



Schweizerische Epilepsie-Liga
Ligue Suisse contre l'Epilepsie
Lega Svizzera contro l'Epilessia
Swiss League Against Epilepsy

Seefeldstrasse 84
CH 8008 Zürich
T +41 43 488 67 77
F +41 43 488 67 78

Epileptische Anfälle durch Antibiotika?

Die Anfallsgefahr nach Einnahme von Antibiotika ist bekannt. Eine systematische Übersicht gibt teilweise Entwarnung: Es gibt selten klare Nachweise, dass die Medikamente Ursache für epileptische Anfälle sind und nicht die Infektion selbst. Dennoch ist Vorsicht geboten bei bekannter Epilepsie und Begleiterkrankungen wie Leber- und Niereninsuffizienz.

Immer wieder kommt es zu Todesfällen, wenn Patienten nach der Gabe von Antibiotika in einen Status Epilepticus fallen. Nun ist die Auswahl von Antibiotika wegen zunehmender Resistenzen immer schwieriger geworden. Welche Medikamente sind empfehlenswert?

Die eindeutigsten Informationen gibt es zum ältesten bekannten Antibiotikum, dem Penicillin. Auch wenn eine grosse Studie mit über 12'000 Patienten nur in 3,2 Promille der Betroffenen von Anfällen berichtet, ist die Gefahr insbesondere bei bekannter Niereninsuffizienz oder vorherigen epileptischen Anfällen deutlich höher (bis zu 10 Prozent).

Vorsicht ist auch geboten bei Carbapenemen der vierten Generation, speziell Imipenem (Tienam®), und Ciprofloxacin in Kombination mit Niereninsuffizienz, Hirnläsionen oder Epilepsie. Ist die Gabe eines dieser Antibiotika unvermeidlich, sollte sein Spiegel im Blut sorgfältig überwacht werden, um eine Vergiftung zu verhindern. Ciprofloxacin und Penicillin üben eine direkt Anfallsschwel- senkende Wirkung durch Hemmung des GABA_A-Rezeptors an je einer spezifischen Bindungsstelle aus. Wichtig ist zu wissen, dass die substituierten Penicilline wie Ampicillin, Amoxycillin, Floxacillin unbedenklich sind, da die Substitution das Molekül polarisiert und von der Bindungsstelle abstösst

Nicht immer sind die Anfälle tonisch-klonisch und somit auf den ersten Blick als epileptisch zu erkennen. Aus diesem Grund sollten gefährdete Patienten, insbesondere wenn sie nicht bei völligem Bewusstsein sind, besonders gut überwacht werden. In bestimmten Fällen empfiehlt sich ein Dauer-EEG, um schnell auf Veränderungen reagieren zu können.

Zusätzliche Gefahren bei bekannter Epilepsie

Bei bekannter Epilepsie oder epileptischen Anfällen in der Anamnese sind auch Norfloxacin und Ciprofloxacin nach Möglichkeit zu vermeiden.

Zudem sind gefährliche Wechselwirkungen mit Antiepileptika bekannt, insbesondere mit dem beliebten Valproat (Orfiril®, Depakine®): Carbapeneme wie Meropenem, Imipenem oder Ertapenem sollten nach Möglichkeit vermieden werden.. Durch komplexe Mechanismen fallen die Spiegel innert 48-72 h weitgehend unabhängig von der zugeführten Dosis auf unter 10 Prozent ab.

Sorgfalt ist auch bei empfehlenswerten Antibiotika geboten. So können die ansonsten empfehlenswerten Bactrim®, Klazid®, Furadantin® mit einzelnen Antiepileptika zu Interaktionen führen (siehe Tabelle).

Antibiotika und epileptische Anfälle

Assoziation mit epileptischen Anfällen	Antibiotikum oder Klasse	Massnahmen bei Patienten mit Epilepsie
Häufig (bis zu 10%)	Hochdosiertes Penicillin Risikofaktoren Niereninsuffizienz, Kleinkinder, Betagte, epileptische Anfälle in der Anamnese	Möglichst vermeiden*
0.1 – 1%	Carbapeneme (Meronem® - Meropenem, Tienam® - Imipenem, Invanz® - Ertapenem)	Möglichst vermeiden, insbesondere in Kombination mit Valproat* Abfall Valproinsäure-Spiegel (Orfiril®, Depakine®). Wenn Carbapeneme verabreicht werden müssen, ist eine engmaschige Kontrolle der Plasmawerte der Valproinsäure durchzuführen oder besser auf ein anderes Antiepileptikum zu wechseln
0.1 – 1%	Noroxin® (Norfloxacin) Risikofaktor: NSAR, epileptische Anfälle in der Anamnese	Möglichst vermeiden*
0.01 – 0.1%	Ciproxin® (Ciprofloxacin) Risikofaktor: NSAR, epileptische Anfälle in der Anamnese	Möglichst vermeiden*
0.01 – 0.1%	Cefepim® (Cefepime) Risikofaktor: Niereninsuffizienz, epileptische Anfälle in der Anamnese	Möglichst vermeiden*

Assoziation mit epileptischen Anfällen	Antibiotikum oder Klasse	Massnahmen bei Patienten mit Epilepsie
0.01 – 0.1%	Erythrocin® (Erythromycin)	Wegen Enzymhemmung durch Erythromycin können <i>erhöhte</i> Plasmakonzentrationen von Carbamazepin, Valproinsäure und/oder Benzodiazepinen auftreten. Messung der Antiepileptika-Spiegel empfohlen.
<0.001%	Bactrim® (Trimethoprim/Sulfamethoxazol)	Wegen Enzymhemmung durch Trimethoprim können erhöhte Phenytoinkonzentrationen auftreten. Messung der Phenytoin-Spiegel empfohlen.
<0.001%	Augmentin® (Amoxicillin/Clavulansäure)	
<0.001%	Tazobac® (Piperacillin/Tazobactam)	
<0.001%	Amikin® (Amikacin), Garamycin® (Gentamycin), Obracin® (Tobramycin)	
Keine Assoziation	Klazid® (Clarithromycin)	Wegen Enzymhemmung durch Clarithromycin können <i>erhöhte</i> Plasmakonzentrationen von Carbamazepin, Phenytoin, Valproinsäure und Benzodiazepinen auftreten. Messung der Antiepileptika-Spiegel empfohlen.
Keine Assoziation	Dalacin® (Clindamycin)	
Keine Assoziation	Rocephin® (Ceftriaxon)	
Keine Assoziation	Furadantin® (Nitrofurantoin)	Nitrofurantoin kann die Plasmakonzentrationen von Phenytoin <i>erniedrigen</i> . Keine Interaktion mit anderen Antiepileptika

Assoziation mit epileptischen Anfällen	Antibiotikum oder Klasse	Massnahmen bei Patienten mit Epilepsie
Keine Assoziation	Rifampicin	Wegen Enzyminduktion durch Rifampicin ist einen <i>Spiegelabfall</i> der Antiepileptika bei Patienten mit Epilepsie, die mit Lamotrigin, Phenytoin, Lacosamid, Carbamazepin, Oxcarbazepin, Topiramamat, Zonisamid, Valproinsäure behandelt sind zu erwarten.

Rot = bei Patienten mit Epilepsie möglichst vermeiden.

Weiss: Einsatz möglich, aber Vorsicht geboten

Grün = bei Patienten mit Epilepsie relativ sicher

* je nach Nutzen/Risiko-Abwägung

Quellen: Arzneimittelkompendium der Schweiz 2012, Drugdex®,

Micromedex®, Thomson Healthcare USA

St. Rüeegg, Neurologie und A. Taegtmeyer, Klinische Pharmakologie März 2012

Seizures as adverse events of antibiotic drugs: A systematic review.

Sutter R, Rüeegg S, Tschudin-Sutter S.

Neurology. 2015 Oct 13;85(15):1332-41.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26400582>

Mancl EE, and Gidal BE. The effect of carbapenem antibiotics on plasma concentrations of valproic acid. Ann Pharmacother 2009 ; 43 : 2062-7.

Stand der Informationen: Sommer 2016

Schweizerische Epilepsie-Liga

www.epi.ch , info@epi.ch