



Leitfaden zur rationalen Antiinfektiva- Therapie im stationären Bereich.

Gesundheitsförderung

Infektionsschutz

Gesundheitsdaten

Pharmazie

Gesundheitswirtschaft

Versorgung

Wichtiger Hinweis

Die Medizin und die Therapie mit Arzneimitteln unterliegen einem fortwährenden Entwicklungsprozess, so dass alle Empfehlungen immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung entsprechen können. Die nachfolgenden Empfehlungen wurden mit größtmöglicher Sorgfalt erarbeitet und geprüft. Trotz sorgfältiger Manuskripterstellung können Fehler nicht ausgeschlossen werden.

Der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin ist aufgefordert, zur Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen. Der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin bleibt für jede diagnostische und therapeutische Medikation und Dosierung verantwortlich. Verfasser und Herausgeber übernehmen keine Verantwortung und daraus folgende Haftung für Personen-, Sach- oder Vermögensschäden, die auf irgendeine Art aus der Benutzung der im Werk enthaltenen Informationen oder Teilen davon entstehen.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- oder Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Vorwort zur leitliniengerechten Antibiotikatherapie

Die Therapieempfehlungen in diesem Leitfaden beziehen sich vor allem auf die empirische Initial-Therapie mit Antiinfektiva im stationären Bereich. Bei Nachweis eines Erregers und – idealerweise – dem dazugehörigen Antibiogramm sollte ggf. auf eine gezielte Therapie umgestellt werden.

Der vorliegende Leitfaden basiert auf den Empfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaften und auf aktuellen Leitlinien. Durch eine leitliniengerechte Therapie wird sichergestellt, dass das für die Indikation zu erwartende Erregerspektrum erfasst wird. Dort, wo keine Leitlinien in der nationalen oder internationalen Literatur verfügbar waren, wurden die Therapieempfehlungen auf der Basis der aktuellen Literatur formuliert.

Neben der Substanzwahl sind die Dosierung und die Therapiedauer von grundsätzlicher Bedeutung für die Therapie mit Antiinfektiva. Vor allem eine Minderfunktion der Nieren oder der Leber sind bei der stationären Versorgung häufig anzutreffen; dazu geben eigene Kapitel gesondert Informationen. Die individuell angepasste Therapiedauer ist ebenfalls von besonderer Bedeutung. Einerseits kann eine zu kurze Anwendung die Therapie von Infektionen bei Patienten gefährden; andererseits kann eine zu lange Therapiedauer Patienten schädigen; besonders häufig sind *Clostridioides* (früher *Clostridium*) *difficile*-assoziierte Diarrhöen.

Aber auch der Anstieg der Infektionen durch resistente Erreger erschwert die Therapie bakterieller Infektionen. In Deutschland gibt es nach einer aktuellen Publikation des ECDC etwa 50.000 Infektionen durch resistente Erreger pro Jahr. Bei diesen Infektionen stehen nicht mehr die besten Therapieoptionen für Patienten zur Verfügung. Längere Behandlungszeiten, mehr Nebenwirkungen und im schlechtesten Fall ein Therapieversagen können die Folge sein.

Eine sachgemäße Therapie mit Antiinfektiva erfordert viel Fachwissen und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen klinisch tätigen Ärzten, Apothekern und Mikrobiologen im Sinne der Antibiotic Stewardship (ABS)-Initiative.

Der vorliegende Leitfaden wurde finanziert durch das Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales im Rahmen des Aktionsplans Hygiene. Er soll einen Beitrag zum rationalen Antibiotikaeinsatz leisten und klinisch tätige Ärzte bei der Therapie mit Antiinfektiva unterstützen.

Herausgeber

Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW)
Gesundheitscampus 10
44801 Bochum
Telefon 0234 91535-0
Telefax 0234 91535-1694
www.lzg.nrw.de
poststelle@lzg.nrw.de

Autor

Dr. Dr. Wolfgang Treder
Kompetenzzentrum Mikrobiologie und Hygiene
St. Franziskus-Hospital Münster

Redaktionelle Bearbeitung

Dr. Miriam Korte-Berwanger, LZG.NRW

Namensbeiträge geben die Meinung der Verfasser wieder. Sie entsprechen nicht unbedingt der Auffassung des Herausgebers.

Druck: Druckerei der JVA Geldern

Layout und Verlag: LZG.NRW

Bildnachweis: ©sudok1 - stock.adobe.com

Das LZG.NRW ist eine Einrichtung des Landes Nordrhein-Westfalen und gehört zum Geschäftsbereich des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales. Nachdruck und Vervielfältigung, auch auszugsweise, nur unter Quellenangabe gestattet.

Bochum, im Juni 2019

Diese Publikation wurde mit Mitteln des Aktionsplans Hygiene des Ministeriums für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen erstellt.

Ministerium für Arbeit,
Gesundheit und Soziales
des Landes Nordrhein-Westfalen



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Inhaltsverzeichnis	5
Stichwortverzeichnis	6
Initiale Therapie mit Antiinfektiva auf der Basis aktueller Empfehlungen und Leitlinien	
Abdominelle Infektionen	8
Infektionen der Atemwege	14
Sepsis	18
Katheter-assoziierte Infektionen	21
Infektionen der Harnwege und des Urogenitaltraktes	22
Haut- und Weichgewebeeinfektionen / Wundinfektionen	25
Orthopädische Infektionen	29
Neurologische Infektionen	35
Endokarditis	36
Gynäkologische Infektionen	39
Sexuell übertragbare Erkrankungen (STI)	42
Neutropenie	45
Tuberkulose	46
Malaria	47
Therapie bei Infektionen mit multiresistenten Erregern	49
Therapie bei Infektionen mit Pilzen	51
Perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP)	52
Prolongierte intravenöse Gabe von Antibiotika bei	
kritisch kranken Patienten	54
Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)	54
Gezielte Therapie bei Infektionen durch bekannte Erreger	
ohne Vorliegen eines Antibiogramms	57
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz	58
Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz	63
Antiinfektive Therapie bei Adipositas	66
Bioverfügbarkeit oraler Antiinfektiva	69
Standarddosierungen und Sequentialtherapie	71
Antiinfektiva in der Schwangerschaft	77
Therapie bei Infektionen mit Anaerobiern	81
Procalcitonin (PCT)-gesteuerte Antibiotika-Therapie	82
Literaturverzeichnis	84

Stichwortverzeichnis

Abszess.....	25
Adipositas, antiinfektiöse Therapie.....	66
Aminkolpitis.....	40
Anaerobier.....	81
Antibiotikaprophylaxe, perioperativ (PAP).....	52
Arthritiden.....	29
Aspirationspneumonie.....	16
Bakteriämie, S. aureus.....	20
Bakteriurie, asymptomatisch.....	22
Bioverfügbarkeit.....	69
Bissverletzungen.....	26
Borreliose.....	35
Candidose, systemisch.....	51
C. difficile-assoziierte Diarrhö (CDI).....	8
Cholangitis, bakterielle.....	8
Cholecystitis.....	8
Cystitis.....	22
Diabetischer Fuß.....	26
Divertikulitis.....	10
Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz.....	63
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz.....	58
Dosierungsintervalle und Infusionsdauer bei kritisch kranken Patienten.....	54
Endokarditis.....	36
Endokarditis-Prophylaxe.....	39
Endometritis.....	40
Enteritis.....	10
Epididymitis.....	24
Erysipel.....	25
Gangrän.....	25
Gasbrand.....	27
Gonorrhoe.....	43
Gynäkologische Infektionen.....	39
Harnwegsinfektionen.....	22
Haut- und Weichgewebeinfektionen.....	25
Helicobacter pylori-Eradikation.....	12
Katheter-assoziierte Infektionen.....	21
Kolpitis.....	39

Kritisch Kranke, Dosierungsintervall.....	54
Leberinsuffizienz	63
Malaria.....	47
Mastitis puerperalis.....	41
Meningitis, bakterielle	35
MRGN, Therapie.....	49
MRSA, Therapie	49
Neutropenie	45
Niereninsuffizienz.....	58
Osteomyelitis	29
Pankreatitis	12
Perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP).....	52
Peritonitis	12
Phlegmone	25
Pilzinfektionen	51
Pneumocystis-Pneumonie.....	18
Pneumonie, ambulant (CAP, sCAP).....	14
Pneumonie, nosokomial (HAP, VAP)	16
Prostatitis	24
Procalcitonin	82
Protheseninfektion	30
Pyelonephritis, akute.....	23
S. aureus-Bakteriämie.....	20
Schwangerschaft.....	77
Sepsis	18
Sequentialtherapie	71
Shuntinfektion	36
Spondylodiszitis	29
Standarddosierungen, Erwachsene	71
Syphilis	43
Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM).....	54
Therapiehinweise bei bekanntem Erreger	57
Thrombophlebitis	21
Tuberkulose.....	46
Urosepsis.....	23
VRE, Therapie.....	49
Weichgewebeinfektionen	25
Wundinfektionen, postoperativ	27

Abdominelle Infektionen

▪ Cholecystitis

Eine frühzeitige chirurgische Intervention ist ggf. in Betracht zu ziehen.

Untersuchungsmaterialien: Gallensekrete, ggf. Gewebe/Bioptate, intraoperative Abstriche

Häufigste Erreger: *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp., Anaerobier, *Pseudomonas* spp.

Primärtherapie

Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	4–7 Tage
+ ggf. Metronidazol	3 × 500 mg i.v.	

Eskalation

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	7 Tage
-------------------------	------------------	--------

▪ Cholangitis (bakterielle)

Es besteht zumeist eine Gallenabflussbehinderung, die behoben werden muss.

Untersuchungsmaterialien: Gallensekrete, ggf. Gewebe/Bioptate, Blutkulturen

Häufigste Erreger: *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp., Anaerobier, *Pseudomonas* spp.

Primärtherapie

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	4–7 Tage
-------------------------	------------------	----------

oder

Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	4–7 Tage
+ ggf. Metronidazol	3 × 500 mg i.v.	

▪ *Clostridioides* (früher *Clostridium*) *difficile*-Infektion (CDI)

Diagnose nur bei Patienten mit klinischer Symptomatik

CAVE: hohe Rezidivrate (15–20 %)

Untersuchungsmaterialien: 3 Stuhlproben

Basismaßnahmen bei CDI

- Hygienemaßnahmen nach Hygienestandard
- Absetzen nicht mehr erforderlicher Antibiotika
- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- Vermeidung von Motilitätshemmern
- nach Möglichkeit Vermeidung von Protonenpumpenhemmern

Primärtherapie bei CDI

bei leichtem bis moderatem Verlauf ohne Risikofaktoren

(Risikofaktoren: Alter > 65 Jahre, fortgesetzte od. erneute Antibiotikatherapie, vorangegangenes Rezidiv)

Metronidazol 3 × 400 mg p.o. 10–14 Tage

bei schwerem Verlauf oder Prädiktoren für schweren Verlauf

(Prädiktoren: Fieber > 38,5 °C, Leukozytose, Linksverschiebung, Hypalbuminämie, Kreatininanstieg > 50 % des Ausgangswertes, Laktaterhöhung, Alter > 65 Jahre, signifikante Komorbidität)

Vancomycin 4 × 125 mg–250 mg p.o. 10–14 Tage

nur wenn keine orale Therapie möglich:

Metronidazol 3 × 500 mg i.v. 10–14 Tage

Nach Möglichkeit sollte bei einer intravenösen Therapie zusätzlich Vancomycin enteral über eine Kolon- oder Magensonde appliziert werden.

Rezidivtherapie

Bei erstem Rezidiv:

Wiederholung der Primärtherapie

oder

Fidaxomicin 2 × 200 mg p.o. 10 Tage

Bei mehreren Rezidiven: Vancomycin - Ausschleichschema

Vancomycin 4 × 125 mg p.o. 10–14 Tage

Vancomycin 2 × 125 mg p.o. 7 Tage

Vancomycin 1 × 125 mg p.o. 7 Tage

Vancomycin 1 × 125 mg p.o.
jeden 2. bis 3. Tag für 2–8 Wochen

Bei multiplen Rezidiven fäkalen Mikrobiomtransfer erwägen.

▪ Divertikulitis

Klinische Entscheidung, ob eine komplizierte Divertikulitis vorliegt, die behandelt werden sollte.

Untersuchungsmaterialien: Stuhlprobe

Häufigste Erreger: *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp.

Ambulante Behandlung:

Amoxicillin/Clavulansäure 2–3 × 875 mg/125 mg 7–10 Tage

Stationäre Behandlung:**Primärtherapie**

Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. 7–10 Tage

Eskalation

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 7–10 Tage

▪ Enteritis (akute bakterielle)

Antibiotika sind primär bei *Salmonella* und *Campylobacter* nicht indiziert!
Nur bei sehr schweren Verläufen und bei Risikogruppen (z. B. AIDS) kalkulierte Therapie! Dann immer Antibiogramm erstellen.

Untersuchungsmaterialien: mehrere Stuhlproben auf darmpathogene Erreger

Häufigste Erreger: *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., Yersinien, *Shigella* spp.

Ciprofloxacin 2 × 500 mg p.o. 3–5 Tage

bei Nachweis von *Campylobacter* spp.:

Azithromycin 1 × 500 mg 3 Tage

Enteritis durch Parasiten

Bei der Untersuchung von Parasiten mind. 3 Proben untersuchen!
 Zur Diagnostik von Madenwürmern Anaklebestreifen auf Objektträger einsenden.
 Sexualpartner mitbehandeln!
 Amöben: Untersuchung von frischem Stuhl innerhalb von 3 Stunden.

Untersuchungsmaterialien: mehrere Stuhlproben auf dampathogene Erreger

Amöben

Metronidazol	3 × 10 mg/kg KG i.v./p.o. max. 3 × 800mg	10 Tage
--------------	---	---------

bei dann noch bestehender Darmlumen-Infektion

gefolgt von:

Paromomycin	3 × 500 mg/Tag p.o.	9–10 Tage
-------------	---------------------	-----------

Enterobiasis / Oxyuriasis (Madenwürmer):

Mebendazol	1 × 100 mg	3 Tage
		Wiederholung nach 2 <u>und</u> 4 Wochen!

Askariasis (Spulwürmer)

Mebendazol	2 × 100 mg	3 Tage
------------	------------	--------

Zestoden (Bandwürmer)

Praziquantel	10 mg/kg KG	einmalig
--------------	-------------	----------

Bei Hymenolepis nana	25 mg/kg KG	einmalig
		+ Wiederholung nach 10 Tagen

Trichuriasis (Peitschenwürmer)

Mebendazol	2 × 100 mg	4 Tage
------------	------------	--------

▪ Helicobacter pylori-Eradikationstherapie**Untersuchungsmaterialien:** Biopate**Untersuchungsmethoden:** Kultur, PCR, Stuhl, Antigentest, IgG-Antikörper im Serum

Amoxicillin	2 × 1 g p.o.		10–14 Tage
und Clarithromycin	2 × 500 mg p.o.	Interaktionscheck!	
und Pantoprazol	2 × 40 mg p.o.		

ODER:

Metronidazol	2 × 400 mg p.o.		7–14 Tage
und Clarithromycin	2 × 500 mg p.o.	Interaktionscheck!	
und Pantoprazol	2 × 40 mg p.o.		

Bei Patienten aus Süd-Osteuropa oder Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine primäre Clarithromycinresistenz durch Makrolidvorbehandlung:

Bismut-Quadrupeltherapie für 10 Tage

(z. B. Pylera® (Metronidazol + Tetracyclin + Bismut) + PPI)

▪ Akute Pankreatitis, nekrotisierend

Keine generelle Empfehlung zur Antibiotikatherapie. Keine sichere Datenerhebung zur Reduktion der Mortalität bei Therapie.

Bei sicherem Nachweis von Nekrosen kann eine Antibiotikatherapie sinnvoll sein.

Untersuchungsmaterialien: Gewebe, Punktat, Eiter/Flüssigkeit**Häufigste Erreger:** *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., Anaerobier

Meropenem	3 × 1–2 g i.v.	7–10 Tage
-----------	----------------	-----------

Primäre spontane bakterielle Peritonitis (SBP)

z. B. bei Leberzirrhose oder juveniler Form (meist hämatogen)

Untersuchungsmaterialien: Aszitespunktat (ggf. in Blutkultur-Flaschen, zusätzlich Nativmaterial für Mikroskopie und Kultur); evtl. Blutkulturen**Häufigste Erreger:** *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp., Streptokokken, Pneumokokken

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	5–7 Tage
-------------------------	------------------	----------

Sekundäre Peritonitis

z. B. perforierte Appendizitis oder Divertikulitis

Untersuchungsmaterialien: intraoperative Biopate, Blutkulturen**Häufigste Erreger:** *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp., Anaerobier

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	5–7 Tage
und ggf. Metronidazol	3 × 500 mg i.v.	

Tertiäre Peritonitis

z. B. bei Anastomoseinsuffizienz

Der Nachweis von *Candida* spp. aus Drainageflüssigkeiten hat eine geringe Aussagekraft. Intraoperativ gewonnene Biopate sind zu bevorzugen!

Als besonders zielführend erweist sich der histologische Nachweis von *Candida* spp. im Gewebe.

Untersuchungsmaterialien: intraoperative Biopate, Blutkulturen**Häufigste Erreger:** *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp., Anaerobier, *Candida* spp.

Meropenem	3–4 × 1 g i.v.	10–14 Tage
-----------	----------------	------------

und ggf. Caspofungin	1. Tag	1 × 70 mg i.v.	
	ab 2. Tag	< 80 kg KG 1 × 50 mg i.v.	10–14 Tage
		> 80 kg KG 1 × 70 mg i.v.	

Bei Nachweis von ***Candida parapsilosis***:

Fluconazol	Tag 1: 800 mg p.o., dann 400 mg p.o./d
------------	--

(Caspofungin ist schlechter wirksam)

Infektionen der Atemwege

▪ **AECOPD (Akute Exazerbation der COPD)**

Unter AECOPD wird die akute Verschlechterung der respiratorischen Symptomatik bei bekannter COPD verstanden. Häufige Ursache sind virale Infektionen, bei schwerer COPD auch bakterielle (Super-)Infektionen.

Klinische Symptomatik: Zunehmende Atemnot, vermehrt Husten, Zunahme von Speichelmenge und/oder Viskosität, thorakales Engegefühl

Untersuchungsmaterialien: Bronchoalveoläre Lavage, Bronchialsekret, Trachealsekret, Sputum, bei Legionellen-Verdacht Antigennachweis aus Urin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen

Häufigste Erreger: Ca. 50 % viral (RSV, Influenza-, Rhino-, Adenoviren)
Bakteriell: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriales*, *Pseudomonas aeruginosa*

Indikationen zur AB-Therapie bei AECB:

- Notwendigkeit von NIV oder invasiver maschineller Beatmung
- Luftnot ↑, Sputumvolumen ↑, Sputumpurulenz ↑

Geringes Pseudomonasrisiko

Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. 7 Tage

Erhöhtes Pseudomonasrisiko

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 8 Tage

▪ **(Schwere) Ambulant erworbene Pneumonie (CAP/sCAP)**

Transportzeit max. 2–4 Stunden, sonst Kühlung

Untersuchungsmaterialien: Bronchoalveoläre Lavage, Bronchialsekret, Trachealsekret, Sputum, Blutkulturen (Entnahme von 2 Blutkulturpaaren von unterschiedlichen Lokalisationen im Abstand von wenigen Minuten vor AB-Therapie), bei Legionellen-Verdacht Antigennachweis aus Urin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, Diagnostik auf atyp. Pneumonie-Erreger s. u., PCT-Bestimmung

Häufigste Erreger: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; atyp. Pneumonie-Erreger (*Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* und *Legionella* spp.), *Pseudomonas* nur bei spezifischen Risikofaktoren, s. u. respiratorische Viren (Jahreszeitenabhängig)

Risikostatifizierung mittels CRB-65-Index (Punkte-Systematik):

Kriterien:

- **C**onfusion (Desorientiertheit) 1 Punkt
- **R**espiratory Rate (Atemfrequenz) ≥ 30 /min 1 Punkt
- **B**lood pressure (Blutdruck) 1 Punkt
 - syst. RR < 90 mmHg und/oder diastol. ≤ 60 mmHg
- Alter ≥ 65 Jahre 1 Punkt

Risikogruppen im CRB-65

CRB-65-Punkte	0	1 – 2	3 – 4
Letalität	niedrig	erhöht	hoch
	↓	↓	↓
Management	ambulant	Klinik/Abklärung	sofort/intensiv

CAP (CRB-Score 0)

Amoxicillin 3 × 1 g p.o. 5 Tage

CAP (CRB-Score 1–2)

Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. 5–7 Tage

→ Diagnostik: Blutkulturen, Rachenabstrich: PCR auf atyp. Pneumonie-Erreger, zusätzlich Legionellen-AG im Urin

sCAP (CRB-Score 3–4)

Die schwere ambulant erworbene Pneumonie (sCAP) ist gekennzeichnet durch eine Pneumonie mit

- schwerer Sepsis/septischem Schock und/oder
- respiratorischer Insuffizienz und/oder
- > 50 % pulmonale Infiltrate bzw. beidseitige Infiltrate

sCAP ohne Risikofaktoren für Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa*

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 8–10 Tage

und Clarithromycin 2 × 0,5 g i.v.

→ falls kein Nachweis von atypischen Pneumonie-Erregern: Clarithromycin absetzen!

→ Diagnostik: Blutkulturen, Rachenabstrich: PCR auf atyp. Pneumonie-Erreger, zusätzlich Legionellen-AG im Urin

CAVE: Wechselwirkungen und Kontraindikationen von Clarithromycin beachten!

(Hemmung von Cytochrom P450 → Einfluss auf Plasmaspiegel von Antiarrhythmika, Carbamazepin, Colchicin, Digoxin, Statinen, Theophyllin, Kalziumantagonisten u. a.)

► **Interaktionscheck** durch Apotheker, ggf. Plasmaspiegelkontrollen und Dosisanpassungen

sCAP mit Risikofaktoren für Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* + Multiresistenten Erregern (MRE)

Risikofaktoren sind z. B. pulmonale Komorbidität; stationärer Aufenthalt (länger als 2 Tage) in den letzten 30 Tagen; Glucocorticoidtherapie; Aspiration; Breitspektrum-Antibiotika-Therapie > 7 Tage innerhalb des letzten Monats; Malnutrition

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 8–10 Tage
und Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v.

→ Diagnostik: Blutkulturen, Rachenabstrich: PCR auf atyp. Pneumonie-Erreger, zusätzlich Legionellen-AG im Urin

Aspirationspneumonie

Häufigste Erreger: *Enterobacteriales* (bis zu 90 %)

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 7–10 Tage
(bei Abszessbildung länger: bis 14 Tage)

- Nosokomiale Pneumonie (HAP/VAP)

Definition: neues persistierendes oder progredientes Infiltrat und zwei der folgenden Kriterien

- Leukozyten > 10.000/µl oder < 4.000/µl
- Fieber > 38,3 °C
- Purulentes Sekret

Untersuchungsmaterialien: Bronchoalveoläre Lavage (BAL), Bronchialsekret, Trachealsekret, Sputum, Blutkulturen (Entnahme von 2 Blutkulturpaaren von unterschiedlichen Lokalisationen im Abstand von wenigen Minuten vor AB-Therapie), PCT-Bestimmung

Häufigste Erreger: *Enterobacteriales*, *Pseudomonas* spp., Staphylokokken, Streptokokken, selten Influenzaviren, Schimmelpilze und Multiresistente Erreger (MRE)

Zur Antibiotikatherapie wird die HAP in drei verschiedene Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1: Patienten **ohne** Sepsis-assoziierte Organdysfunktion oder invasive Beatmung und **ohne** Risiko für MRE

Gruppe 2: Patienten **ohne** Sepsis-assoziierte Organdysfunktion oder invasive Beatmung und **mit** Risiko für MRE

Gruppe 3: Patienten **mit** Sepsis-assoziiierter Organdysfunktion oder invasiver Beatmung und **mit** Risiko für MRE

Bei Patienten mit Sepsis-assoziiierter Organdysfunktion und normaler/hochnormaler Nierenfunktion sollte **nach initialer Loading dose bevorzugt eine prolongierte Applikation** mit einem hierfür geeigneten β -Lactam-Antibiotikum eingesetzt werden.

Gruppe 1:

Ampicillin/Sulbactam 3–4 × 3 g i.v. 7–8 Tage

Ausweichtherapie:

Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. 7–8 Tage

oder

Levofloxacin 2 × 500 mg i.v. 7–8 Tage

Gruppe 2:

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 7–8 Tage

oder

Meropenem 3 × 1–2 g i.v. 7–8 Tage

Gruppe 3:

Meropenem 3 × 1–2 g i.v. 7–8 Tage

und Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v. 7–8 Tage**Gezielte Therapie bei Nachweis von bekannten Erregern/MRE****MRSA**

Vancomycin 2 × 1 g i.v. TDM! Loading dose (Talspiegel 15–20 µg/ml) 14 Tage

oder

Linezolid 2 × 600 mg i.v. 14 Tage

oder

Ceftobiprol 3 × 500 mg i.v. 14 Tage

ESBL

Meropenem 3 × 1–2 g 7–8 Tage

Stenotrophomonas maltophilia

Cotrimoxazol 2 × 960 mg i.v. 7–8 Tage

Pseudomonas spp.* und *Acinetobacter spp.**mit mehreren Resistenzen gegen üblicherweise wirksame Substanzen**

Eine gezielte Therapie sollte bei besonders resistenten *Pseudomonas spp.* bzw. *Acinetobacter spp.* an das Antibiogramm angepasst werden; eine Ermittlung des molekularen Resistenzmechanismus ist ebenfalls sinnvoll.

Pneumocystis jirovecii-Pneumonie (PjP)

Cotrimoxazol 4 × 1,92 g i.v. 14–21 Tage

Bei Partialinsuff. oder HIV-Positivität zusätzlich

Prednisolon 2 × 40 mg 5 Tage

Prednisolon 1 × 40 mg 5 Tage

Prednisolon 1 × 20 mg 10 Tage

Dosierung bis zu 100 mg/kg KG Sulfamethoxazol und 20 mg/kg KG Trimethoprim a Tagesgesamtdosis möglich. Gabe zunächst für mind. 48 h i.v., nach Besserung Oralisierung derselben Dosierung möglich (Bioverfügbarkeit > 90 %).

CAVE: Nierenfunktion!

Sepsis

Infektionsherd unbekannt → Fokussuche und Elimination!

Untersuchungsmaterialien: Blutkulturen vor AB-Therapie (2-3 Paare), ggf. Wiederholung im Verlauf

Häufigste Erreger:

Fokus unbekannt: *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Enterobacteriales*, *Pseudomonas* spp., *Candida* spp.

Atemwege: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriales*, Anaerobier, *Pseudomonas* spp.

Urogenitalsystem: *Enterobacteriales*, Enterokokken

Darm, Gyn., Gallenwege: *Enterobacteriales*, Anaerobier, *Enterococcus* spp.

Haut-/Weichgewebe: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, Anaerobier, *Enterobacteriales*

Katheter-assoziiert: *Staphylococcus aureus*, Koagulase-negative Staphylokokken, Enterokokken, *Enterobacteriales*, *Corynebacterium* spp.

Wundinfektion postop.: *Staphylococcus aureus*, Koagulase-negative Staphylokokken, je nach OP-Gebiet *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp., Anaerobier

In der 3. Internationalen Konsensus Definition der Sepsis und des septischen Schocks (JAMA, 2016) werden folgende Empfehlungen formuliert:

- Infektionspatienten werden mit dem quick-SOFA (qSOFA)-Score beurteilt, ob eine Sepsis vorliegt. Die Kriterien sind:

qSOFA (quick-SOFA)-Score

Atemfrequenz ≥ 22/min

verändertes Bewusstsein

systolischer Blutdruck ≤ 100 mmHg

Wenn ≥ 2 Kriterien erfüllt sind:

- sofortiger Beginn einer kalkulierten Therapie NACH Abnahme von Blutkulturen UND Verlegung auf die Intensivstation!

Das Vorgehen bei Sepsis und septischem Schock ist identisch.

Die Antibiotikatherapie mit β -Lactamen (Meropenem, Piperacillin/Tazobactam) kann in Form einer prolongierten Therapie für Patienten mit normaler oder hochnormaler Nierenfunktion durchgeführt werden.

Nach initialer Gabe einer Loading dose kann die Therapie direkt im Anschluss mit einer nächsten Dosis über 3–4 Stunden erfolgen. (Siehe auch Kapitel „Optimierung von Dosierungsintervall und Infusionsdauer bei kritisch kranken Patienten S. 49)

Auch bei höhergradiger Niereninsuffizienz sollte die initiale Therapie in den ersten 48 Std. in voller Dosis erfolgen (mit Ausnahme stark nierentoxischer Substanzen wie Gentamicin oder Vancomycin). Im weiteren Verlauf sollte die Dosis unter TDM und Rücksprache mit einem Nephrologen angepasst werden.

▪ Ambulant erworben - unbekannter Fokus

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	7–14 Tage
-------------------------	------------------	-----------

▪ Nosokomial erworben - unbekannter Fokus

Piperacillin/Tazobactam <u>und</u> Ciprofloxacin	3–4 × 4,5 g i.v. 3 × 400 mg i.v.	7–14 Tage
---	-------------------------------------	-----------

oder

Meropenem <u>und</u> Ciprofloxacin	3–4 × 1 g i.v. 3 × 400 mg i.v.	7–14 Tage
---------------------------------------	-----------------------------------	-----------

bei Risikofaktoren für MRSA

zusätzlich Vancomycin	2 × 1 g i.v. (tägl. Tal-Spiegelbestimmung!)	7–14 Tage
-----------------------	--	-----------

▪ Bekannter Fokus

Fokus in Lunge/Darm/Galle/Harnwege

Piperacillin/Tazobactam <u>und</u> Ciprofloxacin	3–4 × 4,5 g i.v. 3 × 400 mg i.v.	7–14 Tage
---	-------------------------------------	-----------

Fokus in Knochen/Weichgewebe

Piperacillin/Tazobactam <u>und</u> Clindamycin	3–4 × 4,5 g i.v. 3 × 600 mg i.v.	7–14 Tage
---	-------------------------------------	-----------

Katheterinfektionen (s. a. Katheter-assoziierte Infektionen)

Piperacillin/Tazobactam und Vancomycin	3–4 × 4,5 g i.v. 2 × 1 g i.v.	7–14 Tage (tägl. Tal-Spiegelbestimmung!)
---	----------------------------------	---

▪ Urosepsis

Siehe Kapitel «Infektionen der Harnwege und des Urogenitaltraktes» S. 22

▪ Staphylococcus aureus-Bakteriämie

Fokussuche (Sono, CT, MRT, PET: Ausschluss von Psoasabszess, Spondylodisitis) und ggf. Fokussanierung (z. B. chirurgisch).
TEE zum Ausschluss einer Endokarditis bei positiver Blutkultur nach 4 Tagen bzw. vor Ende der Therapie Kontroll-TEE.

Entfernung bzw. Wechsel von Kathetern (**nicht** über liegenden Katheter abnehmen)
Therapiedauer mindestens 14 Tage; bei kompliziertem Verlauf oder persistierend positiven Blutkulturen Therapiedauer verlängern (mindestens 28 Tage). Bei Vorliegen einer Endokarditis sind die aktuellen Leitlinien zu beachten.

Untersuchungsmaterialien: Blutkulturen vor AB-Therapie (mind. 2 Paare zu unterschiedlichen Zeitpunkten peripher)
Abnahme von Kontrollblutkulturen nach 3–4 Tagen unter Therapie, bei weiter bestehendem Erregernachweis erneute Fokussuche (Abszess, Endokarditis)

Sepsis durch Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus* (MSSA)

Flucloxacillin	4–6 × 2 g i.v.	mind. 14 Tage
----------------	----------------	---------------

oder

Cefazolin	3 × 2–4 g i.v.	mind. 14 Tage
-----------	----------------	---------------

Sepsis durch Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Vancomycin	2 × 1 g i.v. (TDM! Loading dose s. S. 55)	mind. 14 Tage
------------	--	---------------

oder

Daptomycin	10 mg/kg KG 1 × tgl.	mind. 14 Tage
------------	----------------------	---------------

Hinweis: bei **MRSA-Pneumonie** ist Daptomycin kontraindiziert!

Katheter-assoziierte Infektionen

Katheter müssen in der Regel entfernt werden!

Untersuchungsmaterialien: Katheterspitzen und periphere Blutkulturen (3 Paare über 24 h)

▪ Ausgeprägte Thrombophlebitis

Häufigste Erreger: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacterales*, *Enterococcus* spp.

Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. 5–7 Tage

▪ Infektion von permanenten Zugängen mit Sepsisgefahr

Häufigste Erreger: *Staphylococcus aureus*, Koagulase-negative Staphylokokken, *Enterococcus* spp., *Enterobacterales*, *Corynebacterium* spp., *Pseudomonas aeruginosa*

Initialtherapie

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 7–14 Tage
und Vancomycin 2 × 1 g i.v.
 (TDM! Loading dose s. S. 55)

Eskalation

Meropenem 3 × 1–2 g i.v. 7–14 Tage
und Vancomycin 2 × 1 g i.v.
 (TDM! Loading dose s. S. 55)

▪ Exit-Site-Infektion und Tunnelinfektion

Sobald möglich Anpassung nach Antibiogramm

Mutmaßlich gram-positiv

Amoxicillin/Clavulansäure. 2 × 875 mg/125 mg p.o. ca. 3–4 Wochen

Bei ausbleibendem Therapieerfolg

zusätzlich Rifampicin 1 × 600 mg p.o.

Mutmaßlich gram-negativ

Ciprofloxacin 2 × 500 mg p.o. ca. 3–4 Wochen

- Bei *Pseudomonas* spp. und fehlendem Therapieerfolg Kombinationstherapie nach Resistogramm
- Wenn nach 4 Wochen keine Heilung → Katheter-Entfernung

Infektionen der Harnwege und des Urogenitaltraktes

Untersuchungsmaterialien: Mittelstrahlurin, Einmalkatheterurin, Katheterurin, Blasenpunktion, Nierenbeckenpunktion

→ Bei kurzer Transportzeit (< 2 h) Nativurin; sonst Uricult

Häufigste Erreger: *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp., auch MRGN und VRE

Ggf. Umstellung der Therapie bei Vorliegen eines mikrobiologischen Keimnachweises einschließlich Antibiotogramm.

▪ Asymptomatische Bakteriurie

Antibiotikatherapie nur indiziert bei:

Schwangerschaft (Einleitung einer Therapie erst nach Vorliegen eines Antibiotogramms

→ resistenzgerecht!), Neutropenie, Immunsuppression

Keine Therapie im Kindesalter!

Amoxicillin	3 × 1 g p.o.	3–7 Tage
-------------	--------------	----------

→ Eine asymptomatische Bakteriurie unterscheidet sich von einer unkomplizierten Cystitis durch:

- Schmerzen beim Wasserlassen
- imperativen Harndrang
- Pollakisurie
- Schmerzen oberhalb der Symphyse

▪ Unkomplizierte Cystitis der Frau

Ambulanter Bereich und Schwangerschaft:

Fosfomycin	3 g p.o.	einmalig
------------	----------	----------

Stationärer Bereich:

Pivmecillinam	3 × 400 mg p.o.	3 Tage
---------------	-----------------	--------

oder

Nitrofurantoin retard	2 × 100 mg p.o.	5–7 Tage
-----------------------	-----------------	----------

(CAVE: bei GFR < 60 ml/min kontraindiziert! In der PRISCUS - Liste aufgeführt)

▪ Komplizierte Cystitis bei Frauen und Männern

Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g	7–10 Tage
-------------------------	-----------	-----------

oder

Ceftriaxon	1 × 2 g	7–10 Tage
------------	---------	-----------

Bei Nachweis von 3MRGN

Meropenem	3 × 1 g	7–10 Tage
-----------	---------	-----------

▪ Katheter-assoziierte Cystitis

Möglichst gezielte Therapie unter therapeutischer Erfassung aller nachgewiesenen Erreger, ggf. Katheter-Entfernung.

kalkuliert

Piperacillin/Tazobactam 3 × 4,5 g i.v. 7–10 Tage

▪ Pyelonephritis, akut

Urinkultur vorher, Urinstatus und Sediment nachher!

Ciprofloxacin 2 × 500 mg p.o. 7–10 Tage

▪ Pyelonephritis akut kompliziert, nosokomialer HWI, HWI mit Komplikation

Urinkultur vorher, Urinstatus und Sediment nachher!

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 10 Tage

▪ Urosepsis (Therapie der Sepsis)

Häufigste Ursache obstruktive Uropathie (78 %) (Urolithiasis, Prostataadenom, Karzinom, u. a.)

Häufigste Erreger: *E. coli* (> 50 %), *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp. (5 %)

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 7–14 Tage

oder

Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v. 10 Tage

Bei Keimnachweis aus Blutkultur und/oder Urin resistenzgerechte Anpassung.

▪ Prostatitis, akut und chronisch

Bei Rezidiven (chronische Prostatitis) **mindestens 6 Wochen AB-Therapie**, urologische Sanierung anstreben!
 AB-Therapie unbedingt kulturellem Ergebnis anpassen!

Initial

Ciprofloxacin	2 × 500 mg p.o.	2–4 Wochen
---------------	-----------------	------------

oder

Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	2–4 Wochen
------------	--------------	------------

Falls nach Antibiogramm möglich, deeskalieren auf:

Cotrimoxazol	2 × 960 mg p.o.	2–4 Wochen
--------------	-----------------	------------

Chlamydien / Ureaplasmen

Doxycyclin	1 × 200 mg p.o.	7–14 Tage
------------	-----------------	-----------

▪ Epididymitis

Untersuchung auf *Chlamydia trachomatis*, Ureaplasmen und Gonokokken ratsam!

Ciprofloxacin	2 × 500 mg p.o.	7 Tage
---------------	-----------------	--------

oder

Ceftriaxon	1 × 2 g	7 Tage
------------	---------	--------

ggf. nach Antibiogramm Deeskalation auf Cotrimoxazol p.o.

Chlamydien / Ureaplasmen

Doxycyclin	1 × 200 mg p.o.	7–14 Tage
------------	-----------------	-----------

▪ Infektionen der Harnwege und des Urogenitaltraktes mit resistenten Erregern**ESBL-Erreger**

Ciprofloxacin	2 × 250–500 mg p.o.	3–7 Tage
---------------	---------------------	----------

3MRGN-Erreger

Meropenem	3 × 1 g i.v.	3–7 Tage
-----------	--------------	----------

VRE

Linezolid	2 × 600 mg	3–7 Tage
-----------	------------	----------

→ bei nosokomial erworbenen Katheterinfektionen treten vermehrt multiresistente Erreger auf.

Haut- und Weichgewebeeinfektionen / Wundinfektionen

Untersuchungsmaterialien: Gewebe, Punktionsflüssigkeiten, Abstriche (möglichst tief, Wundrand), **KEIN EITER!**

Häufigste Erreger: *Streptococcus* spp., *S. aureus*, polymikrobielle Infektionen (häufig aerob-anaerobe Mischflora), Anaerobier

▪ Erysipel (lokalisiert, oberflächlich)

Penicillin G	5 × 5 Mega i.v.	14 Tage
und Clindamycin	3 × 600 mg p.o. (zur Vermeidung der Toxinbildung)	3–5 Tage
Alternativ bei Penicillinallergie:		
Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	14 Tage

▪ Furunkel / Karbunkel

Cefazolin	3 × 1 g i.v.	5–7 Tage
oder Flucloxacillin	4 × 1 g i.v.	5–7 Tage

▪ Phlegmone (ausbreitend, oberflächlich)

Cefuroxim	3 × 1,5 g i.v.	+/-10 Tage
und Clindamycin	3 × 600 mg p.o. (zur Vermeidung der Toxinbildung)	3–5 Tage

▪ Abszess (umschrieben, tief)

Ampicillin/Sulbactam	3 × 3 g i.v.	7–(10) Tage
----------------------	--------------	-------------

▪ Tiefe unklar begrenzte Weichgewebeeinfektion (z. B. Gangrän)

Chirurgische Sanierung und lokale Antisepsis stehen im Vordergrund. Antibiotika nur bei Anzeichen einer systemischen Infektion.

Cefuroxim	3 × 1,5 g i.v.	14 Tage
und Clindamycin	3 × 600 mg p.o.	14 Tage

Eskalation

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	14 Tage
und ggf. Metronidazol	3 × 500 mg i.v.	14 Tage

▪ Bissverletzungen

Häufigste Erreger: Aerob-anaerobe Mischinfektionen mit Staphylokokken, Streptokokken, *Pasteurella multocida*

Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. ⇒ *oralisieren!* 7 Tage

▪ Diabetischer Fuß

Untersuchungsmaterialien: Gewebe, Aspiration von Exsudat, Abstriche (möglichst tief)

Häufigste Erreger: häufig Mischinfektionen durch *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Enterobacteriales*, *Pseudomonas* spp. und Anaerobier. Chirurgische Sanierung anstreben.

Moderate Form

Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. 10 Tage
und Clindamycin 3 × 600 mg i.v. 10 Tage

bei Penicillinallergie:

Cefuroxim 3 × 1,5 g i.v. 10 Tage
und Clindamycin 3 × 600 mg i.v. 10 Tage

Schwere Form

Piperacillin/Tazobactam 3–4 × 4,5 g i.v. 10–14 Tage
und ggf. Metronidazol 3 × 500 mg i.v.

bei Penicillinallergie:

Meropenem 3 × 1 g i.v. 10 Tage

▪ Nekrotisierende Fasziitis

Zunächst chirurgische Sanierung

Untersuchungsmaterialien: Gewebe, Abstrich tief

Häufigste Erreger: hämolysierende Streptokokken, häufig Mischinfektionen mit Anaerobiern

Piperacillin/Tazobactam 3 × 4,5 g i.v. 14 Tage
und Clindamycin 3 × 600 mg i.v. 14 Tage

oder

Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. 14 Tage
und Clindamycin 3 × 600 mg i.v. 14 Tage

▪ Gasbrand**Untersuchungsmaterialien:** Gewebe, Punktate, tiefe Abstriche**Häufigste Erreger:** *Clostridium perfringens*, häufig polymikrobielle Mischinfektion. Sofortige chirurgische Intervention und Beginn der antibiotischen Therapie! Unmittelbar primäre Mikroskopie aus Nativmaterial!

Penicillin G	6 × 5 Mio. I.E. i.v.	10 Tage
und Clindamycin	3 × 600–900 mg i.v.	

bei verschmutzter Wunde z. B. nach Trauma:

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	10 Tage
und Clindamycin	3 × 600–900 mg i.v.	

▪ Postoperative Wundinfektionen

Lokale antiseptische Maßnahmen und ggf. chirurgische Sanierung vorrangig, Antibiotika nur bei systemischen Zeichen einer Infektion.

Untersuchungsmaterialien: Gewebe, Punktate, Abstriche (möglichst tief, Wundrand), **KEIN EITER!****Häufigste Erreger:** *S. aureus*, je nach OP-Gebiet *Enterobacteriales*, *Enterococcus* spp., Anaerobier

Ampicillin/Sulbactam	3 × 3 g i.v.	7–10 Tage
----------------------	--------------	-----------

oder

Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g i.v.	7–10 Tage
und ggf. Metronidazol	3 × 500 mg i.v.	

Herpes Zoster nach Varizella-Zoster-Virus-Infektion

Therapieindikationen: Jede Lokalisation bei Patienten > 50 Jahre, Zoster im Kopf-Hals-Bereich, schwerer Zoster, Zoster bei immundefizienten Patienten

Therapiebeginn: innerhalb von 48–72 h nach Beginn der (Haut-)Symptomatik; ein späterer Therapiebeginn ist noch sinnvoll, solange frische Bläschen erkennbar sind.

Untersuchungsmaterialien: Bläscheninhalt, Liquor, EDTA-Blut

Untersuchungsmethoden: PCR, Infektionsserologie

Aciclovir 5 × 800 mg p.o. 7 Tage

oder

Brivudin 1 × 125 mg p.o. 7 Tage

Anwendungsbeschränkungen beachten (Rote-Hand-Brief)

kontraindiziert bei Patienten in Behandlung mit antineoplastischer Chemotherapie

i.v.-Therapie zwingend bei Zoster-Meningitis/Enzephalitis/Myelitis sowie bevorzugt bei Zoster ophthalmicus/oticus:

Aciclovir 3 × 5–7,5 mg/kg KG i.v. (immunkompetent) 7 Tage

3 × (8–)10 mg/kg KG i.v. (immuninkompetent) 7–10Tage

Herpes-Enzephalitis

Aciclovir 3 × 10 mg/kg KG i.v. 10 Tage

Skabies

Gewöhnliche Skabies

Permethrin 5 % Creme lokal einmalig für 8–12 Stunden

2. Wahl: Bei fehlendem Ansprechen auf Permethrin, bei Immunsupprimierten, bei Patienten mit stark ekzematöser oder erosiver Haut oder falls Lokalbehandlung nicht möglich wegen geistiger oder körperlicher Einschränkungen

Ivermectin 200 µg/kg KG oral

Wiederholung der jeweiligen Behandlung nach 7–15 Tagen bei Scabies crustosa, ausgedehnter Skabies, Immunsupprimierten, Ausbrüchen

Scabies crustosa (Borkenkrätze, Krustenskabies)

Permethrin 5% Creme lokal 2 × wöchentlich über 14 Tage

und Ivermectin 200 µg/kg KG p.o. an Tag 1 und Tag 7

Orthopädische Infektionen

▪ Infektiöse Arthritiden

Untersuchungsmaterialien: Gelenkpunktat, intraoperatives Gewebe, Aspirat, Abszessrandmaterial, Blutkulturen

Häufigste Erreger: *Staphylococcus aureus*, β -hämolisierende Streptokokken, selten andere

Initialtherapie

Cefuroxim	2–3 × 1,5 g i.v.	1 Woche
und ggf. Clindamycin	3 × 600 mg i.v.	

Anschließende Anpassung der Therapie an das Kulturergebnis und ggf. Oralisierung.
Gesamttherapiedauer 3–6 Wochen

▪ Osteomyelitis / Spondylodiszitis

Da meist hämatogene Infekte, immer Fokussuche: epiduraler Abszess, Psoasabszess, ggf. TBC-Ausschluss.
Es muss das Ziel sein, einen Erreger nachzuweisen, um eine gezielte Therapie einzuleiten.

Untersuchungsmaterialien: am besten Knochenbiopat, primär steriles Gewebe/Flüssigkeiten, intraoperative Abstriche, Blutkulturen

Häufigste Erreger: *Staphylococcus aureus*, β -hämolisierende Streptokokken, Enterokokken, *Enterobacterales*, *Pseudomonas* spp., selten Mischflora mit Anaerobiern.
Patienten aus Südosteuropa / Asien: Tuberkulose-Diagnostik, Brucellen-Serologie!

Keine Antibiotikatherapie vor der Diagnostik! (mind. 3 Tage, besser 14 Tage)

Initialtherapie

Flucloxacillin	4(–6) × 2 g i.v.	1–4 Wo. i.v.
<u>und</u> Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	

Initialtherapie voroperierte Patienten

Vancomycin	2 × 1 g i.v.	TDM! Loading dose s. S. 55
<u>und</u> Ceftazidim	3 × 2 g i.v.	

Anschließende Anpassung der Therapie an das Kulturergebnis und ggf. Oralisierung,
Gesamttherapiedauer 6–12 Wochen!

Oralisierung ohne Erregernachweis

Levofloxacin	2 × 500 mg p.o.
--------------	-----------------

▪ Protheseninfektion

Therapiedauer je nach Erreger und chirurgischem Vorgehen!

CAVE: hämatogene Streuung

Untersuchungsmaterialien: Gewebe, sterile Punktion (Gelenk, Abszesse, Flüssigkeitsansammlungen), Blutkulturen
Möglichst mehrere Proben vor Therapiebeginn, am besten Biopsien (mind. 3, optimal 5–6), Gelenkpunktate, Spülungen, Lagerung bei Raumtemperatur, ggf. in pädiatrischen Blutkulturflaschen.

Häufigste Erreger:**Frühinfektion – bis 3 Monate postoperativ:**Meist *Staphylococcus aureus***Verzögerte Infektion – 3 Monate bis 2 Jahre postoperativ:**Unspezifische Low-grade-Infektion mit persistierendem Schmerz
Koagulase-negative Staphylokokken, *Propionibacterium acnes***Spätinfektion – später als 2 Jahre postoperativ:**

Abhängig von Infektionen verschiedener Lokalisationen mit nachfolgender hämatogener Streuung

Staphylococcus aureus, Pneumokokken, *Enterobacteriales* u.a.**Kalkulierte Therapie****Die kalkulierte Therapie wird erst dann begonnen, wenn Material zur mikrobiologischen Diagnostik gewonnen wurde!****Frühinfektion**

Flucloxacillin 4 × 2 g i.v.

und Ceftriaxon 1 × 2 g i.v.**Verzögerte Infektion**

Vancomycin 2 × 1 g i.v. TDM!

und Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v.**Spätinfektion**

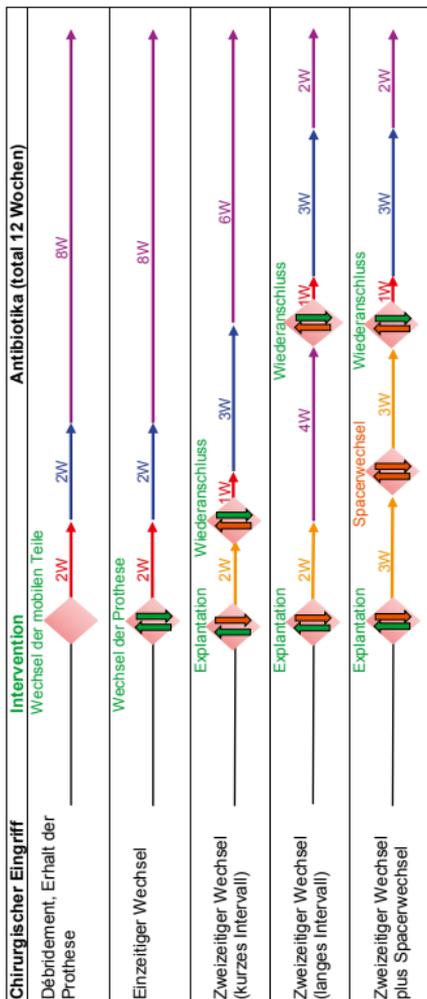
Vancomycin 2 × 1 g i.v. TDM!

und Ceftriaxon 1 × 2 g i.v.**Chirurgisches Vorgehen bei Protheseninfektionen:**

siehe Übersichtsgrafiken I und II auf den Folgeseiten

Chirurgisches Vorgehen bei Protheseninfektionen

I. Vorgehen bei Infektion mit Staphylokokken



in Anlehnung an:
Renz N, Trampuz A: Pocket Guide zur Diagnostik und Behandlung von periprotetischen Infektionen

Anmerkung:

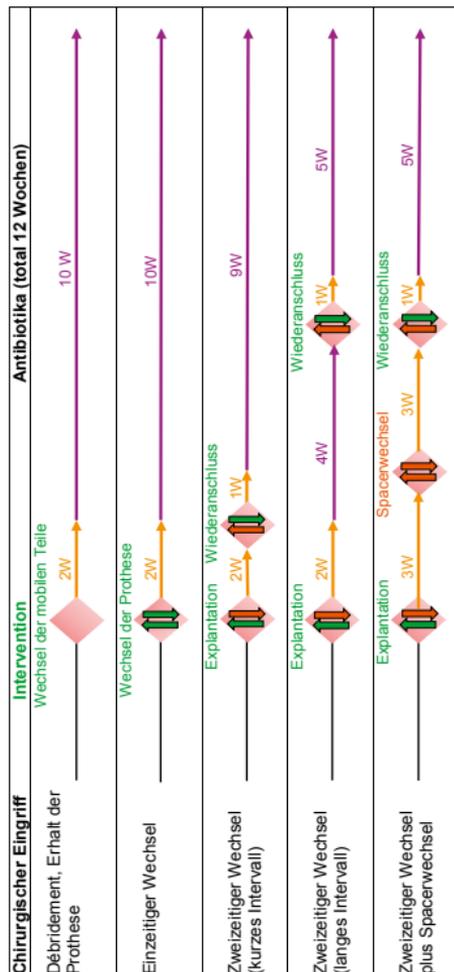
Die Gesamtdauer der Antibiotikatherapie beträgt 12 Wochen, üblicherweise 2 Wochen i.v. dann p.o.

CAVE: Rifampicin erst nach Prothesen-Wiederaufbau und bei trockenen Wundverhältnissen bzw. gezogenen Drainagen einsetzen.

Legende	
	Debridement
	i.v. Antibiotika plus Biofilm-Aktivität (z. B. Rifampicin p.o.)
	i.v. Antibiotika ohne Biofilm-Aktivität
	p.o. Antibiotika plus Biofilm-Aktivität (z. B. Rifampicin p.o.)
	p.o. Antibiotika ohne Biofilm-Aktivität
	Explantation bzw. Wiederanschluss der Prothese
	Implantation bzw. Explantation des Spacers

II. Vorgehen bei Infektionen mit anderen Erregern (Streptokokken, Enterokokken, gram-negative Erreger, Anaerobier)

Legende	
	Debridement
	i.v. Antibiotika ohne Biofilim-Aktivität
	p.o. Antibiose ohne Biofilim-Aktivität
	Explantation bzw. Wiederanschluss der Prothese
	Implantation bzw. Explantation des Spacers



in Anlehnung an: Renz N, Trampuz A: Pocket Guide zur Diagnostik und Behandlung von periprotetischen Infektionen

Anmerkung:

Die Gesamtdauer der Antibiotikatherapie beträgt 12 Wochen, üblicherweise 2 Wochen i.v. dann p.o.

Der Einsatz von Rifampicin wird entsprechend IDSA guidelines „Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection“ (Clin. Inf. Diseases 2013;56:7-24) nur bei Nachweis von Staphylokokken empfohlen. Nach EUCAST gibt es keine definierten MIC breakpoints (Grenzwerte) und keine Methodik zur Resistenzbestimmung, auch in der ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance)-Datenbank gibt es keine Daten zur Rifampicin-Empfindlichkeit für die hier behandelten Erreger.

▪ Therapiemöglichkeiten für verschiedene nachgewiesene Erreger unabhängig vom operativen Vorgehen:

Staphylokokken, Methicillin-sensibel

Flucloxacillin 4(-6) × 2 g i.v.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

oder

Cefazolin 3 × 2 g i.v.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

gefolgt von

Cotrimoxazol 3 × 960 mg p.o.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

oder

Levofloxacin 2 × 500 mg p.o.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

oder

Cefaclor 3 × 1000 mg p.o.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

wg. der Lebertoxizität von Flucloxacillin Leberwertkontrollen insbes. bei längerer Anwendung!

Rifampicin: hohes Interaktionspotential → immer Interaktionscheck!

Staphylokokken, Methicillin-resistent (MRSA)

Vancomycin 2 × 1 g i.v. Spiegelbestimmung
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

gefolgt von (nach Antibiogramm)

Cotrimoxazol 3 × 960 mg p.o.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o. **Interaktionscheck!**

oder

Levofloxacin 2 × 500 mg p.o.
und Rifampicin 2 × 450 mg p.o.

Streptococcus spp.

Penicillin G 5 × 5 Mio. I.E. i.v.

oder

Ceftriaxon 1 × 2 g i.v.

gefolgt von

Amoxicillin 3 × 1000 mg p.o.

oder

Clindamycin 3 × 600 mg p.o.

Enterococcus spp. (Penicillin sensibel)

Ampicillin 6 × 2 g i.v.

gefolgt von

Amoxicillin 3 × 1000 mg p.o.

Enterococcus spp. (Penicillin resistent)

Vancomycin 2 × 1 g i.v. (TDM! Loading dose s. S. 55)

ggf. gefolgt von

Linezolid 2 × 600 mg p.o.

Enterobacteriales

Piperacillin/Tazobactam 3 × 4,5 g i.v.

oder

Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v. oder 2 × 750 mg p.o.

Nonfermenter (z. B. Pseudomonas aeruginosa)

Meropenem 3–4 × 1 g i.v.

und Ciprofloxacin 2 × 750 mg p.o.

oder

Ceftazidim 3 × 2 g i.v.

und Ciprofloxacin 2 × 750 mg p.o.

Anaerobier (Propionibakterien)

Clindamycin 3–4 × 600 mg i.v.

gefolgt von

Clindamycin 3 × 600 mg p.o.

grampositive Anaerobier

Penicillin G 5 × 5 Mio. I.E. i.v.

oder

Clindamycin 3 × 600 mg p.o.

gramnegative Anaerobier

Metronidazol 3 × 500 mg i.v./p.o.

Candida ssp., Fluconazol-sensibel

Caspofungin Tag 1: 1 × 70 mg i.v. 2 Wochen
 ab Tag 2: 1 × 50 mg i.v.
 Pat. > 80 kg KG immer 1 × 70 mg i.v.

gefolgt von

Fluconazol 1 × 200–400 mg p.o. > 3 Monate
Interaktionscheck!

Candida spp., Fluconazol-resistent

Voriconazol	2 × 200 mg p.o. (Spiegelbestimmung)	> 3 Monate
-------------	-------------------------------------	------------

Interaktionscheck!

Neurologische Infektionen**▪ Borreliose****Untersuchungsmaterialien:** Serum**Neuroborreliose:** zeitgleiche Abnahme von Serum und LiquorSerologie zur Verlaufskontrolle **nicht** geeignet - nur zur Sicherung der Erstdiagnose verwendbar.**Frühphase (Erythema migrans, Erythema chronicum migrans)**

Doxycyclin	2 × 100 mg p.o. (Erw.)	14–21 Tage
------------	------------------------	------------

Bei Kindern (< 9 Jahre):

Amoxicillin	50 mg/kg KG/Tag p.o. in 3 Einzeldosen	14–21 Tage
-------------	--	------------

Therapiedauer der kutanen Spätmanifestationen		30 Tage
---	--	---------

Späte Phase mit neurologischer Symptomatik (Karditis, Meningopolyneuritis, Arthritis)

Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	mind. 14 Tage
------------	--------------	---------------

2. Wahl

Doxycyclin	2 × 200 mg oral	mind. 21 Tage
------------	-----------------	---------------

▪ Akute Meningitis (bakteriell)

Im Verdachtsfall Gabe von Dexamethason 10 mg i.v. und erste Antibiotikagabe (Ceftriaxon 4 g) vor CT und LP!

Untersuchungsmaterialien: Liquor, Blutkulturen**Häufigste Erreger:** *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, Staphylokokken, *Enterobacteriales*, *Streptococcus agalactiae***ambulant erworben:**

Dexamethason	4 × 10 mg i.v.	(für 4 Tage fortführen bei Nachweis von Pneumokokken, sonst absetzen)
und Ceftriaxon	4 g Loading dose, dann 2 × 2 g i.v.	
und Ampicillin	6 × 2 g i.v.	
und Aciclovir	3 × 10 mg/kg KG	

nosokomial:

Meropenem	3 × 2 g i.v.	
und Vancomycin	2 × 1 g i.v.	(TDM! Loading dose s. S. 55)

Herpes zoster-Enzephalitis:

Aciclovir 3 × 10 mg/kg KG i.v.

10 Tage

Therapiedauer:

- Meningokokken - 7–10 Tage
- Pneumokokken - 10–14 Tage
- Listerien - > 3 Wochen
- *Enterobacteriales* - > 3 Wochen

▪ Chemoprophylaxe bei Meningokokkenmeningitis

Neugeborene (0–1 Monat):	Rifampicin	2 × 5 mg/kg KG/Tag p.o.	2 Tage
Säuglinge ab dem 2. Monat:	Rifampicin	2 × 10 mg/kg KG/Tag p.o.	2 Tage
Kinder und Jugendl. < 60kg:	Rifampicin	2 × 10 mg/kg KG/Tag p.o.	2 Tage
Jugendliche > 60kg:	Rifampicin	2 × 600 mg p.o./Tag	2 Tage
Erwachsene:	Ciprofloxacin	1 × 500 mg p.o.	einmalig
Schwangere:	Ceftriaxon	1 × 250 mg i.m.	einmalig

▪ Shuntinfektionen (Liquorshunt)

Meropenem 3 × 2 g i.v.

und Vancomycin 2 × 1 g i.v. (TDM! Loading dose s. S. 55)**oder**

Ceftazidim 3 × 2 g i.v.

und Vancomycin 2 × 1 g i.v. (TDM! Loading dose s. S. 55)**Endokarditis**

Untersuchungsmaterialien: 3 Blutkulturen (anaerob und aerob, je 10 ml) durch Punktion verschiedener Venen im Abstand von je 30 Minuten.
Kontroll-Blutkulturen beginnend 48–72 h nach Therapiebeginn!

Häufigste Erreger: vergrünende Streptokokken, Enterokokken, *Staphylococcus aureus*
Prothesenklappenendokarditis: koagulase-negative Staphylokokken, selten HACEK-Gruppe, Pneumokokken, Sprosspilze

Bei V. a. Endokarditis TEE; Fokussuche (Osteomyelitis, Spondylodiszitis, Abszesse, Zahnstatus, Drogenabusus etc.)

Modifizierte Duke-Kriterien zur Sicherung der Diagnose „Infektiöse Endokarditis“:

Hohe Sensitivität (> 80 %), exzellente Spezifität (99 %) und hoher negativer prädiktiver Wert (> 90 %) für die Diagnose einer infektiösen Endokarditis

Diagnose gesichert bei **2 Major-Kriterien**
 oder **1 Major-Kriterium und 3 Minor-Kriterien**
 oder **5 Minor-Kriterien**

Major-Kriterien:	<ul style="list-style-type: none"> • Erregernachweis: 2 unabhängig gewonnene positive Blutkulturen mit typischen Erregern (<i>S. aureus</i>, Viridans-Streptokokken, <i>S. bovis (gallolyticus)</i>, HACEK Gruppe • Enterokokken ohne Nachweis eines primären Fokus
	<ul style="list-style-type: none"> • Positive Echokardiographie: Vegetationen, Abszesse etc.

Minor-Kriterien:	<ul style="list-style-type: none"> • Prädisposition (Vitium, i.v. Drogen)
	<ul style="list-style-type: none"> • Fieber > 38 °C
	<ul style="list-style-type: none"> • Vaskuläre Phänomene (periphere oder zentrale Embolien, mykot. Aneurysma, Blutung intrakranial/konjunktival, Janeway-Läsionen)
	<ul style="list-style-type: none"> • Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler Knötchen, „Roth spots“, positive Rheumafaktoren
	<ul style="list-style-type: none"> • Sonstige mikrobiologische Befunde, die nicht dem Major-Kriterium genügen oder serologische Nachweise

Initialtherapie bei unbekanntem Erreger

Endokarditis mit Nativklappe oder Klappenersatz älter als 12 Monate

Flucloxacillin	6 × 2 g i.v.	4–6 Wochen
und Gentamicin	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 1 ED!!! (TDM!)	5–7 Tage
und Ampicillin	6 × 2 g i.v.	4–6 Wochen

Endokarditis mit Klappenersatz jünger als 12 Monate oder nosokomiale und nicht-nosokomiale Endokarditis im Gesundheitswesen

Vancomycin	30 mg/kg KG/Tag i.v. in 2 Dosen	4–6 Wochen
und Gentamicin	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 1 ED!!! (TDM!)	5–7 Tage
und Rifampicin	0,9–1,2 g (in 2–3 ED) i.v. oder p.o. Interaktionscheck!	4–6 Wochen

(Folge-) Therapie bei bekanntem Erreger

Antibiotische Therapie der infektiösen Endokarditis durch Streptokokken (*Streptococcus mitis* bzw. *Streptococcus bovis*-Gruppe)

Penicillin G	5 × 5 Mega (prolongierte Infusion)	4 Wochen
--------------	------------------------------------	----------

Antibiotische Therapie der infektiösen Endokarditis durch StaphylokokkenNative Klappen, MSSA

Flucloxacillin	6 × 2 g i.v.	4–6 Wochen
----------------	--------------	------------

bei Penicillinallergie:

Vancomycin	2 × 1 g i.v. (TDM! Loading dose)	4–6 Wochen
------------	----------------------------------	------------

bei MSSA:

Daptomycin	1 × 10 mg/kg KG	4–6 Wochen
------------	-----------------	------------

Native Klappen, MRSA

Vancomycin	30–60 mg/Kg/Tag i.v. in 2–3 Dosen (TDM! Loading dose)	4–6 Wochen
------------	--	------------

oder

Daptomycin	1 × 10 mg/kg KG	4–6 Wochen
------------	-----------------	------------

Klappenersatz, MSSA

Flucloxacillin	6 × 2 g i.v.	≥ 6 Wochen
----------------	--------------	------------

<u>und</u> Rifampicin	2 × 450 mg p.o./i.v.	≥ 6 Wochen
------------------------------	----------------------	------------

<u>und</u> Gentamicin	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 1 ED!!! (TDM! Interaktionscheck!)	2 Wochen
------------------------------	---	----------

Klappenersatz, MRSA

Vancomycin	30–60 mg/kg KG/Tag i.v. in 2–3 Dosen (TDM! Loading dose)	≥ 6 Wochen
------------	---	------------

<u>und</u> Rifampicin	2 × 450 mg p.o./i.v.	≥ 6 Wochen
------------------------------	----------------------	------------

<u>und</u> Gentamicin	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 1 ED!!! (TDM! Interaktionscheck!)	2 Wochen
------------------------------	---	----------

Antibiotische Therapie der infektiösen Endokarditis durch Enterokokken

Ampicillin	6 × 2 g i.v. (prolongierte Infusion)	4–6 Wochen
<u>und</u> Gentamicin	3 mg/kg KG/Tag i.v. in 1 ED!!! (TDM!)	2 Wochen

Gentamicin-Spiegel bei einmal täglicher Gabe in o. a. Dosierung:

Talspiegel < 1mg/l, Spitzenspiegel ~10–12 mg/l (ESC-Guideline 2015), zur Spiegelbestimmung siehe auch S. 54.

Vancomycin-Spiegel bei o. a. Dosierung:

Talspiegel 10–15 mg/l (bei Staphylokokken-Endokarditis bis zu 15–20 mg/l, bei MRSA ≥ 20 mg/l), Spitzenspiegel 30–45 mg/l 1 h nach Infusionsende (ESC-Guideline 2015)

▪ Endokarditis-Prophylaxe für Risikopatienten

Nur bei: Kunstklappenträgern, infektiöser Endokarditis in der Vorgeschichte, schweren angeborenen Herzerkrankungen, Herztransplantierten mit Herzklappenproblemen

Nach Leitlinie „Infektiöse Endokarditis und Endokarditisprophylaxe im Kindes- und Jugendalter“ Stand 01/2014 sollte bei zahnärztlichen Eingriffen bei Hochrisikopatienten (Patienten mit Klappenprothesen oder mit rekonstruierten Klappen, Patienten, die bereits eine IE durchgemacht haben, Patienten mit angeborenen Herzfehlern,...) eine Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden. Eine Antibiotikaprophylaxe wird für gastroenterologische oder urologische Interventionen nicht mehr routinemäßig empfohlen.

Ausnahme: Vermehrter Enterokokken-Nachweis im Urin vor urologischem Eingriff

Ampicillin bzw. Amoxicillin	2 g i.v./oral	60 min vor dem Eingriff
<u>oder</u> Clindamycin	600 mg i.v./oral	60 min vor dem Eingriff

Gynäkologische Infektionen

▪ Kolpitis, Vaginitis

Untersuchungsmaterialien: Abstriche in Medien für aerobe und anaerobe Bakterien.

Häufigste Erreger: Anaerobe Bakterien (meist polymikrobiell), A-Streptokokken, *Candida* spp., *E. coli*, *Staphylococcus* spp.

Clotrimazol (Candida)	Salbe u./o. Vaginaltabl. lokal	3–6 Tage
-----------------------	--------------------------------	----------

Systemische orale Behandlung nur bei bakteriellen Mischinfektionen!

Amoxicillin	3 × 1 g p.o.	5–7 Tage
-------------	--------------	----------

▪ Trichomoniasis

Immer Mitbehandlung des Partners!

Untersuchungsmaterialien: frischer Fluor genitalis**Erreger:** *Trichomonas vaginalis*

Metronidazol 2 × 400 mg p.o. 7 Tage

▪ Aminkolpitis; bakterielle Vaginose**Häufigste Erreger:** *Gardnerella vaginalis*, anaerobe Bakterien wie *Prevotella* spp., genitale Mycoplasmen, Verminderung der Normalflora**Diagnosesicherung wenn 3 oder 4 Kriterien erfüllt sind:**

1. charakteristischer, homogener, grau-weißer, an der Vaginalwand haftender Fluor
2. pH-Wert der Vaginalflüssigkeit < 4,5
3. fischiger Amingeruch bei Zugabe von 10 % Kaliumlauge zu einem Tropfen Vaginalsekret
4. "clue cells" mit mikroskopischem Nachweis von *Gardnerella vaginalis*

Metronidazol 1 × 100 mg lokal (Vag.-Tbl.) 6 Tage

oder

Metronidazol 2 × 400 mg p.o. 7 Tage

oder

Metronidazol 1 × 2 g p.o. (Einmalgabe) 1 Tag

▪ Endometritis**Untersuchungsmaterialien:** Saugkürettagematerial, geschützte Abstriche, spezielle Entnahmekits für Chlamydien und Gonokokken**Häufigste Erreger:** *Chlamydia trachomatis*, β -hämolisierende Streptokokken, *Staphylococcus aureus*, AnaerobierCiprofloxacin 2 × 500 mg p.o.
und Metronidazol 3 × 400 mg p.o. 10 Tage**oder**Ampicillin/Sulbactam 3 × 3 g i.v. 10 Tage
und Doxycyclin 2 × 100 mg p.o.
und Metronidazol 3 × 400 mg p.o.**bei Endometritis puerperalis**

Amoxicillin/Clavulansäure 2 × 875 mg/125 mg p.o. 10 Tage

▪ Adnexitis

Untersuchungsmaterialien: Untersuchungsproben (Abstrich, Flüssigkeit, Eiter) mittels Laparoskopie oder während Laparotomie (Probe von: Fimbrientrichter, Douglasraum, Abszess)

Häufigste Erreger: *Enterobacterales*, Chlamydien, Mykoplasmen, Anaerobier, *Staphylococcus aureus*, β -hämolisierende Streptokokken, Enterokokken

Cefuroxim	3 × 1,5 g i.v.	5 Tage
und Doxycyclin	2 × 100 mg p.o.	
und Metronidazol	3 × 400 mg p.o.	

dann Folgetherapie

Amoxicillin/Clavulansäure	2 × 875 mg/125 mg p.o.	für weitere 7 Tage
und Doxycyclin	2 × 100 mg	

▪ Mastitis puerperalis

Untersuchungsmaterialien: Punktionen, Abstriche

Häufigste Erreger: *Staphylococcus aureus* (95–100 %)

Leicht

Cefaclor	3 × 1 g p.o.	7 Tage
----------	--------------	--------

in schweren Fällen

Flucloxacillin	4 × 2 g i.v.	7 Tage
----------------	--------------	--------

oder

Cefazolin	3 × 2 g i.v.	7 Tage
-----------	--------------	--------

Sexuell übertragbare Erkrankungen (STI)

▪ Nicht gonorrhoeische Urethritis

Untersuchungsmaterialien: Urethralabstrich für PCR, bei Männern Erststrahlurin für *C. trachomatis*-PCR

Häufigste Erreger: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*

***C. trachomatis*, Serotyp A – K**

Doxycyclin 1 × 2 g i.v. 7 Tage

oder

Serotyp A – C

Azithromycin 1 × 500 mg p.o. 3 Tage

Serotyp D – K

Azithromycin 1,5 g p.o. einmalig

***C. trachomatis*, Serotyp L1, L2, L3**

Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. ≥ 21 Tage

oder

Azithromycin 1,5 g p.o. Tag 1, 8, 15

U. urealyticum

Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. 7 Tage

oder

Clarithromycin 2 × 500 mg p.o. 7 Tage

M. genitalium

Azithromycin initial 500 mg p.o.
Ab Tag 2: 1 × 250 mg p.o. 2–5 Tage

oder

Moxifloxacin 1 × 400 mg p.o. 7–10 Tage

→ Immer Partnermitbehandlung und Abklärung weiterer STI!

▪ GonorrhoeBei Penicillinallergie KEINE kalkulierte Therapie → Antibiogramm abwarten**Untersuchungsmaterialien:** Abstriche, Urethralabstriche**Erreger:** *Neisseria gonorrhoeae*

Azithromycin	1 × 1,5 g p.o.	einmalig
und Ceftriaxon	1 × 1 g i.m./i.v.	

Bei Kontraindikation für i.m.- bzw i.v.-Gabe

Azithromycin	1 × 1,5 g p.o.	einmalig
und Cefixim	800 mg p.o.	

▪ Syphilis**Erreger:** *Treponema pallidum***Frühsyphilis (< 1 Jahr)****CAVE:** falls eine Neurosyphilis nicht ausgeschlossen werden kann
→ hochdosierte i.v.-Therapie s. Neurosyphilis!**Untersuchungsmaterialien:** Serum für Antikörper-Nachweis

Benzathin-Penicillin G (DEPOTPRÄPARAT! z. B. <i>Tardocillin</i> [®])	1 × 2,4 Mio. I.E. i.m.	einmalig
→ gluteal links und rechts je 1,2 Mio. I.E.		

Bei Penicillinallergie

Doxycyclin	2 × 100 mg p.o.	14 Tage
------------	-----------------	---------

oder

Ceftriaxon	1 × 1 g i.v.	10 Tage
------------	--------------	---------

Sekundärsyphilis (> 1 Jahr), Syphilis unbekannter Dauer**CAVE:** Gefahr der Jarisch-Herxheimer-Reaktion
→ 30–60 Minuten vor Antibiotikagabe 1mg Prednisolonäquivalent/kg KG

Benzathin-Penicillin G (DEPOTPRÄPARAT! z.B. <i>Tardocillin</i> [®])	1 × 2,4 Mio. I.E. i.m.	einmalig
→ gluteal links und rechts je 1,2 Mio. I.E.		

Partnermitbehandlung! Bei Therapie immer Titerverlauf kontrollieren!
→ Therapieerfolg bei 4 - fachem Titerabfall in 6 Monaten.

Spätsyphilis (> 1 Jahr)**CAVE:** Ausschluss einer Neurosyphilis

Benzathin-Penicillin G (DEPOTPRÄPARAT! z.B. <i>Tardocillin</i> [®])	3 × 2,4 Mio. I.E. i.m. → gluteal links und rechts je 1,2 Mio. I.E.	Tag 1, 8, 15
--	---	--------------

Bei Penicillinallergie

Doxycyclin	2 × 100 mg p.o.	28 Tage
------------	-----------------	---------

oder

Ceftriaxon	1 × 2 g i.v.	14 Tage
------------	--------------	---------

Neurosyphilis

Penicillin G	6 × 5 Mio. I.E. i.v.	14–21 Tage
--------------	----------------------	------------

oder

Ceftriaxon	Tag 1: 2 × 2 g i.v. gefolgt von: 1 × 2 g i.v.	14 Tage
------------	--	---------

Bei Penicillinallergie

Doxycyclin	2 × 200 mg p.o.	28 Tage
------------	-----------------	---------

Therapiekontrolle: Negative IgM-Antikörper nach 6-12 Monaten
VDRL nach ca. 12 Monaten negativ

Neutropenie

Antibiotische Prophylaxe bei afebriler Neutropenie

Nur bei Patienten mit hohem Infektionsrisiko. Hauptfaktor (Neutrophile $< 500/\mu\text{l}$ oder Leukozyten $< 1.000/\mu\text{l}$, wenn kein Diff.-BB vorliegt) + individuelle Risikofaktoren (Dauer der Neutropenie, Art der malignen Erkrankung, gleichzeitige immunsuppressive Therapie, Vorgeschichte mit febriler Neutropenie).

Ciprofloxacin $2 \times 500 \text{ mg}$

oder

Levofloxacin $1 \times 500 \text{ mg}$

Pneumocystis jirovecii-Pneumonie

(ALL, Langzeittherapie mit Corticosteroiden, CD4+-Lymphozyten $> 200/\mu\text{l}$)

Cotrimoxazol 960 mg p.o.

$3 \times$ pro Woche

oder

Cotrimoxazol $1 \times \text{tgl. } 480 \text{ mg p.o.}$

Neutropenisches Fieber

Indikation für AB-Therapie: Neutrophile Granulozyten $< 500/\mu\text{l}$ oder $< 1.000/\mu\text{l}$ mit fallender Tendenz, Fieber $\geq 38,3^\circ\text{C}$ einmalig oral gemessen oder $\geq 38^\circ\text{C}$ über 1 h.

Initialtherapie

Piperacillin/Tazobactam

$3\text{--}4 \times 4,5 \text{ g i.v.}$

7 Tage

oder

Meropenem

$3\text{--}4 \times 1 \text{ g i.v.}$

Eskalation

Piperacillin/Tazobactam

$3\text{--}4 \times 4,5 \text{ g i.v.}$

und Gentamicin

$3\text{--}5 \text{ mg/kg KG/d i.v. (TDM!)}$

Bei dringendem Verdacht auf Katheter-assoziierte Infektion

+ Vancomycin

$2 \times 1 \text{ g i.v. (TDM! Loading dose s. S. 55)}$

Bei persistierendem neutropenischem Fieber nach 5 Tagen ggf. zusätzlich antimykotische Therapie:

Caspofungin

Tag 1:

$1 \times 70 \text{ mg i.v.}$

ab Tag 2:

$1 \times 50 \text{ mg i.v.}$

Pat. $> 80 \text{ kg KG}$ immer

$1 \times 70 \text{ mg i.v.}$

oder

Voriconazol

Tag 1:

$2 \times 6 \text{ mg/kg KG i.v.}$

ab Tag 2:

$2 \times 4 \text{ mg/kg KG i.v.}$

Tuberkulose

Untersuchungsmaterialien: Zur Primärdiagnostik mindestens 3 Proben an 3 verschiedenen Tagen, BAL, Bronchialsekret, Sputum, bei Kleinkindern ggf. Magennüchternsekret/Spüfflüssigkeit, Gewebe, ggf. andere Körperflüssigkeiten. Ggf. zur Erhebung des Immunstatus Quantiferon-Test anfordern (Li-Heparinatblut)

▪ Unkomplizierte Lungentuberkulose

Initialtherapie

Rifampicin 1 × 10 mg/kg KG/Tag (mind. 450–max. 600 mg) p.o. **2 Monate**
und Isoniazid 1 × 5 mg/kg KG/Tag (mind. 200–max. 300 mg) p.o.
und Pyrazinamid 1 × 25 mg/kg KG/Tag (mind. 1,5–max. 2,0 g) p.o.
und Ethambutol 1 × 15 mg/kg KG/Tag (max. 1,6 g) p.o.
 + **Vitamin B6 (Neurotrat® S forte)**

Interaktionscheck! HNO- und Augenärztliche Vorstellung!

Anschließende Konsolidierungstherapie

Rifampicin 1 × 450–600 mg/Tag p.o. **4 Monate**
und Isoniazid 1 × 300 mg/Tag p.o.
 + **Vitamin B6 (Neurotrat® S forte)**

Interaktionscheck!

Rifampicin, Isoniazid und Ethambutol nüchtern, mind. ½ Stunde vor dem Frühstück einnehmen.

Malaria

Schon bei Verdacht auf Malaria sollte frühzeitig tropenmedizinischer Rat eingeholt werden. Eine ggf. notwendige Therapie ist abhängig von der Erregerspezies, der Resistenzlage, der zuvor durchgeführten Chemoprophylaxe und vom klinischen Bild. Basisdiagnostik der Malaria ist der direkte mikroskopische Nachweis von Plasmodien im Blut.

Untersuchungsmaterialien: 2 ml EDTA-Blut, sofortige Untersuchung mit Ermittlung der Parasitendichte in % mittels Blutausschlag nach Giesma-Färbung. Der immunologische Nachweis von Plasmodien-Antigen mit Schnelltest aus dem Blut wird **unterstützend** durchgeführt; die alleinige Untersuchung mittels Schnelltest ist obsolet.

▪ unkomplizierte Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*) sowie Malaria tertiana (*Plasmodium vivax*)

Atovaquon/Proguanil	1× 1000 mg/400 mg entspr. 4 Tbl.	3 Tage
---------------------	-------------------------------------	--------

Ausnahmen: Bei einer Malaria tropica trotz Atovaquon/Proguanil-Prophylaxe soll die Therapie nicht mit Atovaquon/Proguanil erfolgen.

→ **Interaktionscheck!** Kontraindikation Kreatinin < 30 ml/min

CAVE:

Bei der Malaria tertiana (Erreger: *Pl. vivax* oder *Pl. ovale*) soll eine anschließende Behandlung mit Primaquin erfolgen, um Hypnozoiten in der Leber zu eradizieren und so Rezidive zu verhindern.

Vor Gabe des Primaquins muss ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel ausgeschlossen werden.

▪ komplizierte Malaria tropica

z. B. ZNS-Beteiligung, Nierenbeteiligung oder andere Organkomplikationen;
Hyperparasitämie (Befall > 5 % der Erythrozyten)

⇒ lebensbedrohliches Krankheitsbild

⇒ Verlegung in eine tropenmedizinische Einrichtung

Artesunat (Die Verfügbarkeit muss von potentiellen Anwendern selber organisiert werden.)
2,4 mg/kg KG als Bolus über etwa 5 min jeweils bei Aufnahme, nach 12, 24, 48 und 72 Stunden

▪ Malaria Quartana (*Plasmodium malariae*)

Chloroquin

	Start	nach 6 h	nach 24 h und 48 h je
bis 16 kg KG:	250 mg	125 mg	1 × 125 mg
bis 31 kg KG:	500 mg	250 mg	1 × 250 mg
bis 47 kg KG:	750 mg	375 mg	1 × 375 mg
bis 63 kg KG:	1000 mg	500 mg	1 × 500 mg
bis 78 kg KG:	1250 mg	625 mg	1 × 625 mg
bis 94 kg KG:	1500 mg	750 mg	1 × 750 mg

Therapie bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

ACHTUNG: Kolonisationen werden **NICHT** systemisch mit Antibiotika behandelt!

▪ **MRSA**

Bei schweren Infektionen empfiehlt sich eine Kombinationstherapie mit wirksamen Substanzen aus dem Antibiogramm. Vor allem bei Haut- und Weichgewebeverletzungen ist eine supportive lokale Behandlung mit desinfizierenden Substanzen zu erwägen.

Lokale Therapie bei MRSA

Nase: 3 × tgl. Mupirocin-Nasensalbe
Rachen: 3 × tgl. Mundspülung mit Chlorhexidin (Chlorhexamed® forte)
Körper: 1 × tgl. Waschung mit Mischung aus Octenisept® Lösung und Leitungswasser (im Verhältnis 1:1), auf Haut und Haare auftragen, Einwirkzeit mind. 2 min. oder Duschen mit Octenisan®

Zur systemischen Therapie der MRSA-Infektion siehe jeweiliges Indikationsgebiet.

MRSA-wirksame Substanzen sind u. a. Vancomycin, Daptomycin, Linezolid, Ceftarolin, ggf. Rifampicin und Cotrimoxazol (Antibiogramm beachten)!

▪ **VRE**

Lokale Therapie und Dekontamination (zur Reduktion der Keimlast)

1 × tgl. Körperwaschung mit Mischung aus Octenisept® Lösung und Leitungswasser (im Verhältnis 1:1), auf Haut und Haare auftragen, Einwirkzeit mind. 2 min. oder Duschen mit Octenisan®

Systemische Therapie

Linezolid 2 × 600 mg i.v. **Interaktionscheck!** 10–14 Tage

Bei Blutstrominfektionen mit VRE (ggf. in Verbindung mit Endokarditis) Therapie mit Daptomycin bis 10 mg/kg KG als Einmaldosis pro Tag.

▪ **Multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN)**

Lokale Therapie und Dekontamination (zur Reduktion der Keimlast)

1 × tgl. Körperwaschung mit Mischung aus Octenisept® Lösung und Leitungswasser (im Verhältnis 1:1), auf Haut und Haare auftragen, Einwirkzeit mind. 2 min. oder Duschen mit Octenisan®

3MRGN

Meropenem 3 × 1–2 g i.v. 7–14 Tage
Deeskalation nach Antibiogramm!

4MRGN

Immer Rücksprache mit dem mikrobiologischen Labor!

Immer Bestimmung des Resistenzmechanismus (z. B. KPC, Oxa, NDM, Metallo- β -Lactamase etc.) und individuelle Resistenztestung!

Folgende Antibiotika ggf. mit β -Lactamase-Inhibitor sind grundsätzlich geeignet:

Colistin initial 9 Mio. I.E.
anschl. 3×3 Mio. I.E. (max. 12 Mio. I.E./d)

CAVE: Ergebnisse zur Colistin-Resistenztestung sind nur bei Durchführung der Bouillon-Mikrodilutionsmethode valide.

Fosfomycin $3 \times 3-5$ g i.v. (nur in Kombinationstherapie!)

Tigecyclin initial: 100 mg
dann 2×50 mg
nicht wirksam bei *Pseudomonas* spp.!
Anwendungsbeschränkungen beachten (Rote-Hand-Brief)

Ceftozolan/Tazobactam $3 \times 1,5$ g i.v.
(Zerbaxa[®])

Ceftazidim/Avibactam $3 \times 2,5$ g i.v.
(Zavicefta[®])

Therapie bei Infektionen mit Pilzen

▪ Systemische Candidose

Diagnostik: 3 periphere Blutkulturen, Spiegelung des Augenhintergrundes. PE für Histologie, keine Serologie

Absolute Therapieindikation: 1 positive periphere Blutkultur, Candida-Endophthalmitis, pos. Histologie

Relative Therapieindikation: Schwere septischer Schock ohne bakterielle/virale Ursache und Z. n. Transplantation, Abdominal-OP, Herz-OP, Verbrennung, Malignom

KEINE Therapieindikation !!! Alleiniger Nachweis von *Candida* spp. in Urin oder Trachealsekret

Nachgewiesene Candidämie

Entfernung aller i.v.-Katheter sofern mögl.; Behandlung bis zu 14 Tage nach erster negativer Blutkultur und Wegfall der klinischen Symptomatik

Caspofungin	Tag 1:	1 × 70 mg i.v.
	ab Tag 2:	1 × 50 mg i.v.
	Pat. > 80 kg KG immer	1 × 70 mg i.v.

Bei *Candida parapsilosis*

Fluconazol	Tag 1:	800 mg p.o./d
	ab Tag 2:	400 mg p.o./d

(Caspofungin ist schlechter wirksam)

Neutropenische Patienten → siehe Neutropenie

▪ Aspergillose (Pneumonie)

Untersuchungsmaterialien: BAL, Kultur, PCR, Galactomannan in der BAL

Bei *Aspergillus fumigatus*

Voriconazol	>Loading dose	2 × 400 mg p.o.
	dann	2 × 200–300 mg p.o.

TDM-Messung nach 3–5 Tagen

Die Serumkonzentration soll > 2 mg/l sein.

Perioperative Antibiotikaprofylaxe (PAP)

Die perioperative Antibiotikaprofylaxe sollte als intravenöse Gabe 30–60 Minuten vor dem Eingriff erfolgen. Beim Auftreten von Komplikationen kann auch intraoperativ das Antibiotikum verabreicht werden.

Es handelt sich in der Regel um eine Einmalgabe. Bei längerer Operationsdauer sollte eine Folgedosis dann verabreicht werden, wenn die doppelte Halbwertszeit des verwendeten Antibiotikums überschritten wird.

Bei hohem Blutverlust > 1 l sollte ebenfalls eine weitere Dosis des Antibiotikums appliziert werden.

Bei Eingriffen in Blutsperrung erfolgt die Gabe 10 Minuten vor Anlage der Sperrung und eine Folgedosis nach Eröffnung der Blutsperrung.

Bzgl. Dosierung der perioperativen Antibiotikaprofylaxe bei Adipositas s. Antiinfektive Therapie bei Adipositas S.66.

Häufigste Erreger: Standortflora

OP-Gebiet	Antibiotikum	EINMALDOSIS
<u>Allgemeinchirurgie</u>		
Ösophagus, Pankreas, Leber	Cefuroxim und Metronidazol	1,5 g i.v. 0,5 g i.v.
Magen/Duodenum	Cefuroxim	1,5 g i.v.
Colon, Rektum	Cefuroxim und Metronidazol	1,5 g i.v. 0,5 g i.v.
Leistenhernien-OP, Appendektomie, Cholezystektomie	keine antibiotische Prophylaxe	
<u>Gynäkologie</u>		
Sectio Caesarea	Cefuroxim	1,5 g i.v.
Gyn. Tumoroperationen	Cefuroxim und Metronidazol	1,5 g i.v. 0,5 g i.v.
Hysterektomie	Cefuroxim und Metronidazol	1,5 g i.v. 0,5 g i.v.
Abrasio, Hysteroskopien	keine antibiotische Prophylaxe	

Brustchirurgie

Implantationschirurgie Cefazolin 2,0 g i.v.

Urologie

Urologischer Eingriff mit Eröffnung von Darmsegmenten Cefuroxim 1,5 g i.v.
und Metronidazol 0,5 g i.v.

Prostatektomie Cefuroxim 1,5 g i.v.
oder Ciprofloxacin 400 mg i.v.

Schrittmacherimplantation

Cefazolin 2 g i.v.

Gefäßchirurgie

Gefäßimplantation u. Leistenzugang Cefuroxim 1,5 g i.v.
und Metronidazol 0,5 g i.v.

Offene Operation bei Aortenaneurysmen Cefuroxim 1,5 g i.v.
und Metronidazol 0,5 g i.v.

Orthopädie/Wirbelsäulenchirurgie

Implantationschirurgie Cefazolin 2,0 g i.v.

Operationen bei infizierter Endoprothese und fehlendem Antibiotogramm:

- Keine Gabe einer antiinfektiven Therapie bis **Abstriche/Gewebe entnommen** wurden! Dann Beginn einer kalkulierten Therapie.

Unfallchirurgie

Cefuroxim 1,5 g i.v.
und Metronidazol 0,5 g i.v.
(bei verschmutzten Wunden)

- Bei vermuteter Penicillinallergie Rücksprache mit der Mikrobiologie bzw. den Apothekern.

Prolongierte intravenöse Gabe von Antibiotika bei kritisch kranken Patienten

Die Optimierung von Dosierungsintervall und Infusionsdauer unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften (PK/PD) von Antiinfektiva stellt insbesondere bei kritisch kranken Patienten eine Strategie zur Vermeidung von suboptimalen Verabreichungsmodi dar.

Bei β -Lactam-Antibiotika ist aufgrund der PK/PD die Dauer der Konzentration oberhalb der MHK des Infektionserregers am Infektionsort für einen guten Behandlungserfolg relevant (zeitabhängig bakterizide Wirkung). Für β -Lactame mit **kurzer Halbwertszeit** resultiert daraus die Überlegung, diese als verlängerte Infusion zu verabreichen (entsprechend **lange Haltbarkeit** im Lösungsmittel bei Raumtemperatur vorausgesetzt).

Antiinfektivum	Optimiertes Dosierungsintervall / Infusionsdauer für kritisch kranke Patienten
Ceftazidim	Loading dose 2 g über 0,5 h, direkt gefolgt von 1 g alle 4 h als Dauerinfusion
Piperacillin/Tazobactam	Loading dose 4,5 g über 0,5 h, direkt gefolgt von 4,5 g alle 6 h als Dauerinfusion über 4 h
Meropenem	Loading dose 2 g über 0,5 h, direkt gefolgt von 1 g alle 6 h als Dauerinfusion über 3 h*

* Laut Fachinformation des Herstellers ist Meropenem in verdünnter Lösung nur 1 h stabil. Die Anwendung mit verlängerter Infusionsdauer ist daher ein Off-Label-Use. Zahlreiche Veröffentlichungen belegen allerdings die Wirksamkeit von Meropenem bei verlängerter Gabe.

Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)

Auf Grund der Toxizität von Aminoglykosiden und Glykopeptid-Antibiotika sollten die Serumspiegel von Gentamicin und Vancomycin überwacht werden, um ggf. Dosierungs- und/oder Dosisintervallanpassungen vorzunehmen.

▪ Gentamicin

Untersuchungsmaterialien: Serum

Zeitpunkt der Probenentnahme zur

- Bestimmung des **Talspiegels**:
- Bestimmung des **Spitzenspiegels**:

Entnahme direkt vor nächster Gabe
30 Minuten nach Ende einer
30-minütigen Infusion

oder 60 Minuten nach i.v.-Injektion
Bei einmal täglicher Gabe ist die Bestimmung des Spitzenspiegels nicht generell notwendig. Im Einzelfall (z. B. kritisch Kranke, besondere Pharmakokinetik) kann sie sinnvoll sein.⁵

Konzentrationsbestimmungen sollten nach Erreichen des Steady-State nach 3 bis 5 Dosen erfolgen. Wiederholung von Talspiegel-Bestimmungen je nach klinischem Zustand des Patienten alle 3 bis 4 Tage (**oder kürzer**).

Richtwerte

Talspiegel:

24 h Dosierungsintervall: < 1 mg/l (bei leichteren Infekt. < 0,5 mg/l)
8 h Dosierungsintervall: < 2 mg/l

Spitzenspiegel:

8 h Dosierungsintervall: 5–10 mg/l (max. 12 mg/l)³
24 h Dosierungsintervall: ~10–12 mg/l (bei Dosis von 3 mg/kg KG)⁶
16–24 mg/l (bei Dosis von 5–7 mg/kg KG)⁷

Dosisanpassung: Reduktion der Dosis oder Verlängerung des Dosierungsintervalls

▪ Vancomycin

Untersuchungsmaterialien: Serum

Anwendungshinweise:

Konzentration der Infusionslösung max. 5 mg/ml,
langsame i.v.-Infusion
Infusionsgeschwindigkeit max. 10 mg/min
Infusion über mind. 60 min.⁸

Initialdosis¹: < 60 kg KG 1000 mg
60–90 kg KG 1500 mg
> 90 kg KG 2000 mg

Zeitpunkt der Probenentnahme zur

- Bestimmung des **Talspiegels**: Entnahme direkt vor nächster Gabe
- Bestimmung des **Spitzenspiegels**: 1 h nach Infusionsende^{4,6}
Die Abnahme von Spitzenspiegeln ist selten indiziert, kann aber bei kritisch kranken Patienten oder Patienten mit besonderer Pharmakokinetik sinnvoll sein.

Konzentrationsbestimmungen sollten nach Erreichen des Steady-State vor der vierten Gabe erfolgen.

Wiederholung von Talspiegel-Bestimmungen je nach klinischem Zustand des Patienten alle 3 bis 4 Tage.

Richtwerte IDSA-Guideline

Talspiegel:

10–15 mg/l¹
15–20 mg/l bei schweren Infektionen²

Spitzenspiegel:

toxisch ab 40 mg/l¹

(Quellen: ¹Stille_Antibiotika-Therapie, 12. Auflage; ²IDSA-Guideline 2009; ³Fachinfo; ⁴UCSF Medical Center Guidelines 2013; ⁵www.dosing.de, abgerufen am 31.5.16, ⁶ESC-Guideline Endocarditis, 2015; ⁷Sanford Guide 2013; ⁸Fachinfo Vancomycin)

▪ Voriconazol

Untersuchungsmaterialien: Serum (Enzymimmunoassay)

Anwendungshinweise:

Konzentrationsbestimmung u. a. bei Patienten mit

- invasiver Aspergillose
- Candidämie

- vorgeschlagener Referenzbereich: 1,0 µg/ml bis 5,5 µg/ml

- Steady-State frühestens nach 5 Tagen

▪ Chromatographisches Verfahren (HPLC-Vis)

Zeitabhängig bakterizide Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme)

Bestimmung der Serumkonzentration von Meropenem und Piperacillin/Tazobactam und Bewertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung der MHK des nachgewiesenen Erregers.

In der Regel werden **drei Bestimmungen** durchgeführt, abhängig von der Art der Dosierung (Bolus oder prolongierte Gabe):

- **Spitzenpiegel:** 10 Minuten nach Beendigung der Gabe
- **Intermediär:** Zeitintervall zwischen 2 Gaben
- **Talspiegel:** direkt vor der folgenden Gabe

Interpretation der Ergebnisse unter Berücksichtigung von Infektfokus und Organfunktion.

Ggf. Empfehlung zur Therapieanpassung.

TDM-Bewertungen mittels HPLC sollen nur nach Rücksprache und vorheriger Festlegung der Entnahme der Untersuchungsmaterialien vorgenommen werden.

Gezielte Therapie bei Infektionen durch bekannte Erreger

Bakterien	Besonderheiten	Mögliche Antibiotikatherapie
<i>Acinetobacter</i> spp.	Oft Mehrfachresistenz, meist Resistenz gegen Cephalosporine	Carbapeneme, ggf. Chinolon
<i>Bordetella pertussis</i>		Makrolide
<i>Burkholderia cepacia</i>	Meist Mehrfachresistenz	Therapie häufig mit Cotrimoxazol möglich
<i>Campylobacter</i> spp.	Zunehmende Resistenzen	Makrolide
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>		Makrolide, Levofloxacin
<i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia</i> spp.	Keine Monotherapie mit Cephalosporinen wegen AmpC- β -Lactamasen	Chinolone, ggf. in Kombination mit Cephalosporinen
<i>Enterococcus faecalis</i>	Resistenz gegen Cephalosporine	Ampicillin
<i>Enterococcus faecium</i>	Resistenz gegen Cephalosporine und Amoxicillin	Glycopeptid, ggf. mit Kombinationspartner, Linezolid
<i>E. coli</i>	Meist gute Empfindlichkeit, gelegentlich hochresistente Varianten (ESBL)	Piperacillin/Tazobactam, Ciprofloxacin bei ESBL
<i>Klebsiella</i> spp.	Meist gute Empfindlichkeit, gelegentlich hochresistente Varianten (ESBL)	Piperacillin/Tazobactam, Ciprofloxacin bei ESBL
<i>Listeria monocytogenes</i>	Resistenz gegen Cephalosporine	Ampicillin plus Gentamicin oder Cotrimoxazol bei ESBL
<i>Legionella/Mycoplasma pneumophila</i>		Makrolide, Ciprofloxacin
<i>Pasteurella multocida</i>	Tierbiss	Penicillin G
<i>Proteus mirabilis</i>	Primäre Resistenz gegen Tetracyclin	Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kombinationstherapie, um Resistenzentwicklung zu vermeiden	Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidim, Meropenem, Ciprofloxacin ist die einzige wirksame, oral verfügbare Substanz
Salmonellen	Resistenz gegen Cephalosporine der Gruppen 1 und 2	Ciprofloxacin
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)	80 % β -Lactamase-Bildner	Flucloxacillin, Cefazolin,
<i>Streptococcus pneumoniae</i> und β -hämolyisierende Streptokokken	Selten Resistenz gegen Penicillin (< 2 %), aber bis 15 % "intermediär"	Penicillin, alternativ Ceftriaxon

Die konkrete Abstimmung zur antiinfektiven Therapie hinsichtlich Dosierung und Therapiedauer sollte im ABS-Team erfolgen.

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

Initial sollte die Therapie über 24 bis 48 h mit der normalen Dosierung für Nierengesunde begonnen werden (Ausnahme: stark nierentoxische Substanzen, wie z. B. Gentamicin und Vancomycin).

Dosisanpassung und Fortführung der Therapie nach Rücksprache mit einem erfahrenen Nephrologen.

Die in der Tabelle angegebenen Dosisreduktionen beziehen sich auf die angegebenen Normaldosierungen und gelten für normalgewichtige Patienten.

Bei höherer Ausgangsdosierung ist die Dosisreduktion entsprechend anzupassen. Die Dosisanpassung bei Nierenersatzverfahren kann im Einzelfall von den hier angegebenen Dosierungen - je nach Art des Nierenersatzverfahrens und des klinischen Zustands des Patienten - abweichen. Im Einzelfall und bei kritisch Kranken sollte nach Rücksprache mit der Mikrobiologie ein therapeutisches Drug-Monitoring durchgeführt werden.

Antibiotikum	GFR (ml/min)	Dosisanpassung
Penicilline		
Amoxicillin p.o.	> 30	1 g alle 6 bis 8 h Steigerung auf bis zu 6 g in 2-4 Dosen möglich
	20-30	Startdosis 1 g, dann 1 g alle 8 bis 12 h
	< 20	Startdosis 1 g, dann 0,5 g alle 8 bis 12 h
Amoxicillin/Clavulansäure p.o.	> 30	875 mg/125 mg p.o. alle 8 bis 12 h
	10-30	Startdosis 875 mg/125 mg p.o. dann: 500 mg/125 mg p.o. alle 12 h
	< 10	Startdosis 875 mg/125 mg p.o. dann: 500 mg/125 mg p.o. alle 24 h
Ampicillin i.v.	> 30	1,5 g alle 12 h bis 2 g alle 8 h Steigerung auf bis zu 15 g in 2-4 Dosen möglich
	20-30	1 g alle 12 h bis 1,5 g alle 8 h Steigerung auf bis zu 10 g in 2-4 Dosen möglich
	< 20	0,5 g alle 12 h bis 1 g alle 12 h Steigerung auf bis zu 5 g in 2-4 Dosen möglich
Ampicillin/Sulbactam i.v.	> 30	3 g alle 8 h
	15-30	3 g alle 12 h
	< 15	3 g alle 24 h
Flucloxacillin i.v.	> 18	2 g alle 4 bis 6 h
	9-17	Startdosis 2 g, dann 1,5 g alle 6 h
	< 9	Startdosis 2 g, dann 1,5 g alle 8 h
Penicillin G i.v. (Benzylpenicillin)	> 45	Startdosis 10 Mio. I.E., dann: 10 Mio. I.E. alle 8 h
	19-45	5 Mio. I.E. alle 8 h
	8-18	4 Mio. I.E. alle 8 h
	< 8	5 Mio. I.E. alle 12 h
Penicillin V p.o. (Phenoxymethylpenicillin)	> 30	0,5-1,5 Mio. I.E. alle 6-8 h
	10-30	0,5-1,5 Mio. I.E. alle 8 h
	< 10	0,5-1,5 Mio. I.E. alle 12 h
Piperacillin i.v.	41-80	max. 4 g alle 6 h
	20-40	max. 4 g alle 8 h
	< 20	max. 4 g alle 12 h
Piperacillin/Tazobactam i.v.	> 40	4,5 g alle 6 bis 8 h
	20-40	4,5 g alle 8 h
	< 20	4,5 g alle 12 h
		bei schwerer Sepsis initial 4,5 g alle 8 h, dann reduzieren auf alle 12 h
Auf toxische NW achten!		

Cephalosporine		
Cefaclor p.o.	alle	Keine Dosisanpassung notwendig
Cefazolin i.v.	≥ 35	2 g alle 8 h
	10–34	Startdosis 2 g, dann 1 g alle 12 h
	< 10	Startdosis 2 g, dann 1 g alle 24 h
Cefpodoxim p.o.	≥ 40	200 mg alle 12 h
	10–< 40	200 mg alle 24 h
	< 10	200 mg alle 48 h
Ceftazidim i.v.	> 50	1–2 g alle 8 h
	31–50	1 g alle 8 bis 12 h
	16–30	1–1,5 g alle 24 h
	6–15	Startdosis 1 g, dann 0,5 g alle 24 h
	< 5	Startdosis 1 g, dann 0,5 g alle 48 h
Ceftriaxon i.v.	> 10	2 g alle 24 h (bis zu 4 g alle 24 h)
	≤ 10	2 g alle 24 h (Tageshöchstosis)
Cefuroxim i.v.	≥ 20	750 mg–1,5 g alle 8 h
	10–< 20	Startdosis 1,5 g, dann 750 mg alle 12 h
	< 10	Startdosis 1,5 g, dann 750 mg alle 24h

Carbapeneme		
Imipenem/Cilastatin i.v.	> 90	1000 mg/1000 mg alle 8 h
	≥ 60–≤ 90	500 mg/500 mg alle 6 h
	≥ 30–< 60	500 mg/500 mg alle 8 h
	15–< 30	500 mg/500 mg alle 12 h
	< 15	Keine Anwendung
Meropenem i.v.	> 50	1–2 g alle 8 h
	26–50	1–2 g alle 12 h
	10–25	Startdosis 1–2 g, dann 0,5–1 g alle 12h
	< 10	Startdosis 1–2 g, dann 0,5–1 g alle 24 h

Aminoglycoside		
Amikacin i.v.	70–80	Normale Initialdosis, dann nach GFR alle 12 h 266–280 mg
	40–69	alle 12 h 147–266 mg
	30–39	alle 12 h 112–147 mg
	20–29	alle 12 h 77–112 mg
	15–19	alle 12 h 56–77 mg
	Gentamicin i.v.	Einsatz nur bei vital bedrohlichen Infektionen ohne mögliche antibiotische Alternative. Dosisangaben nur als erster Anhalt → Dosisanpassung nach TDM!
		1 × tgl. Gabe: (Sanford Guide)
> 80		5,1 mg/kg KG alle 24 h
61–80		4 mg/kg KG alle 24 h
41–60		3,5 mg/kg KG alle 24 h
31–40		2,5 mg/kg KG alle 24 h
21–30		4 mg/kg KG alle 48 h
10–20		3 mg/kg KG alle 48 h
< 10	2 mg/kg KG alle 72 h	
Streptomycin i.v.		Startdosis: 15 mg/kg KG, dann:
	50–60	0,54 g alle 24 h
	40–50	0,45 g alle 24 h
	30–40	0,36 g alle 24 h
	< 30	kontraindiziert

Aminoglycoside (Forts.)		
Tobramycin i.v.		Nach Initialdosis von 1mg/kg KG 3 × tgl. Gabe ODER fixe Dosis 80 mg
	≥ 70	80 mg alle 8 h
	40–69	50–80 mg alle 12 h
	20–39	30–45 mg alle 18 h
	10–19	15–24 mg alle 24 h
	5–9	7–12 mg alle 36 h
	≤ 4	3,5–6 mg alle 48 h

Lincomycine		
Clindamycin i.v.	≥ 15	600–900 mg alle 8 h
	< 15	600–900 mg alle 12 h ¹
Clindamycin p.o.	≥ 15	300 mg alle 6 h
	< 15	300 mg alle 8 bis 12 h

Makrolide		
Azithromycin p.o.	10–80	500 mg alle 24 h
	< 10	Anw. nicht empfohlen
Clarithromycin i.v.	≥ 30	500 mg alle 12 h
	< 30	Tag 1: 2 × 500 mg i.v., ab Tag 2: 2 × 250 mg i.v.
Clarithromycin p.o.	≥ 30	250–500 mg alle 12 h
	< 30	Startdosis 250–500 mg, dann 250 mg/d alle 12–24 h je nach Schwere der Infektion
Erythromycin	< 30	max. 2 g/d
Roxithromycin p.o.		Keine Dosisanpassung; bei schwerer NI ggf. Dosisreduktion nach TDM.

Fluorchinolone		
Ciprofloxacin i.v.	> 60	Normaldosis, d. h. 400 mg alle 8–12 h
	30–60	Startdosis 400 mg, dann: 200–400 mg alle 12 h
	< 30	Startdosis 400 mg, dann: 200–400 mg alle 24 h
Ciprofloxacin p.o.	> 60	250–750 mg alle 12 h
	30–60	Startdosis 250–750 mg, dann 250–500 mg alle 12 h
	< 30	Startdosis 250–750 mg, dann 250–500 mg alle 24 h
Levofloxacin i.v.	> 50	250–500 mg alle 12 bis 24 h
	20–50	Startdosis 250–500 mg, dann 250 mg alle 12 bis 24 h
	10–19	Startdosis 250–500 mg, dann 125 mg alle 12 bis 24 h
	< 10	Startdosis 250–500 mg, dann 125 mg alle 24 h
Levofloxacin p.o.	> 50	250–500 mg alle 12 bis 24 h
	20–50	Startdosis 250–500 mg, dann 125–250 mg alle 12 bis 24 h
	10–19	Startdosis 250–500 mg, dann 125 mg alle 12 h
	< 10	Startdosis 250–500 mg, dann 125 mg alle 24 h
Moxifloxacin i.v. / p.o.	alle	Keine Dosisanpassung erforderlich; 400 mg alle 24 h

Nitroimidazole		
Metronidazol i.v.	≥ 10	500 mg alle 8 h
	< 10	500 mg alle 12 h
Metronidazol p.o.	alle	Keine Dosisanpassung erforderlich: 400 mg alle 8–12 h

Sulfonamide		
Cotrimoxazol p.o.	> 30	960 mg alle 12 h p.o.
	15–30	Startdosis 960 mg, dann 480 mg alle 12 h p.o.
	< 15	kontraindiziert, klinische Daten für 960 mg alle 24 h p.o. liegen jedoch vor
Cotrimoxazol i.v.	> 30	Pneumocystis-Pneumonie: 1920 mg i.v. alle 6 h Dosierung bis zu 100mg/kg KG Sulfamethoxazol und 20 mg/kg KG Trimethoprim als Tagesgesamtosis möglich. Nach 48 h Oralisierung möglich.
	15–30	Pneumocystis-Pneumonie: Hälfte der Standarddosis
	< 15	kontraindiziert, klinische Daten für 1920 mg alle 12 h liegen jedoch vor

Tetracycline	
Doxycyclin p.o.	Keine Dosisanpassung erforderlich: Standarddosis 100–200 mg alle 24 h

Glycopeptide		
Vancomycin i.v.	Initialdosis ^b : ca. 15 mg/kg KG, d. h. < 60 kg KG 1000 mg 60–90 kg KG 1500 mg > 90 kg KG 2000mg dann weiter nach Schema:	
	> 50 15–20 mg/kg/Dosis alle 12 h (Standard: 1 g alle 12 h bei 70 kg KG)	
	10–50 15–20 mg/kg/Dosis alle 24–96 h	
	< 10 15–20 mg/kg/Dosis → Intervall nach Serumspiegel	
Vancomycin p.o.	Dosisanpassung nach TDM! orale Gabe nur bei <i>C. diff.</i> -Infektionen! Keine Dosisanpassung notwendig: 125–250 mg p.o. alle 6 h CAVE: gestörte Darmbarriere → ggf. bedeutsame Serumspiegel → Spiegelkontrollen!	
Teicoplanin	> 80 30–80	Normale Initial- und Erhaltungsdosis Keine Dosisreduktion bis zum 3. Tag der Behandlung notwendig, ab Tag 4: 50 % der Erhaltungsdosis TDM!
	< 30	Keine Dosisreduktion bis zum 3. Tag der Behandlung notwendig, ab Tag 4: 33 % der Erhaltungsdosis TDM!

Oxazolidinone		
Linezolid i.v. / p.o.	alle	Keine Dosisanpassung notwendig: 600 mg alle 12 h
Andere		
Colistin i.v.	> 50	Initialdosis 9 Mio. I.E., dann 3 Mio. I.E. alle 8 h , max. 12 Mio./d
	30–< 50	Initialdosis 9 Mio. I.E., dann 5,5–7,5 Mio. I.E./d in 2 ED
	10–< 30	Initialdosis 9 Mio. I.E., dann 4,5–5,5 Mio. I.E./d in 2 ED
	< 10	Initialdosis 9 Mio. I.E., dann 3,5 Mio. I.E./d in 2 ED
Daptomycin i.v.	≥ 30	Kompliz. Haut- und Weichteilinfektion (cSSTI) ohne <i>S.aureus</i>-Bakteriämie: 4 mg/kg KG alle 24 h
	< 30	4 mg/kg KG alle 48 h
	≥ 30	Rechtsseitige infektiöse Endokarditis (RIE) oder cSSTI mit <i>S.aureus</i>-Bakteriämie: 6 mg/kg KG alle 24 h
	< 30	6 mg/kg KG alle 48 h
		CAVE: CK-Anstieg
Fidaxomicin p.o.		Keine Dosisanpassung notwendig, bei schwerer NI kaum Erfahrung
Fosfomycin i.v.	normale Nierenfunktion	3×5 g
	> 45	5 g alle 8 h
	18–≤ 45	Startdosis 5 g, dann 3 g alle 6 h
	8–< 18	Startdosis 5 g, dann 3 g alle 8 h
< 8	Startdosis 5 g, dann 3 g alle 12 h	
Fosfomycin p.o.	> 20	Keine Dosisanpassung
	≤ 20	kontraindiziert
Nitrofurantoin p.o.	≥ 60	100 mg ret. alle 8–12 h
	< 60	kontraindiziert
Tigecyclin i.v.	alle	Keine Dosisanpassung notwendig: Initial: 100 mg, dann 50 mg alle 12 h

Tuberkulostatika		
Ethambutol p.o. / i.v.	> 60	1 × tägl. 15–20 mg/kg KG alle 24 h. Immer TDM bei Niereninsuffizienz! Augenärztliche Kontrolle!
	30–60	1 × tägl. 15 mg/kg KG alle 24 h
	10–29	1 × tägl. 15 mg/kg KG alle 48 h
	< 10	1 × tägl. 15 mg/kg KG alle 48 h → Dosisanpassung nach TDM Spitzenspiegel (2 h nach p.o.-Einnahme abnehmen): 2–6 mg/l Talspiegel (vor nächster Dosis): < 1,0 mg/l
Isoniazid p.o.		keine Dosisanpassung erforderlich Ausnahme: Langsaminaktivierer: Dosisreduktion auf 100–200 mg/d
Pyrazinamid p.o.		bei eingeschr. Nierenfunktion: 2 × wöchentl. ca. 50 mg/kg KG (max. 3,5 g)
Rifampicin i.v. / p.o.		Keine renale Dosisanpassung erforderlich bei normaler Leberfunktion

Antimykotika		
Amphotericin B i.v.		keine generelle Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion
Caspofungin i.v.		keine Dosisanpassung erforderlich
Fluconazol i.v.	> 50	Initialdosis 800 mg am 1. Tag, dann 400 mg alle 24 h
	≤ 50	Initialdosis 400 mg am 1. Tag, dann 200 mg alle 24 h
Voriconazol i.v.		Normaldosierung i.v.-Gabe vermeiden, da Akkumulation der i.v.-Trägersubstanz (Cyclodextrin) möglich. Bei i.v.-Anwendung unbedingt Spiegelbestimmung in Steady-State vornehmen. Umstellung auf p.o., wenn möglich (orale BV: 96 %)
Voriconazol p.o.		orale Therapie: keine Dosisanpassung erforderlich

Soweit nicht anders angegeben entstammen die Daten den Empfehlungen des Herstellers und der Datenbank Uptodate. Abweichende Quellen sind kenntlich gemacht (Quellen im Anhang).

Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz

Antibiotikum	Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz
Penicilline	
Penicillin G	Keine Dosisanpassung erforderlich
Ampicillin	Keine Angaben
Amoxicillin	Keine Dosisanpassung erforderlich
Flucloxacillin	Vorsichtige Anwendung bei bestehenden Leberfunktionsstörungen, es können schwere hepatotoxische Nebenwirkungen auftreten; in extrem seltenen Fällen ist von Todesfällen berichtet worden. Flucloxacillin sollte nicht länger als 2 Wochen verabreicht werden. Ggf. Therapieanpassung bei schwerer <i>S. aureus</i> -Bakteriämie!!! Bei Cholestase sofort umstellen.
Piperacillin	Eingeschränkte Leberfunktion: Verminderung der totalen Clearance bis zu 20 %; Halbwertszeit der Eliminationsphase kann bis zu 50 % verlängert sein
Ampicillin/Sulbactam	Keine Angaben
Amoxicillin/Clavulansäure	Kontraindikation bei schwerer Leberfunktionsstörung (Clavulansäure)
Piperacillin/Tazob.	Keine Dosisanpassung erforderlich

Cephalosporine	
Cefazolin	Keine Angaben
Cefaclor	Keine Angaben
Cefixim	Keine Angaben
Cefotaxim	Keine Dosisanpassung erforderlich
Ceftazidim	Keine Angaben
Ceftriaxon	Bei gleichzeitig vorliegender schwerer Nieren- und Leberinsuffizienz muss die Serumkonzentration von Ceftriaxon regelmäßig überwacht und die Dosis entsprechend angepasst werden.
Cefuroxim	Keine Dosisanpassung erforderlich
Cefuroximaxetil	Keine Dosisanpassung erforderlich

Carbapeneme	
Imipenem	Keine Dosisanpassung erforderlich
Meropenem	Keine Dosisanpassung erforderlich

Aminoglykoside	
Amikacin	Keine Dosisanpassung erforderlich
Gentamicin	Keine Angaben
Tobramycin	Keine Dosisanpassung erforderlich
Streptomycin	Keine Dosisanpassung erforderlich

Lincomycine	
Clindamycin	Bei schwerer Leberinsuffizienz kann eine Dosisanpassung oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls erforderlich sein, dafür müssen die Clindamycin-Plasmaspiegel überwacht werden.

Makrolide	
Azithromycin	Keine Dosisanpassung bei leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung; Kontraindikation bei schwerer Leberfunktionsstörung
Clarithromycin	Metabolisierung hauptsächlich über die Leber; Kontraindikation bei stark eingeschränkter Leberfunktion
Erythromycin	Kontraindikation bei Leberfunktionsstörung; darf bei Leberfunktionsstörungen nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden; bei schwerer Leberfunktionsstörung ist die Halbwertszeit verlängert.

Fluorchinolone	
Ciprofloxacin	Eingeschränkte Leberfunktion: keine Dosisanpassung erforderlich

Lincomycine	
Clindamycin	Bei schwerer Leberinsuffizienz kann eine Dosisanpassung oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls erforderlich sein, dafür müssen die Clindamycin-Plasmaspiegel überwacht werden.
Moxifloxacin	Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen bei eingeschränkter Leberfunktion vor; Kontraindikation bei eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh C) und bei Transaminasen-Anstieg > 5-mal des oberen Normwertes

Nitroimidazole	
Metronidazol	Bei schwerer Leberinsuffizienz: Stark verzögerte Elimination; häufige Blutspiegelkontrollen erforderlich. Die Halbwertszeit kann bis auf 30 Stunden verlängert sein. Überwiegend hepatische Metabolisierung

Sulfonamide	
Trimethoprim + Sulfamethoxazol	Kontraindikation bei schweren Leberschäden oder Leberfunktionsstörungen (z. B. akute Hepatitis); 1 Amp. enth. 12,15 Vol % = 0,5 g Ethanol

Tetrazykline	
Doxycyclin	Kontraindikation bei schweren Leberfunktionsstörungen

Glykopeptide	
Teicoplanin	Keine Angaben
Vancomycin	Bei stark eingeschränkter Leberfunktion gelten die gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Oxazolidinone	
Linezolid	Keine Dosisanpassung erforderlich

Andere	
Daptomycin	Leichte bis mittelschwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A und B): keine Dosisanpassung erforderlich. Schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh C): keine Daten vorhanden.
Fosfomycin	Keine Dosisanpassung erforderlich
Nitrofurantoin	Keine Dosisanpassung erforderlich
Tigecyclin	Leichte bis mittelschwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A und B): keine Dosisanpassung erforderlich. Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C): Anfangsdosis: 100 mg, Erhaltungsdosis: 25 mg alle 12 h

Tuberkulostatika	
Ethambutol	Keine Dosisanpassung erforderlich
Isoniazid	Bei chronischen Lebererkrankungen wird eine Dosisreduktion auf 100–200 mg empfohlen.
Pyrazinamid	Kontraindikation bei vorhandenen schweren Leberfunktionsstörungen, bei akuten Lebererkrankungen sowie bis zu 6 Monate nach überstandener Hepatitis
Rifampicin	Eingeschränkte Leberfunktion: Einschleichende Dosierung, d. h. Steigerung von 75 mg/d auf 450–600 mg/d in 3–7 Tagen. Kontraindikation bei stärker eingeschränkter Leberfunktion

Antimykotika	
Amphotericin B	Kontraindikation bei schwerer Leberfunktionsstörung
Caspofungin	Leichte Leberinsuffizienz (Child-Pugh A): keine Dosisanpassung erforderlich Mäßige Leberinsuffizienz (Child-Pugh B): Reduktion der Erhaltungsdosis auf 35 mg/d (Initialdosis am 1. Tag: 70 mg) Schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh C): keine Daten vorhanden
Fluconazol	Keine Angaben
Itraconazol	Keine Angaben Metabolisierung hauptsächlich in der Leber; Leberzirrhose: C_{max} vermindert; terminale HWZ verlängert
Voriconazol	Leichte bis mäßige Leberinsuffizienz (Child-Pugh A und B): Initialdosis unverändert, Erhaltungsdosis ist zu halbieren. Schwere chronische Leberzirrhose (Child-Pugh C): nicht untersucht; Nutzen-Risiko-Abwägung

Antiinfektive Therapie bei Adipositas

Übergewichtige Menschen haben ein deutlich erhöhtes Risiko an Infektionen zu erkranken. Auch die Mortalitätsrate bei manifesten Infektionen ist im Vergleich zu Normgewichtigen deutlich erhöht.

Deshalb sind besondere Strategien zur antiinfektiven Behandlung bakterieller Infektionen bei Übergewichtigen erforderlich. Diese müssen Fragen wie Verteilungsvolumen, Halbwertszeit, Eliminationsweg, hydrophiler oder lipophiler Charakter des Antibiotikums sowie BMI der Patienten mit einbeziehen.

Leider sind nur wenige systematisch erhobene pharmakokinetische Daten zur adaptierten Anwendung von Antibiotika bei bakteriellen Infektionen Übergewichtiger verfügbar.

Formeln zur Berechnung von adaptierten Antiinfektiva-Dosierungen für Übergewichtige sind nicht universell anwendbar.

Bei einem Körpergewicht bis 100 kg sollte nur in Ausnahmefällen eine Dosisanpassung erfolgen.

Die unten aufgeführten Empfehlungen gelten für Patienten mit einem BMI von > 35. Bei Übergewichtigen mit einem BMI > 55 sollte generell ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) vorgenommen werden, um die Dosierung anpassen zu können.

Die konzeptionellen Überlegungen dieses Leitfadens basieren auf folgenden Voraussetzungen:

- Es wurden nur wenige - für schwer erkrankte Patienten anzuwendende - Antibiotika ausgewählt, für die Therapievorschläge vorgelegt werden.
- Die Dosisangaben berschreiten nicht die Maximaldosierungen aus den Fachinformationen; Off-Label-Use-Empfehlungen werden nur in Ausnahmefällen gemacht und sind als solche gekennzeichnet
- Bei den Empfehlungen zu der Art der Antibiotika-Applikation werden entweder Kurzinfusionen oder Langzeitinfusionen mit vorhergehender Loading Dose angegeben.

-Lactam-Antibiotika sind zeitabhängig bakterizid; die Antibiotika-Konzentration am Wirkort sollte > 70 % der Anwendungszeit oberhalb der Minimalen Inhibitionskonzentration (MIC) sein. Die Toxizität der Substanzen ist i. a. gering, so dass die therapeutische Breite groß ist. Aufgrund der hydrophilen Eigenschaften der -Lactam-Antibiotika ist das zusätzliche Fettgewebe bei bergewichtigen kein zusätzliches Verteilungsvolumen, so dass die Dosisanpassung nicht linear mit dem Körpergewicht ansteigen sollte. Darüber hinaus ist bei der Dosisanpassung die Halbwertszeit des jeweiligen Antibiotikums zu berücksichtigen. Für die Anwendung bei der perioperativen Prophylaxe (PAP) wird deshalb die maximale Einzeldosis als Kurzinfusion empfohlen. Für die Therapie wird unter Berücksichtigung der Halbwertszeit (HWZ) eine Bolusgabe gefolgt von einer Erhaltungsdosis empfohlen, die sich an der maximalen Tagesdosis orientiert.

Fluorchinolone sind konzentrationsabhängig bakterizid; für die Wirksamkeit ist die Maximalkonzentration am Wirkort entscheidend. Eine nennenswerte Diffusion von Fluorchinolonen in das Fettgewebe findet nicht statt, so dass das Verteilungsvolumen dem von Normalgewichtigen entspricht. Die HWZ verändert sich bei bergewichtigen nicht und die Clearance ist nur geringfügig erhöht. Somit ist es gerechtfertigt, bei bergewichtigen die Maximaldosis zu applizieren, die zu einer adäquaten Gewebekonzentration führen sollte.

Vancomycin ist bakteriostatisch bis bakterizid wirksam. In unabhängigen Studien ergaben sich bei bergewichtigen eine auf die Hälfte verkürzte HWZ und eine beschleunigte Clearance. Daraus resultiert rechnerisch eine erhöhte Tagesdosierung gegenüber Normalgewichtigen. Engmaschige Spiegelbestimmungen sollten aufgrund der geringen therapeutischen Breite (Toxizität, Wirksamkeit) unbedingt erfolgen.

Makrolide sind bakteriostatisch bis bakterizid wirksam. In den wenigen in der Literatur beschriebenen Fällen ergeben sich für bergewichtige ähnliche Peak-Konzentrationen wie für Normalgewichtige.

Für die perioperative Prophylaxe ergibt sich folgende Dosisanpassung:

Antibiotikum	HWZ min	Einzeldosis g
Cefuroxim	80	2,25

Für die Therapie mit ausgewählten Antibiotika ergeben sich folgende Dosierungen:

Antibiotikum	HWZ min	Maximale Tagesdosis	Applikation	Off-Label-Use
Flucloxacillin	54	12 g	6 × 2 g Kurzinfusion	
Piperacillin/ Tazobactam	60	18 g	Loading dose 1 × 4,5 g, direkt gefolgt von 3–4 × 4,5 g über je 4h	
Meropenem	60	6 g	Loading dose 1 × 2 g, direkt gefolgt von 4 × 1 g über je 6 h	
Ciprofloxacin	240	1,2 g	3 × 400 mg Kurzinfusion	2 × 800 mg in Lit. beschrieben (off label)
Clarithromycin	300	1 g	2 × 500 mg Kurzinfusion	3 × 500 mg in Lit. beschrieben (off label)

Bioverfügbarkeit oraler Antiinfektiva

Antibiotikum

Penicilline

Phenoxymethylpenicillin	60 % Beeinträchtigung der Resorption durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme; Einnahme 1 h vor dem Essen
Amoxicillin	75–95 % unabhängig von der Mahlzeit
Amoxicillin/Clavulansäure	72–94 % Einnahme zur Mahlzeit
Flucloxacillin*	50–70 % 1 h vor bzw. > 2 h nach Mahlzeit

Cephalosporine

Cefaclor	75–90 %
Cefuroximaxetil*	30 % (nüchtern), verbesserte Bioverfügbarkeit (40–50 %) bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme
Cefixim	40–50 % unabhängig von der Mahlzeit

Lincomycine

Clindamycin	90 %
-------------	------

Makrolide

Azithromycin	37 %
Clarithromycin	50 % unabhängig von der Mahlzeit
Erythromycin	25–50 % vor der Mahlzeit

Fluorchinolone

Ciprofloxacin	70–80 % verminderte Resorption durch Ca-, Mg-, Zn-, Fe-Salze in der Nahrung und in Arzneimitteln
Levofloxacin	99 %
Moxifloxacin	90 % verminderte Resorption durch Mg-, Zn-, Fe-Salze in der Nahrung und in Arzneimitteln

Nitroimidazole

Metronidazol	> 90 %
--------------	--------

Sulfonamide	
Cotrimoxazol	80–100 %

Tetracycline	
Doxycyclin	> 90 % verminderte Resorption durch gleichzeitige Einnahme von Milch und Milchprodukten

Oxazolidinone	
Linezolid	~ 100 %

Tuberkulostatika	
Ethambutol	75–80 %
Isoniazid	80 % erniedrigt bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme
Pyrazinamid	~ 100 %
Rifampicin	> 80 % verbesserte Resorption bei Einnahme auf nüchternen Magen

Antimykotika	
Fluconazol	~ 95 %
Itraconazol	55 % nüchtern; ~ 100 % zu/nach Mahlzeit; beeinträchtigte Resorption durch Protonenpumpenhemmer, H2-Antihistaminika, Antacida-Einnahme mit saurem Getränk!
Voriconazol	96 %

Standarddosierungen und Sequentialtherapie

Medikamente zur **Sequentialtherapie** sind *kursiv* gedruckt.

Chemotherapeutikum		Dosierung (Erw.)	Max. Tages- dosis
Penicilline			
Penicillin G	1 Mega bzw. 5 Mega Inf.	5 × 5 Mega	60 Mega
<i>Phenoxymethyl- penicillin</i>	<i>Penicillin V 1,5 Mega Tbl.</i>	3–4 × 1,5 Mega	6 Mega
Ampicillin	2 g / 5 g Inf.	3 × 2–5 g	20 g
<i>Amoxicillin</i>	<i>1000 mg Tbl.</i>	3 × 1000 mg	6 g
Flucloxacillin	1 g / 2 g Inf.	4(–6) × 2 g	12 g
Ampicillin/Sulbactam	1000 mg/500 mg (1,5 g) bzw. 2000 mg/1000 mg (3 g) Inf.	3(–4) × 1,5 g–3 g	12 g
<i>Amoxicillin/ Clavulansäure</i>	<i>875 mg/125 mg Filmtbl.</i>	2–3 × 875 mg/125 mg (= 1g)	3 g
Pivmecillinam	400 mg Tbl.	3 × 400 mg	1,2g
Piperacillin	2 g / 4 g Inf.	3 × 2–4 g	24 g
Piperacillin/Tazobactam	4 g/0,5 g Inf.	3(–4) × 4,5 g	18 g

Chemotherapeutikum		Dosierung (Erw.)	Max. Tages- dosis
--------------------	--	---------------------	-------------------------

Cephalosporine

Cefazolin	2 g Inf.	3 × 2 g (-4 g)	12 g
Cefaclor	500 mg <i>Filmtabl.</i>	3(-4) × 500-1000 mg	4 g
Cefuroxim Cefuroxim oral als Sequentialtherapie nicht empfohlen, da keine ausreichend lange MHK-Überschreitung	1500 mg Inf.	3(-4) × 1,5 g	6 g
Cefotaxim	2 g Inf.	3-4 × 2-3 g	12 g
Ceftriaxon	2 g Inf.	1-2 × 2 g	4 g
Cefixim	400 mg <i>Tbl.</i>	1 × 400 mg	400 mg
Ceftazidim	1g Inf.	3 × 1-2 g	6 g
Cefepim	2 g Inf.	2-3 × 2 g	6 g
Ceftarolin	600 mg Inf.	2 × 600 mg	
Ceftolozan/Tazobactam	1 g/0,5 g Inf.	3 × 1g/0,5 g	4,5 g
Ceftazidim/Avibactam	2 g/0,5g Inf.	3 × 2 g/0,5 g	7,5 g

Carbapeneme

Imipenem/Cilastatin	500 mg/500 mg Inf.	3-4 × 500 mg/5000 mg- 1000 mg/1000 mg	4 g
Meropenem	500 mg bzw. 1000 mg Inf.	3 × 0,5-2 g und 1 × 1 g	6 g

Chemotherapeutikum		Dosierung (Erw.)	Max. Tagesdosis
--------------------	--	------------------	-----------------

Aminoglykoside

Gentamicin	40 mg / 80 mg Amp.	1 × 3–5 mg/kg KG	TDM
------------	--------------------	------------------	-----

Tobramycin	80 mg/2 ml Amp.	1 × 3–5 mg/kg KG oder 3 × 1–1,66 mg/kg KG	TDM
------------	-----------------	---	-----

Amikacin	500 mg/100 ml Lsg.	15 mg/kg KG in 1 oder 2 ED	1,5 g
----------	--------------------	-------------------------------	-------

Streptomycin	1 g Inj. Fl.	1 × 15 mg/kg KG	2 g
--------------	--------------	-----------------	-----

Lincomycine

Clindamycin	600 mg Amp.	3–4 × 600–1200 mg	4,8 g
-------------	-------------	-------------------	-------

<i>Clindamycin</i>	300 mg Filmtbl.	3 × 300–600 mg	1,8 g
--------------------	-----------------	----------------	-------

Makrolide

Erythromycin	i.v. 1000 mg Fl.	3–4 × 0,5–1 g	4 g
--------------	------------------	---------------	-----

Clarithromycin	500 mg	2 × 500 mg	1 g
----------------	--------	------------	-----

<i>Clarithromycin</i> Interaktionscheck!	500 mg Tbl.	2 × 250–500 mg	1 g
---	-------------	----------------	-----

Azithromycin	500 mg Ftbl.	1 × 500 mg	1 g
--------------	--------------	------------	-----

Roxithromycin	300 mg	1 × 300 mg	0,3 g
---------------	--------	------------	-------

Fluorchinolone

Ciprofloxacin	200 mg bzw. 400 mg Inf.	2(–3) × 200–400 mg	1,2 g
---------------	-------------------------	--------------------	-------

<i>Ciprofloxacin</i>	250 mg / 500 mg Tbl.	2 × 250–500 mg (–750) mg	1,5 g
----------------------	----------------------	-----------------------------	-------

Chemotherapeutikum		Dosierung (Erw.)	Max. Tages- dosis
Moxifloxacin	400 mg Inf.	1 × 400 mg	400 mg
	ROTE-HAND-BRIEF		
<i>Moxifloxacin</i>	400 mg Filmtbl.	1 × 400 mg	400 mg
Levofloxacin	500 mg Inf.	1(-2) × 500 mg	1 g
	ROTE-HAND-BRIEF		
<i>Levofloxacin</i>	500 mg Tbl.	1(-2) × 500 mg	1 g
Nitroimidazole			
Metronidazol	500 mg Inf.	3 × 500 mg	2 g
<i>Metronidazol</i>	400 mg Tbl.	2-3 × 400 mg	2 g
Sulfonamide			
Cotrimoxazol	480 mg Amp.	2 × 960 mg	
<i>Cotrimoxazol</i>	960 mg Tbl.	2 × 960 mg	
Tetracycline			
Doxycyclin	100 mg Amp.	Initial: 1 × 200 mg Dann 1 × 100 mg, bei KG > 70kg: 1 × 200 mg	300 mg
<i>Doxycyclin</i>	100 mg Tabs	Initial: 1 × 200 mg Dann 1 × 100 mg, bei KG > 70kg: 1 × 200mg	300 mg

Chemotherapeutikum		Dosierung (Erw.)	Max. Tages- dosis
Glykopeptide			
Vancomycin	0,5 g Inj.Fl.	2 × 1 g i.v. oder 4 × 500 mg i.v	TDM
Teicoplanin	400 mg Amp.	Initial 2× 6–12mg/kg KG alle 12 h (3–5 Anw.) dann 1× 6–12mg/kg KG	TDM 0,8 g
Oxazolidinone			
Linezolid	2 mg/ml 600 mg Inf.Lsg.	2 × 600 mg	1,2 g
Linezolid	600 mg Filmtbl.	2 × 600 mg	1,2 g
Interaktionscheck!			
Sonstige			
Colistimethat-Na	1 Mio. I.E.	Initial 9(–12) Mio. dann 3 × 3 Mio. I.E. Therapiedauer max. 10 Tage	12 I.E.
Daptomycin	350 mg bzw. 500 mg Inf. Fl.	1 × 4–6 mg/kg KG bei Endokarditis/ Sepsis: bis 10 mg/kg KG (off label)	
Fosfomycin	5 g TRS	(2–)3 × 3–5 g	20 g
Nitrofurantoin	100 mg Ret.-Kps.	(1–)2–3 × 100 mg	300 mg
Fusidinsäure	250 mg Tbl.	3 × 500 mg > 70 kg 4 × 500 mg	
Tigecyclin	50 mg i.v. Tr.Subst.	initial: 100 mg dann 2 × 50 mg	100 mg

Chemotherapeutikum		Dosierung (Erw.)	Max. Tages- dosis
--------------------	--	---------------------	-------------------------

Tuberkulostatika

Ethambutol	1,0 g/10 ml Inj.Fl.	1 × 20 mg/kg KG	1,6 g
Ethambutol	400 mg Tbl.	1 × 20–25 mg/kg KG	1,6 g / 2 g
Isoniazid	0,5 g/10 ml Inj.Fl.	1 × 4–6 mg/kg KG	300 mg
Isoniazid	200 mg Tbl.	1 × 4–6 mg/kg KG	300 mg
Pyrazinamid	500 mg Tbl.	1 × 1,5–2,5 g (25 mg/kg KG)	2,5 g
Rifampicin	600 mg/10 ml i.v.	1 × 450–600 mg 10 mg/kg KG	1,2 g
Rifampicin	300 mg Ftbl.	1 × 450–600 mg 10 mg/kg KG	

Antimykotika

Amphotericin B	3000 mg/30 ml Susp.	Startdosis: 0,1 mg/kg KG/d langsame Dosissteigerung auf bis 0,5–1 mg/kg KG	1,5 mg/kg KG
Caspofungin	50 mg / 70 mg Inf. Lsg.	initial: 1 × 70 mg, dann 1 × 50 mg, bei KG > 80 kg immer 1 × 70 mg !	
Fluconazol	200 mg/100 ml Inf.Btl.	1 × 200–800 mg	1,6 g
Fluconazol	100 mg Kps.	1 × 100–400 mg	1,6 g
Itraconazol	100 mg Kaps.	1–2 × 100–200 mg	
Voriconazol Interaktionscheck!	200 mg i.v. Pulver ZE	Tag 1: 2 × 6 mg/kg KG dann: 2 × 4 mg/kg KG	TDM ab 3. Tag
Voriconazol Interaktionscheck!	200 mg Filmtbl.	> 40 kg KG initial 2 × 400 mg, dann: 2 × 200 mg	

Antibiotika in der Schwangerschaft

Chemotherapeutikum	Eignung/Einschränkung/Kontraindikation
--------------------	--

Penicilline	
Benzylpenicillin	1. Wahl in der Schwangerschaft
Phenoxymethylpenicillin	1. Wahl in der Schwangerschaft
Ampicillin	1. Wahl in der Schwangerschaft
Ampicillin/Sulbactam	geeignet
Amoxicillin	1. Wahl in der Schwangerschaft
Amoxicillin/Clavulansäure	geeignet
Flucloxacillin	geeignet
Piperacillin	strenge Indikation (keine ausreichenden Daten)
Piperacillin/Tazobactam	strenge Indikation (keine ausreichenden Daten)

Cephalosporine	
Cefaclor	geeignet
Cefazolin	Cephalosporin der Wahl in der Schwangerschaft
Cefuroxim	geeignet
Cefotaxim	geeignet
Ceftriaxon	geeignet
Cefixim	geeignet
Ceftazidim	geeignet

Carbapeneme	
Imipenem	strenge Indikation (keine ausreichenden Daten)
Meropenem	strenge Indikation (keine ausreichenden Daten)

Chemotherapeutikum	Eignung/Einschränkung/Kontraindikation
Aminoglykoside	
Amikacin	kontraindiziert
Gentamicin	kontraindiziert
Streptomycin	kontraindiziert
Tobramycin	kontraindiziert
Lincomycine	
Clindamycin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)
Makrolide	
Azithromycin	geeignet
Clarithromycin	möglichst nicht im 1. Trimenon
Erythromycin	Erythromycin- <u>Estolat nicht im 2. + 3. Trimenon anwenden!</u>
Fluorchinolone	
Ciprofloxacin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)
Moxifloxacin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)
Nitroimidazole	
Metronidazol	geeignet (kritische Prüfung der Indikation), möglichst orale Applikation

Chemotherapeutikum	Eignung/Einschränkung/Kontraindikation
Sulfonamide	
Cotrimoxazol	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen) Nicht bei drohender Frühgeburt einsetzen Bei Hochdosistherapie (HIV) prophylaktische Comedikation mit Folsäure 5 mg/d
Tetracycline	
Doxycyclin	kontraindiziert ab der 16. SSW; im 1. Trimenon Reserveantibiotikum (Einsatz bei strenger Indikation möglich)
Glykopeptide	
Teicoplanin	keine ausreichenden Daten (kontraindiziert)
Vancomycin	Reserveantibiotikum in der Schwangerschaft (Penicilline, Cephalosporine und Makrolide sind zu bevorzugen)
Oxazolidinone	
Linezolid	nur bei zwingender Indikation (keine ausreichenden Daten)
Sonstige	
Daptomycin	nur bei vital bedrohlichen Infektionen
Fosfomycin	bei HWI oral, wenn andere Antibiotika nicht indiziert
Nitrofurantoin	kontraindiziert im 3. Trimenon; 1. + 2. Trimenon strenge Indikation
Tigecyclin	kontraindiziert ab der 16. SSW; davor nur bei zwingender Indikation (keine ausreichenden Daten)

Chemotherapeutikum	Eignung/Einschränkung/Kontraindikation
--------------------	--

Tuberkulostatika	
Ethambutol	geeignet
Isoniazid	Tuberkulostatikum der Wahl in der Schwangerschaft; Gabe nur zusammen mit Pyridoxin (Vit. B6)
Pyrazinamid	geeignet (Tuberkulostatikum der Reserve)
Rifampicin	Tuberkulostatikum der Wahl (bei längerer Gabe erweiterte Vitamin-K-Prophylaxe beim Neugeborenen Bei anderen Infektionen nur einsetzen, wenn andere Antibiotika nicht indiziert sind.

Antimykotika	
Amphotericin B	lokal/oral: strenge Indikation (keine ausreichenden Daten) parenteral: nur bei vitaler Indikation
Caspofungin	strenge Indikation (keine ausreichenden Daten)
Clotrimazol	Antimykotikum der Wahl
Fluconazol	kontraindiziert zur systemischen Therapie
Itraconazol	kontraindiziert
Voriconazol	kontraindiziert

Therapie bei Infektionen mit Anaerobiern

Infektion	Erregerspektrum (Anaerobe Bakterien)	Antimikrobiell wirksam
Abdominelle Infektion	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp., <i>Finegoldia</i> spp.	Piperacillin/Tazobactam, Meropenem, Metronidazol
Aspirationspneumonie	<i>Prevotella</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Finegoldia</i> spp.	Piperacillin/Tazobactam, Clindamycin
Hirnabszess	<i>Prevotella</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Finegoldia</i> spp.	Metronidazol, Meropenem
Sepsis	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.,	Piperacillin/Tazobactam, Meropenem
Shunt	<i>Propionibacterium</i> spp.	Piperacillin/Tazobactam,
Spondylodisitis, Protheseninfektion	<i>Fusobacterium</i> spp., <i>Finegoldia</i> spp., <i>Propionibacterium</i> , <i>Veillonella</i> spp.	Piperacillin/Tazobactam, Clindamycin
Wundinfektion	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.,	Piperacillin/Tazobactam, Meropenem, Metronidazol

Wichtige Resistenzinformationen

Bacteroides spp.: Carbapeneme, Metronidazol zu > 95 % sensibel, Resistenzen gegen Clindamycin und Piperacillin/Tazobactam nehmen zu

Propionibacterium spp.: primär resistent gegenüber Metronidazol

Finegoldia spp.: schwache Wirksamkeit von Metronidazol, Clindamycin, zunehmend resistent

CAVE:

β -Lactamase-Bildung wird zunehmend bei vielen Erregergruppen beobachtet.

Resistenzraten gegenüber Piperacillin/Tazobactam vereinzelt bis zu 30 %.

Resistenztestung mit geeignetem Verfahren (z. B. ESCMID-SFM Manual of Clinical Microbiology) vornehmen.

Procalcitonin (PCT)-gesteuerte Antibiotika-Therapie

Ein Einsatz des Biomarkers Procalcitonin (PCT) zur Lenkung einer Antibiotikatherapie im Hinblick auf eine Verkürzung der Antibiotikagabe und Verbesserung des klinischen Erfolges einer Antibiotikatherapie ist bei schweren Infektionen weiterhin wissenschaftlich nicht ausreichend belegt und umstritten.

In der aktuellen S3-Leitlinie zur **ambulant erworbenen Pneumonie** (Ewig u. a. 2016) wird der Einsatz von Procalcitonin zur Steuerung der Therapiedauer von Antibiotika bei einer Pneumonie empfohlen (E 38).

Die über 5 Jahre angelegte aktuelle ProACT-Studie mit insgesamt 1656 Patienten (Huang u. a. 2018) kommt allerdings zu dem Ergebnis, dass der Einsatz von Procalcitonin zur Antibiotikasteuerung weder einen Einfluss auf die Therapiedauer noch auf das klinische Outcome der Patienten hatte.

Auch in aktuellen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der **Sepsis** (Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock 2016) wird der Einsatz von Procalcitonin zur Steuerung der antibiotischen Therapie empfohlen. Im Gegensatz dazu kritisiert die Infectious Disease Society of America (IDSA) den weltweiten Einsatz von Procalcitonin zu diagnostischen Zwecken aufgrund fehlender wissenschaftlicher Evidenz.

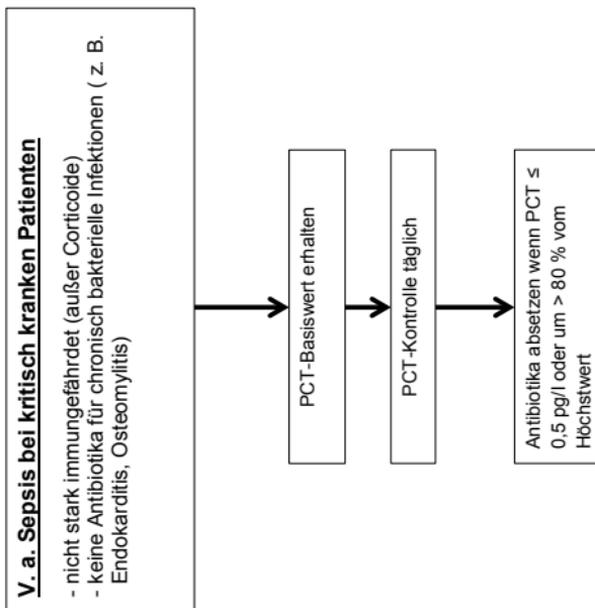
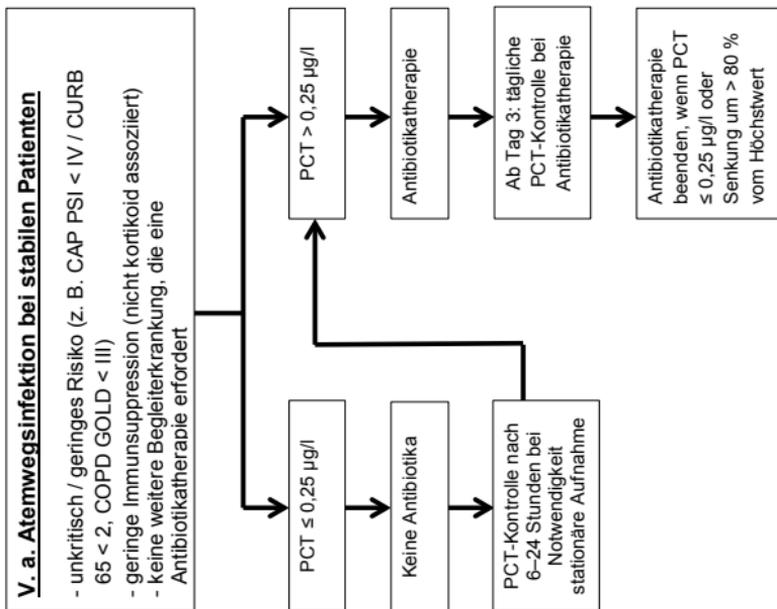
Zudem besteht für andere Infektionen wie Weichgewebeeinfektionen (SSTI), periprothetische Infektionen, intraabdominelle Infektionen, Harnwegsinfektionen überhaupt keine Evidenz für den erfolgreichen Einsatz von Procalcitonin zur Therapiesteuerung. Hier konnten aktuelle Studien zeigen, dass die Procalcitoninkonzentrationen im Serum sowie die Schwere von Infektionen nicht korrelieren (Literatur).

Insgesamt kann daher **keine generelle Empfehlung für den Einsatz von Procalcitonin** in der antibiotischen Therapie gegeben werden und bedarf weiterhin der individuellen klinischen Einzelfallentscheidung. Wenn Procalcitonin trotzdem als Biomarker zur Steuerung einer Antibiotikatherapie eingesetzt werden soll, empfiehlt es sich z. B. nach dem entsprechend adaptierten Algorithmus der IDSA vorzugehen, der eine Entscheidungshilfe für den unkritisch kranken Patienten mit dem Verdacht auf eine Atemwegsinfektion und dem kritisch kranken Patienten mit Verdacht auf eine Sepsis bietet (Chanu Rhee, 2017).

Ewig S, Höffken G, Kern W, Rohde G, Flick H, Krause R, Ott S, u. a. 2016: „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016“. *Pneumologie* 70 (03): 151–200. <https://doi.org/10.1055/s-0042-101873>.

Huang, David T., Donald M. Yealy, Michael R. Filbin, Aaron M. Brown, Chung-Chou H. Chang, Yohei Doi, Michael W. Donnino, u. a. 2018: Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection. *The New England Journal of Medicine* 379 (3): 236–49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802670>.

Rhee C: Using Procalcitonin to Guide Antibiotic Therapy. *Open Forum Infectious Diseases* 4, Nr. 1 (7. Dezember 2016). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw249>.



Literaturverzeichnis

Therapie mit Antiinfektiva

Abdominelle Infektionen

Cholangitis, Cholecystitis

Gomi H, Solomkin JS, Takada T, et al.: TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and acute cholecystitis. Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreat Surgery and Springer (2013) 20, 1-7.

Gomi H, Solomkin JS, Takada T, et al.: TG13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreat Surgery and Springer (2013) 20, 60-70

Clostridioides (früher Clostridium) difficile-Infektionen (CDI)

Robert Koch Institut (Hrsg.): Clostridium difficile,
URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Clostridium.html (Abruf am 06.02.2019)

McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al.: Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children. Clinical Infectious Diseases (2018) 66 (7), 987-994.

McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al.: Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children. Clinical Infectious Diseases (2018) 66 (7):e1-e48.

Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clinical Microbiology and Infection 2014; 20 (Suppl. 2): 1-26.

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple, Stand: 31.01.2015. AWMF-Reg.nr. 021-024

Cornely OA, Nathwani D, Ivanescu C, et al.: Clinical efficacy of fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole in Clostridium difficile infections. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2014; 69: 2892-900.

Cornely OA, Crook DW, Esposito R, et al.: Fidaxomicin versus vancomycin for infection with Clostridium difficile in Europe, Canada, and the USA. The Lancet Infectious Diseases 2012; 12: 281-289 [Zulassungsstudie]

Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al.: Fidaxomicin versus Vancomycin for Clostridium difficile Infection. The New England Journal of Medicine 2011; 364: 422-431 [Zulassungsstudie]

Suda KJ, Evans CT: Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhoea in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3, Art.No: CD004610

Divertikulitis

Kruis W, Germer CT, Leifeld L, et al.: Diverticular disease: guidelines of the german society for gastroenterology, digestive and metabolic diseases and the german society for general and visceral surgery. Digestion. 2014; 90(3):190-207.

Morris AM, Regenbogen SE, Hardiman KM, et al.: Sigmoid diverticulitis: a systematic review. The Journal of the American Medical Association (2014) 311 (3): 287-297

Stollman N, Smalley W., Hirano I, et al.: American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Management of Acute Diverticulitis. Gastroenterology 2015; 149: 1944-1949.

Galetin T, Galetin A, Vestweber KH, et al.: Systematic review and comparison of national and international guidelines on diverticular disease. International Journal of Colorectal Disease (2018) 33: 261-272.

Enteritis (akute bakterielle)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple, Stand: 31.01.2015. AWMF-Reg.nr. 021-024

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) (Hrsg.): S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Amöbenruhr. Stand: Juli 2016. AWMF-Reg.nr. 042-002

Abele-Horn M: Antimikrobielle Therapie, Entscheidungshilfen zur Behandlung und Prophylaxe von Infektionskrankheiten. Wiehl Verlag. 1. Auflage. 2007. ISBN: 978-3-927219-20-5

Helicobacter pylori-Gastritis

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Stand: 05.02.2016. AWMF-Reg.nr. 021-001.

Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al.: The Toronto Consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. Gastroenterology. 2016 Jul; 151(1): 51-69.

Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al.: Treatment of Helicobacter pylori Infection. The American Journal of Gastroenterology 2017; 112: 212-238

Pankreatitis

Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al.: American College of Gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology 2013; 108: 1400-15

Villatoro E, Mulla M, Larvin M: Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews: 2010 12:CD002941.

Der Arzneimittelbrief (Hrsg.): Akute Pankreatitis – aktueller Stand der Therapie. AMB 2011,45,09.

Peritonitis

Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al.: Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Clinical Infectious Diseases 2010; 50: 133-64

Bassetti M, Marchetti M, Chakrabarti A, et al.: A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. Intensive Care Medicine 2013; 39: 2092-106.

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. AWMF-Reg.nr. 082-006.

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (Hrsg.): S3-Leitlinie: Aszites, spontan bakterielle Peritonitis und hepatorenales Syndrom, Stand: 30.04.2011 (in Überarbeitung), AWMF-Reg.nr. 021-017

Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al.: ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Peritoneal Dialysis International 2016; 36: 481-508.

Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al.: Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Peritoneal Dialysis International 2010; 30: 393-423.

Infektionen der Atemwege

CAP/sCAP

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) (Hrsg.): S3-Leitlinie: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. Stand 25.2.2016. AWMF-Reg.nr. 020-020.

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. Kapitel 5. AWMF-Reg.nr. 082-006.

HAP/VAP

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) (Hrsg.): S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie – Update 2017. Stand 11.9.2017: AWMF-Reg.nr. 020-013.

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V. (DAIG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Opportunistische Infektionen bei erwachsenen HIV-infizierten Patienten. Therapie und Prophylaxe. Stand 01/2015. AWMF-Reg.nr. 055-006

Sepsis und katheterassoziierte Infektionen

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Journal of the American Medical Association: 2016; 23; 315(8):801-10.

Vardakas KZ, Voulgaris GL, Maliaros A, et al.: Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. The Lancet Infectious Diseases: 2018; 18: 108-120.

Infektionen des Urogenitaltraktes

European Association of Urology (EAU) (Hrsg.): Guidelines on Urological Infections. Stand: Update March 2016. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Urological-Infections-2016-1.pdf> (Abruf: 07.02.2019)

European Association of Urology (EAU) (Hrsg.): Guidelines on Urological Infections. Stand: 2015. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf (Abruf am 07.02.2019)

Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU) (Hrsg.): S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten, Update 2016, Stand: 30.4.2017, AWMF-Reg.nr. 043-044.

Urinary Tract Infections, Molecular Pathogenesis and Clinical Management, ASM Press. 2. Auflage. 2017

Haut-und Weichgewebeeinfektionen / Wundinfektionen

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al.: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014: Update by the infectious diseases society of America. Clinical Infectious Diseases 2014; 59(2): e10-52.

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (Hrsg.): S2k + IDA Leitlinie: Diagnostik und Therapie Staphylococcus aureus bedingter Infektionen der Haut und Schleimhäute. AWMF-Reg.nr. 013-038.

Werner RN, Nikkels AF, Marinović B, et al.: European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment. Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology 2017; 31: 20-29.

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) (Hrsg.): S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Skabies. Stand: 31.1.2016. AWMF-Reg.nr. 013-052.

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Eighth Edition – 2015, 372-373, 2297

Zimelman J, Palmer A, Todd J.: Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive Streptococcus pyogenes infection. The Pediatric Infectious Disease Journal. 1999; 18(12): 1096-100.

Coyle EA, Cha R, Rybak MJ: Influences of Linezolid, Penicillin, and Clindamycin alone and in Combination, on Streptococcal Pyrogenic Exotoxin A Release. Antimicrobial Agents And Chemotherapy, May 2003, p. 1752-1755.

Androni F, Zürcher C, Tarnutzer A, et al.: Clindamycin Affects Group A Streptococcus Virulence Factors and Improves Clinical Outcome. The Journal of Infectious Diseases: 2017; 215: 269-77.

Johnson M, Hooper DC, Bond S: Clindamycin: An overview. UpToDate 2018. URL: <https://www.uptodate.com/contents/clindamycin-an-overview> (Abruf am 08.02.2019)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. Kapitel 5. AWMF-Reg.nr. 082-006.

Orthopädische Infektionen

Barbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al.: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 61(6): e26-46.

Strahm C: Vertebrale Osteomyelitis/Spondylodiszitis. *guidelines.ch*. Version 11.1.0. Stand: 30.4.2018. URL: <https://www.guidelines.ch/page/pdf/73> (Abruf am 07.02.2019)

Herren CH, Jung N, Pishnamaz M, et al.: Spondylodiszitis: Diagnostik und Therapieoptionen. *Deutsches Ärzteblatt* 2017; 114: 875-82.

Sobotke R, Seifert H, Fätkenheuer G, et al.: Aktuelle Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis. *Deutsches Ärzteblatt* 2008; 105(10): 181-7.

Trampuz A, Renz N: Pocket Guide zur Diagnostik und Behandlung von periprotetischen Infektionen; 2018: www.pro-implant-foundation.org (Abruf am 06.02.2019)

Swiss orthopaedics and Swiss Society for Infectious Diseases (Hrsg.): Infektionen des Bewegungsapparates: Grundlagen, Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. 2. überarb. u. erw. Aufl. 2015.

Neurologische Infektionen

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. AWMF-Registernummer: 030/089

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Virale Meningoenzephalitis. AWMF-Registernummer: 030/100

Endokarditis

Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al.: 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis, The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2015) 36, 3075-3123

Gynäkologische Infektionen

Myolans I, Friese K.: Infektionen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Urban & Fischer/Elsevier. 1. Auflage. 2010, ISBN: 978-3-437-24790-3

Arbeitsgruppe für STD und dermatologische Mikrobiologie der ÖGDV (Hrsg.): Leitlinien zur Therapie der klassischen Geschlechtskrankheiten und Sexually Transmitted Infections, Stand: November 2009, URL: http://www.oegstd.at/res/std3_gl.pdf (Abruf am 06.02.2019)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Vulvovaginalkandidose. Stand: 31.12.2013 (in Überarbeitung), AWMF-Reg.nr. 015-072.

Petersen E. E.: Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe, Lehrbuch und Atlas. Thieme. 5., neu bearb. u. erw. Aufl. 2011.

Sexuell übertragbare Infektionen

Horner PJ, Blee K, Falk L, et al.: 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *International Journal of STD & AIDS*. 2016; 27(11): 928-937.

Deutsche STI-Gesellschaft (DSTIG) (Hrsg.): Leitfaden STI-Therapie, Hinweise zur Therapie ausgewählter sexuell übertragbarer Infektionen (STI) der Deutschen STI-Gesellschaft zur Förderung der sexuellen Gesundheit, 2. Auflage, Version 2.1, Stand: 10/2014. URL: http://dstig.de/images/DSTIG-Flyer/Leitfaden/sti-leitfaden_version%202.1_web.pdf (Abruf am 07.02.2019)

Leitfaden zur rationalen Antiinfektiva-Therapie im stationären Bereich

Unemo M on behalf of the European STI Guidelines Editorial Board: The 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults recommends dual antimicrobial therapy. Euro Surveillanc 2012; 17(47);pii=20323.

Moi H: 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis published. Euro Surveillanc 2016 Jun 2; 21(22).

Deutsche STI-Gesellschaft e. V. (DSTIG): S2k-Leitlinie: Gonorrhoe beim Erwachsenen und Adoleszenten, Stand: 31.8.2013 (in Überarbeitung). AWMF-Reg.nr. 059-004.

Deutsche STI-Gesellschaft e. V. (DSTIG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Syphilis, Stand: 31.7.2014. AWMF-Reg.nr. 059-002.

Neutropenie

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Sepsis bei neutropenischen Patienten. Stand: August 2014.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. ZVK Infektionen. Stand: Juli 2015.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Invasive Pilzinfektionen – Diagnostik. Stand: September 2014.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.) Onkopedia Leitlinien. Invasive Pilzinfektionen – Therapie. Stand: August 2014.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Infektionen bei hämatologischen und onkologischen Patienten – Übersicht. Stand: Februar 2018.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Bakterielle Infektionen und Pneumocystis jiroveci Pneumonie – Prophylaxe bei Patienten mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen. Stand: September 2014.

Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Therapie und Prophylaxe opportunistischer Infektionen bei HIV-infizierten erwachsenen Patienten. Stand: 2015. AWMF-Reg.nr. 055-006.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Antivirale Prophylaxe. Stand: September 2014.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Antimykotische Primärprophylaxe bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien. Stand: Februar 2018.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) (Hrsg.): Onkopedia Leitlinien. Antimikrobielle Therapie infektiöser Komplikationen nach Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation. Stand: September 2014.

Tuberkulose

Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, et al.: S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, Eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie. Pneumologie 2017; 71: 325-397.

Malaria

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) (Hrsg.): S1-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version August 2014. AWMF-Reg.nr. 042-001.

Therapie bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) (Hrsg.): S2k-Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. Kapitel 5. AWMF-Reg.nr. 082-006.

Pilzinfektionen

Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, et al.: ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clinical Microbiology and Infection*: 2012; 18: 17-37.

Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al.: Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clinical Microbiology and Infection*: 2018: e1-38.

Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al.: Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*: 2016; 62(4): e1-50.

Perioperative Antibiotikaprophylaxe (PAP)

Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF (Hrsg.): S1 + IDA Leitlinie: Perioperative Antibiotika-Prophylaxe: AWMF-Reg.nr. 029-022.

Reutter F, Reuter DA, Hilgarth H, et al.: Perioperative Antibiotikaprophylaxe. *Der Anaesthesist*: 2014; 63: 73-86.

Pharmakologie von Antiinfektiva

Optimierung des Dosisintervalls und der Infusionsdauer

Berthoin K, LeDuff CS, Marchand-Brynaert J, et al.: Stability of meropenem and doripenem solutions for administration by continuous infusion. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*: 2010; 65(5): 1073-1075.

DiMondi VP, Rafferty K: Review of continuous-infusion vancomycin. *Annals of Pharmacotherapy*: 2013; 47: 219-227.

Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)

Brinkmann A, Röhr AC, Köberer A, et al: Therapeutisches Drug Monitoring und individualisierte Dosierung von Antibiotika bei der Sepsis, Modern oder nur modisch? *Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin*: 2018; 113: 82-93.

Brinkmann A, Röhr AC, Krüger WA, et al.: Therapeutisches Drug-Monitoring in der antiinfektiven Therapie. *Krankenhaushygiene up2date*: 2017; 12: 59-71.

Nielsen EL, Cars O, Friberg EL: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic (PK/PD) Indices of Antibiotics Predicted by a Semimechanistic PKPD Model: a Step toward Model-Based Dose Optimization. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 2011: 4619-4630.

Verdier MC, Tribut O, Tattevin, et al.: Simultaneous Determination of 12 β -Lactam Antibiotics in Human Plasma by High-Performance Liquid Chromatography with UV Detection: Application to Therapeutic Drug Monitoring. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 2011: 4873-4879.

Beck S, Wicha SG, Kloft C, et al.: Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Antibiotikatherapie. *Der Anaesthesist*: 2014; 63: 775-782.

McWhinney BC, Wallis SC, Hillister T, et al.: Analysis of 12 beta-lactam antibiotics in human plasma by HPLC with ultraviolet detection. *Journal of Chromatography B*. 2010; 878: 2039-2043.

Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al.: Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*: 2017; 17: 990-001.

Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al.: Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *American Journal of Health-System Pharmacy*: 66: 82-98.

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

David N, Gilbert MD, Chambers HF et al.: The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2017. 47th Edition.

Ashley C, Currie A: The Renal Drug Handbook, 4th Edition; 2005. ISBN 978-1-909368-94-1.

Stille W, Brodt HR, Groll A, et al.: Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. Schattauer. 12. Aufl. 2012. ISBN: 978-3-794521-60-9.

Vossen MG, Kielstein JT, Thalhammer F: Dosierung von Antiinfektiva bei CKD (5D).
Der Nephrologe: 2014; 9: 452–56

O'Shea S, Duffull S, Johnson DW: Aminoglycosides in hemodialysis patients: is the current practice of post dialysis dosing appropriate? Seminars in Dialysis: 2009; 22: 225–230.

Vossen MG: Pre-dialytic administration of aminoglycosides – case report and review of literature. German Medical Science - Infectious Disease 1: Doc08

Vossen MG, Thalhammer F: Effects of Renal Replacement Therapy on Antimicrobial Therapy. Current Clinical Pharmacology. 2013; 8: 39-45.

Ulmer Liste, abgerufen am 25.04.2011

KDIGO 2012 (hrsg.): Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Volume 3, issue 1, January 2013

Beumier M, Roberts JA, Kabtouri H, et al.: A new regimen for continuous infusion of vancomycin during continuous renal replacement therapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy: 2013; 68: 2859-2865.

Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz

aktuelle Fachinformationen

Wirkstoffdossiers der ABDA-Datenbank

Datenbank UpToDate

Landeszentrum Gesundheit
Nordrhein-Westfalen

Gesundheitscampus 10
44801 Bochum
Telefon: 0234 91535-0
Telefax: 0234 91535-1694
poststelle@lzg.nrw.de
www.lzg.nrw.de

