasser und die jahrhundertalte Tradition der Erzeuger zurückzuführen. Dies veranlaßte die mächtige Linzer Brau AG im Jahr 1927, die kleine, vorbildlich arbeitende Kundler Brauerei ihrem Imperium einzuverleiben.



Univ.-Prof. DDr. K. H. Spitzky

Die Bierproduktion basiert auf einem Fermentationsprozeß lebendiger Hefe, durch den Malz zu Alkohol vergoren wird. Zur Reinigung der Fässer muß ein Stoff verwendet werden, der antibakteriell wirksam ist, die Hefe aber in ihrer Funktion als Fermenterzeuger möglichst wenig angreift. Als besonders geeignet erwiesen hatte sich dazu seit langer Zeit Phenoxyessigsäure. Sie störte in geringeren Konzentrationen das Wachstum der Hefe nicht und half, das Anwachsen von unerwünschten Mikroorganismen zu verhindern - ein "antibiotischer Effekt selektiver Toxizität", würden wir heute sagen, denn dieses Phänomen ist Grundlage jedes chemotherapeutisch und damit auch jedes antibiotisch wirksamen Medikaments, so auch des Penicillins. Diese "Chemoprophylaxe" als Schutz der Hefe und ihres Malzmediums, eines idealen Nährbodens für Mikroorganismen, vor unerwünschter bakterieller Infektion sollte der Hintergrund für eine spätere epochale Entdeckung werden.

So weit war es aber lange noch nicht. Das Ende des Zweiten Weltkrieges hinterließ ein Chaos. Das Bierbrauen in Kundl mußte aus Mangel an Rohstoffen eingestellt werden, überall lagen aus der Kriegsproduktion von Waffen Materialien wie Rohre, Kessel, Container etc. als Bestandteile von alten Pipelines, U-Booten, Panzern und Kanonen herum. Das einzig übrig gebliebene Potential war ein geistiges: ein unbändiger Wille zum Wiederaufbau. Auch Vertreter der Besatzungsmächte machten sich Gedanken, wie man die Lebensbedingungen in diesem Chaos verbessern könnte. In Kundl waren die Franzosen Besatzungsmacht, und ein findiger Captain namens Rambaud kam

auf die Idee, die Fermentationserfahrungen der Bierbrauer und das Geschick von Tiroler Mechanikern zu kombinieren und zu versuchen, statt Bier einen viel wertvolleren Stoff zu erzeugen, nämlich Penicillin, das in Österreich als extreme Mangelware praktisch nur am Schwarzmarkt (vom "dritten Mann") erhältlich war.

Das Management der Brau AG nahm den Gedanken begeistert auf und beorderte sofort den Gärungschemiker Dr. E. Brunner und den Mikrobiologen Dr. St. Kropacsy nach Kundl. Sie krepelten die Ärmel auf und schufen aus dem Nichts eine Produktionsstätte für Penicillin.



*Brauhaus Kundl der vereinigten Tiroler Brauereien Kundl Jenbach N.Ö.
Ehemaliges Firmengelände der Biochemie Kundl*

Statt daß Hefe Bier erzeugte, war es nun der Pilz *Penicillium*, der Penicillin, vorerst in kleinen Mengen, zu erzeugen hatte. Das Geld war knapp, manches Material für die Einrichtung wenig geeignet, Erfahrungen mußten erst gesammelt werden, aber der Wille zum Aufbau besiegte alle Schwierigkeiten, alle Mitarbeiter der "Biochemie Kundl" setzten sich ein - vom Auswaschen der eigenen Glasware bis zur vollen Produktion. 1948 verließen die ersten Penicillin G-Ampullen die Firma.



*Dr. E. Brandl (†)
Dr. H. Margreiter (†)*

Unterdessen stieß der Biologe Dr. E. Brandl zum Team. Für Brandl stellte sich vor allem das Problem einer verminderten Ausbeute von Penicillin G durch immer wieder vorkommende Infektionen. Seit der Publikation von E. P. Abraham und E. Chain. (1940) war bekannt, daß Penicillin G durch ein von vielen Bakterien erzeugtes Ferment (Penicillinase) hydrolysiert und damit unwirksam gemacht wird. Es galt für Brandl ein Mittel zu finden, das dem Nährmedium des Penicillin-erzeugenden Pilzes zugesetzt werden konnte, ohne den Pilz am Wachstum zu hindern und ohne dadurch die Produktion des Antibiotikums Penicillin zu stören. Es bot sich dazu, wie oben erwähnt, die in der Bierherstellung als "cleaner" bereits in Verwendung stehende Phenoxyessigsäure an. Sie fügte den eukariotischen Pilzen (Hefe und *Penicillium*) keinen Schaden zu und war gegen die akariotischen Bakterien (z. B. *E. coli*) wirksam. Für diese systematischen Untersuchungen zog Brandl über Anraten von Brunner den Chemiker Dr. H. Margreiter bei.

Betaphenoxyäthanol erwies sich als geeigneter Zusatz, und da kam es zur ersten Überraschung.

Um dem Penicilliumpilz genügend Substrat für die Erzeugung von Penicillin G (Benzylpenicillin mit einer Phenyl-Seitenkette) zu geben, war die Zugabe von Phenyllessigsäure üblich. Nun stellte sich heraus, daß die Zugabe von Phenoxyessigsäure der Penicillinproduktion nicht nur nicht schadete, sondern das erzeugte Penicillin sogar wirksamer gegen Bakterien machte. Der komplette Ersatz von Phenyllessigsäure durch Phenoxyessigsäure als Precursorsubstanz bestätigte die höhere Aktivität eines Penicillins, dem keine Phenylseitenkette, sondern eine Phenoxyseitenkette angebaut worden war. Damit war die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß es sich um ein neues, bisher unbekanntes Penicillin handeln mußte. Brandl und Margreiter gingen nun daran zu versuchen, das vermutete neue, biologisch aktivere Penicillin mit Diisopropyläther zu extrahieren, und da kam es zur zweiten Überraschung.



Herstellung steriler Cephalosporine

Die beiden Forscher arbeiteten bis spät am Abend und ließen die Teströhrchen über Nacht stehen. Am nächsten Morgen machte sich Margreiter daran die Röhrchen zu reinigen, denn Hilfspersonal gab es keines und Einmalröhrchen waren zu teuer. Bei der Reinigung fiel Margreiter ein Niederschlag auf, der überraschend stabil gegen Säure war. Er überprüfte dessen mikrobiologische Aktivität. Während Penicillin G unweigerlich zerstört worden wäre, war dieses neue Penicillin auch unter dem Einfluß von Säure hochaktiv. Die folgende chemische Analyse ergab erwartungsgemäß ein Phenoxyethyl-Penicillin, das sich entgegen aller Erwartung als säurefest erwies.

Das Team Brunner, Kropaczy, Brandl und Margreiter erkannte die große Bedeutung der Entdeckung und gab die am 7. Januar 1952 gemachten Erkenntnisse unter strengster Geheimhaltung (unter der Bezeichnung "vertraulich", gekennzeichnet durch ein großes V) an das Firmenmanagement der Firma Biochemie weiter. Dadurch erhielt das neue Penicillin den Namen "Penicillin V". Es war außerdem das fünfte nach den "natürlichen" vom Pilz erzeugten, durchwegs säureinstabilen Penicillinen F, G, K und X. Der Pharmakologe Dr. M. Giovannini testete die Verträglichkeit, Absorbierbarkeit und Ausscheidung und gab die Substanz für erste klinische Versuche frei.

Der "Zufall", der zu dieser Entdeckung eines neuen säurefesten Penicillins führte, erinnert deutlich an jenen "fortunate accident", den A. Fleming 1928 beschrieb, als er die Wirkung einer zugeflogenen Pilzspore auf eine Staphylokokkenkultur beobachtete. Um die sich entwickelnde Pilzpopulation herum hatte sich ein bakterienfreier Hof

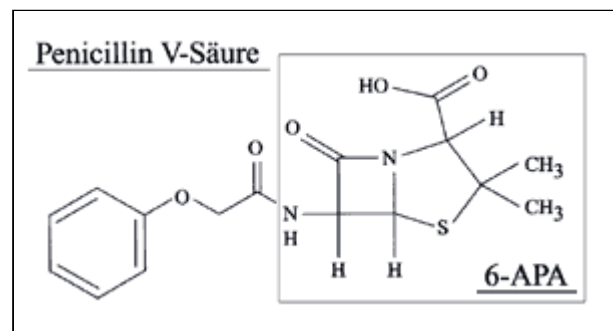


Mikroskop-Aufnahme
von Schimmelpilz-
Hyphen

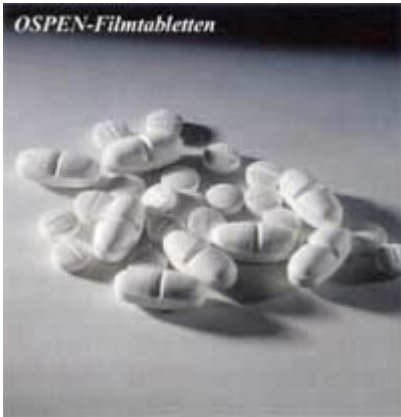
gebildet. Fleming erkannte die Bedeutung des überraschenden Phänomens und nannte den im Nährmedium des Penicilliumpilzes gebildeten antibakteriellen Stoff Penicillin. Es sollte dann noch über 10 Jahre dauern, bis der Chemiker E.B. Chain, der Arzt H.W. Florey und die Mitarbeiter des Oxforder Kreises therapeutisch brauchbares Penicillin herstellen konnten.

Zum "Zufall" gehört immer ein "Einfall", der die "Notwendigkeit" erkennt, die einer epochemachenden Entdeckung zukommt.

Beim Penicillin V ging alles viel schneller, auch viel schneller, als es heute aufgrund der extrem hemmenden Vorschriften für die Einführung neuer Arzneimittel gehen könnte. Schon 1954 waren die vorklinischen Untersuchungen so weit, daß der Autor dieses Beitrages beauftragt werden konnte, die ersten klinischen Untersuchungen zu beginnen. Dieser beschäftigte sich als Universitätsassistent an der 1. Medizinischen Klinik in Wien mit Hämatologie und speziell mit Untersuchungen des Stoffwechsels menschlicher, vor allem leukämischer Blutzellen unter dem Einfluß von Zytostatika. Er stand damit der Chemotherapie nahe, die später sein Fach werden sollte, und hatte einige Erfahrung im Bereich der Mikrobiologie. Seine Persönlichkeit garantierte überdies die geforderte strenge Geheimhaltung. Die ging damals übrigens so weit, daß man dem Kliniker nicht einmal die chemischen Formeln der übersandten, als Penicilline deklarierten Substanzen bekannt gab.



Verschiedene, von Giovannini pharmakologisch-toxikologisch überprüfte Penicilline wurden also dem Kliniker übersandt und auf ihre Eignung zur oralen Penicillintherapie geprüft. Vor dem Beginn klinischer Voruntersuchungen mußte die bestehende Literatur über Penicilline gesammelt werden und wurde, wie es sich gehört, sorgfältig im Original studiert. Dabei stellte sich heraus, daß bereits 1948 etwa 50 Penicilline mit Hilfe von Zusätzen von Precursorsubstanzen hergestellt, die Resultate publiziert und auch patentiert worden waren. Diese zum Unterschied von den "natürlichen Penicillinen" als "biosynthetische Penicilline" bezeichneten Antibiotika wurden von Behrends u. Ma. in der Firma Eli Lilly in Indianapolis, USA, aus den Medien der bearbeiteten Pilzkultur extrahiert, die chemische Formel eruiert und die



mikrobiologische Aktivität gemessen. Unter den so überprüften Substanzen befand sich auch das Phenoxymethylpenicillin mit seiner deutlich höheren biologischen Aktivität. Die Säurefestigkeit fiel nicht weiter auf; wohl, weil Einmalgefäße verwendet wurden und damit der stabile Niederschlag unbeachtet blieb. In einer weiteren Publikation fanden sich einige spektrophotometrischen Absorptionskurven, die in einem (aus dem Marshalplan stammenden) UV Spektrographen an der Klinik unschwer nachvollzogen werden konnten. So war - zur Überraschung des Managements der Firma Biochemie - das Geheimnis rasch gelüftet, aber auch erkannt, daß das neue Penicillin leider nicht mehr neu und damit nicht patentfähig sein konnte. Intensive Verhandlungen zwischen den beiden Firmen führten dann allerdings zu einem Gentlemen's Agreement und das Management der Firma Lilly stimmte, gegen den Rat ihres Anwalts, einer Marktteilung zu. Lilly honorierte damit in außerordentlich fairer Weise die ihr entgangene österreichische Entdeckung der Säurefestigkeit und damit der Eignung des Penicillin V zu einer oralen Therapie.

Das Zusammengehen der finanzschwachen Biochemie mit der reichen Weltfirma Lilly trug aber einiges zur raschen weltweiten Verbreitung des neuen Antibiotikums bei. Schon am III. Internationalen Symposium für Antibiotika im Jahr 1955 in Washington wurden die österreichischen und schon einige amerikanische klinische Studien präsentiert und das erste oral zu verabreichende Penicillin weltweit bekannt gemacht.

Schon bald interessierten sich andere potente Firmen für die Substanz und starteten eine intensive Suche nach weiteren säurefesten Oralpenicillinen. J.C. Sheehan und D.R. Hoff gelang 1957 die chemische Vollsynthese von Penicillin V und die bald folgenden Möglichkeiten der Semisynthese machten den Austausch von Seitenketten des Penicillinnukleus (6-APA) zur Routine. Für den Aufbau von zahllosen neuen "semisynthetischen" Penicillinen, Cephalosporinen und anderen Betalactam-Antibiotika war die Erkenntnis der Säurefestigkeit bestimmt strukturierter Penicilline von entscheidender Bedeutung. Sie kann so als "Meilenstein der Penicillinforschung" gelten.

Das Phenoxymethylpenicillin muß nicht wie andere Penicilline als Salz vorliegen, es ist im Gegensatz zu Penicillin G auch als Penicillin V- Säure stabil. Bei Hochdosierung spielt daher eine zusätzliche Natrium- oder Kaliumbelastung keine einschränkende

Rolle. Im Oспен® der Firma Biochemie Kundl liegt Penicillin V als freie Säure vor und kann fast bedenkenlos hoch dosiert werden. Das ist extrem wichtig für die Therapie gegen Streptokokken, die heute wieder als "Killerbakterien" Schlagzeilen machen: Zu ihnen gehören auch die Pneumokokken, deren Resistenz im Ansteigen ist. Hier wie dort ist ausreichende Dosierung angezeigt. Wir haben (bisher?) in Österreich diese Sorgen nicht, und das liegt nicht zuletzt am Vertrauensvorschuß durch die Penicillin-Forschungstradition dieses Landes. Fast über 50 Jahre hinweg hat sich das Penicillin V als orales Standardmedikament gehalten und trotz zahlreicher Konkurrenzpräparate nichts von seiner Bedeutung verloren.



Biochemie GmbH, Werk Kundl

Anschrift des Verfassers:
Univ.-Prof. DDr. K. H. Spitzky
A-2500 Baden, Hochstraße 2

[zurück zum Inhalt](#)

Penicillin V - aktueller Stellenwert bei Streptokokken-Infektionen

W. Reinisch
Arzt für Allgemeinmedizin, Wien

...zum Geleit

- **Schlüsselwörter**
 - **Zusammenfassung**
 - **Key-words**
 - **Summary**
 - **Einleitung**
 - **Angina tonsillaris - Gibt es eine echte Alternative zu Penicillin V?**
 - **Bei nachgewiesenem Streptokokken-Infekt ebenso wie bei Verdacht auf bakterielle Tonsillitis primär mit Penicillin V behandeln**
 - **"Aufgrund der aktuellen Resistenzsituation in Österreich ist Penicillin V nach wie vor bei bakterieller Tonsillopharyngitis das Mittel der Wahl"**
 - **"Besonders bei Kindern ist hohe Therapiesicherheit entscheidend"**
 - **Warum ist eigentlich Penicillin V in der Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis bis heute unübertroffen?**
 - **"Penicillin V ist das bestverträgliche und bewährteste Antibiotikum"**
 - **Gibt es bei Angina tonsillaris eine echte Alternative zu Penicillin V?**
 - **Bei gesicherter Effizienz wird eine ökonomische Verschreibung immer wichtiger**
 - **Ist auch in der Allgemeinpraxis Penicillin V bei Tonsillopharyngitis Goldstandard?**
 - **Auch bei Lyme-Borreliose (Stadium I) empfiehlt sich eine Therapie mit Penicillin V**
-

Schlüsselwörter:

Penicillin V, Streptokokken-Infektionen, Diagnostik, Therapie

Zusammenfassung

Experten aus Klinik und Praxis definieren den aktuellen Stellenwert von Penicillin V. "Penicillin V ist auch im Jahr 2000 nach wie vor als das Mittel der Wahl bei Streptokokken-Infektionen wie bakterieller Tonsillopharyngitis und Erysipel unumstritten, aber auch bei Lyme-Borreliose im Stadium I stellt es die primäre Therapie dar", darüber wurde ein Konsens erzielt. Führende Bakteriologen bestätigen, daß sich die gute Penicillin-Empfindlichkeit von Streptokokken in Österreich in den letzten Jahren nicht verändert hat, die gezielte bakterizide Wirkung und ausgezeichnete Verträglichkeit von Penicillin V wird von Ärzten in Klinik und Praxis bestätigt. Aktuelle Fragen zu bakteriologischer Diagnostik, Dosierung und therapeutischen Alternativen werden im folgenden Artikel beantwortet.

Key-words:

Penicillin V, streptococci-infections, diagnostics, therapy

Summary

Experts in hospital und medical practice make their statements on the actual value of penicillin V. There is a consensus that in the year 2000 as in preceding years penicillin V is still the antibiotic of first choice to treat infections caused by streptococci as tonsillopharyngitis und erysipelas as well as Lyme Disease stage 1. Leading bacteriologists agree that in Austria streptococci are still highly sensitive to penicillin and the situation did not change compared to preceding years. The specific bactericidal efficacy and excellent tolerance of penicillin V is confirmed by the experience of physicians in hospital and medical practice. The following article compiles the answers of specialists to relevant questions on bacteriological diagnostics, dosage and alternative antibiotic therapy.

Einleitung

Die zum Stellenwert von Penicillin V für die Therapie von Tonsillopharyngitis, Erysipel und Lyme-Borreliose befragten Experten nehmen zu folgenden Fragen Stellung:

Ist Penicillin V nach wie vor die primäre Therapieoption? Pro und Contra der bakteriologischen Diagnostik in der Praxis und Alternativen der antibiotischen Behandlung. Wie entwickelt sich die Resistenzsituation in Österreich? Was ist die optimale Dosis für Kinder und Erwachsene? Wie beurteilen Sie klinische Wirksamkeit und Verträglichkeit von Penicillin V? Gibt es sinnvolle, kostengünstige Alternativen? Vieles spricht dafür, daß Penicillin V in den genannten Indikationen nach wie vor den Goldstandard der Antibiotikatherapie darstellt.

Angina tonsillaris - Gibt es eine echte Alternative zu Penicillin V?

Diese Frage beantwortet Herr Univ.Prof. DDr. W. Graninger, Vorstand der Klinischen Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH Wien, aus seiner Sicht folgendermaßen:

"Penicillin V ist nach wie vor das klassische Antibiotikum für die Behandlung der bakteriellen Tonsillopharyngitis, weil seine spezifische Aktivität gegen Streptokokken der Gruppe A gerichtet ist und dabei die restliche körpereigene Flora schont," stellt Graninger fest.

Gefährliche Folgeerkrankungen der Streptokokken-Angina verhindern

"Der Grund, warum bei Streptokokken-Angina Penicillin V verordnet werden soll, ist nicht der Wunsch, die Dauer der Beschwerden um ein paar Tage zu verkürzen, sondern die Verhinderung gefährlicher



Folgeerkrankungen wie des rheumatischen Fiebers und der Streptokokken-Glomerulonephritis. Diese Folgeerkrankungen manifestieren sich zwar erst 10 bis 16 Tage nach Infektbeginn, die überschießende Antikörperproduktion und Ablagerung von Immunkomplexen in Gelenken, Herzmuskel oder Niere setzt aber rasch ein", so Graninger.

"Deshalb halten wir die manchmal geäußerte Überlegung, bei einer Angina tonsillaris mit der Antibiotikatherapie noch ein bis zwei Tage zuzuwarten, für einen gefährlichen Fehler. Dabei ist eine adäquat hohe Dosierung von Penicillin V entscheidend, "State of the Art" sind für Erwachsene 3 x 1,5 Mio I.E., für Kinder 100.000 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht täglich p.o., wobei in schweren Fällen die Dosis ohne Verträglichkeitsproblem erhöht werden kann. Aufgrund neuer Studien genügt wahrscheinlich auch für Penicillin V eine Therapiezeit von 5 Tagen wie für Makrolide und Cephalosporine, die Therapierichtlinie empfiehlt aber derzeit noch 10 Tage Behandlung mit Penicillin V", führt Graninger aus.

Resistenzsituation bei Streptokokken in Österreich nach wie vor günstig

"Penicillin V ist das einzige Antibiotikum, bei dem es praktisch keine resistenten Isolate bei Streptokokken gibt, was vor allem auch im Hinblick auf zunehmende Resistenzen wichtig ist, die wir gegen Makrolide sehen. Während in Spanien und Ungarn bis zu 60% Penicillin-resistente Pneumokokken-Stämme auftreten, sind z.B. in Österreich nur 3 - 5% dieser Bakterienstämme resistent. Dieser Umstand hängt wahrscheinlich auch mit der traditionell hohen Antibiotika- und Penicillin-Dosierung in Österreich zusammen. Man sollte weiterhin nicht an Antibiotika sparen, sondern mit dem Antibiotika-Einsatz sparsam umgehen und gezielt therapieren. Aus den angeführten Gründen ist daher Penicillin V bei Streptokokken-Angina nach wie vor die Therapie der Wahl", faßt Graninger zusammen.

"Mögliche Therapieversager sind ganz überwiegend auf zu niedrige Dosierung, mangelnde Compliance und/oder eine falsche Diagnose zurückzuführen. Solange Tagesdosis, Einnahmemodus und Dosierungsintervalle korrekt gehandhabt werden, sind auch keine Probleme mit der Wirksamkeit von Penicillin V gegen A-Streptokokken zu erwarten", ist Graninger überzeugt und führt weiter aus:

"Orale Cephalosporine sind in dieser Indikation wenig geeignet, da sie mit Ausnahme von Cefalexin schlechter resorbiert werden, schlechter verträglich und teurer sind als Penicillin V. Außerdem wirken sie nicht nur gegen Streptokokken, sondern z.B. auch gegen Klebsiellen und Coli-Bakterien. Dies führt zu wesentlichen Veränderungen der normalen Körperflora und zur Selektion von Keimen, die normalerweise keine pathogene Bedeutung haben. Gyrasehemmer haben schon deshalb keinen Platz in dieser Indikation, weil sie gegen grampositive Keime zu viele Schwächen aufweisen und zur Selektion von Enterokokken oder Staphylokokken führen."

Gezielte Wirksamkeit stellt eindeutigen Vorteil dar

"Gerade bei Tonsillitiden, die in kurzen Abständen rezidivieren, erfährt man bei genauer Befragung, daß die Penicillin-Einnahme bereits am 3. oder 4. Tag abgebrochen wurde, um z.B. das Kind nicht "unnötig" mit Antibiotika zu belasten.

Dieser häufige Behandlungsfehler wird nicht nur bei der Streptokokken-Angina, sondern auch bei der Therapie des Erysipels begangen, bei dem ebenfalls Penicillin V die primäre

Behandlung darstellt. Jedenfalls zeigen unsere eigenen Erfahrungen an der Klinik und die Literatur, daß Penicillin V bei Streptokokken-Infektionen in Österreich in den letzten Jahren nichts von seiner ursprünglichen Wirksamkeit verloren hat", so Graninger.

"Damit erfüllt Penicillin V bei Streptokokken-Angina den Wunschtraum jedes Arztes, ein Antibiotikum zu haben, das gezielt nur gegen diese Erreger wirkt und die übrige Körperflora in Ruhe läßt", erklärt Graninger.

Bei nachgewiesenem Streptokokken-Infekt ebenso wie bei Verdacht auf bakterielle Tonsillitis primär mit Penicillin V behandeln

Herr Univ.-Prof. Dr. J. P. Guggenbichler, Vorstand der Abteilung für Infektiologie und präventive Medizin für Kinder und Jugendliche, Univ.-Klinik Erlangen/Nürnberg, erklärt aus Sicht des Pädiaters den Stellenwert von Penicillin V:



"Für den Einsatz von Penicillin V als Therapie erster Wahl bei bakterieller Tonsillopharyngitis gibt es viele gute Argumente. Die bei weitem wichtigsten bakteriellen Erreger sind Streptokokken der Gruppe A, die rund 95% aller bakteriellen Tonsillopharyngitiden verursachen. Die Analyse der Literatur zeigt, daß sich in den letzten Jahren in Österreich und Deutschland die Resistenzsituation bei *Streptococcus pyogenes* nach wie vor nicht geändert hat. In Österreich sind nur 3 - 5 % der Pneumokokken gegen Penicillin V resistent. Andere Bakterien wie *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, Corynebakterien etc. werden zwar bei diesem Krankheitsbild auch nachgewiesen, spielen aber als Krankheitserreger keine große Rolle. Penicillin V wirkt spezifisch und bakterizid und wird *in vitro* bei Streptokokken von keinem anderen Antibiotikum übertroffen. Bei adäquater Dosierung erreichen die klinischen Heilungsraten mindestens 90%. Die Verträglichkeit ist selbst in hohen Dosen sehr gut, Penicillin V ermöglicht eine sehr kostengünstige Behandlung.

Makrolide sind bei Tonsillopharyngitis nicht erste Wahl, da es schon zunehmend resistente Erreger gibt", faßt Guggenbichler zusammen.

Unterschiedlichen Einfluß auf körpereigene Flora und Resistenzentwicklung beachten

"Breitspektrum-Antibiotika eliminieren sofort die gesamte empfindliche Coli-Flora im Darm. Aufgrund seines schmalen Spektrums kommt es unter Penicillin V z. B. im Unterschied zu Cephalosporinen der 2. und 3. Generation zu keiner nennenswerten Störung der empfindlichen Körperflora und damit tritt unter Penicillin V kaum Diarrhoe auf. Wie wir in eigenen Untersuchungen zeigen konnten, wirken Cephalosporine der 2. und 3. Generation und Makrolide nicht nur auf die Streptokokken im Rachenbereich, sondern auf die gesamte Körperflora, es kommt zu einer massiven Elimination der Coliflora. Die Lücke wird durch Enterokokken und *Candida* geschlossen, die Wiederbesiedlung erfolgt mit multiresistenten *Enterobacteriaceae*", erklärt Guggenbichler.

"Aufgrund von Bakterienisolaten aus der kindlichen Rachenschleimhaut schließen wir, daß

eine Resistenzentwicklung gegen Makrolide besonders bei solchen mit langer Halbwertszeit wie z. B. Azithromycin auftritt. Dabei spielt das Phänomen subinhibitorischer Antibiotikakonzentrationen eine Rolle, nach sechswöchiger Therapie waren mehr als 90% der Patienten mit Makrolidresistenten Keimen besiedelt. Diese Resistenzentwicklung tritt aber unter Makroliden mit kürzerer Halbwertszeit nicht in dieser Form auf", erläutert Guggenbichler.

Ist eine klinische Differenzierung - virale oder bakterielle Tonsillitis ohne Erregernachweis möglich?

"In großangelegten klinischen Untersuchungen konnten wir zeigen, daß für eine bakterielle Tonsillopharyngitis nicht ein einzelnes Symptom, sondern ein Symptomen-Cluster typisch ist. Dazu gehören nach unserer Erfahrung bei Kindern folgende Symptome:

- plötzlicher Beginn mit hohem Fieber, Kopfschmerz
- Brechreiz, Erbrechen, Bauchschmerz
- geschwollene, schmerzhaft, weiche Kieferwinkel-Lymphknoten
- Petechien am weichen Gaumen
- hochrote, glasig geschwollene Tonsillen, manchmal ohne Stippchen und ohne Beläge
- Epidemiologie und Alter des Kindes beachten !

Die hohe Treffsicherheit zeigt sich darin, daß etwa 96% der untersuchten Kinder nur diesem Symptomen-Cluster eine Streptokokken-Angina haben und nur 6% mit nachgewiesenen Streptokokken-Infekten diesen Symptomenkomplex nicht zeigen. Vor allem bei Erwachsenen sind aber die Grenzen zwischen viraler und bakterieller Tonsillitis oft verschwommen, weshalb ein Streptokokken-Schnelltest in der Praxis hilfreich sein kann", faßt Guggenbichler zusammen.

Adäquate Dosierung entscheidend für Therapieerfolg

"Wir wissen heute, daß die Resorption von Penicillin V altersabhängig ist und Säuglinge und Kleinkinder Penicillin V schlechter resorbieren als ältere Kinder. Ich halte die generelle Dosisempfehlung der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie aber für gerechtfertigt. Diese Dosisempfehlung liegt für Kinder bei 100.000 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht p.o. pro Tag.

Während das Kaliumsalz von Phenoxymethylpenicillin nüchtern gegeben werden muß, kann man Benzathin Phenoxymethylpenicillin (z. B. Oспен[®] Saft) mit der Nahrung geben, ohne daß es nennenswerte Resorptionseinbußen gibt. Die Tagesdosis sollte in den ersten beiden Tagen 3 x täglich, achtstündlich gegeben werden, kann aber ab dem 3. Tag auf 2 Einzeldosen verteilt im Abstand von 12 Stunden gegeben werden", sagt Guggenbichler und meint abschließend:

"Penicillin V stellt wegen seiner bakteriziden Wirkung bei Streptokokken-Angina nach wie vor die Therapie der Wahl dar."

"Aufgrund der aktuellen Resistenzsituation in Österreich ist Penicillin V nach wie vor bei bakterieller Tonsillopharyngitis das Mittel der Wahl"

Erklärt Herr Univ.-Prof. Dr. H. Mittermayer, Vorstand des Instituts für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, KH der Elisabethinen, Linz.

"Streptokokken der Gruppe A machen etwa 95% der in Frage kommenden Erreger bei bakterieller Tonsillopharyngitis aus und kein anderes Antibiotikum ist gegen diese Erreger *in vitro* so gezielt und gut wirksam. Bislang wurden weltweit keine Penicillin-resistenten *Streptococcus pyogenes*-Stämme beobachtet", sagt Mittermayer und ergänzt: "Cephalosporine der 2. und 3. Generation üben einen stärkeren Einfluß auf die körpereigene Flora aus, werden schlechter resorbiert als Penicillin V und sind wie Makrolide wesentlich teurer."



"Bei Makroliden muß das in letzter Zeit häufigere Auftreten von Resistenzen beachtet werden, wobei die Resistenzsituation allerdings differenziert betrachtet werden muß. Wir haben auch in eigenen bakteriologischen Untersuchungen in den letzten Jahren eine Zunahme der Makrolidresistenzen festgestellt, bei *Streptococcus pyogenes* finden wir jetzt bei 10% der untersuchten Stämme und bei *Streptococcus pneumoniae* bei 6% eine Erythromycin-Resistenz. Diese Resistenzentwicklung wird am häufigsten durch ein Makrolid-Efflux-Gen (mef-Gen) hervorgerufen, 16-gliedrige Makrolide wie Josamycin sind davon nicht betroffen", faßt Mittermayer eigene Ergebnisse zusammen.

Erregernachweis zur Differentialdiagnose sinnvoll

"Für eine gezielte Antibiotikatherapie ist auch im niedergelassenen Bereich die Durchführung einer mikrobiologischen Diagnostik sinnvoll. Vor allem zur Differenzierung gegenüber viralen Infektionen ist z. B. der Einsatz eines Streptokokken-Schnelltests zu befürworten. Für einen breiten Einsatz sind klare Richtlinien für Indikation und Befundinterpretation notwendig, damit eine günstige Kosten-Nutzen-Relation erzielt wird. Die bakteriologische Diagnostik ist aber nicht nur eine Frage der Pharmakoökonomie, sondern soll auch längerfristig durch die Verminderung eines unnötigen Antibiotikaeinsatzes der Entwicklung von Resistenzen vorbeugen. Auch die Wahl des Antibiotikums beeinflusst die Resistenzentwicklung. Wie erwähnt, sind bei *Streptococcus pyogenes* bisher keine Resistenzen gegen Penicillin aufgetreten. Bei Makroliden scheint jedoch der Gesamtverbrauch dieser Substanzen mit der Resistenzentwicklung zu korrelieren. Eine weitere Resistenzzunahme ist daher zu erwarten, wenn nicht gegengesteuert wird. Nach den Daten aus der Steiermark ist eine beträchtliche Zunahme makrolidresistenter *Streptococcus pyogenes*-Stämme bereits zu beobachten", führt Mittermayer aus.

"Bei bestehender Penicillinallergie - diese sollte aber durch eine entsprechende Testung verifiziert sein! - kommen bei bakterieller Tonsillitis Makrolide zum Einsatz.

Aufgrund der dargestellten Sachlage halte ich bei bakterieller Tonsillopharyngitis nach wie vor Penicillin V für die Therapie der ersten Wahl", faßt Mittermayer zusammen.

"Besonders bei Kindern ist hohe Therapiesicherheit entscheidend"

So bringt Oberarzt Dr. O. Janata, Hygienebeauftragter des Donauspitals im SMZ Ost, seine Erfahrungen auf den Punkt.



"Die meisten sogenannten neueren Antibiotika sind aus klinischer Sicht dem "alten Penicillin" nicht überlegen, meist aber sehr teuer und bergen u. U. unangenehme Überraschungen. So mußten in jüngster Zeit zwei neue Antibiotika wegen erst nach Zulassung erkannter Nebenwirkungen wieder vom Markt genommen werden. Besonders bei Kindern ist eine hohe Therapiesicherheit, wie sie Penicillin V auszeichnet, von großer Bedeutung. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Penicillin V ist auch bei Säuglingen und Kindern bestens dokumentiert, aufgrund neuer pharmakodynamischer Daten kann die Tagesdosis von 100.000 I.E. Benzathin Phenoxymethylpenicillin (Ospen[®]-Saft) pro Kilogramm Körpergewicht aufgrund der guten Galenik auch auf zwei Tagesdosen verteilt eingenommen werden, womit zu einer Verbesserung der Compliance beigetragen werden kann", faßt Janata zusammen.

"Gelegentliche Probleme bei der Wirksamkeit gibt es nicht aufgrund der Resistenzsituation, sondern weil der Patient oft bei Tonsillopharyngitis zu früh die Therapie absetzt oder weil wegen Non-Compliance unterdosiert wird. Deshalb ist die genaue Aufklärung des Patienten über das Wesen der Erkrankung und mögliche schwerwiegende Komplikationen wichtig, auch insbesondere darüber, daß bei inadäquater Behandlung systemische Komplikationen wie das früher so gefürchtete, heute aber vielen Ärzten nicht mehr so gegenwärtige rheumatische Fieber auftreten können. Es geht also vor allem bei leichteren Formen der Erkrankung um eine Komplikationsprophylaxe", stellt Janata fest, "die Standarddosierung für Erwachsene beträgt 3 x täglich 1,5 Mio I.E. Penicillin V p.o."

Woran muß man denken, wenn ein vermeintliches Rezidiv auftritt?

Im Vordergrund stehen laut Janata für den behandelnden Arzt folgende Fragen:

- Hat der Patient das Medikament überhaupt eingenommen, wenn ja: wie lange und in welcher Dosierung?
- Gibt es in der Familie/Umgebung Streptokokken-Infektionen, also eine Quelle für Neuansteckung?
- Stimmt die Diagnose? Liegt eine Virusinfektion vor? Evtl. bakterielle Diagnostik veranlassen, besonders bei frühem "Relapse" binnen 1- 2 Monaten.

"Komplikationen sind, wie Studien belegen, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht auf Penicillin-Resistenz, sondern auf eine nicht adäquate Behandlung zurückzuführen", sagt Janata, und "eine bakterielle Begleitflora, wie sie im Rachenbereich stets vorkommt, beeinflußt nicht die Wirksamkeit von Penicillin, unabhängig davon, was der primäre Erreger ist. Ebenso haben etwaige Betalaktamasen der Begleitflora keinen Einfluß auf die Wirksamkeit von Penicillin V."

Die Makrolid-Resistenzraten bei Streptokokken nehmen zu

"*In vitro* gibt es gegen Streptokokken kein wirksameres Antibiotikum als Penicillin V, es wurden bisher unter A-Streptokokken von Patientenisolaten keine Resistenzen beobachtet, die Resistenzraten von Streptokokken gegen Makrolide nehmen aber zu.

Es gibt daher - mit Ausnahme von Patienten mit bekannter Allergie auf Penicilline - keinen Grund, z. B. Makrolide bei Streptokokken-Infekten als Mittel der ersten Wahl einzusetzen, da, wie man weiß, ihr vermehrter Einsatz mit zunehmenden Makrolid-Resistenzraten einhergehen kann", sagt Janata.

"Bei Jugendlichen und im frühen Erwachsenenalter ist von der Gabe von Amoxicillin bei Pharyngotonsillitis abzuraten, da in dieser Patientengruppe das Pfeiffer'sche Drüsenfieber häufig ist und unter Amoxicillin dabei fast typischerweise ein Arzneimittellexanthem auftritt, das den Patienten dann u. U. lebenslänglich als "allergisch auf Penicillin" stigmatisiert. Außerdem ist Amoxicillin gegen Streptokokken schwächer wirksam als Penicillin V", stellt Janata fest und faßt zusammen:

"Penicillin V ist also bei Streptokokken-Infektionen unbestritten weiterhin die Therapie der Wahl. Neben der klinischen Wirksamkeit ist bei HNO-Infekten wie Angina und Scharlach auch heute noch die Prävention der systemischen Spät komplikationen Ziel der Therapie."

Warum ist eigentlich Penicillin V in der Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis bis heute unübertroffen?

Univ.-Prof. Dr. F. Allerberger, Bundesstaatliche bakteriologisch serologische Untersuchungsanstalt Innsbruck, führt aus:

"Orales Penicillin V ist nach wie vor Mittel der Wahl bei bakterieller Tonsillopharyngitis, dafür gibt es vor allem fünf wichtige Argumente:



- *in vitro* gibt es kein anderes Antibiotikum mit besserer Wirksamkeit
- es gibt weltweit keinen Wildstamm von beta-hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, der gegen Penicillin V resistent wäre
- die klinische Wirksamkeit ist gezielt und unübertroffen
- die klinische Verträglichkeit ist ausgezeichnet

Dazu kommt, daß in schweren Fällen die Dosis problemlos erhöht werden kann, ohne daß Verträglichkeitsprobleme auftreten.

Auch wenn das rheumatische Fieber in Österreich heute extrem selten zu diagnostizieren ist, so ist die entsprechende Prophylaxe mit Penicillin V doch eminent wichtig", faßt Allerberger zusammen.

Tonsillopharyngitis: Nur bei Penicillin-Allergie Makrolide primär einsetzen

"Auch in Österreich werden im niedergelassenen Bereich bei Atemwegsinfektionen am

häufigsten Makrolide eingesetzt, dadurch kommt es zu einem starken Anstieg von Makrolidresistenten Bakterien. Die Makrolid-Resistenz bei betahämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A betrug 1990 weniger als 1%, lag 1999 aber schon bei 6,9%, in der Steiermark sind bereits 21% von *Streptococcus pyogenes* Makrolid-resistent.

Eine ähnliche Resistenz-Entwicklung hat in Finnland dazu geführt, daß dort die nationale Gesundheitsbehörde dazu aufgerufen hat, auf den Einsatz von Makroliden bei ambulanten Patienten mit Atemwegs- und Hautinfektionen zu verzichten.

Makrolide sind daher bei bakterieller Tonsillopharyngitis nur bei Penicillinallergie Mittel der Wahl. Eine Betalaktam-Allergie muß als potentielles therapeutisches Problem diagnostisch abgeklärt werden", so Allerberger. "In diesem Zusammenhang stellen Makrolidresistente Streptokokken auch bei Patienten mit Erysipel ein echtes Problem dar, da Betalaktame bei Patienten mit Penicillinallergie wegen der bestehenden Kreuzresistenz zu Penicillin nicht gegeben werden können", führt Allerberger weiter aus.

Klinische Daten bei Kindern belegen gute bakteriologische und klinische Wirksamkeit von Penicillin V

"Eine von uns in Zusammenarbeit mit der Universitätskinderklinik Innsbruck durchgeführte klinische Studie bei 149 Kindern mit Streptokokken-Angina zeigt eine sehr gute klinische Wirksamkeit für Penicillin V (Dosierung: 100.000 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht täglich in drei Teildosen p.o.), diese liegt bei 88,6% der behandelten Kinder. Die bakteriologischen Therapieversager für Penicillin V belaufen sich auf 20%, liegen in einer vergleichbaren Studie für Azithromycin aber bei 36,5% und für Cefaclor bei 21,7% . Bei keinem einzigen Streptokokken-Isolat fand sich eine Penicillin-Toleranz, wobei auch alle Fälle mangelhafter klinischer Wirksamkeit in die Untersuchung einbezogen waren. Dabei stört Penicillin V die körpereigene Flora am allerwenigsten, unter anderen Antibiotika wie oralen Cephalosporinen oder Makroliden kommt es durch die Störung der Darmflora häufiger zu Diarrhoe", faßt Allerberger die klinischen Daten zusammen.

Streptokokken-Schnelltest zur Sicherung der Indikation der Antibiotikatherapie bei Tonsillopharyngitis sinnvoll

"In Tirol wird der Streptokokken-Schnelltest seit Jahren von den niedergelassenen Ärzten eingesetzt und von der Gebietskrankenkasse honoriert. Dieses Vorgehen entspricht z. B. den englischen Richtlinien, wonach nur bei positivem bakteriologischem Befund eine antibiotische Therapie begonnen werden soll. Das Kostenproblem des Schnelltests darf nicht als alleiniges Argument vorgebracht werden, sind doch multiresistente Keime eine weitreichende übergeordnete Problematik im Gesundheitswesen", konstatiert Allerberger" und "deshalb ist der gezielte Einsatz der bakteriologischen Diagnostik hier zu fordern."

"Insgesamt hat orales Penicillin V auch im 3. Jahrtausend bei Streptokokken-Tonsillopharyngitis seinen hohen Stellenwert behalten, da es unverändert bakterizid wirksam ist, und weder besser verträgliche noch kostengünstigere Alternativen zur Verfügung stehen", ist Allerberger überzeugt.

"Penicillin V ist das bestverträgliche und bewährteste Antibiotikum"

So erläutert Herr Primarius Univ. Doz. Dr. B. Welleschik, Vorstand der HNO-Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung der Stadt Wien, seine Erfahrungen und fährt fort:



"Die bakterielle Tonsillitis wird überwiegend durch A-Streptokokken hervorgerufen, die nach wie vor eine unverändert gute Empfindlichkeit gegenüber Penicillin V aufweisen. Deshalb ist an der HNO-Abteilung des Wiener Rudolfspitals sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen Penicillin V bei akuter Tonsillitis die primäre Therapie, es kommt aber auch beim Erysipel im Bereich von Ohr und Nase zum Einsatz. Wir haben damit sehr gute Erfahrungen: Penicillin ist das bestverträgliche und bewährteste Antibiotikum, es ist gezielt bakterizid wirksam und beeinflusst die körpereigene Flora nur wenig. Bei schweren Fällen kann die Dosis problemlos erhöht und als Penicillin G auch parenteral appliziert werden. Eine adäquate Dosierung ist zur Verhinderung gefährlicher lokaler und systemischer Spätkomplikationen entscheidend. Die Komplikationsrate ist bei unbehandelten Patienten wesentlich höher", führt Welleschik aus.

"Unter Penicillin V sehen wir meist ein rasches Ansprechen und praktisch keine Therapieversager."

"Andere Bakterien wie *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium diphtheriae* etc. spielen bei uns in der Regel als Krankheitserreger bei bakterieller Tonsillitis eine eher untergeordnete Rolle. Wir sehen unter Penicillin V in adäquater Dosierung meist ein rasches Ansprechen und praktisch keine Therapieversager. Im Falle einer Penicillin-Allergie bietet sich ein Makrolid an, zu Cephalosporinen besteht eine Kreuzallergie", erläutert Welleschik.

"Klinisch kann im Anfangsstadium die Differentialdiagnose einer Streptokokken-Angina zum Morbus Pfeiffer schwierig sein, mit entsprechender klinischer Erfahrung ist jedoch aufgrund des Lokalbefundes und des Differentialblutbilds eine Unterscheidung meist gut möglich. Für eine Streptokokken-Angina spricht meist ein akut einsetzendes Krankheitsbild mit hohem Fieber, die Tonsillen sind groß, gerötet und geschwollen mit Stippchen, Follikeln durch Fibrinausschwitzungen. Tritt nach 2 - 3 Tagen unter Penicillin V keine klinische Besserung auf, ist ein Therapiewechsel, u. U. nach Erregerbestimmung ratsam. Der Schnelltest auf Epstein-Barrvirus ist nicht sehr verlässlich, die Allergisierungsrate auf Breitbandpenicillin ist aber beim Morbus Pfeiffer viel höher als auf Penicillin V, das gastrointestinal besser verträglich ist als Makrolide oder Amoxicillin plus Clavulansäure", so Welleschik.

"Wir sehen bei bakterieller Tonsillitis keine sinnvolle Alternative zu Penicillin V, das gezielt wirksam ist und überdies ein sehr gutes Preis-Leistungs-Verhältnis aufweist", bringt es Welleschik auf den Punkt.

Wie beurteilen niedergelassene Ärzte mit großer klinischer Erfahrung Wirksamkeit und Verträglichkeit von Penicillin V?

Gibt es bei Angina tonsillaris eine echte Alternative zu Penicillin V?

Diese Frage stellten wir Frau Dr. H. B. Heine, Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde.



"Natürlich ist mir eine klare und kritische Indikationsstellung vor dem Einsatz von Antibiotika wichtig. Ist aber aufgrund von Anamnese, Klinik und Lokalbefund eine bakterielle Tonsillopharyngitis sehr wahrscheinlich, verschreibe ich ein orales Penicillin. Penicillin V ist nach wie vor das am besten verträgliche Antibiotikum, das bei Streptokokken-Angina die Therapie der Wahl darstellt. Ich setze Penicillin V als Saft und Tabletten (z. B. Oспен®-Saft und Oспен®-Filmtabletten) ein, weil es gezielt das zu erwartende Keimspektrum abdeckt, die körpereigene Flora nicht negativ beeinflusst und auch kostengünstiger und besser verträglich ist als orale Cephalosporine und Makrolide", erläutert Heine.

"Die Resistenzsituation hat sich in den letzten Jahren nicht negativ verändert und bei ausreichend hoher Dosierung und adäquater Behandlungsdauer ist der Behandlungserfolg gut. Es ist zunehmend wichtig, die Eltern über alle Aspekte der Behandlung aufzuklären und sich genug Zeit zum Beratungsgespräch zu nehmen, damit die Einnahmезuverlässigkeit und Therapieadhärenz gesichert ist. Dies ist auch wichtig, damit das Antibiotikum nicht gleich bei klinischer Besserung nach wenigen Tagen abgesetzt wird", weiß Heine aus Erfahrung.

Ausführliche Patienteninformation entscheidet über Compliance

"Unter Penicillin V habe ich bei bakterieller Tonsillitis praktisch keine Therapieversager, höchstens bei Noncompliance, zu frühem Absetzen oder zu niedriger Dosierung. Bei mangelndem Behandlungserfolg handelt es sich eher um Reinfektionen, wenn eben das Kind in Kindergarten, Schule oder Hort sich bei anderen Kindern wieder ansteckt. Es ist in jedem Fall eine genaue Anamnese wichtig. In der Regel kann die Diagnose aus dem klinischen Erscheinungsbild wie plötzlich einsetzendem hohem Fieber, Hals- und Bauchschmerzen, HNO-Befund, Exanthem etc. gestellt werden. Den Streptokokken-Schnelltest setze ich nicht ein, da dieser von der Krankenkasse nicht honoriert wird, also von den Eltern zu bezahlen und meist entbehrlich ist", faßt Heine zusammen.

Ausreichend hohe Dosierung und Therapiedauer sind entscheidend

"Bei adäquater Dosierung sind die Patienten rasch, meist nach 2 - 3 Tagen beschwerdefrei. Für Kinder liegt die richtige Dosierung bei 100.000 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht täglich, aufgeteilt auf 3 Einzeldosen im Abstand von 8 Stunden. Neue klinische Daten belegen, daß diese Dosis auch 2 x täglich, also früh und abends, aufgeteilt auf 2 Einzeldosen - gegeben werden kann. Dies ist vorteilhaft, wenn wegen der familiären Situation eine Mittagsdosis nicht sicher appliziert werden kann, z. B. weil die Mutter berufstätig ist. Mit der Verträglichkeit sehe ich keine Probleme, allergische Exantheme sind sehr selten, gelegentlich tritt vorübergehend eine leichte Diarrhoe auf. Übelkeit und Erbrechen, die z. B. unter Makroliden öfter auftreten, bemerke ich unter Penicillin V nicht", so Heine.

"Besonders günstig ist aber das rasche Ansprechen und der Umstand, daß bei schweren Fällen die Dosis problemlos erhöht werden kann, ohne daß die Verträglichkeit leidet. Die orale Suspension wird von den Kindern gut akzeptiert. Penicillin V ist in der Behandlung der bakteriellen Tonsillitis nach wie vor unumstritten", faßt Heine ihre klinische Erfahrung zusammen.

Bei gesicherter Effizienz wird eine ökonomische Verschreibung immer wichtiger

Herr MR Dr. N. Muss, Chefarzt der Salzburger GKK, nimmt dazu wie folgt Stellung:



"Meines Erachtens sollte Penicillin V nach wie vor als Mittel der ersten Wahl bei bakterieller Angina tonsillaris eingesetzt werden, weil es ausgezeichnet wirksam und kostengünstig ist. Das Keimspektrum ist definiert, die Resistenzsituation hat sich in Österreich bei den Streptokokken in den letzten Jahren nicht verändert und Penicillin V ist nach wie vor eine ausgezeichnet wirksame therapeutische Option gegen den Haupterreger, die A-Streptokokken. Es wäre allerdings vor allem bei Kleinkindern wichtig, nachzuweisen, ob es sich wirklich um eine Streptokokken-Angina handelt, dafür gibt es den Streptokokken-Schnelltest, der aber derzeit von der Gebietskrankenkasse nicht bezahlt wird. Über die Aufnahme dieses Schnelltests in den Ordinationsbedarf wird man jedoch nachdenken müssen. Dies wäre meines Erachtens vor allem bei Kleinkindern zu bedenken, um im Einzelfall einen sinnvollen Antibiotika-Einsatz sicherzustellen, da ja nicht jede Angina mit Antibiotika behandelt werden muß, etwa wenn sie viral bedingt ist", führt Muss aus und meint abschließend:

"Cephalosporine und Makrolide sind für mich in der Behandlung der klassischen Angina tonsillaris Mittel der zweiten Wahl."

Ist auch in der Allgemeinpraxis Penicillin V bei Tonsillopharyngitis Goldstandard?

Für Herrn Dr. G. Pöhacker, Arzt für Allgemeinmedizin, Wien, ist die Antwort klar:



"Penicillin V ist bei bakterieller Tonsillitis nach wie vor die Therapie der Wahl, denn ich erreiche eine gezielte Wirkung auf Streptokokken, die etwa 95% des Erregerspektrums ausmachen. Andere Bakterien wie *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, Corynebakterien etc. spielen in der Praxis seltener eine Rolle. So erreiche ich mit Penicillin V eine gezielte und rasche bakterizide Wirksamkeit. Penicilline sind kostengünstig und nach wie vor die bestverträglichen Antibiotika mit sehr großer therapeutischer Breite. Somit ist Penicillin V trotz der Entwicklung vieler neuer Antibiotika in dieser Indikation nach wie vor der Gold-Standard", stellt Pöhacker fest.

Bei adäquater Dosierung keine Therapieversager

"Sehr häufig beginnt eine Pharyngotonsillitis als viraler Infekt, die Patienten kommen aber meist schon mit massiveren Beschwerden wie Fieber, reduziertem Allgemeinzustand, Halsschmerzen, starken Schluckbeschwerden und typischem Lokalbefund, es folgt meist auch beim viralen Infekt die bakterielle Superinfektion. Im Zweifel bestelle ich den

Patienten zur Kontrolle nach 2 - 3 Tagen wieder und entscheide dann über die Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie.

Bei Kindern ist die orale Suspension (Ospen[®]-Saft) auch als 2 x tägliche Dosierung zugelassen. Dies ist ein Compliance-Vorteil, z. B. für berufstätige Pflegepersonen. Die Dosierungsempfehlung lautet 100.000 I.E. Penicillin V pro Kilogramm Körpergewicht auf 2 Tagesdosen früh und abends aufgeteilt, für Erwachsene über 70 kg 3 x 1,5 Mio I.E. täglich p.o.", faßt Pöhacker seine Erfahrung zusammen.

"Aufgrund der guten Verträglichkeit sehe ich kaum Compliance-Probleme"

"Nach meiner Erfahrung sprechen die Patienten rasch auf die Therapie an, bereits nach 2 - 3 Tagen sieht man meist eine klinische Besserung wie Abfiebern und Besserung der Schluckbeschwerden. Die Patientenaufklärung und -information ist aber wichtig, damit der Patient die Dosierung einhält und das Medikament ausreichend lange einnimmt. Aufgrund der guten Verträglichkeit sehe ich kaum Compliance-Probleme", sagt Pöhacker.

"Lediglich ab und zu berichten die Patienten über weiche Stühle, allergische Exantheme sind kein Problem. Unter Makroliden habe ich häufiger Rezidive gesehen, auch werden diese von manchen Patienten schlechter vertragen.

Bei Streptokokken-Angina ist die bakterizide Wirkung von Penicillin V nach wie vor ausgezeichnet, die körpereigene Flora wird weniger beeinflusst als z. B. unter oralen Cephalosporinen oder Makroliden.

Penicillin V stellt deshalb bei bakterieller Tonsillitis meines Erachtens nach wie vor die Therapie der Wahl dar", ist Pöhacker überzeugt.

Auch bei Lyme-Borreliose (Stadium I) empfiehlt sich eine Therapie mit Penicillin V

Herr Univ.-Prof. Dr. G. Stanek, Klin. Institut für Hygiene der Universität Wien, führt aus, worauf es bei Diagnostik und Therapie der Lyme-Borreliose ankommt und welche Fehler häufig gemacht werden.



"In Endemiegebieten kommt es nach etwa 3% der Zeckenstiche zu einer manifesten Borrelieninfektion. Wenn kein typisches Erythema migrans in Zusammenhang mit einem Zeckenstich vorliegt, kann die klinische Diagnose schwierig sein. Insbesondere bei Kindern, die vorwiegend im Kopf-Nackebereich von Zecken gestochen werden, ist dazu noch auf ein Borrelienlymphozytom zu achten, das meist am Ohr läppchen oder an der Brustwarze, aber auch am Skrotum lokalisiert ist", berichtet Stanek.

Die Diagnose im Stadium I stützt sich auf das klinische Bild

"Die Diagnose Erythema migrans stützt sich auf das klinische Erscheinungsbild, kann jedoch durch Kultur und/oder PCR von Hautbiopsien in Zweifelsfällen gesichert werden. Differentialdiagnostisch müssen Erysipel, unspezifische Reaktionen auf Insektenstiche, Urtikaria, Kontaktekzem, Tinea corporis, Follikulitis und Arzneimittellexanthem

abgegrenzt werden.

Bei hohem Fieber nach Zeckenstich muß man neben einer FSME auch an Ehrlichiose (Ehrlichien sind gramnegative, kokkoide, obligat intrazelluläre Bakterien, die Monozyten oder Granulozyten befallen) denken, die von einheimischen Zecken übertragen werden kann", berichtet Stanek und fährt fort: "Ein Erythema migrans entwickelt sich innerhalb von wenigen Tagen bis mehreren Wochen nach Zeckenstich. Dies ist die häufigste Manifestation der Lyme-Borreliose (60% - 80% aller Manifestationen). Es handelt sich um einen sich vergrößernden, rötlichen oder bläulich-roten Fleck, der in der Regel um die Zeckenstichstelle lokalisiert (> 5 cm Durchmesser) ist, häufig zentral abblaßt, am Rande deutlich abgesetzt und intensiver gefärbt, aber nicht merklich erhaben ist.

Eine positive Borrelienserologie untermauert zwar die Diagnose bei entsprechender Klinik, ein negatives Ergebnis schließt aber eine Borreliose nicht aus", so Stanek.

Bei gesicherter Diagnose ist eine frühzeitige Antibiotikatherapie indiziert

"Eine Antibiotika-Prophylaxe gleich nach Entfernung einer Zecke ist nicht sinnvoll, weil damit kein therapeutischer Nutzen verbunden ist. Nach Auftreten des Erythema migrans sollte aber sofort eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden. Innerhalb des Behandlungszeitraums schwindet das Erythem gewöhnlich vollständig und Komplikationen oder eine späte chronische Erkrankung der Lyme-Borreliose werden dadurch meist vermieden", gibt Stanek zu bedenken.

Penicillin V ist das Mittel der Wahl

"Penicillin V stellt sogar bei Kindern, Schwangeren und Stillenden wegen seiner gezielten Wirksamkeit und seiner sehr guten Verträglichkeit das Mittel der Wahl dar. Penicillin V ist darüber hinaus eine der kostengünstigsten Behandlungsformen. Es sollte über 14 Tage (10 bis 21 Tage) verabreicht werden.

Für Borreliose ist die empfohlene Dosierung von Penicillin V für Kinder 100.000 I.E. bis 150.000 I.E. pro Kilogramm Körpergewicht täglich, aufgeteilt auf 3 Einzeldosen, für Erwachsene (> 70 kg) 3 x 1,5 Mio I.E. täglich.

Bei Kindern mit Penicillinallergie kann Azithromycin über 5 Tage gegeben werden, eine ausreichende Behandlungsdauer ist für den Behandlungserfolg entscheidend", faßt Stanek zusammen.

[zurück zum Inhalt](#)

Lyme-Borreliose: Diagnostisch-therapeutisches Protokoll für die Praxis

G. Stanek

Klin. Institut für Hygiene der Universität Wien, Abt. Infektionsimmunologie, Nationales Referenzzentrum für *Borrelia* und *Chlamydia*

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. M. Rotter)

- **Krankheitserreger**
 - **Endemiegebiete**
 - **Übertragung**
 - **Inkubationszeit**
 - **Klinik**
 - **Kriterien für die Diagnose**
 - **Behandlung**
 - **Laboratoriums-Diagnostik**
 - **Interpretation serologischer Ergebnisse**
 - **Prophylaxe**
-

Krankheitserreger

Bakterien aus der Familie Spirochäten, *B. burgdorferi* sensu lato (s. l.), 10 Arten (sog. Genospezies), 3 Borrelien-Arten gelten derzeit als humanpathogen:

B. afzelii

B. burgdorferi sensu stricto (s.s.)

B. garinii

Endemiegebiete

Nördliche Hemisphäre (Nord-, Zentral- und Ost-Europa, asiatische Teile Rußlands, China, Japan)

Geografische Verteilung der Borrelien-Arten:

Europa: *B. afzelii*, *B. burgdorferi* s.s., *B. garinii*

Asien: *B. afzelii*, *B. garinii*

USA: *B. burgdorferi* s.s.

Übertragung

Durch Stich (umgangssprachlich fälschlich Zeckenbiß) von Schildzecken der Gattung

Ixodes:

I. ricinus (Europa)
I. persulcatus (europäisches Rußland und Asien)
I. scapularis (USA Ost und Zentralnord)
I. pacificus (USA West)

in den Endemiegebieten sind bis zu 50% der Zecken infiziert.

Inkubationszeit

3 bis 40 Tage (Stadium 1)
4 bis 16 Wochen (Stadium 2)

Nur etwa 60% der Patienten erinnern sich an den Zeckenstich.

Klinik

~ 20 % inapparent

Stadium 1: Erythema (chronicum) migrans (bei ca. 60% einzige Manifestation), Borrelien-Lymphozytom (seltene Manifestation), unspezifische Allgemeinsymptome (seltene Begleiterscheinung)

Stadium 2 (ca 20%): Neuroborreliose (Radikuloneuritis, Meningoradikulitis, Hirnnervenparesen, Meningitis, Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis, Enzephalitis, Enzephalomyelitis), Arthritis (intermittierend), Myositis, Karditis, Ophthalmitis (selten), Hepatitis (sehr selten)

Stadium 3: chronische Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans, chronische Neuroborreliose (sehr selten; Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis, Enzephalitis, Enzephalomyelitis)

Kriterien für die Diagnose

Erythema (chronicum) migrans (EM)

Sich vergrößernder, rötlicher oder bläulich-roter Fleck, in der Regel um die Zeckenstichstelle lokalisiert (> 5 cm Durchmesser), häufig zentral ablassend, Rand deutlich abgesetzt, intensiver gefärbt, aber nicht merklich erhaben, selten an anderen Hautstellen gleichzeitig Erytheme (multiple Erytheme)

Laborbefunde für Diagnose EM nicht obligat !

Kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. aus Hautbiopsien selbstverständlich beweisend.

Borrelien-Lymphozytom (LB, seltene Manifestation)

Schmerzlose bläulich-rote Knoten oder Plaques, gewöhnlich an Ohrläppchen, Ohrmuschel, Brustwarze oder Skrotum lokalisiert (häufiger bei Kindern (insbesondere Ohr) als bei Erwachsenen).

Unterstützend: meist gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM.

Serologie obligat. Unterstützend und für Differentialdiagnose: Histologischer Nachweis eines B-Zell-Pseudolymphoms. Kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. aus Hautbiopsien beweisend.

Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) - FA für Dermatologie beiziehen

Lange bestehende rote oder bläulich-rote Hautveränderung, gewöhnlich an den Streckseiten von Extremitäten. Anfänglich teigige Haut-Schwellungen, die später atrophieren. Über Knochenvorsprüngen Hautinduration möglich.

Serologie obligat: Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum. Histologischer Befund und kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. aus Hautbiopsien beweisend.

Erkrankungen des Nervensystems, Neuroborreliose - FA für Neurologie beiziehen

Frühe Neuroborreliose

Schmerzhafte Meningo-Radikuloneuritis mit oder ohne Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven (Garin-Bujadoux-Bannwarth-Syndrom). Bei Kindern meist seröse Meningitis, isolierte einseitige (manchmal beidseitige) Fazialis-Lähmung oder Lähmung anderer Hirnnerven.

Unterstützender Hinweis: gleichzeitig bestehendes oder vorangegangenes EM.

Antikörpernachweis in Liquor obligat: Lymphozytäre Pleozytose im Liquor und Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper (**Serum und Liquor einsenden**) oder kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. aus Liquor sind beweisend.

! Kurz nach Beginn der Symptome kann intrathekale Antikörperbildung u. U. noch nicht nachweisbar sein; bei sehr kurzer Krankheitsdauer - einige Tage - oder bei Kindern mit isolierter Fazialisparese kann Liquorpleozytose fehlen. !

Chronische Neuroborreliose (sehr selten)

Lange bestehende Enzephalitis, Enzephalomyelitis, Meningoenzephalitis, Radikulomyelitis.

Antikörpernachweis in Liquor und Serum obligat: Nachweis intrathekal gebildeter spezifischer Antikörper **und** Lymphozytäre Pleozytose im Liquor **und** Nachweis von Antikörpern gegen *B. burgdorferi* s.l. im Serum.

Lyme-Karditis - FA für Kardiologie/Rhythmologie beiziehen

Unerwarteter, akut einsetzender AV-Block II.-III. Grades, Rhythmusstörungen, manchmal Myokarditis oder Pankarditis. **Unterstützender Hinweis:** Bestehendes oder vorangegangenes EM.

Serologie obligat: Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern gegen *B. burgdorferi* s.l. im Serum **oder** Nachweis eines signifikanten Anstiegs von IgG-Antikörpern gegen *B. burgdorferi* s.l. Kultureller oder Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. aus Myokardbiopsien selbstverständlich beweisend, jedoch praktisch - mit Ausnahme von Einzelfällen - nicht durchführbar.

Lyme-Arthritis - FA für Rheumatologie beiziehen

Wiederkehrende kurze Attacken objektiver Gelenksschwellung in einem oder wenigen großen Gelenken (Knie), gelegentlich zu chronischer Arthritis führend **und** Vorgeschichte einer anderen Manifestation der Lyme-Borreliose während des vorausgegangenen Jahres **und** Ausschluß anderer Ursachen.

Serologie obligat: Hohe Konzentration spezifischer IgG-Antikörper im Serum.

Nukleinsäure-Nachweis von *B. burgdorferi* s.l. aus Synovialflüssigkeit und/oder Synovia beweisend (Kultur wird nicht empfohlen, da Anzüchtungserfolge weltweit unter 1 %).

Behandlung

Angabe der Tagesdosis (Dosierung für Kinder)

Erythema migrans & Borrelien Lymphozytom

Antibiotika **oral für 14 Tage** (10 - 30 Tage) außer Azithromycin.
Kontraindikation für alle Substanzen ist Überempfindlichkeit.
Doxycyclin nicht für Kinder, Schwangere und Stillende.

**Phenoxymethylpenicillin
(Penicillin V)**

3 x 1- 1,5 MIE (0,1-0,15
MIE/kg)

oder

Azithromycin

2 x 500 mg (20 mg/kg) 1. Tag
1 x 500 mg (10 mg/kg) nächste
4 Tage

oder

Doxycyclin

2 x 100 mg
NICHT für Kinder,
Schwangere, Stillende

oder

3 x 500 -1000 mg (20 - 50

Amoxicillin	mg/kg)
oder	
Cefuroxim	2 x 500 mg (30 - 40 mg/kg)

Neuroborreliose

Antibiotika **intravenös für 14 Tage** (10 - 30 Tage).
Kontraindikation für alle Substanzen ist Überempfindlichkeit.
Doxycyclin nicht für Kinder, Schwangere und Stillende.

Ceftriaxon	2 g (50 -100 mg/kg)
oder	
Penicillin G	20 MIE (0,25 - 0,5 MIE/kg)

In den Ausnahmefällen gesicherter Penicillinallergie oder isolierter
Fazialisparese und
negativem Liquorbefund (keine Pleozytose, keine intrathekalen
Antikörper)
orale Verabreichung über 28 Tage (14 - 30) von

Doxycyclin	2 x 200 mg NICHT für Kinder, Schwangere, Stillende
oder	
Amoxicillin	3 x 0,5 - 1 g (20 - 50 mg/kg)

Arthritis (intermittierend oder chronisch)

Antibiotika **oral für 3 Wochen** (10 - 30 Tage).
Kontraindikation für alle Substanzen ist Überempfindlichkeit.
Doxycyclin nicht für Kinder, Schwangere und Stillende.

Doxycyclin	2 x 100 - 200 mg/Tag NICHT für Kinder, Schwangere, Stillende
oder	
Amoxicillin	3 x 0,5 - 1 g/Tag (20 - 50 mg/kg)

Kardioborreliose

selbes Behandlungsschema wie für Arthritis

Acrodermatitis chronica atrophicans

Antibiotika **intravenös für 3 Wochen** (10 - 30 Tage).
Kontraindikation für alle Substanzen ist Überempfindlichkeit.
Doxycyclin nicht für Kinder, Schwangere und Stillende.

Ceftriaxon	2 g (50 -100 mg/kg)
oder	
Penicillin G	20 MIE (0,25-0,5 MIE/kg)
oder	
Doxycyclin oral	2 x 200 mg NICHT für Kinder, Schwangere, Stillende

Laboratoriums-Diagnostik

Serologie

"Zwei-Test-Verfahren" ist Standard

Zahlreiche kommerziell erhältliche Produkte stehen zur Verfügung. Damit erzielte Ergebnisse müssen nicht notwendigerweise übereinstimmen, weder quantitativ noch qualitativ!

Das heißt, Ergebnisse aus verschiedenen Laboratorien dürfen nicht miteinander verglichen werden.

Regel: Korrekt kann eine Änderung der Antikörperkonzentration in Körperflüssigkeiten (Blut-, Liquorproben) nur erfaßt werden, wenn die zu verschiedenen Zeitpunkten gewonnenen Proben mit demselben Testsystem gleichzeitig untersucht werden (selbe Methode und Fehlerbreite unter denselben Bedingungen).

Erster Test

ELISA IgG und IgM, mit Ganzzell- oder rekombinanten Antigenen

oder

Immunfluoreszenz-Test mit Ganzzellantigen(en)

oder

Hämagglutinations-Test mit Ganzzellantigen(en)

Zweiter Test

Immunoblot (Westernblot) IgG und IgM mit Ganzzell- oder rekombinanten Antigenen.

Dieser Test zeigt, mit welchen Antigenen von elektrophoretisch aufgetrennten Borrelienproteinen die im Serum (Plasma) oder Liquor enthaltenen Antikörper reagieren. Aufgrund des Reaktionsmusters läßt sich entscheiden, ob der erste Test ein unspezifisch positives Ergebnis angezeigt hat.

Kultur = Anzuchten von Borrelien

Anzuchten von Borrelien aus Hautbiopsie, Liquor cerebrospinalis, Blut, Muskel- und Herzmuskelbiopsie, Gelenkspunktat und Synovia-Biopsien.

Material vor Beginn der Antibiotikabehandlung gewinnen!

Obwohl Kulturmedium (BSK II) kommerziell erhältlich, ist es empfehlenswert, Anzuchtung und Identifizierung von Borrelien erfahrenen Referenz-Laboratorien zu überlassen.

Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT)

Borrelien-Nukleinsäure kann auch nach Beginn der Behandlung mit Antibiotika aus Untersuchungsmaterial nachgewiesen werden. Empfohlen wird die Untersuchung von Hautbiopsie, Gelenkspunktat und Synovia-Biopsien. NATs mit Liquor und Blut sind nur bei bestimmten Fragestellungen angezeigt; das gleiche gilt für Muskel- und Herzbiopsien. Die Durchführung und Interpretation von Borrelien NATs soll erfahrenen Referenz-Laboratorien vorbehalten bleiben.

Interpretation serologischer Ergebnisse

Grundsätze für die Interpretation der Borrelien-Serologie (Serum-Antikörper)

!! Nie ohne Kenntnis des Patienten und seiner Erkrankung !!

!! Positive Borrelien-Serologie allein ist keine Indikation für antibiotische Behandlung !!

Im Unterschied zur Virologie können serologische Ergebnisse der Bakteriologie nicht unmittelbar als Indikatoren gesicherter Infektion bezeichnet werden.

Antikörper im Serum

IgM und IgG positiv: Ohne Klinik keine Indikation für eine Behandlung > Kontrolltest in 1- 2 Monaten.

IgM und IgG negativ: Häufiges Ergebnis bei Patienten mit Erythema migrans; Behandlung notwendig, auch wenn keine humorale Immunreaktion auf die klinisch eindeutige Infektion angezeigt wird. Spätere Serumuntersuchungen können ebenfalls negativ ausfallen oder positiv werden. Letzteres Ergebnis zeigt jedoch keinen Therapieversager an (Klinik!).

IgM positiv, IgG negativ: Ohne Klinik keine Behandlung; Kontrolle in 1 -2 Monaten; gleichbleibendes Ergebnis zeigt Problem der IgM-Sensitivität des verwendeten Testsystems auf > Referenzlaboratorium.

**IgM negativ, IgG
positiv:**

Ohne Klinik Anzeige einer früher
durchgemachten Infektion, eventuell Teil-
Immunität. Kontrolle in 2-4 Monaten.

Prophylaxe

Immunprophylaxe

Rekombinanter OspA Impfstoff (LYMERix™ SKB):

NUR für USA, da nur *B. burgdorferi* s.s. OspA-Serovar 1, weitere 7
europäische Serovare nicht enthalten.

**Rekombinanter polyvalenter OspC-Impfstoff (BAXTER Hyland
Immuno):**

Für Europa und Eurasien entwickelt; derzeit in der klinischen
Prüfung.

Chemoprophylaxe nach Zeckenstich

Wird NICHT empfohlen

Anschrift des Verfassers:

Univ.-Prof. Dr. G. Stanek

Klin. Institut für Hygiene der Universität Wien, Abt. Infektionsimmunologie,

Nationales Referenzzentrum für Borrelia und Chlamydia

A-1095 Wien, Kinderspitalgasse 1

[zurück zum Inhalt](#)