

Jahrgang 37

7/2015

Makrolid-Antibiotika (UP. Masche) 25

Clarithromycin und Azithromycin sind diejenigen Makrolide, die am häufigsten eingesetzt werden. Indiziert sind sie in erster Linie bei Infekten der Atemwege, bei gewissen gastrointestinalen Infekten und bei urogenitalen Infekten mit atypischen Erregern. Diese Medikamente sind möglicherweise mit dem Risiko einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität assoziiert.

Update

Makrolid-Antibiotika

UP. Masche

Makrolid-Antibiotika, meistens kurz als *Makrolide* bezeichnet, haben ihren Ursprung in Stoffwechselprodukten von Bakterien (*Streptomyces* spp.) und bestehen aus einem Laktoring und daran angehängten Zuckermolekülen. Ihre Wirkung beruht darauf, dass sie die bakterielle Proteinsynthese hemmen. Makrolide zeichnen sich durch eine gute Gewebegängigkeit aus. Ihr antibakterielles Spektrum umfasst grampositive, einige gramnegative sowie sogenannte atypische Erreger (Chlamydien, Legionellen und Mykoplasmen). Namentlich bei Pneumokokken (*S. pneumoniae*), Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) oder *T. pallidum* ist je nach Land bzw. Region mit einem bedeutsamen Anteil an resistenten Stämmen zu rechnen.

Die einzelnen Makrolide

Die in der Schweiz erhältlichen Makrolide sind *Erythromycin* (Erythrocin® u.a.), *Clarithromycin* (Klacid® u.a.) und *Azithromycin* (Zithromax® u.a.). Verschwunden sind *Josamycin* (Josacin®), *Roxithromycin* (Rulid®) und *Spiramycin* (Rovamycine®).

Erythromycin

Erythromycin, das erstmals in den 1950er-Jahren verwendet wurde, gilt als Prototyp der Makrolide. Es ist grösstenteils durch die neueren Makrolide abgelöst worden, die verbesserte Eigenschaften hinsichtlich Pharmakokinetik, antibakteriellem Spektrum und Verträglichkeit aufweisen. Eine gewisse Bedeutung hat Erythromycin noch bei der *Lokaltherapie der Akne*, wo es in Kombination mit anderen Mitteln (Benzoylperoxid, Retinoiden) befristet eingesetzt werden kann.

Clarithromycin

Clarithromycin unterscheidet sich chemisch nur minimal von Erythromycin, indem eine Hydroxy- durch eine Methoxygruppe ersetzt ist. Dies schlägt sich aber in einer Zunahme der Säurestabilität und biologischen Verfügbarkeit nieder (die mit 50% angegeben wird). Auch besitzt es im Vergleich zu Erythromycin eine stärkere Aktivität gegen Streptokokken, *H. pylori* und

nicht-tuberkulöse Mykobakterien. Clarithromycin wird durch CYP3A4 abgebaut. Als Hauptmetabolit entsteht das ebenfalls pharmakologisch aktive 14-OH-Clarithromycin. Die endgültige Ausscheidung findet über den Urin statt; deshalb wird bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min zu einer Dosisreduktion geraten. Die Halbwertszeit von Clarithromycin beträgt 3 bis 5 Stunden; diejenige von 14-OH-Clarithromycin liegt in derselben Grössenordnung.

Clarithromycin steht auch als Retardtabletten (Klacid® One) zur Verfügung, die es erlauben, das Mittel nur einmal pro Tag einzunehmen, und die gemäss den vorliegenden Daten wahrscheinlich gleich wirksam sind wie die normalen Tabletten. Allerdings sind die Retardtabletten offiziell für weniger Indikationen genehmigt als die normalen Tabletten; so besteht zum Beispiel keine Zulassung für die Behandlung einer Pneumonie. Clarithromycin ist unter den Makroliden bislang das einzige, bei dem Hinweise auf eine embryotoxische Wirkung bestehen (erhöhte Abortrate nach Anwendung im ersten Schwangerschaftsdrittel),¹ und sollte deshalb in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden.

Azithromycin

Azithromycin wird der Makrolid-Untergruppe der Azalide zugerechnet, weil der Laktoring ein zusätzliches Stickstoffatom enthält. Es weist im Vergleich mit Clarithromycin eine eher geringere Aktivität gegenüber grampositiven Erregern, jedoch eine bessere gegen die meisten gramnegativen Keime bzw. gegen Enterobakterien auf. Die biologische Verfügbarkeit von Azithromycin beträgt 37%. Der grösste Teil von Azithromycin wird unverändert über die Galle ausgeschieden. Die Halbwertszeit liegt bei 40 bis 68 Stunden, was die einmal tägliche Verabreichung erlaubt.

Anwendungsgebiete von Makroliden

Gemäss dem antimikrobiellen Spektrum lassen sich für die Makrolide vier Hauptindikationsgebiete bezeichnen: (1) Clarithromycin und Azithromycin können zur Behandlung von bakteriellen Infekten im Bereich der Nase, der Hals- und der Atemorgane angewendet werden; dies gilt insbesondere, wenn ein Infekt mit atypischen Erregern vermutet wird oder wenn eine Unverträglichkeit auf Betalaktame besteht. (2) Makrolide lassen sich bei gewissen gastrointestinalen Infekten einsetzen, Clarithromycin zur Eradikation von *H. pylori* und Azithromycin bei Campylobacter- oder Shigellen-Infekten. (3) Azithromycin ist ein wichtiges Antibiotikum bei urogenitalen Infekten,