

Azithromycin

Charakterisierung

IUPAC (englisch): (2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-[(2S,3R,4S,6R)-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-14-ethyl-6,12,13-trihydroxy-3-[(2R,4R,5S,6S)-5-hydroxy-4-methoxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethyl-15-oxa-10-azacyclopentadecan-1-one

Summenformel: C₃₈H₇₂N₂O₁₂

Molekulargewicht: 749.0 g/mol

Pharmakologische Wirkstoffklasse: Makrolidantibiotikum der Gruppe Azalide

Wirkungsweise

Azithromycin hemmt durch Bindung an die bakterielle 50-S-Ribosomenuntereinheit und Beeinflussung der Translokation aktivierter Aminosäuren die Proteinsynthese empfindlicher Keime. Dadurch kommt es zu einer vorzeitigen Unterbrechung der Proteinbiosynthese (=bakteriostatische Wirkung). Makrolidantibiotika penetrieren in Phagozyten und Makrophagen und erreichen dort hohe Konzentrationen. Dies ist v.a. bei obligat intrazellulären Mikroorganismen wie Mykoplasmen oder Legionellen von Bedeutung [1,2,3].

Als empfindlich werden folgende Keime angegeben [1]:

- Gram-negative Erreger: *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Campylobacter jejuni*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*
- Gram-positive Erreger: Alle Streptokokkenarten, *Staphylococcus aureus* sowie *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium perfringens*
- Atypische Erreger: *Chlamydia trachomatis*, *Mykoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*.

Eine allmählich abnehmende Empfindlichkeit wurde insbesondere bei *Streptococcus pneumoniae* und *Staphylococcus aureus* (v.a. MRSA), aber auch bei anderen Streptokokken beobachtet [1].

Pharmakokinetik

Nichtschwängere

Absorption: Azithromycin weist eine Bioverfügbarkeit von ca. 37% auf. Die maximale Plasma-/Serumkonzentration wird 2-3 Std. nach der Einnahme erreicht. Die Anreicherung von Azithromycin im Gewebe kann dort zu Spiegeln führen, die 10- bis 100-fach höher liegen als die Plasmakonzentration. **Distribution:** Das Verteilungsvolumen beträgt 23-31 l/kg, die Proteinbindung variiert konzentrationsabhängig bis max. 50%. **Metabolismus:** Die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit wird mit 68 Std. beziffert. Azithromycin wird in der Leber durch N- und O-Demethylierung und Hydroxylierung zu mehreren mikrobiologisch unwirksamen Metaboliten umgewandelt. **Elimination:** Die Elimination erfolgt biliär zu mindestens Zweidritteln unverändert bzw. in Form der Metaboliten. Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wird ein kleiner Teil unverändert über die Nieren ausgeschieden (Q_o=0.8) [2,4].

Schwangerschaft

Die terminale Halbwertszeit von Azithromycin scheint mit 78 Std. gegenüber Nicht-Schwangeren etwas verlängert zu sein [5]. In einer amerikanischen Studie konnten bei schwangeren Frauen (nicht-afrikanisch) im Vergleich zu Nicht-Schwangeren (ohne Kontrazeptiva-Einnahme) um ca. 20% höhere AUC-Werte verzeichnet werden [6].

In einer anderen PK-Studie wurden nach einmaliger oraler Gabe von 1 g (vor Kaiserschnitt) mütterliche Serum-Spitzenkonzentrationen innerhalb von 6 Std. erreicht, welche danach rasch absanken. Im Nabelschnurblut wurden Konzentrationen von $\leq 10\%$ (19-38 ng/ml) derjenigen im mütterlichen Plasma (max. 311 ng/ml) gemessen; hingegen fanden sich im plazentaren Gewebe (Gesamtgewebe homogenisiert) und im Myometrium während 72 Std. Konzentrationen von > 500 ng/ml vor [7]. In einer weiteren PK-Studie (n=30 Schwangere) wurden nach einmaliger Gabe von 500 mg Azithromycin i.v. (vor Kaiserschnitt) maximale mütterliche Plasmakonzentrationen (4500+/-2430 ng/ml) innert einer Stunde erreicht. Die Plasmahalbwertszeit betrug im Durchschnitt 6.7 Stunden. Die Substanz verteilte sich rasch in die Gewebe (Myometrium, $C_{med}=402$ ng/g, Fettgewebe, $C_{med}=102$ ng/g, Plazenta, $C_{med}=221$ ng/g). Im Nabelschnurblut und im Fruchtwasser wurden Konzentrationen von $C_{med}=150$ ng/ml ($t_{med}=0.95$ Std.) bzw. $C_{med}=33$ ng/ml ($t_{med}=0.92$ Std.) nachgewiesen. Erste Spiegel waren bereits innerhalb von 30 Min. nach Verabreichung nachweisbar [8].

Stillzeit

In einem Fallbeispiel mit täglich 500 mg Azithromycin p.o. wurden 30 Stunden nach der dritten Dosis Muttermilchkonzentrationen von 2.8 $\mu\text{g/ml}$ gemessen [9]. Diese Spiegel liegen um ca. einen Faktor 10 höher als die im mütterlichen Plasma gemessenen Werte [7]. Auf das tägliche Milchvolumen des Kindes gerechnet ergab sich eine maximale tägliche kindliche Dosis von 0.48 mg/kg [9].

Bei einer Untersuchung mit n=30 Frauen wurde nach einmaliger Gabe von 1 g Azithromycin i.v. nach rund 31 Stunden eine durchschnittliche Muttermilchkonzentration von 1.7 $\mu\text{g/ml}$ gemessen. Anhand von Simulationen wird gezeigt, dass bei einer kontinuierlichen Verabreichung von 500 mg alle 12 Stunden ein Steady-State nach 3 Tagen erreicht und die Tagesdosis bei einem ausschliesslich gestillten Säugling ca. 0,1 mg/kg betragen würde [8]. In einer kontrollierten Untersuchung mit 20 Müttern aus Gambia und 2 g Azithromycin während der Geburt lag die durchschnittliche tägliche kindliche Dosis deutlich höher, nämlich bei 4.5 mg/kg (95% CI 0.6-7.0) resp. 15.7% (95% CI 2.0-27.8) der mütterlichen [10]. Alle bisherigen Daten zeigen, dass Azithromycin bei Mehrfachgabe in der Muttermilch kumuliert [8-10].

Anwendung

Allgemein

1. In der Schweiz zugelassene Indikationen [1]

- Infektionen des unteren Respirationstraktes (Bronchitis, Pneumonie)
- Infektionen des oberen Respirationstraktes und des Naso-/Pharyngealtraktes
- Otitis media
- Haut- und Wundinfektionen
- Nicht-gonorrhoeische Urethritis und Cervicitis hervorgerufen durch *Chlamydia trachomatis*
- Intrazelluläre *Mycobacterium avium*-Komplex-Infektion (MAK) bei HIV pos. Patienten mit < 100 CD4-Lymphozyten/ μl (als Prophylaxe).

2. Von der FDA zusätzlich zugelassene Indikationen [11]

- Bakterielle Konjunktivitis (1% Lösung)
- Akute Entzündung des Becken (pelvic inflammatory disease PID)
- Ulcus molle
- Gonorrhoe (in Kombination mit Ceftriaxon)

Weitere Anwendungsgebiete (ohne Zulassung):

- Gastroenteritiden durch Shigellen oder Campylobacter [12]

© 2021 SAPP. Es können keine Haftungsansprüche an den Herausgeber gestellt werden. Die SAPP hat gemäss URG Art.10 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk verwendet wird und gemäss URG Art.11 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk geändert werden darf.

- Erkrankungen der Atemwege: zur antiinflammatorischen Dauertherapie, z.B. bei zystischer Fibrose [13], primärer ziliärer Dyskinesie [14], oder COPD [15].

Schwangerschaft

- PPRM: Es herrscht kein Konsens hinsichtlich des optimalen Antibiotika-Regimes. Als Optionen werden primär Cephalosporine (bevorzugt Amoxicillin) +/- Makrolide genannt [16-18]. Bei Erythromycin und Azithromycin konnten keine Unterschiede hinsichtlich des maternalen und neonatalen Outcomes gezeigt werden. Azithromycin wird jedoch aufgrund des einfacheren Einnahmeregimes als vorteilhaft angesehen [16].
- *Chlamydia trachomatis*: In einer Cochrane-Analyse und einer weiteren Übersichtsarbeit wird gezeigt, dass es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Antibiotika Amoxicillin, Erythromycin, Clindamycin und Azithromycin hinsichtlich Wirksamkeit gibt [19, 20]. Dies trifft auch zu in Bezug auf Schwangerschaftskomplikationen (e.g. Frühgeburt, vorzeitiger Blasensprung). Im Vergleich zu Erythromycin weist Azithromycin eine geringere Inzidenz an UAW (e.g. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, allergische Reaktionen) auf [19]. Als weiterer Vorteil wird ebenfalls das einfachere Therapieregime (einmalige Einnahme) genannt [20].
- *Neisseria gonorrhoeae*: in Kombination mit Ceftriaxon [21]. Es wird jedoch eine zunehmende Resistenzentwicklung gegen Azithromycin beobachtet [22].
- Ureaplasmen: Makrolide gelten als "First-Line-Antibiotika" bei Infektionen mit Ureaplasmen während der Schwangerschaft [23, 24].
- Gastroenteritiden: 1. Wahl bei Shigellosen und Campylobacter-Infektionen [21].
- Pneumonie: Analog zu Nicht-Schwangeren: Allein oder als Kombination mit einem Beta-Laktam Antibiotikum bei ambulant erworbener Pneumonie [21,25].
- Nicht evidenzbasiert sind u.a. folgende Anwendungen: Toxoplasmose [26], Malaria-Prophylaxe [27], Vermeidung von bakteriellen Konjunktividen beim Neugeborenen [28] und Tularämie [29].

Dosierung

Die Dosierung ist indikationsabhängig:

- *Chlamydia trachomatis*-Infektionen: 1x1 g p.o. [1]
- MAK-Prophylaxe: 1200 mg p.o. 1x/Woche [1]
- Alle anderen in der CH zugelassenen Indikationen: 1x500 mg/Tag p.o. für 3 Tage [1]

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

Schwangerschaftsunspezifisch [1]

Häufigste: Anorexie, GIT-Störungen (v.a. unter 2 g Dosis) wie Nausea, Erbrechen/Diarrhöe (selten bis zur Dehydratation), weicher Stuhl, abdominale Schmerzen oder Krämpfe, Dyspepsie und Obstipation. Selten: QT-Zeit-Verlängerung, Leberfunktionsstörungen und Cholestase [30].

Schwangerschaftsspezifisch: Keine bekannt.

Embryo/Fetus

1. Trimenon: In einer kürzlich erschienenen Kohortenstudie wurde gezeigt, dass eine Makrolidtherapie im 1. Trimester mit einer leicht erhöhten Rate an schweren Fehlbildungen - primär des Herzens - assoziiert war [31], während in mehreren anderen Studien kein erhöhtes Risiko nachgewiesen werden konnte: Im Review der medizinischen Zulassungs- und Aufsichtsbehörde für Arzneimittel in Grossbritannien

© 2021 SAPP. Es können keine Haftungsansprüche an den Herausgeber gestellt werden. Die SAPP hat gemäss URG Art.10 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk verwendet wird und gemäss URG Art.11 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk geändert werden darf.

kommt die Autorenschaft zum Entschluss, dass die derzeit verfügbaren Erkenntnisse nicht ausreichen, um das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines geringen erhöhten Risikos von Fehlbildungen oder Fehlgeburten zu bestätigen, wenn Makrolide in der Frühschwangerschaft eingenommen werden [32]. In einer kürzlich erschienenen europäischen Fall-Kontrollstudie wurde kein Zusammenhang zwischen einer Makrolideinnahme und einem erhöhten Gesamtrisiko für kongenitale Herzfehler gezeigt; nichtsdestotrotz konnte ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten eines atrioventrikulären Septumdefekts (für Makrolide allgemein: AOR=2.98, 95% CI 1.48-6.01; für Azithromycin: AOR=4.50, 95% CI 1.30-15.58) und weiteren kongenitalen Anomalien (z.B. Syndaktylie bei Azithromycin) nachgewiesen werden [33].

2./3. Trimenon/Neugeborene: Mehrere Studien haben einen Zusammenhang zwischen einer Erythromycin-Exposition früh postpartal (erste sechs Wochen) und dem Auftreten einer infantilen hypertrophen Pylorusstenose (IHPS) nachgewiesen [34, 35]. Für Azithromycin konnte in einer retrospektiven Kohortenstudie ebenfalls ein solcher Zusammenhang gezeigt werden [36]. Die Datenlage zu IHPS bei pränataler Makrolid-Exposition ist jedoch nicht eindeutig bzw. beweist bis dato keinen Zusammenhang [34].

Gestilltes Kind

Die bei gestillten Kindern beobachteten UAW sind Hautausschlag, Diarrhoe, Somnolenz und Appetitverlust [37]. In zwei Metaanalysen konnte kein Zusammenhang zwischen der mütterlichen Makrolideinnahme während der Stillzeit und IHPS nachgewiesen werden [34,38].

In einem systematischen Review/Metaanalyse, der die Toxizität von Azithromycin bei Kindern (ab Geburt bis zum Alter von 18 Jahren) untersucht, waren GIT-Beschwerden die häufigsten und kardiale (verlängerte QT-Zeit, unregelmässiger Herzschlag) sowie IHPS (s. oben) die schwerwiegendsten UAW [35].

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen Azithromycin, Erythromycin oder gegen andere Makrolid- oder Ketolid-Antibiotika [1].

Interaktionen

Im Vergleich zu anderen Makroliden insgesamt geringeres Interaktionspotenzial. Azithromycin erhöht die Plasmakonzentration von Cyclosporin und Digoxin. Antazida senken die Absorption von Azithromycin. Vorsicht bei Kombination mit anderen QT-Zeit-verlängernden Wirkstoffen (z.B. Antiemetika, Antidepressiva) [1].

Empfehlungen

Fachgesellschaften

- **American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG):** Empfiehlt bei Gonokokken-Infektion Ceftriaxon und Azithromycin (Kombi-Therapie) [39].
- **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG):** In den AMWF-Leitlinien "Infektionen mit Chlamydia trachomatis" wird Azithromycin als Mittel der Wahl (1 oder 1.5 g orale Einzeldosis) sowohl bei Schwangeren als auch bei Stillenden aufgeführt [40].
- **Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) und Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG):** Im gemeinsamen Leitlinienprogramm zur "Prävention und Therapie der Frühgeburt"

wird Azithromycin (1x1 g p.o.) in Kombination mit einer 7-tägigen Ampicillin/Amoxicillin-Behandlung als mögliches Therapieregime bei PPRM (zwischen SSW 24+0 und 33+6) aufgeführt [41].

- **Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC):** Empfiehlt beim frühen vorzeitigen Blasensprung (PPROM) ein Penicillin und/oder ein Makrolid (explizit Erythromycin) [42].

Fachorganisation

- **World Health Organisation (WHO):** Empfiehlt Azithromycin (1 g Einzeldosis) als Alternative zu Erythromycin bei Chorioamnionitis oder nach frühzeitigem Blasensprung [43]. Schlägt Azithromycin (2 g orale Einzeldosis) "mit Vorsicht" nebst Erythromycin und Ceftriaxon bei Penicillin-Allergie zur Therapie der Syphilis (Frühform) vor [44]. Empfiehlt Azithromycin (1x1 g p.o.) nebst Erythromycin bei zervikaler Chlamydien-Infektion sowie in Kombination mit Ceftriaxon oder Cefixim bei unkomplizierter zervikaler Gonorrhoe [45].

Nicht verfügbar: RCOG

Empfehlung der SAPP

1. Wahl bei zervikaler Chlamydien-Infektion; ersetzt zunehmend Erythromycin bei PPRM.

Literatur

Cochrane Database Review

[19] Cluver C, Novikova N, Eriksson DO, Bengtsson K, Lingman GK. Interventions for treating genital Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2017 Sep 22;9(9):CD010485.

Metaanalysen & Systematische Reviews

[15] Yanan Cui, Lijuan Luo, Chenbei Li, Ping Chen, Yan Chen. Long-term macrolide treatment for the prevention of acute exacerbations in COPD: a systematic review and meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:3813-29.

[20] Krahn J, Louette A, Caine V, Ha S, Wong T, Lau TTY, Singh AE. Non-standard treatment for uncomplicated Chlamydia trachomatis urogenital infections: a systematic review. BMJ Open 2018 Dec 4;8:e023808.

[34] Almaramhy HH, Al-Zalabani AH. The association of prenatal and postnatal macrolide exposure with subsequent development of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis. Ital J Pediatr 2019 Feb 4;45:20.

[35] Zeng L, Xu P, Choonara I, Bo Z, Pan X, Li W, Ni X, Xiong T, Chen C, Huang L, Qazi SA, Mu D, Zhang L. Safety of azithromycin in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 2020;76:1709-21.

[38] Abdellatif M, Ghozy S, Kamel MG, Elawady SS, Ghorab MME, Attia AW, Le Huyen TT, Duy DTV, Hirayama K, Huy NT. Association between exposure to macrolides and the development of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis. Eur J Pediatr 2019;178:301-14.

Randomisierte, kontrollierte Studien (RCT)

[14] Kobbernagel HE, Buchvald FF, Haarman EG, Casaulta C, Collins SA et al.. Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Respir Med 2020;8:493-505.

[27] Hallamaa L, Cheung YB, Luntamo M, Ashorn U, Kulmala T, Mangani C, Ashorn P. The impact of maternal antenatal treatment with two doses of azithromycin and monthly sulphadoxine-pyrimethamine on child weight, mid-upper arm circumference and head circumference: A randomized controlled trial. PLoS One 2019 May 7;14:e0216536.

[28] Burr SE, Camara B, Oluwalana C, Bojang E, Bottomley C, Bojang A, Bailey RL, D'Alessandro U, Roca A. Does azithromycin given to women in labour decrease ocular bacterial infection in neonates? A double-blind, randomized trial. *BMC Infect Dis* 2017 Dec 28;17:799.

Kohortenstudien

[31] Fan H, Gilbert R, O'Callaghan F, Li L. Associations between macrolide antibiotics prescribing during pregnancy and adverse child outcomes in the UK: Population based cohort study. *BMJ* 2020 Feb 19;368:m331.

[36] Eberly MD, Eide MB, Thompson JL, Nylund CM. Azithromycin in early infancy and pyloric stenosis. *Pediatrics* 2015;135:483-8.

[37] Goldstein LH, Berlin M, Tsur L, Bortnik O, Binyamini L, Berkovitch M. The safety of macrolides during lactation. *Breastfeed Med* 2009;4:197-200.

Fall-Kontroll-Studien

[16] Fitzgibbon A, Clooney L, Broderick D, Eogan M, McCallion N, Drew RJ. Erythromycin compared to amoxicillin and azithromycin for antimicrobial prophylaxis for preterm premature rupture of the membranes: a retrospective study. *J Obstet Gynaecol* 2021;41:569-72.

[33] Leke AZ, Dolk H, Loane M, Casson K, Nelen V et al. Macrolide and lincosamide antibiotic exposure in the first trimester of pregnancy and risk of congenital anomaly: A European case-control study. *Reprod Toxicol* 2021;100:101-8.

Fallbeispiele

[9] Kelsey JJ, Moser LR, Jennings JC, Munger MA. Presence of azithromycin breast milk concentrations: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1375-6.

[29] Dentan C, Pavese P, Pelloux I, Boisset S, Brion JP, Stahl JP, Maurin M. Treatment of tularemia in pregnant woman, France. *Emerg Infect Dis* 2013;19:996-8.

[30] Han B, Sheng Y, Wang L, Feng H, Hou X, Li Y. Intrahepatic cholestasis of pregnancy or azithromycin-induced intrahepatic cholestasis: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2017 Dec;96:e9346.

Pharmakokinetik

[4] Peters DH, Friedel HA, McTavish D. Azithromycin: A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. *Drugs* 1992;44:750-99.

[5] Salman S, Rogerson SJ, Kose K, Griffin S, Gomorai S, Baiwog F, Winmai J, Kandai J, Karunajeewa HA, O'Halloran SJ, Siba P, Ilett KF, Mueller I, Davis TM. Pharmacokinetic properties of azithromycin in pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:360-6.

[6] Fischer JH, Sarto GE, Habibi M, Kilpatrick SJ, Tuomala RE, Shier JM, Wollett L, Fischer PA, Khorana KS, Rodvold KA. Influence of body weight, ethnicity, oral contraceptives, and pregnancy on the pharmacokinetics of azithromycin in women of childbearing age. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:715-24.

[7] Ramsey PS, Vaules MB, Vasdev GM, Andrews WW, Ramin KD. Maternal and transplacental pharmacokinetics of azithromycin. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:714-8.

[8] Sutton AL, Acosta EP, Larson KB, Kerstner-Wood CD, Tita AT, Biggio JR. Perinatal pharmacokinetics of azithromycin for cesarean prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 2015 Jun;212:812.

[10] Salman S, Davis TM, Page-Sharp M, Camara B, Oluwalana C, Bojang A, D'Alessandro U, Roca A. Pharmacokinetics of transfer of azithromycin into the breast milk of african mothers. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;60:1592-9.

Reviews

[17] Dotters-Katz S. Antibiotics for prophylaxis in the setting of preterm prelabor rupture of membranes. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2020;47:595-603.

[21] Rac H, Gould AP, Eiland LS, Griffin B, McLaughlin M, Stover KR, Bland CM, Bookstaver PB. Common bacterial and viral infections: Review of management in the pregnant Patient. *Ann Pharmacother* 2019;53:639-51.

[22] Derby A, Mekonnen D, Woldeamanuel Y, Abebe T. Azithromycin resistant gonococci: a literature review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020 Aug 18;9:138.

[23] Sprong KE, Mabenge M, Wright CA, Govender S. Ureaplasma species and preterm birth: current perspectives. *Crit Rev Microbiol* 2020;46:169-81.

[24] Tantengco OAG, Yanagihara I. Current understanding and treatment of intra-amniotic infection with Ureaplasma spp. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45:1796-808.

© 2021 SAPP. Es können keine Haftungsansprüche an den Herausgeber gestellt werden. Die SAPP hat gemäss URG Art.10 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk verwendet wird und gemäss URG Art.11 das ausschliessliche Recht zu bestimmen, ob, wann und wie das Werk geändert werden darf.

- [25] Goodnight WH, Soper DE. Pneumonia in pregnancy. Crit Care Med 2005;33(10 Suppl):S390-7.
[26] Kagkellaris KK, Makri OE, Georgakopoulos CD; Panayiotakopoulos GD. An eye for azithromycin: review of the literature. Ther Adv Ophthalmol 2018;10:1-14.

Nationale Umfragestudie

- [18] Migliorelli F, Martin C, Martínez de Tejada B. Preterm prelabor rupture of membranes management in Switzerland: a national survey. J Matern Fetal Neonatal Med 2020 Oct 27:1-8.

Fachinformationen

- [1] Arzneimittelinformation der Schweiz: compendium.ch; swissmedicinfo.ch
[2] www.drugs.com/pro/azithromycin-injection.html
[11] www.micromedexsolutions.com (nur mit Abonnement abrufbar)
[32] MHRA Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Safety of macrolide antibiotics in pregnancy: A review of the epidemiological evidence, 2020.

Fachbuch

- [3] Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th ed, Elsevier Health Sciences Division, 2019.

Empfehlungen

- [12] RKI: rki.de
[13] AMWF: S3-Leitlinie: Lungenerkrankung bei Mukoviszidose – Modul 2, 2017.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-018l_S3_Mukoviszidose_Modul_2_2017-08-01.pdf
[39] ACOG: Committee Opinion No. 645: Dual Therapy for Gonococcal Infections. Committee on Gynecologic Practice. Obstet Gynecol 2015;126:e95-9.
[40] AMWF: S2k-Leitlinie: Infektionen mit Chlamydia trachomatis, 2016 (aktuell in Überarbeitung)
[41] DGGG, OEGGG und SGGG: Prävention und Therapie der Frühgeburt. Leitlinie 2019.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-025k_S2k_Praevention-Therapie_Fruehgeburt_2019-08-verlaengert.pdf
[42] SOGC: Practice Guideline No. 233-Antibiotic Therapy in Preterm Premature Rupture of the Membranes, 2017.
[43] WHO: Sexually transmitted and other reproductive tract infections. A guide to essential practice. World Health Organization; Geneva: 2005. Department of Reproductive Health and Research. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43116/1/9241592656.pdf>
[44] WHO: Guideline on Syphilis screening and treatment for pregnant women, 2017.
[45] WHO: Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections, 2021.

Die den Aussagen in der Monographie zugrundeliegende Literatur kann in ihrer **Evidenz** graduiert werden, z.B. in Evidenzlevel 1-5 nach der Skala des Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford
<http://www.cebm.net/?o=1025>
https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford

Datum

28.12.2021 (4. Version, 3. Revision). Bisherige AutorInnen (chronologisch): IV, AB, UM, LS