

17.1.1 Topische Antibiotika

von <[Helmut Schöfer](#)> und <[Susan Baur-Beger](#)>

Antibiotika werden in der Dermatologie zur antiinfektiösen Therapie bakterieller Infektionen, wegen ihrer paraantibiotischen, antientzündlichen Wirkung aber auch bei verschiedenen nichtinfektiösen Dermatosen eingesetzt. Unter der Vielzahl der durch Bakterien ausgelösten primären und sekundären Hautinfektionen spielen die Pyodermien durch die Eitererreger Staphylokokken und Streptokokken eine herausragende Rolle. Lange Jahre schienen diese Infektionen therapeutisch kein Problem mehr darzustellen. Zu ihrer Behandlung standen eine große Zahl von topischen Desinfizienten, Farbstoffen und Antibiotika zur Verfügung. Bei ausgedehnten oder komplizierten Fällen wurden systemische Antibiotika wie die oralen Penicilline, Tetracykline, Makrolidantibiotika und Chinolone sowie hochdosierte intravenöse penicillinasefeste Penicilline, Carbapeneme u.a. eingesetzt.

Die Phase therapeutischer Sicherheit durch die Effizienz der verfügbaren Therapeutika ging mit der stetigen Zunahme methicillinresistenter Staphylokokken und andermultiresistenter Bakterien zu Ende. Sicher wurde die Resistenzentwicklung durch den bisweilen unkritischen Einsatz von Antibiotika beschleunigt. Heute schließt die „Multiresistenz“ der Staphylokokken selbst das Reservepräparat Vancomycin mit ein und in den Kliniken ist ein erheblicher logistischer (Krankenhaushygiene) und finanzieller Aufwand (Verbrauchsmaterialien, Isolation der Patienten) erforderlich, um die Ausbreitung solcher Keime zu verhindern.

Prinzipiell ist die ausschließlich topische Anwendung der Antibiotika auf die Therapie superfizieller Staphylokokkeninfektionen beschränkt. Tiefreichende, ausgedehnte Staphylokokken- und auch Mischinfektionen mit Streptokokken und anderen Keimen bedürfen grundsätzlich einer systemischen Therapie. Dabei soll die Auswahl des Antibiotikums aufgrund der Resistenzbestimmung erfolgen. Da dieses initial meist nicht vorliegt, erfolgt eine erste Einschätzung des auslösenden Erregers nach klinischen Kriterien. Ist dies nicht möglich, muss zunächst ein Breitspektrum-Antibiotikum eingesetzt werden, bis ein entsprechendes Antibiogramm vorliegt.

Finden sich Staphylokokken, kommen beta-lactamasefeste Penicilline oder Cephalosporine der 1. und 2. Generation zum Einsatz. Zeigen sich die Staphylokokkenstämme methicillinresistent, können Reservepräparate wie Vancomycin, Clindamycin oder Linezolid angewandt werden. Bei reinen Streptokokkeninfektionen können weiterhin Penicilline eingesetzt werden, da im Gegensatz zur Situation bei den Staphylokokken eine Resistenzentwicklung gegenüber Penicillinen bisher nicht festgestellt wurde.

Abgesehen von der Ausdehnung und Lokalisation der Infektion muss beim Einsatz topischer Antibiotika die obengenannte Resistenzsituation und das zum Teil nicht unerhebliche Sensibilisierungspotenzial einiger Wirkstoffe berücksichtigt werden. Substanzen wie Neomycin aus der Gruppe der Aminoglykoside besitzen ein hohes Sensibilisierungspotenzial und sollten generell möglichst nicht eingesetzt werden. Diese Substanz ist auch vor dem Hintergrund einer potenziellen Kreuzsensibilisierung bzw. -resistenz zu anderen Aminoglykosiden kritisch zu bewerten: Gentamicin beispielsweise wird bei Staphylokokkenseptikämien systemisch eingesetzt. Diese

Vorbehalte gelten auch für alle Präparate, die gleichzeitig systemisch Anwendung finden wie z.B. Sulfonamide und Tetracykline. Weiterhin muss die Möglichkeit einer perkutanen Resorption der einzelnen Substanzen berücksichtigt werden (Cave: Systemische Toxizität).

Vorteile des topischen Einsatzes von Antibiotika sind die hohen, lokal zu erreichenden Wirkspiegel, die die systemisch erreichbare Gewebsspiegel um mehrere Zehnerpotenzen übersteigen:

MERKE: In vitro Empfindlichkeitstestungen/Antibiogramme sind bei topischer Anwendung für die therapeutische Wirksamkeit in vivo nicht aussagekräftig! Durch die hohe Wirkstoffkonzentration vor Ort ist es durchaus möglich, einen in vitro resistenten Keim mit einer topischen Antibiose erfolgreich und nebenwirkungsarm zu behandeln.

Nachfolgend wird die Entwicklung der methicillinresistenten Staphylokokken in den letzten Jahren im Hinblick auf verschiedene Antibiotika in Tabelle 1 aufgelistet. Die Kurzprofile der rein topisch angewendeten Antibiotika finden sich in Tabelle 2. Tabelle 3 zeigt einen Überblick über die in der Dermatologie sowohl topisch wie auch systemisch eingesetzten Antibiotika.

**Tabelle 1: In vitro Resistenzen bei MRSA-Stämmen aus Krankenhausinfektionen in Deutschland 2000-2006 (aus Epidemiolog. Bulletin 2007/Nr.6)
Daten des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) des Robert-Koch-Instituts Wernigerode**

	2006 n=2.196 (%)	2005 n=2610 (%)	2004 n=3.071 (%)	2003 n=2.234 (%)	2002 n=2.238 (%)
Ciprofloxacin	93,8	93,7	93,8	96,41	97,18
Clindamycin	65,4	66,1	66,4	67,77	67,7
Erythromycin	72,5	70,9	71,7	71,21	72,3
Fusidinsäure	6,4	4,8	4,6	3,28	2,44
Gentamicin	13,3	11,8	16,9	23,46	23,95
Mupirocin	2,6	1,4	2,9	1,25	1,65
Oxytetracyclin	7,4	6,4	6,2	5,42	4,58
Rifampicin	2,5	1,7	2,0	2,55	1,87
Teicoplanin	0	0	0,1	0,22	0
Trimethoprim/ Sulfonamid	3,1	2,8	3,6	3,36	3,61
Vancomycin	0	0	0	0	0

17.1 Dermatologisch relevante Medikamentengruppen 3

Tabelle 2: Kurzprofile: Antibiotika die ausschließlich topisch Anwendung finden (Teil 1)

Substanz	Wirkpektrum (Wirkweise)	Sensibilisierung	Resistenzen	Hinweise
Bacitracin In Kombinationspräparaten wie Nebacetin® Salbe, Polyspectran® Salbe, u.a.	Grampositive (bakterizid) und einige gramnegative Keime; nicht wirksam bei Pseudomonaden, Nocardien und Enterobakterien (Polypeptid, hemmt Regeneration/ Neusynthese v. Phospholipidrezeptoren -> Hemmung der Zellwandsynthese)	Niedrige Rate CAVE: In Einzelfällen anaphylaktische Reaktionen und Delayed Hypersensitivity Reaktionen	Langsame Resistenzentwicklung; keine bekannten Kreuzresistenzen	CAVE: Mögliche Koreaktion bei Simultangabe von Neomycin (Keine Kreuzreaktion!)
Fusidinsäure Fucidine® Creme, Salbe, Gaze Fusicutan® Creme, Salbe	Grampositive Kokken, insbesondere Staphylokokken (bakteriostatisch) (Gruppe der Fusidane; steroidähnliche Struktur; gute Gewebepenetration; bindet an Elongation factor G -> Verhinderung bakterieller Proteinsynthese)	Geringe Rate Keine bekannten Kreuzsensibilisierungen	Chromosomen- oder plasmidvermittelt Raten von Land zu Land unterschiedlich	
Mupirocin Turixin® Nasensalbe Infectopyoderm® Salbe u.a.	Grampositive Kokken: Staphylo- und Streptokokken (2%ig bakterizid) (Bindet an Isoleucyl-t-RNA -> Hemmung der Proteinsynthese)	< 1% Keine bekannten Kreuzsensibilisierungen	Kurze Behandlungszyklen (auch wiederholte): nur geringe Resistenzbildung. Resistenzanstieg in Ländern mit freier Verfügbarkeit	
Neomycin In Kombinationspräparaten, z.B. Nebacetin® Salbe	Gramnegativer Bereich (bakterizid) und Staphylokokken Unwirksam bei Pseudomonas aeruginosa, Streptokokken und Anaerobiern (Aminoglykoside binden an 30s-Untereinheit des Ribosoms -> Hemmung der Proteinsynthese)	Häufig allergische Kontaktdermatitiden. Rate bei intakter Haut: 1-6%, bei vorgeschädigter Haut höher! (Stasendermatitis/Ulzera bis 30%!) Hohe Kreuzreaktivität mit Gentamicin (55% !) CAVE: Schwere anaphylaktische, IgE-vermittelte Reaktionen möglich	Staphylokokken (plasmidvermittelt) bis zu 30% CAVE: Komplette Kreuzresistenz mit Kanamycin, teilweise mit Streptomycin und dem auch systemisch eingesetzten Gentamicin!	Keine Liquorgängigkeit Systemische Gabe: obsolet! CAVE: Oto- und Nephrotoxizität auch bei großflächiger topischer Anwendung möglich

Tabelle 2: Kurzprofile: Antibiotika die ausschließlich topisch Anwendung finden (Teil 2)

Substanz	Wirkpektrum (Wirkweise)	Sensibilisierung	Resistenzen	Hinweise
Polymyxin Polyspectran® Salbe (Kombipräparat!) u.a.	Grampositive Erreger: unwirksam! Beeinflussung v.a. extrazellulärer Keime. Bakterizid gegen Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, E. coli, Enterobacter und Klebsiellen (Basische zyklische Decapeptide → Hemmung der Proteinsynthese, Erhöhung der Permeabilität der Zellwände; Zellmembranzerstörung)	Sensibilisierung seltener im Vergleich zu Neomycin oder Bacitracin; mögliche Kreuzreaktivität zu Bacitracin	Langsame Resistenzentwicklung in vitro; Kreuzresistenzen innerhalb der Gruppe möglich	Polymyxine parenteral sind nephro- und neurotoxisch

Tabelle 3: Kurzprofile: Antibiotika, die topisch und systemisch Anwendung finden (Teil 1)

Substanz	Wirkpektrum (Wirkweise)	Sensibilisierung	Resistenzen	Hinweise
Chloramphenicol Ichthoseptal® Creme u. Lösung	Breitspektrumantibiotikum; grampositive und -negative Keime außer Pseudomonas aeruginosa! (Bakteriostatisches Phenylalaninderivat; blockiert die Übertragung von löslichen Ribonukleinsäuren auf die Ribosomen)	Kontaktsensibilisierungen möglich, geringe Rate	Staphylokokken in bis zu 7% resistent	Liquorgängig Systemisch appliziert hohe Toxizität CAVE: Perkutane Resorption berücksichtigen!
Clindamycin Basocin® Akne-Gel Sobelin® Vaginalcreme Zindaclin® Akne-Gel u.a.	Staphylokokken, Gruppe A-Streptokokken, Aktinomyzeten, Propionibacterium acnes, Bacillus anthracis (Konzentrationsabhängig bakteriostatisch oder bakterizid, Lincosamid: Hemmt Proteinbiosynthese)	Insgesamt selten, vereinzelt: Exantheme, Urtikaria, Erythema exsudativum multiforme, anaphylaktische Reaktionen	Streptokokken: selten resistent Staphylokokken: bis zu 20% resistent CAVE: Kreuzresistenzen zu Makrolidantibiotika möglich	GI Beschwerden; Transaminasenanstieg; Thrombophlebitiden nach i.v.-Gabe CAVE: Pseudomembranöse Enterokolitis durch Clostridium difficile

17.1 Dermatologisch relevante Medikamentengruppen 5

Tabelle 3: Kurzprofile: Antibiotika, die topisch und systemisch Anwendung finden (Teil 2)

Substanz	Wirkpektrum (Wirkweise)	Sensibilisierung	Resistenzen	Hinweise
Erythromycin Aknemycin® Salbe Eryaknen® Gel Aknefug®-EL Lösung u.a.	Beta-hämolisierende Gruppe A Streptokokken, Pneumokokken, Mykoplasmen, Ureaplasmen, Chlamydia trachomatis, Bacillus anthracis, Actinomyces israelii; variables Ansprechen von Staphylokokken und Gonokokken (Makrolidantibiotikum, bindet an 50s-Ribosomen, hemmt Proteinbiosynthese)	Selten	Streptokokken-selten; Staphylokokken bis zu 40% resistent; Kreuzresistenzen innerhalb der Gruppe möglich Kreuzresistenz zu Clindamycin!	Nicht liquor-gängig! Reversible Hörstörungen und Transaminasenanstieg nach System-gabe möglich; Thrombophlebitiden nach i.v.-Gabe möglich
Gentamicin Refobacin® Creme Sulmycin® Creme/Salbe u.a.	Gramnegative Keime: Pseudomonas aeruginosa; methicillinempfindliche Staphylokokken Wirklücke bei den Streptokokken Gruppe der Aminoglykoside; binden irreversibel an die 30s-Untereinheit des bakteriellen Ribosoms	Selten im Vergleich zu Neomycin; Kreuzallergien zu Neomycin beschrieben	MRSA, bedeutsam da in Krankenhäusern bis zu 30% aller Staphylokokken methicillinresistent sind. CAVE: Wichtiges systemisches Präparat bei Septikämien u.a. Topischer Einsatz nur unter Vorbehalt!	Aminoglykoside sind potenziell oto- u. nephrotoxisch!
Metronidazol Metrogel® Metrocreme® Metro lotion® Rosaced® u.a.	Protozoen, anaerobe Clostridien und Trichomonaden; nicht wirksam bei fakultativen Anaerobiern (Bakterizides Nitroimidazol; beeinträchtigt den anaeroben Stoffwechsel; Hemmung der Nukleinsäuresynthese)	Urtikaria und Exantheme	Anaerobier selten primär resistent; weitgehende Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe der Nitroimidazole	Wirkweise bei Rosazea als Antioxidans (Fänger freier O ₂ -Radikale)

Tabelle 3: Kurzprofile: Antibiotika, die topisch und systemisch Anwendung finden (Teil 3)

Substanz	Wirkpektrum (Wirkweise)	Sensibilisierung	Resistenzen	Hinweise
Sulfonamide Flammazine® Creme u.a.	Streptokokken, Meningokokken, Aktinomyzeten, Nocardien, Chlamydien (Verzögerte bakteriostatische Wirkung Hemmung der Folsäuresynthese)	Photosensibilisierungen möglich; Exantheme	Schnelle Resistenzentwicklung möglich; Nahezu komplette Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe	Systemisch: Hautreaktionen; GI-Beschwerden; Hyperbilirubinämie; selten Agranulozytose, cholestatische Hepatose, aplastische Anämie CAVE: Topisch obsolet! (Ausnahme: Silber-Sulfadiazin bei Verbrennungen)
Tetrazykline Aureomycin® Salbe Achromycin® Salbe u.a.	Breitspektrumantibiotika: Streptokokken, Pneumokokken, Aktinomyzeten; Gonon. Meningokokken, Borrelien, Chlamydien, Rickettsien (Staphylokokken eingeschränkt, Pseudomonas aeruginosa resistent) (Bakteriostatisch, Interaktion mit den bakteriellen 30s-Ribosomen → Hemmung der Proteinsynthese)	Selten anaphylaktische Reaktionen oder Exantheme; CAVE: Kreuzallergien innerhalb der Gruppe	Staphylokokken bis zu 30% resistent; Streptokokken bis zu 35% Nahezu komplette Kreuzresistenz innerhalb der Gruppe	Hohe systemische Dosen: potenzielle Leberschädigung, Verfärbungen der Zähne bei Kindern; intrakranielle Drucksteigerung im Säuglingsalter und bei Komedikation mit Retinoiden, Minocyclin: Schwindel

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)