

Antiinfektiva-Leitfaden

**Universitätsklinikum
Magdeburg A.ö.R.**

9. Auflage
August 2021

Herausgeber: Antiinfektivakommission
des Universitätsklinikums Magdeburg

Prof. Dr. Gernot Geginat (Redaktion)
Dr. David Jacob
Prof. Dr. Achim Kaasch (Leiter)
PD Dr. Brigitte Meyer
Dr. Wilfried Obst
Dr. Florian Prätsch
PD Dr. Enrico Schalk
Prof. Dr. Jens Schreiber
Dr. Uwe Tröger
Dr. Robert Vetter
Dr. Stefanie Zibolka

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg

Vorbemerkungen

Das Ziel dieses hausinternen Leitfadens ist die Sicherstellung einer adäquaten Antiinfektivatherapie. Die Optimierung und die Vermeidung von unnötigen Antiinfektivatherapien verhindern die Entwicklung von Resistenzen und sind ökonomisch günstig.

Änderungen in der aktuellen Ausgabe sind grau hinterlegt.

Die therapeutischen Empfehlungen und Dosierungen beziehen sich auf normalgewichtige (70 kg) erwachsene Personen mit normaler Nieren- und Leberfunktion.

Antiinfektivleitfaden im Intranet: Die pdf-Version des Leitfadens ist auf der Homepage der Zentralapotheke verlinkt: <http://www2/pub/ZE/zap/Antiinfektiva-Leitfaden.pdf> .

Verbindlichkeit: Dieser Leitfaden wurde von der Antiinfektivakommission des Universitätsklinikums Magdeburg erarbeitet und wurde vom Klinikumsvorstand autorisiert und zur Anwendung empfohlen.

Eine abweichende individualisierte Therapie kann klinisch notwendig sein, muss aber im konkreten Einzelfall begründbar sein.

Verbesserungsvorschläge: Wir danken allen Kollegen, die durch hilfreiche Kommentare zum Entstehen der vorliegenden revidierten und erweiterten Auflage des Antiinfektivleitfadens beigetragen haben. Der Leitfaden soll fortgeschrieben und regelmäßig aktualisiert werden. Alle Nutzer sind daher aufgefordert, Fehler und Anmerkungen mitzuteilen, damit diese in Folgeauflagen berücksichtigt werden können.

Wichtige Telefonnummern

		TEL	Pieper
Zentrale	– von intern	91	
	– von extern	0391/67-01	
Diagnostische Labors			
Klinische Chemie	- Labor	13919	
	- Rufbereitschaft		800-490
Klinische Immunologie	- Immunphysiologie	15873	
	- Immunerologie	15874	
Klinische Pharmakologie	- Labor (Arzneimittelspiegel)	13063/13065	
	- Therapie-Beratung	13065	
Medizinische Mikrobiologie	- Antibiotika-Beratung		800-301
	- Rufbereitschaft (17:00-7:00)	91 (über Zentrale)	
	- Blutkultur	17813	
	- Stuhllabor/Pilze/Parasiten	15994	
	- PCR	14285	
	- Serologie / Virologie	15862	
	- Varia /Urin /MRE-Screening	15332	
Neurologie	Liquorlabor	15232	
Weitere Rufnummern			
Apotheke		15941	
Hämatologie	OA-Diensttelefon	0800/7244614	
Konsil Dermatologie (Arzneimittelallergie)		FAX: 15265	800-621 (nur Rufbereitschaft)
Konsil Nephrologie (Dosisanpassung)	über Dialyse	13241	
		FAX: 15418	
Krankenhaushygiene	- Prof. Geginat	13317	
	- OA Dr. Bechmann	17820	
FAX: 17984	- Hygiene-fachkräfte:	Fr. Buhrke	15049
		Fr. Drechsel	15194
		Fr. Eggers	15374
		Hr. Reimann	14480
		Fr. Schulz	25298
		Fr. Stanko	21927
		Fr. Ziegler	15370

Abkürzungen

1	Erstlinientherapie	LD	loading dose
3MRGN	3-/ 4-fach multiresistente	Li	Liquor
4MRGN	gramnegative Stäbchen	LL	Leitlinie
!!!	wichtiger Hinweis	M	Monat
a	Jahr	Mio IE	Millionen Internationale Einheiten
a/an	aerob/anaerob	MHK	Minimale Hemmkonzentration
A	Alternative Therapie	Mibi	Mikrobiologie
AECB	Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis	Mik	Mikroskopie
Ag	Antigennachweis	MRSA/	Methicillin-resistenter
Ak	Antikörperrnachweis	MRSE	Staph. aureus bzw. Staph. epidermidis
AS / AT	Augensalbe / -tropfen	MRGN	multiresistente gramnegative Stäbchen
B	Beutel	P	Prophylaxe
d	Tag	PCP	Pneumocystis jirovecii Pneumonie
BAL	bronchoalveoläre Lavage	po	per os
BGA	Blutgasanalyse	Q	Quelle
Bk	Blutkultur	R	Reserveantibiotikum
CAP	ambul. erworb. Pneumonie	Rf	Risikofaktoren
CMV	Cytomegalievirus	S	Sequenztherapie
Dg	Diagnose	Se	Serum
Err	Erreger	So	Sonderanforderung
ESBL	Extended-spectrum beta- lactamase	Staph.	Staphylococcus
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	Strep.	Streptococcus
HAP	hospital acquired pneumonia	TDM	therapeutic drug monitoring
gtt	guttae = Tropfen	TEE	transösophageales Echokardiogramm
HWI	Harnwegsinfektion	Th	Therapie
Hyg	Hygienemaßnahmen	UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
HSV	Herpes simplex Virus	VAP	ventilator-acquired pneumonia
IE	Internationale Einheiten Infektiöse Endokarditis	VRE	vancomycinresistente Enterokokken
im	intramuskulär	VZV	Varizella-Zoster-Virus
iv	intravenös	W	Woche
inh	inhalativ	ZVK	zentral. Venenkatheter
Inf.	Infektion		
K	Kombinationstherapie		
k.A.	keine Angaben		
KBE	Kolonie-bildende Einheiten		
Kli	Klinik		
KNS	koagulasenegative Staph. (z.B. Staph. epidermidis)		
KR	allergische Kreuzreaktion		
L	Lokaltherapie		

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkungen	3
Wichtige Telefonnummern	4
Abkürzungen	5
Inhaltsverzeichnis	6
1 Grundlagen.....	9
1.1 Antimikrobielle Therapie	9
1.2 Antibiotic Stewardship (ABS).....	9
1.3 Deeskalieren/Absetzen der Antibiotikatherapie/Sequenztherapie	10
1.3.1 Orale Antibiotikatherapie/ Sequenztherapie	11
1.4 Mikrobiologische Diagnostik	12
1.4.1 Materialabnahme.....	13
1.4.2 Mikrobiologische Notfalldiagnostik außerhalb der Dienstzeit	15
1.4.3 Mikrobiologische Stufendiagnostik nach Leitsymptomen	15
1.5 Erregerspektrum bei Patienten unter bzw. nach immunsuppressiver Therapie	20
1.6 Dosierung und therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	20
1.6.1 Vorgehensweise für TDM-Blutspiegelbestimmungen	21
1.7 Klinisch-Chemische Infektionsparameter.....	21
2 Antiinfektivahausliste	23
3 Kalkulierte und spezifische Antibiotikatherapie nach Krankheitsbild	30
3.1 Atemwegsinfektionen	30
3.1.1 Ambulant erworbene Pneumonie (CAP) beim immunkompetenten Patienten	30
3.1.2 Nosokomiale Pneumonie (HAP/VAP) beim immunkompetenten Patienten	34
3.1.3 Pneumonie (ambulant oder stationär, CAP, HAP, VAP) beim schwer immunsupprimierten Patienten.....	35
3.1.4 Pleuraempyem	36
3.1.5 Aspirationspneumonie	37
3.1.6 Lungenabszess	37
3.1.7 Pneumonie: erregerspezifische Therapie	37
3.1.8 Akut exazerbierte chronische Bronchitis (AECB).....	39
3.2 Blutstrominfektionen	40
3.2.1 Sepsis	40
3.2.2 Katheterassoziierte Blutstrominfektion (ZVK, Ports, etc.)	42
3.2.2 Gefäßprotheseninfektion	44
3.3 Infektiöse Endokarditis (IE).....	45
3.3.1 Kalkulierte Therapie vor/ohne Erregernachweis:	48
3.3.2 Erregerspezifische Therapie nach Erregernachweis	48
3.4 Kardiovaskuläre Device-Infektionen	50
3.5 Fieber in der Neutropenie.....	50
3.6 HNO- und MKG-Infektionen.....	52
3.6.1 Hals-Nasen-Ohren	52
3.6.2 Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	53
3.7 Infektionen des Auges.....	54
3.7.1 Konjunktivitis	54

3.7.2	Keratitis	55
3.7.3	Endophthalmitis.....	55
3.8	Harnwegsinfektionen (HWI).....	56
3.8.1	Unkomplizierte Harnwegsinfektionen	56
3.8.2	Komplizierte Harnwegsinfektionen	57
3.8.3	Nebenhodentzündung	57
3.8.4	Infektion nach Prostatastanzbiopsie	58
3.8.5	Urethritis.....	58
3.9	Haut- und Weichteilinfektionen	59
3.9.1	Erregerspezifische Therapie.....	62
3.10	Intraabdominale Infektionen	62
3.10.1	Cholecystitis und Cholangitis.....	63
3.10.2	Appendizitis mit Perforation (sek. Peritonitis).....	63
3.10.3	Divertikulitis	63
3.10.4	Leberabszess	63
3.10.5	Nekrotisierende Pankreatitis mit Infektion.....	64
3.10.6	Peritonitis	64
3.11	Gastroenteritis	66
3.12	Knochen- und Gelenkinfektionen.....	67
3.12.1	Osteomyelitis (ohne Fremdkörper), Spondylodiszitis	67
3.12.2	Arthritis (ohne Fremdkörper)	68
3.12.3	Fremdkörper-assoziierte Infektionen der Gelenke und des Knochens 68	
3.13	ZNS-Infektionen	71
3.13.1	Meningitis/Meningoenzephalitis (Meldepflicht!).....	71
3.13.2	Zerebrale Abszesse (Hirnabszess, epiduraler Abszess, subdurales Empyem).....	73
3.13.3	Spinaler epiduraler Abszess	75
3.13.4	Meningitis nach neurochirurgischem Eingriff / Shunt Infektion... 75	
3.13.5	Neurochirurgische Wundinfektion / Knochendeckelinfektion..... 76	
4	Prophylaxe	77
4.1	Grundlagen der perioperativen Antibiotikaphylaxe	77
4.2	OP-Katalog perioperative Prophylaxe.....	78
4.3	Antibiotikaphylaxe in der gastroenterologischen Endoskopie	82
4.4	Endokarditisprophylaxe	83
4.5	Impfung und Antibiotikaphylaxe bei Asplenie.....	84
4.6	Sofortmaßnahmen nach Nadelstichverletzung	85
5	Gezielte antimikrobielle Therapie wichtiger Infektionserreger	90
5.1	Bakterien	90
5.1.1	Tabellarische Übersicht Bakterien	90
5.1.2	Acinetobacter	92
5.1.3	Clostridioides difficile.....	93
5.1.4	Enterococcus	95
5.1.5	Extended-spektrum Beta-Lactamase-Bildner (ESBL).....	96
5.1.6	Helicobacter pylori.....	96
5.1.7	Legionella pneumophila.....	97
5.1.8	Mycobacterium tuberculosis	97
5.1.9	Pseudomonas	98
5.1.10	Stenotrophomonas	99
5.1.11	Staphylococcus aureus	100

5.2	Pilze	101
5.2.1	Aspergillus.....	101
5.2.2	Candida.....	101
5.2.3	Cryptococcus	102
5.2.4	Fusarium	103
5.2.5	Pneumocystis	103
5.3	Viren.....	104
5.3.1	Cytomegalievirus (CMV).....	104
5.3.2	Herpes simplex Virus (HSV).....	104
5.3.3	Varizella-Zoster-Virus (VZV).....	105
5.3.4	Influenza.....	105
5.3.5	SARS-CoV-2	106
5.4	Parasiten	107
5.4.1	Malaria	107
5.4.2	Toxoplasmose.....	108
5.4.3	Würmer	109
6	Dosisanpassung bei Organdysfunktionen / Dialyseverfahren und Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	110
6.1	Therapeutische Antimykotikaspiegel	110
6.2	Therapeutische Antibiotikaspiegel	111
6.3	Kalkulierte Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (Schätzwerte bei fehlender Spiegelbestimmung)	112
7	Klinisch wichtige unerwünschte Wirkungen und Interaktionen	116
8	Vorgehen bei Antibiotikaallergie in der Anamnese.....	118
8.1	Übersicht über die wichtigsten Antibiotikareaktionen	118
8.2	Warnzeichen bei der Anwendung von Antibiotika	120
8.3	Allergische Kreuzreaktionen bei Beta-lactamantibiotika.....	121
9	Antiiinfektiva in Schwangerschaft und Stillzeit	122
9.1	Schwangerschaft.....	122
9.2	Stillzeit.....	124
10	Meldepflichtige Erkrankungen durch den behandelnden Arzt	125
10.1	Vorgehen bei möglichem Verdacht auf Creutzfeld-Jakob Krankheit (CJK) 126	
10.2	Basishygiene im Krankenhaus	127
10.2.1	Händehygiene.....	127
10.2.2	Persönliche Instrumente.....	129
10.2.3	Persönliche Schutzausrüstung	129
10.3	Isolier- und Hygienemaßnahmen bei MRE	130
10.4	MRE-Aufnahmescreening.....	133
10.5	MRSA-Dekolonisierung	134
10.5.1	Aufhebung der MRSA-Isolierung.....	134

1 Grundlagen

1.1 Antimikrobielle Therapie

- ▶ Strenge Indikationsstellung, nur bei begründeter Verdachtsdiagnose.
- ▶ Möglichst Material für die mikrobiologische Diagnostik vor Therapiebeginn gewinnen. Eine mikrobiologische Diagnostik darf aber die notwendige Behandlung einer lebensbedrohlichen Infektion (z.B. Meningitis) nicht verzögern.
- ▶ Die im Leitfaden angegebenen Dosierungen liegen oftmals über der von den Herstellern angegebenen Standarddosierung, um eine optimale therapeutische Wirksamkeit bei schweren Infektionen zu gewährleisten.
- ▶ Mögliche Ursachen für Therapieversagen trotz in-vitro-Empfindlichkeit eines Keimes: a) zu niedrige Dosierung (-> Spiegelbestimmung), b) Fremdkörper (-> Entfernung), c) Mischinfektion/anderer Keim (-> Diagnostik, alternative Antibiotikatherapie).
- ▶ In Zweifelsfällen sollte das telefonische Beratungsangebot (PSE-800-301) bezüglich Diagnostik und Antibiotikatherapie genutzt werden. Für komplizierte Fälle kann ein Konsil vor Ort angefordert werden.

1.2 Antibiotic Stewardship (ABS)

Quelle: de With et al. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (→ <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/092-001.html>), MedHygVO LSA 2012.

Antibiotic Stewardship-Programme sollen allgemeingültige Grundsätze zur Diagnostik und antibiotischen Therapie an die lokale Situation anpassen und den rationalen Einsatz von Antibiotika bei der Behandlung von Infektionserkrankungen sicherstellen. Das Ziel ist es, ein bestmögliches klinisches Behandlungsergebnis unter Berücksichtigung der Risiken für eine Resistenzentwicklung und Minimierung unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu gewährleisten.

Die Behandlung von Infektionserkrankungen beruht wesentlich auf der klinischen Infektionsdiagnose und dem Nachweis der ursächlichen Erreger. Der fachgerechte Gebrauch von Antinfektiva ist zur Prävention von Infektionen mit *C. difficile* erforderlich und reduziert die Selektion und Weiterverbreitung von multiresistenten Erregern.

Die Kenntnis des ursächlichen Erregers ermöglicht die bestmögliche gezielte Therapie. Ein positives mikrobiologisches Ergebnis ist allerdings nicht automatisch mit dem ursächlichen Erregernachweis gleichzusetzen (Beispiel: Dauerkatheter-Träger entwickeln meistens innerhalb von ca. 4 Wochen eine asymptomatische Bakteriurie; ein Bakterien-Nachweis ohne Symptome eines Harnwegsinfektes ist aber keine Behandlungsindikation).

Unauffällige mikrobiologische Befunde können helfen, eine bakterielle Infektionserkrankung auszuschließen und eine empirisch oder kalkuliert begonnene Therapie zu beenden (z. B. sollte bei fehlendem MRSA-Nachweis im tiefen respiratorischen Material bei VAP eine kalkulierte MRSA-Therapie beendet werden). Bei ausschließlich viralen Infektionen sind Antibiotika unwirksam und abzusetzen, soweit eine bakterielle Superinfektion nicht vorliegt (z. B. V. a. Pneumonie und Influenza-Nachweis).

Eine begonnene Antibiotikatherapie sollte nach 2-3 Tagen evaluiert werden. Nach erfolgreicher Erregersicherung und bei klinischer Bestätigung der vermuteten Infektionserkrankung sollte unter Berücksichtigung von Leitlinien, Kontraindikationen und Wechselwirkungen auf eine gezielte Therapie mit einem geeigneten Antibiotikum umgestellt werden. Ohne Bestätigung der vermuteten Infektion sollte die Antibiotikatherapie beendet werden. In Abhängigkeit von der Infektionserkrankung und der klinischen Situation des Patienten ist evtl. schon initial oder häufiger im weiteren Verlauf eine orale Antibiotikatherapie mit therapeutisch gleichwertigen Substanzen einer intravenösen Antibiotikatherapie vorzuziehen. Oftmals können dadurch venöse Zugänge vermieden und Patienten früher aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Generell gilt für die Therapiedauer der Grundsatz: so kurz wie möglich, so lang wie nötig. Nur für relativ wenige Infektionserkrankungen ist eine Mindestbehandlungsdauer festgelegt (z. B. Candidämie, S. aureus Bakteriämie, Endokarditis, Tuberkulose u. a.).

Die Optimierung der Dosierungsintervalle und Infusionsdauer, Medikament-Wechselwirkungen oder Organfunktionseinschränkungen mit der Notwendigkeit einer Dosisanpassung und eines therapeutischen Drug-Monitorings (TDM) ist insbesondere bei kritisch kranken Patienten erforderlich.

In Abhängigkeit von der Infektionserkrankung können zur Sanierung des Infektionsherdes bzw. zur Fokuskontrolle chirurgische Maßnahmen erforderlich sein (z. B. Pleura-Empyem, Abszess, Spondylodiszitis etc.).

Zur Sicherung der leitliniengerechten Antibiotikatherapie können auf ausgewählten Stationen proaktive Antiinfektiva-Verordnungsanalysen durchgeführt werden.

1.3 Deeskalieren/Absetzen der Antibiotikatherapie/Sequenztherapie

Strategien zur Deeskalation der kalkulierten Therapie mit Meropenem:

Im Rahmen des Antibiotic Stewardship sollte versucht werden, nach 3, 5, 7 Tagen von Meropenem auf ein anderes Antibiotikum zu deeskalieren. Bei dieser Entscheidungsfindung sollten folgende Befunde/Kriterien beitragen:

- ▶ Mikroepidemiologie
- ▶ Individuelle Infektions- bzw. Erreger- und Resistenzhistorie
- ▶ Screeningmaterialien (Kolonisationsabstriche), ggf. Erregerdiagnostik in: Aszites, Urin, Punktat, BAL, Erguss, Gewebe etc....
- ▶ Deeskalation n. Resistogramm

Falls in der initialen Blutkultur Ceftriaxon-resistente E. coli oder K. pneumoniae nachgewiesen wurden, soll auch im Falle von Pip/Taz-empfindlichen Keimen aufgrund der Ergebnisse des MERINO-Trials (s.1.2.1) bei kritisch kranken bzw. high-risk hämatologischen Patienten nicht auf Pip/Taz deeskaliert werden. In diesem Fall kann ggf. Antibiotikagramm-gerecht deeskaliert werden, ggf. mit einer Antibiotika-Kombination.

Allgemeine Hinweise zum Deeskalieren der Antibiotikatherapie:

- ▶ Nach erfolgreichem, klinisch plausiblen Erregernachweis initiale kalkulierte Antibiotikatherapie umstellen bzw. nicht mehr benötigte Kombinationstherapie beenden.
- ▶ Therapien absetzen, die ohne vernünftigen Grund die Standardtherapiedauer überschreiten.
- ▶ Nach Stabilisierung des Patienten Antibiotika möglichst oralisieren (s. 1.3.1).

1.3.1 Orale Antibiotikatherapie/ Sequenztherapie

Antiinfektiva werden bei kritisch kranken Patienten initial parenteral verabreicht. Nach klinischer Stabilisierung können Substanzen mit guter Bioverfügbarkeit auch oral verabreicht werden, sofern keine Kontraindikationen (wie z.B. gastrointestinale Resorptionsstörungen o. Schluckstörungen) bestehen.

Die Oralisierung weist einige Vorteile auf: Die Mobilität ist besser, eine Entlassung ist oft früher möglich, das Risiko für infusionsbedingte unerwünschte Ereignisse ist kleiner und der Aufwand für das Pflegepersonal ist in der Regel geringer.

Cave: Bei schweren Krankheitsbildern wie Sepsis oder septischem Schock ist die parenterale Gabe wegen der gestörten Homöostase und der benötigten hohen Spiegel allerdings unverzichtbar, ebenfalls ist eine frühe Oralisierung bei schwerwiegenden Infektionen, wie Endokarditis oder Meningitis, nicht zu empfehlen.

Wann und wie sollte umgestellt werden?

- Prüfung der Umsetzung auf eine orale Therapie an Tag 3-4 der parenteralen antiinfektiven Therapie
- Wirksamkeit des oralen Arzneistoffs gegen den ursächlichen Erreger, bzw. ähnliches Spektrum wie die zuvor gegebene parenteral verabreichte Substanz
- mögliche Wechselwirkungen neu betrachten
- orale Dosis festlegen, kann von iv Dosis abweichen
- Therapiedauer festlegen

Antibiotika und Antimykotika mit guter oder noch akzeptabler Eignung für die orale Sequenztherapie:

<u>Substanz</u>	<u>Orale Bioverfügbarkeit</u>	<u>Hinweise</u>
Amoxicillin	90%	
Amoxicillin/ Clavulansäure	beide 90%	
Ciprofloxacin	70%	erhöhtes CDAD-Risiko
Clarithromycin	50%	
Clindamycin	90%	erhöhtes CDAD-Risiko
Doxycyclin	95%	
Levofloxacin	100%	erhöhtes CDAD-Risiko
Linezolid	100%	Therapiedauer < 28 Tage
Metronidazol	100%	
Moxifloxacin	90%	erhöhtes CDAD-Risiko
Rifampicin	95% fällt nach 3W auf ca 70%	
Trimetoprim/ Sulfamethoxazol	100%	
Fluconazol	> 90%	
Voriconazol	> 90%	
Posaconazol	54%	

Cefuroximaxetil ist aufgrund der geringen Bioverfügbarkeit (30%-50%) nicht zur Oralisierung geeignet und gem. AMK-Beschluss vom 17.07.2019 ausschließlich auf Sonderanforderung erhältlich.

1.4 Mikrobiologische Diagnostik

- ▶ Nur der mikrobiologische Erregernachweis ermöglicht eine erregerspezifische Therapie und ist daher bei allen stationär behandelten Infektionen in der Regel anzustreben.
- ▶ Material zum Erregernachweis sollte vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie gewonnen werden und möglichst rasch in das mikrobiologische Labor transportiert werden.
- ▶ Bestehen Zweifel bezüglich der adäquaten Materialabnahme bzw. der Lagerung oder des Transports, so empfiehlt sich die Rücksprache mit dem

Labor. Dies gilt insbesondere für invasiv gewonnene Materialien (z.B. Punkttate, Biopsien).

1.4.1 Materialabnahme

► **Für weitergehende Hinweise** zur mikrobiologischen Diagnostik und Präanalytik siehe: <http://www.med.uni-magdeburg.de/immb/Diagnostik.html>

	Entnahme	Interpretation
Blutkultur (BK)	<ul style="list-style-type: none">• pro Flasche 8-10 ml Blut• 2-3 Sets entnehmen, möglichst verschiedene Punktionsstellen• 1 BK-Set = 1 aerobe + 1 anaerobe Flasche + ggf. 1 Mykosisflasche• möglichst VOR ANTIBIOTIKA-Therapie• Blutentnahme durch Venenpunktion nach 60 sec. Hautdesinfektion• wenn Abnahme unter Antibiotikatherapie, möglichst am Ende des Dosierungsintervalls• V.a. Kathetersepsis: zeitgleiche Entnahme über Vene und Katheter, Flaschen unbedingt mit identischem Volumen beimpfen	<p>-Nachweis von Hautkeimen (z.B. KNS) nur relevant, wenn gleichzeitiger Nachweis in mehreren BK-Sets oder in BK + ZVK</p> <p>-V.a. Katheter-Infektion, wenn BK von Katheter 2 h vor venöser BK positiv + Ausschluss einer alternativen Infektionsquelle</p>
ZVK (nur bei V.a. Infektion!)	<ul style="list-style-type: none">• Kathetereintrittsstelle desinfizieren, Katheterspitze in trockenem, sterilen Röhrchen einsenden	<p>-Nachweis von Hautkeimen nur relevant bei > 15 Kolonien</p>

respiratorische Sekrete (Sputum, Trachealsekret, Bronchialspülung, Bronchiallavage)	<ul style="list-style-type: none"> • steriles Röhrchen 	<p>≥ 10⁴ KBE /ml (nicht relevant: KNS, Enterokokken Corynebakterien Candida spp)</p>
Liquor	<ul style="list-style-type: none"> • Erreger + Resistenz: 2ml • PCR: 2ml • für TBC: zusätzlich ≥ 5 ml • für kulturellen Erregernachweis Liquor bei Raumtemperatur aufbewahren • möglichst rascher Versand ins Labor 	<p>-jeder kulturelle Nachweis signifikant</p>
Punktate	<ul style="list-style-type: none"> • steriles Röhrchen oder verschlossene Spritze (keine Abstriche) 	<p>-jeder kulturelle Nachweis signifikant</p>
Biopsien	<ul style="list-style-type: none"> • natives Material in steriler NaCl-Lösung 	<p>-für diagnostische Biopsien perioperative Prophylaxe erst nach Materialentnahme!</p>
Urin	<ul style="list-style-type: none"> • Mittelstrahlurin, Katheterurin → Urinmonovette • kein Urin aus Auffangbeutel • + Urinstatus zum Nachweis einer Leukozyturie (in Klin. Chemie anfordern) 	<p>-relevant: ≥ 10³ Keime/ml -nicht relevant: vergr. Streptokokken, KNS, Korynebakterien, Candida spp.</p>
Wundabstrich	<ul style="list-style-type: none"> • sterilen Abstrich gewinnen • nur wenn Punktat/Biopsie nicht möglich ! 	<p>-cave Kontamination mit Hautflora</p>

1.4.2 Mikrobiologische Notfalldiagnostik außerhalb der Dienstzeit

In dringenden Notfällen (Verdacht auf bakterielle Meningitis, Malaria, Gasbrand/nekrotisierende Fasciitis) mikrobiologischen Notdienst (17:00-7:00) über Zentrale verständigen.

1.4.3 Mikrobiologische Stufendiagnostik nach Leitsymptomen

Leitsymptom Sepsis ohne Focus

		Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
Leitsymptom: Sepsis ohne Focus	immunkompetenter Patient	<ul style="list-style-type: none"> - 2 BK-Sets aus Vene + ggf. 1 Blutkulturset aus ZVK + ggf. ZVK zur Kultur einsenden - allg. Bakteriologie (resp. Sekrete) - allg. Bakteriologie (Urin, Wunden) <p>je nach vermutetem Focus ggf. weitere mikrobiol. Diagnostik (s.u.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Leptospira-Ak (Se) - Hantavirus-Ak (Se) - HIV-Screening (Se) - Francisella tularensis-Ak (Se, Fremdversand) <p>Auslandsanamnese:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Malaria (EDTA) - Dengue-Ak (Se) - Leishmania-PCR+Ak (Fremdversand) - Brucella-Ak (Se)
	zusätzlich bei Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> - 2x Pilz-Blutkultur (Mycosis-Flasche) - Aspergillus-Ag (Se) - Candida-Ag (Se) 	<ul style="list-style-type: none"> - CMV-PCR (EDTA) - HSV-PCR (EDTA) - EBV-PCR (EDTA) - VZV-PCR (EDTA) - HHV6-PCR (EDTA) - Adenovirus-PCR (EDTA) -Mycobakterien-Blutkultur (Mycof-Flasche)

Leitsymptom Pneumonie

		Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
Leitsymptom: Pneumonie	ambulant erworben (<72h nach Aufnahme)	-allg. Bakteriologie (resp. Sekrete*) -2 BK-Sets aus Vene -Legionella-Ag (Urin) SARS-CoV-2-PCR (Nasen-/Rachenabstrich/ resp. Sekrete*) Influenza-PCR (Nasenabstrich/ resp. Sekrete*, saisonal) -Chlamyd. pneumoniae-PCR (resp. Sekrete*) -Mycopl. pneumoniae-PCR (resp. Sekrete*)	- TB-Kultur (resp Sekrete*) - TB-IGRA*** (Li-Heparin-Blut) - TB-Blutkultur (Mycof-Flasche) - HIV-Screening (Se) - C. psittaci-Ak (Se) - Masern-Ak (Se) - Legionella-PCR (BAL) - RSV-PCR (resp Sekrete*) - Parainfluenza-PCR (resp Sek*) - Adenovirus-PCR (BAL) - VZV-PCR (BAL) - Legionella-PCR (BAL) - Metapneumovirus-PCR (BAL)
	nosokomial	-allg. Bakteriologie (resp. Sekrete) -2 BK-Sets aus Vene -Legionella Ag (Urin)	
	VAP	-allg. Bakteriologie (resp. Sekrete/BAL) -2 BK-Sets aus Vene	
	ambulant nosokomial VAP	zusätzliche Diagnostik bei Immunsuppression	
	- 2 x Pilz-Blutkultur (Mycosis-Flasche) - Aspergillus-Ag (BAL, Serum) - TB-Kultur, ggf. TB-PCR (resp. Sekrete*/BAL) - Legionella-PCR (BAL) - Pneumocystis-PCR (BAL) - RSV-PCR (resp Sekrete*) - CMV-PCR (BAL+EDTA)	- VZV-PCR (BAL) - HSV-PCR (BAL/EDTA) - Adenovirus-PCR (BAL)	

*Respiratorische Sekrete für allgemeine Bakteriologie: 1-2 ml Sputum; Trachealsekret 2-5 ml oder mindestens 5 ml BSP/BAL.

**TB-Diagnostik: Sputum/Tracheal-/Bronchialsekret: 2-5 ml, BAL 20-30ml, Liquor 3-5 ml

***TB-IGRA: Interferon-Gamma-Release-Assay (Quantiferon-Test)

Leitsymptom Diarrhoe

		Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
Leitsymptom: Diarrhoe	ambulant erworben (<72h nach Aufnahme)	<ul style="list-style-type: none"> -allgemeine Bakteriologie (Stuhl) (Salmonella, Shigella, Yersinien, Campylobacter-Kultur) -Clost. difficile Toxin (Stuhl) -Norovirus PCR (Stuhl) -Rotavirus PCR (Stuhl) -Adenoviren PCR (Stuhl) -Astroviren PCR (Stuhl) 	SARS-CoV-2-PCR (Nasen-/Rachenabstrich/ resp. Sekrete) <ul style="list-style-type: none"> - HIV-Ak/Ag (Serum) - EHEC / EPEC (Stuhl) - Cryptosporidien-Mik/PCR (Stuhl) (Duodenalsaft, Stuhl) - Tropheryma whipplei-PCR (Dünndarmbiopsie) -Auslandsanamnese: <ul style="list-style-type: none"> - Giardia-Mik/PCR - Vibrio spp. (Kultur+ Laborinformation) - Malaria (EDTA) - Amöben-Mik/PCR (Stuhl) - Wurmeier-Mik (Stuhl) - Strongyloides-Mik <u>(vor Probennahme Rücksprache mit Laborarzt)</u>
	noso-komial	<ul style="list-style-type: none"> -Clost. difficile GDH+Toxin (Stuhl) 	bei Ausbruch: <ul style="list-style-type: none"> -Norovirus (Stuhl) -Rotavirus (Stuhl)
	zusätzliche Diagnostik bei Immunsuppression		
ambulant oder nosokomial	<u>wie immunkompetenter Patient. zusätzlich:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Mycobakterien-Blutkultur (Mycof-Flasche) - Adenoviren (Stuhl) - Astroviren (Stuhl) - Rotaviren (Stuhl) - Cryptosporidien-Mik/PCR (Stuhl) - Microsporidien-Mik/PCR (Stuhl) 	<u>wie immunkompetenter Patient. zusätzlich:</u> <ul style="list-style-type: none"> - CMV-PCR (EDTA, Kolon-Biopsie) 	

Leitsymptom Endokarditis/Myokarditis

		Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
Leitsymptom: Endokarditis	immunkompetenter Patient	<p>-3 BK-Sets aus Vene (Laborhinweis erforderlich zum Nachweis spez. Erreger, z.B. HACEK-Gruppe)</p> <p>Bei Risiko für Pilzinfektion (bei Kunstklappe, iv-Drogenabusus, Immunsuppression): zusätzlich: 2x Pilz-Blutkultur aus Vene (Mycosis-Flasche)</p> <p>Bei Verdacht auf kulturnegative Endokarditis, Biofilm-Diagnostik vom OP-Material möglich. Rücksprache mit dem Labor erforderlich</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bartonella-Ak (Se) - Coxiella burnetii-Ak (Se) - Chlamydien-Ak (Se) - Bakterien/Pilze (Langzeitkultur / Biopsie) - Mycoplasma-AK (Se) - Legionella pneumophila-Ak (Se) - Candida-Ag (Se) - Aspergillus Ag (Se) - Brucella-Ag (Se) - panbakterielle 16s-rRNA-PCR (nur aus Biopsie) - panfungale 18s-PCR (nur aus Biopsie) <p>(Rücksprache mit Labor erforderlich)</p>
	Leitsymptom: Myokarditis	immunkompetenter Patient	<p>-3 BK-Sets aus Vene (Laborhinweis siehe Endokarditis!)</p> <p>Goldstandard: Biopsie</p> <ul style="list-style-type: none"> -Enterovirus-PCR (Biopsie, Stuhl!) -Parvo B19-PCR (Biopsie) -HHV6-PCR (Biopsie) -Influenza-PCR (Biopsie) -CMV-PCR (Biopsie) -Adenovirus-PCR (Biopsie) <p>ggf. Perikardpunktion (→ allg. Bakteriologie)</p>
	zusätzlich bei Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> - 2x Pilze-Blutkultur (Mycosis-Flasche) - Candida-Ag (Serum) - Aspergillus-Ag (Serum) - Toxoplasma-PCR (Biopsie) - Adenovirus-PCR (Biopsie) 	

Leitsymptom Meningitis/Enzephalitis

		Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
Leitsymptom: bakterielle Meningitis	immunkompetenter Patient	<ul style="list-style-type: none"> - allg. Bakteriologie+Gramfärbung (2 ml Li) (ggf. zusätzlich aerobe BK-FI. mit 2 ml Li beimpfen) (Nachweis (bakterieller Ag im Li bei Zellzahl >500/µl) - 2 BK-Sets 	<ul style="list-style-type: none"> - 2 x BK Mykosis-Flasche (grün) - TB-Kultur/PCR (min. 5 ml Li) - Pilze-Kultur (2 ml Li) - Aspergillus Ag (Se) - Cryptococcus Ag (Li/Se) - Listerien-PCR (Li)
	zusätzl. bei Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> - TB-Kultur+PCR (min. 5 ml Li) 	
Leitsymptom: aseptische Meningitis/Enzephalitis	immunkompetenter Patient	<ul style="list-style-type: none"> HSV 1/2 PCR (Li) VZV-PCR (Li) Enterovirus-PCR (Li) Borrelien-Ak (Li+Se) 	<ul style="list-style-type: none"> - EBV-PCR (Li), CMV-PCR (Li) - HHV-6-PCR (Li) - Parvovirus-B19-PCR (Li) - JC-Virus-PCR (Li) - HIV-Ak (Se) - Influenza-Virus-PCR (Li, resp. Sek.) - Lues Suchtest (Se) - FSME-Virus-Ak (Li/Se) - Borrelien (Ak, Li/Se) - Listerien-PCR (Li) - Toxoplasma-PCR (Li) - Botulinum Toxin (Serum, Stuhl, Rücksprache mit Laborarzt) <u>nur wenn nicht geimpft:</u> - Masern-PCR (Li) - Röteln-PCR (Li) - bei Auslandsanamnese: - Dengue-Virus (Se) - West-Nil-Virus (Li/Se) - Malaria (EDTA) - Tollwutvirus (Rücksprache mit Laborarzt)

	Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
zusätzlich bei Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> - 2 x BK (Mykosis-Flasche) - TB-Kultur/PCR (min. 5 ml Liquor) - Pilze-Kultur (1 ml Li) - Aspergillus Ag (Se) - Cryptococcus Ag+Kultur (Li/Se) - CMV-PCR (Li) - Toxoplasma-PCR (Li) - JC-Virus-PCR (Li) - Adenovirus-PCR (Li) - Lues Suchtest (Se) 	<ul style="list-style-type: none"> - panfungale 18S-PCR (Li)

1.5 Erregerspektrum bei Patienten unter bzw. nach immunsuppressiver Therapie

Immunmodulatoren führen zu einem veränderten Infektionsspektrum, was bei der Infektionsdiagnostik und der kalkulierten antiinfektiven Therapie ergänzend zur Standarddiagnostik- und Therapie berücksichtigt werden sollte.

Die immunsuppressive Wirkung kann nach dem Absetzen des Medikaments noch über Monate anhalten.

Bei vielen Substanzen ist vor der Verordnung der Ausschluss einer aktiven Infektion oder eine Impfung erforderlich. Die diesbezüglichen Hinweise in den Fachinformationen der Hersteller müssen beachtet werden.

1.6 Dosierung und therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Alle Dosisangaben beziehen sich auf erwachsene Patienten mit normaler Nieren- und Leberfunktion. Absolute, nicht körperrgewichtbezogene Dosisangaben, basieren in der Regel auf einem Körpergewicht von 70 kg. Blutspiegelbestimmungen und eine möglichst TDM-gesteuerte Dosierung (siehe Abschnitt 6) sollten erfolgen bei:

- ▶ Vorliegen eines abweichenden Körpergewichts
- ▶ Abweichenden Organfunktionen (Insuffizienz oder Hyperfunktion von Leber und Niere, z. B. verstärkte renale Clearance von mehr als 110 ml/min)
- ▶ Therapieversagen bei Anwendung von in der Resistenzbestimmung als wirksam nachgewiesenen Antiinfektiva
- ▶ Anwendung von Substanzen mit enger therapeutischer Breite (Toxizität) wie Aminoglycosiden, Glycopeptiden, Antimykotika (Voriconazol, Amphotericin B)

1.6.1 Vorgehensweise für TDM-Blutspiegelbestimmungen

Talspiegelbestimmung:

Generell sind Blutspiegel zur Beurteilung der Wirksamkeit oder Toxizität eines Arzneistoffes als Talspiegel, unmittelbar vor der nächsten Applikation, zu entnehmen.

Das Ergebnis steht in der Regel spätestens zur übernächsten Applikation zur Verfügung.

Spitzenspiegelbestimmung:

Die Probenentnahme erfolgt generell 30 min nach Ende der intravenösen Infusion/Bolusapplikation.

Spitzenspiegel sind bei Aminoglycosiden (Gentamicin, Tobramycin u. a.) und Glycopeptiden (Vancomycin) zur Beurteilung der Wirksamkeit erforderlich.

Probenbehandlung:

Die Probenentnahme soll in Vacutainer-Vollblutröhrchen (ohne Gelseparator = rote Kappe) erfolgen.

Die Probenentnahme kann in Vacutainer-Vollblutröhrchen (mit roter Kappe) oder K₂-EDTA-Röhrchen (lila Kappe) erfolgen. Röhrchen mit Gelseparator sind nicht geeignet und werden nicht bearbeitet!

Die Proben sind substanzabhängig jeweils an das in den Tabellen in den Abschnitten 6.1 und 6.2 gelistete Labor zu versenden.

Bei einigen Arzneistoffen sind besondere Transportbedingungen einzuhalten→

http://www.ikp.ovgu.de/unimagdeburg_mm/Downloads/Institute/IKP/Methodenkatalog/Methodenkatalog.pdf

oder Anfrage Tel 13063/65.

1.7 Klinisch-Chemische Infektionsparameter

Abklärung Infektion/Sepsis: PCT, CRP, IL-6, Leukozyten ggf. Diff-Blutbild

► **CRP:** Für die zeitnahe Diagnose einer Sepsis ungeeignet.

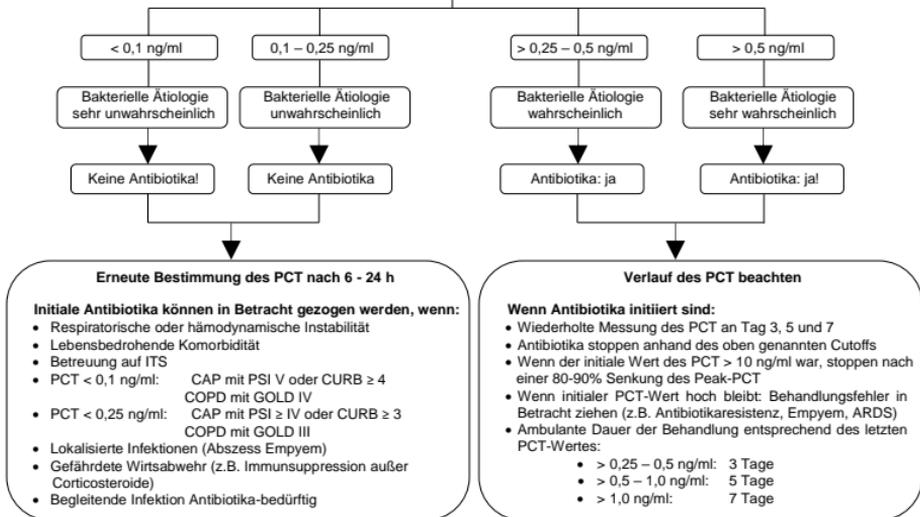
► **IL 6:** Frühdiagnose der neonatalen Sepsis u. akuten bakt. Meningitis.

► **PCT:** Zuverlässigster Infektionsmarker bei systemischer Infektion, wird im Gegensatz zu IL-6 oder CRP durch Immunsuppressiva nach Organtransplantation nicht supprimiert.

► **PCT Verlaufskontrollen** zur Steuerung der Antibiotikatherapie:

(siehe <http://www.med.uni-magdeburg.de/fme/institute/ikc/dokumente/PCT.pdf>).

Procalcitonin (PCT) Algorithmus für die Führung einer Antibiotikatherapie bei Patienten mit Infektion der unteren Atemwege



CAPD – community-acquired pneumonia;

COPD – chronic obstructive pulmonary disease;

PSI – pneumonia severity index

CURB – Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure;

GOLD – Global Initiative for chronic destructive Lung Disease;

► Bewertung Plasma-PCT:

< 0,5 ng/ml: Bakterielle Sepsis unwahrscheinlich

0,5-2 ng/ml: Systemische bakterielle Infektion o. Candidasepsis möglich
DD: traumaassoziertes PCT fällt nach dem 2. post-OP Tag.

>2-10 ng/ml: Meist bakterielle Infektion, selten traumaassoziert (nach Lebertransplantation, Ösophagusresektion PCT bis 10 ng/ml)

>10 ng/ml: Fast immer systemische bakterielle Infektion

► Unspezifische Reaktionen PCT: Candidasepsis (PCT <2); hochgr. Niereninsuffizienz (unter Nierenersatztherapie; PCT 0,5-1,5); schw. Virushepatitis (PCT <1); schw. Leberzirrhose (PCT <4); schw. Pankreatitis (häufig PCT >0,5); kardiogener Schock (teils PCT >2); prolongierte Reanimation; schw. Perfusionsstörung; Multiorganversagen; Neugeborene (erste Lebenstage); Endstadium schw. Tumorerkrankungen; hochdosierte proinflammatorische Zytokine (PCT <3); schw. Verbrennung; Hitzeschlag.

2 Antiinfektiva Hausliste

Antibiotika und antibakterielle Chemotherapeutika

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
				empf.	max.
Penicilline (nicht penicillinasefest)					
Benzylpenicillin (Penicillin G)	Penicillin G 1/5/10 Mega	iv	€€€	4 x 5 M ³	6 x 10 M ³
Phenoxyethyl- penicillin (Penicillin V)	Isocillin 1,2 Mio IE Tbl	po	€	3 x 1 M ³	4 x 1,5 M ³
	Penicillin V 1 Mega	po	€		
	Isocillin 300.000 IE/5 ml Saft	po	€€		
Ampicillin	Ampicillin 0,5/1/2 g	iv	€€€	6 x 2 g oder 3 x 5 g	>15 g
Amoxicillin	Amoxi 500/750/ 1000 mg Tbl	po	€	3 x 750 mg	3 x 2 g
	Amoxi 250 mg/5 ml Saft	po	€		
Piperacillin	Piperacillin 1/4 g	iv	€€	3 x 4 g	3 x 8 g
Penicilline (penicillinasefest)					
Flucloxacillin	Flucloxacillin 500 mg Kps	po	€€	3 x 1 g	3 x 1 g
	Staphylex 0,25/0,5 g	iv/im	€€€	4 x 2 g	4 x 3 g
	Fluclox 1/2 g	iv/im	€€€		
Penicilline + β-Laktamase-Inhibitoren					
Ampicillin/ Sulbactam	Unacid 500/250 mg	iv/im iv/im	€€€	3 x 1,5-3 g	4 x 3 g
Alternative: Ampicillin 1/0,5 g plus Sulbactam 2/1 g (iv/im €€)					
Amoxicillin/ Clavulansäure	AmoxClav 500/100 mg	iv	€€€	3 x 1,2 g	3 x 2,2 g
	Amoxiclav 1000/200mg Amoxi-Clavulan 875/125 mg Tbl	iv po	€	2 x 1 g	3 x 1 g
	Amoxi-Clavulan 125/31,25 mg TS	po	€€		
Sultamicillin- tosilat	Unacid PD oral 375 mg Tbl	po	€€	2 x 750 mg	1,5 g
	Unacid PD oral 375 mg/7,5 ml Saft	po	€€		
Piperacillin/ Tazobactam	Piperacillin/ Tazobactam 4,5 g	iv	€€€	3-4** x 4,5 g	4 x 4,5 g

** Piperacillin/Tazobactam hochdosiert (4x 4,5 g) bei erhöhten Pseudomonas- oder ESBL-Risiko. TDM empfohlen.

^{1,2,3,4,5,6,7} Legenden siehe nächste Doppelseite

	Wirkstoff	Handelsname	Appli- kation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
					empf.	max.
Cephalosporine						
I	Cefaclor	Cefaclor 125 mg/5 ml TS	po	€€	3 x 500 mg	4 g
	Cefadroxil	Grüncef 1 g Tbl	po	€€	2 x 1 g	4 g
	Cefazolin	Cefazolin 1/2 g	iv	€€	3 x 2 g	4 x 3 g
II	Cefuroxim	Cefuroxim 750/1500 mg	iv/im	€€	3 x 1,5 g	3 x 1,5 g
	Cefuroxim- axetil	Cefuroxim 250/500 mg Tbl	po	€	2 x 500 mg	1 g
	Sonder- anforderung⁴	Elobact TS 125 mg/5 ml	po	€€		
III	Cefixim	Cefixim 200 mg Fta	po	€	2 x 200 mg	400 mg
	Cefpodoxim- proxetil	Cefpodoxim 200 mg Fta	po	€	2 x 200 mg	400 mg
IIIa	Cefotaxim	Cefotaxim 0,5/1/2 g	iv/im	€€	3 x 2 g	6 x 2 g
	Ceftriaxon	Ceftriaxon 1/2 g	iv/im	€	1 x 2 g	2 x 2 g
IIIb	Ceftazidim	Ceftazidim 0,5/1/2 g	iv/im	€€	3 x 2 g	9 g
IV	Cefepim	Cefepim 2 g	iv	€€€	3 x 2 g	3 x 2 g
	Sonderanforderung⁴					
Cephalosporine + β-Laktamase-Inhibitoren						
	Ceftolozan/ Tazobactam	Zerbaxa 1 g/0,5 g ⁶	iv	€€€€€	3 x 1,5 g	3 x 3* g *Pneumonie
	Sonderanforderung⁴					
	Ceftazidim/ Avibactam	Zavicefta 2 g/0,5 g ⁶	iv	€€€€€	3 x 2,5 g	3 x 2,5 g
	Sonderanforderung⁴					
Carbapeneme						
	Ertapenem	Invanz 1000 mg	iv	€€€€	1 x 1 g	1 x 1 g
	Sonderanforderung⁴					
	Imipenem/ Cilastatin	Imipenem*/ Cilastatin 500 mg	iv	€€	3x 1 g*	4 x 1 g*
		*Dosisangabe bezogen auf Imipenem-Anteil				
	Meropenem	Meropenem* 500/1000 mg	iv	€€€	3 x 1-2* g	3 x 2 g
*initiale Hochdosistherapie bei schwerer Infektion (z.B. Sepsis, sept. Schock), TDM empfohlen						
Aminoglycoside						
	Gentamicin*	Refobacin iv 10 mg	iv/im	€€€	1 x 5 mg/kg	
		Gentamicin iv 40/80/160 mg	iv/im	€€		
	Tobramycin*	Tobrazid 40/80 mg	iv/im	€€-€€€	1 x 5 mg/kg	
		Gernebcin 40/80 mg nur zur Inhalation	inh	€€€- €€€€		
	Amikacin	Amikacin 500 mg	iv/im	€€€€	1 x 15 mg/kg	1,5 g/d
*Höchstdosis, Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz: TDM empfohlen						

Wirkstoff	Handelsname	Appli- kation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
				empf.	max.
Tetracycline					
Doxycyclin	Doxycyclin 100 mg Tbl.	po	€	2 x 100 mg	300 mg
	Doxycyclin SF 100 mg	iv	€€	2 x 100 mg	300 mg
Minocyclin	Minocyclin 100 mg Kps	po	€	2 x 100 mg	200 mg
Glycylcycline					
Tigecyclin	Tygacil	iv	€€€	2 x 50 mg	100 mg
Sonderanforderung⁴					
Makrolide					
Erythromycin	Infectomycin 200 mg/5 ml Saft	po	€€	4 x 500 mg	4 g
	Erythromycin 1 g	iv	€€€	4 x 500 mg	4 g
Azithromycin	Azithromycin 250/500 mg Fta	po	€	1 x 500 mg	
	Azithromycin 500 mg	iv	€€€		
	Zithromax 200 mg/5 ml Saft	po	€€		
Clarithromycin	Clarithromycin 250 mg Fta	po	€	2 x 500 mg	2 x 500 mg
	Clarithromycin 500 mg	iv	€€	2 x 500 mg	2 x 500 mg
Lincosamide					
Clindamycin	Clinda 300/600 mg Fta	po	€	3 x 600 mg	1,8 g
	Clindamycin 300/600 mg	iv/im	€€	3 x 600 mg	4,8 g
	Sobelin Granulat 75 mg/5 ml	po	€€- €€€		

¹Tagestherapiekosten (€/d): €: <1, €€: 1-5, €€€: 6-25, €€€€: 26-100, €€€€€: >100

²Tagesdosis (empf.: empfohlene Tagesdosen der Infektiologie Freiburg/
Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker), deutliche Abweichungen sind
spiegelabhängig (TDM) möglich

³M = 1 x 10⁶ internationale Einheiten

⁴Sonderanforderung mit Oberarztunterschrift

⁵LD: „Loading dose“ = Anfangsdosis höher als Folgedosis

⁶Kostenübernahmeantrag empfohlen, da Präparat kein NUB/ZE und >750€

⁷ZE/ krankhausindividuelles ZE

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empf.	max.	
Fluorchinolone						
II	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin 250/500/750 mg Fta	po	€	2 x 500 mg	2 x 750 mg
		Ciprobay 5% 250 mg/5 ml Saft	po	€€€		
		Ciprofloxacin 200/400 mg	iv	€€	2 x 400 mg	3 x 400 mg
III	Levofloxacin	Levofloxacin 250/500 mg Tbl	po	€	1 x 500 mg	2 x 500 mg
		Levofloxacin 250/500 mg	iv	€€	1 x 500 mg	2 x 500 mg
IV	Moxifloxacin	Moxifloxacin 400 mg Tbl	po	€	1 x 400 mg	1 x 400 mg
		Moxifloxacin 400 mg	iv	€€	1 x 400 mg	1 x 400 mg
Folsäureantagonisten						
	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol)	Cotrim 400/80 mg	po	€	2 x 960 mg	5 x 1,92 g*
		Cotrim forte 800/160 mg Tbl	po	€		
		Cotrim 480 mg/5 ml	iv	€€€	2 x 960 mg	5 x 1,92 g*
		Cotrim K 240 mg/5 ml Saft	po	€€		
		Cotrim E 480 mg/5 ml Saft	po	€€		
*Höchstdosis nur für spezielle Infektionen z.B. PCP						
	Sulfadiazin	Sulfadiazin 500 mg Tbl	po	€€	4 x 1-1,5 g	4 g
Oxazolidinone						
	Linezolid	Linezolid 600 mg Fta	po	€€	2 x 600 mg	1, 2 g
	Sonderanforderung⁴	Linezolid 600 mg	iv	€€€	2 x 600 mg	1, 2 g
Nitroimidazole						
	Metronidazol	Metronidazol 400 mg Tbl	po	€	3 x 400 mg	2g
		Metronidazol 500 mg	iv	€€	3 x 500 mg	

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
				empf.	max.
Glycopeptide					
Vancomycin	Vancomycin CP 0,5/1 g	iv	€€	2 x 15 mg/kg	max. 2 g/d
LD ⁵ bei schwerer Pneumonie, Sepsis, Endokarditis, Meningitis möglich: 1 x 25 mg/kg, maximale Einzeldosis 2 g, erhöhtes Risiko von Anaphylaxie, red man Syndrom, Infusionsdauer auf 2 h verlängern, ggf. vorab Antihistaminika verabreichen. (Liu et al. 2011. Clinical Practice Guidelines by the IDSA for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children. Clinical Infectious Diseases 52:e18)					
Teicoplanin	Teicoplanin 200/400 mg	iv/im	€€€	1 x 6 mg/kg LD ⁵ : 2 x 12 mg/kg	
Sonstige Antibiotika					
Colistin	Colistimethat 1 Mio IE	inh	€€€€	3 x 2 M ³	6 M ³
Sonderanforderung⁴	intravenös und inhalativ	iv	€€€€	3 x 3 M ³ (≥70kg) LD ⁵ : 1 x 9 M ³ max. 9 M ³ /d	
Daptomycin	Daptomycin 350/500 mg	iv	€€€€	1 x 4-6 mg/kg	
Sonderanforderung⁴				-bei schwerwiegenden Infektionen (z.B. Fremdkörper) bis 12 mg/kg	
Fosfomycin	Infectofos 3/5 g	iv	€€€€€	3 x 5 g	20 g
Fosfomycin-Trometamol	Fosfomycin 3 g Granulat	po	€€	1 x 3 g	3 g
Rifampicin	Eremfat 600 mg Fta	po	€€	1 x 600 mg	1,2 g
	Eremfat 300/600 mg	iv	€€€	1 x 600 mg	1,2 g
	Eremfat-Sirup 100mg/5 ml 60 ml	po	€€	2 x 10 mg/kg	

Wirkstoff	Handelsname	Appli- kation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
				empf.	max.
Tuberkulostatika					
Isoniazid	Isozid 100 mg Tbl	po	€	1 x 5 mg/kg	300 mg
	Isozid 0,5 N	iv	€€		
Rifampicin	Eremfat 600 mg Fta	po	€€	1 x 10 mg/kg	600 mg
	Eremfat 300/600 mg	iv	€€€		
	Eremfat-Sirup 100mg/5 ml 60 ml	po	€€		
Ethambutol	EMB-Fatol 400 mg Fta	po	€-€€	1 x 15 mg/kg	1,6 g
	EMB-Fatol 1000 mg	iv	€€		
Protionamid	Peteha 250 mg Tbl	po	€€	1 x 15 mg/kg	1000 mg
Sonder- anforderung⁴	Pyrafat 500 mg Fta	po	€-€€	1 x 25 mg/kg	2,5 g

Antivirale Chemotherapeutika (ohne Hepatitis/HIV)

Wirkstoff	Handelsname	Appli- kation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
				empfohlen	
Herpesviren					
Aciclovir	Aciclovir Tbl 200/400/800 mg	po	€	HSV: 4-5 x 200mg H. zoster: 5 x 800mg	
	Zovirax 200mg/5ml 62,5 ml Sirup	po	€€		
	Aciclovir iv 250/500 mg	iv	€€-€€€	3 x 5-20 mg/kg	
Foscarnet-Na Sonder- anforderung⁴	Foscavir 6 g/250 ml	iv	€€€€€	3 x 60 mg/kg	
Ganciclovir	Ganciclovir 500 mg	iv	€€€€	2 x 5 mg/kg	
Valaciclovir	Valaciclovir 500 mg Fta	po	€€	HSV: 2 x 500mg H. zoster: 3 x 1000mg	
Valganciclovir	Valganciclovir 450mg Fta	po	€€€	2 x 900 mg	
Influenza					
Oseltamivir Sonder- anforderung⁴	Tamiflu 30/45/75 mg Kps	po	€€	2 x 75 mg	
	Tamiflu 6 mg/ml 65 ml TS	po	€€€		

1,2,3,4,5,6,7 Legenden siehe vorherige Doppelseite

Antimykotika

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empfohlen
Azole				
Fluconazol	Fluconazol	po	€-€€	1 x 100-800 mg
	50/100/200 mg Kps			
	Diflucan 40 mg/ml	po	€€€€	
	35 ml TS			
	Fluconazol	iv	€€	1 x 200-800 mg
	100/200/400 mg			
Itraconazol	Itraconazol 100 mg	po	€€	2 x 100-200 mg
Sonderanforderung⁴	Kps			
Voriconazol ⁷	Voriconazol 200 mg	po	€€	2x 200-300 mg
	Fta			LD ⁵ : 2 x 400 mg
	Vfend 40 mg/ml TS	po	€€€€€	
	Sonderanforderung⁴			
	Voriconazol 200 mg	iv	€€€	2 x 4 mg/kg
				LD ⁵ : 2 x 6 mg/kg
Posaconazol ⁷	Posaconazol 100 mg	po	€€€€	1 x 300 mg
Sonderanforderung⁴	Tbl			LD ⁵ : 2 x 300 mg
Isavuconazol ⁷	Cresemba 100 mg	po	€€€€€	1 x 200 mg
	Kps			LD ⁵ : 6 x 200 mg/48h
Sonderanforderung⁴	Cresemba 200 mg	iv	€€€€€	1 x 200 mg
				LD ⁵ : 6 x 200 mg/48h
Echinocandine				
Anidulafungin ⁷	Anidulafungin 100mg	iv	€€€€	1 x 100 mg
	Sonderanforderung⁴			LD ⁵ : 1 x 200 mg
Caspofungin ⁷	Caspofungin	iv	€€€€	1 x 50 mg
	50/70 mg			LD ⁵ : 1 x 70 mg
Polyene				
Amphotericin B liposomal ⁷	AmBisome 50 mg	iv	€€€€€	1 x 3-5 mg/kg
	Sonderanforderung⁴			
Amphotericin B	Ampho-Moronal	po	€	4 x 10 mg
	10 mg Lutsch-Tbl			
	Ampho-Moronal	po	€€	4 x 100 mg
	100 mg/ml Susp			
Nystatin	Moronal Fta	po	€€	3 x 2 Tbl
	Moronal 30 ml Susp	po	€€	4 x 0,5-1,5 ml
Nucleosidanaloga				
Flucytosin	Ancotil 2,5 g	iv	€€€€€	4 x 25 mg/kg
Sonderanforderung⁴				
Allylamine				
Terbinafin	Terbinafin	po	€	1 x 250 mg
	250 mg Tbl			

3 Kalkulierte und spezifische Antibiotikatherapie nach Krankheitsbild

3.1 Atemwegsinfektionen

Quelle: S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016.

Einteilung der Pneumonien „Pneumonie-Triade“. Die Diagnostik, Behandlung und das Letalitätsrisiko unterscheiden:

Pneumonietyp	Ort des Erwerbs	Immunstatus	Kapitel
ambulant erworben (community-acquired pneumonia, CAP)	außerhalb des Krankenhauses (zuhause, Pflegeheim, auf Reisen)	immunkompetent	→3.1.1
nosokomial erworben (hospital-acquired pneumonia, HAP)	> 48 h nach Krankenhausaufnahme bzw. bis 3 Monate nach Entlassung)	Immunkompetent	→3.1.2
unter Immunsuppression	außerhalb des Krankenhauses oder im Krankenhaus erworben	schwere Immunsuppression: 1) Neutropenie (< 1000/ μ l Neutrophile) 2) Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z.B. systemische Steroide) 3) Transplantation solider Organe 4) Stammzelltransplantation 5) HIV-Infektion bzw. AIDS 6) Antikörpermangelsyndrome 7) Angeborene Immundefekte	→3.1.3

Sonderform: Aspirationspneumonie (ambulant oder nosokomial)

→3.1.5

Erregerspezifische Therapie aller Pneumonieformen:

→3.1.7

3.1.1 Ambulant erworbene Pneumonie (CAP) beim immunkompetenten Patienten

Definition: Außerhalb des Krankenhauses, zuhause, im Seniorenheim (nursing home acquired pneumonia=NHAP) oder auf Reisen erworben, immunkompetenter Patient.

Erreger: Strep. pneumoniae (ca. 50 %), Haemophilus influenzae, Enterobacterales, Viren (inkl. Influenza-V., RSV) (AP), Mycoplasma pneumoniae (AP), Chlamydomphila pneumoniae (AP), Legionella pneumophila (meist Lobärpneumonie, seltener AP), Staph. aureus.

- Zusätzlich bei Immunsuppression: Pneumocystis jirovecii (AP), RSV (AP), CMV (AP), Aspergillus.
(AP = atypische (interstitielle) Pneumonie)

Diagnostik: CRP, PCT, Blutbild, Rö-Thorax, Kultur (Sputum oder andere respiratorische Sekrete), BK, Legionella-Ag (Urin), ggf. saisonal Influenza-PCR (Rachenspülflüssigkeit), Messung Atemfrequenz und Oxygenierung
- zusätzlich bei Immunsuppression: Legionella-PCR, Pneumocystis jirovecii-PCR, RSV-PCR, CMV-PCR, Galactomannan-Test (alle aus BAL oder sonstigen resp. Sekreten).

- Bei Patienten mit leichtgradigen, ambulant behandelbaren Pneumonien ist eine mikrobiologische Diagnostik im Regelfall nicht erforderlich.
- Bei allen wegen einer mittelschweren bis schweren Pneumonie hospitalisierten Patienten der Gruppen 1a und 1b soll eine Erregerdiagnostik erfolgen.
- Die klinische Prüfung der Vitalparameter sollte an Tag 3-4 durch eine Bestimmung des CRP oder des PCT ergänzt werden. Ein Abfall eines dieser Werte ist ein guter Prädiktor für ein klinisches Ansprechen.

Risikostratifizierung der CAP:

- **Gruppe 1a:** Gute bis ausreichende Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit < 50% des Tages. Schweregradbestimmung: CRB-65 (s.u.).
- **Gruppe 1b:** NHAP und/oder schlechte Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit ≥ 50% des Tages. Schweregradbestimmung: CRB-65 (s.u.).
- **Gruppe 2:** Schwere Komorbidität mit infauster Prognose, somit Palliation als Therapieziel. Indikation zur Hospitalisation ergibt sich in pflegerischer Hinsicht.

Bei Gruppe 1a und 1b: Messung der Oxygenierung, Klärung von potentiell instabilen Komorbiditäten, bei stationärer Aufnahme Abklärung MRE-Risikofaktoren.

Abklärung MRE-Risikofaktoren:

Abklärung von MRE-Risikofaktoren gemäß MRE-Risikocheckliste des RKI:

→ intranet/www2_mm/MRSAScreeningFormular.pdf

(Patient aus Einrichtungen mit hoher MRE-Prävalenz (anderes KH, Pflegeheim, Patient aus Ausland verlegt), berufliche Tätigkeit in Tiermast, bekannter MRE-Kontaktpatient, chronisch pflegebedürftig, Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten, liegende Katheter, inkl. Blasenkatheter, dialysepflichtig, Hautulkus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilverletzungen, Brandverletzter)

Schweregrad einer ambulant erworbenen Pneumonie (CRB65-Score):

→ ein Punkt für jedes vorhandene Symptom:	
C	- niedriger Blutdruck, diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg
R	- Atemfrequenz ≥ 30/Minute
B	- Bewusstseinstörung
65	- Alter ≥ 65 Jahre

-Zusätzlich Messung der Oxygenierung (Pulsoxymetrie, bei klinischen Zeichen der respiratorischen Insuffizienz Blutgasanalyse) zur Identifizierung von Niedrigrisikopatienten mit geringem Mortalitätsrisiko (Sauerstoffsättigung > 90%).

Gesamtpunktzahl CRB-65	Letalität hospitalisierter Patienten
0	2 %
1-2	13 %
3-4 (und beatmete Patienten)	34 %

Therapiedauer:

- Leichte bis mittelschwere Pneumonie 5-7 Tage, kürzere Therapie bei rascher klinischer Stabilisierung möglich, vor Therapieende soll klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, nach klinischer Besserung orale Sequenz-Therapie
- Schwere Pneumonie: 7 Tage, initial für mindestens 3 Tage parenteral, anschließende Sequenztherapie möglich, vor Therapieende soll klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein

Deeskalation und ABS:

- Prüfung der Indikation zur antimikrobiellen Therapie (Abgrenzung zur akuten Bronchitis bzw. akuten Exazerbation der COPD)
- Gruppenzuordnung (handelt es sich tatsächlich um eine ambulant erworbene Pneumonie innerhalb der Pneumonietriade?)
- Auswahl der antimikrobiellen Therapie (nach Schweregraden und Risikofaktoren)
- Deeskalation und ggf. gezielte Therapie nach Erregersicherung (von Kombinations- auf Monotherapie, von breitem Spektrum auf schmales Spektrum)
- Dauer der antimikrobiellen Therapie

→ **Leichte Pneumonie (CRB-65 = 0, normale oder kompensierte Oxygenierung (O₂-Sättigung minimal 90%, keine dekompensierte Komorbidität): ambulante Behandlung, wenn keine besonderen Gründe für stationäre Aufnahme vorliegen:**

→ keine Risikofaktoren:

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin	3 x 1 g po	5-7 d	
A	Levofloxacin	2 x 500 mg po		Penicillinallergie

→ mit definierter Komorbidität:

(Antibiotika-Vorbehandlung in den letzten 3 Monaten, Pflegeheim, chronische Herzinsuffizienz, ZNS-Erkrankung mit Schluckstörung, schwere COPD und/oder häufige Exazerbationen), Bronchiektasen, Bettlägerigkeit, PEG-Sonde)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 1 g po	5-7 d	
A	Levofloxacin	2 x 500 mg po	5-7 d	- Penicillinallergie - V.a. Legionellen - schwere COPD

→ **Mittelschwere Pneumonie (weder leicht noch schwer, CRB-65 = 1: stationäre Antibiotikatherapie auf Normalstation):**

Bei Antibiotika-Vorbehandlung möglichst Wechsel der Antibiotika-Gruppe!

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g iv	5-7 d	Monotherapie, wenn außer Alter keine RF
K	+ Clarithromycin	2 x 500 mg po	3 d	- atypische Pneum. - 10 d bei positiv. Erregernachweis
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po -initial bevorzugt iv		- Penicillinallergie
K	Oseltamivir	2 x 75 mg po	1-5d	- in Grippezeit - bis Ausschluss Influenza

→ mit Pseudomonas- Risikofaktoren:

schwere strukturelle Lungenerkrankung (COPD und/oder Bronchiektasen). Ernährung über PEG-Sonde

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam +Levofloxacin	4 x 4,5 g iv 2 x 500 mg iv	8-15 d	-TDM empfohlen

Schwere Pneumonie (akute respiratorische Insuffizienz und/oder schwere Sepsis bzw. septischer Schock und/oder dekompenzierte Komorbidität, CRB-65 > 1, erfordert stationäre Antibiotikatherapie mit intensivierter Überwachung auf Intermediate Care Station oder Intensivstation)

→ ohne Pseudomonas-Risikofaktoren

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam + Clarithromycin	4 x 4,5 g iv 2 x 500 mg iv	8-10 d 3 d	-TDM empfohlen - atypische Pneum. - 10 d bei positiv. Erregernachweis
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv		- Penicillinallergie - nicht bei sept. Schock

→ mit Pseudomonas-Risikofaktoren:

schwere strukturelle Lungenerkrankung (COPD und/oder Bronchiektasen). Ernährung über PEG-Sonde, Mukoviszidose, bekannte Pseudomonas-Kolonisation der Atemwege

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam + Levofloxacin	4 x 4,5 g iv 2 x 500 mg iv	8-15 d 8-15 d	-TDM empfohlen
A	Meropenem + Ciprofloxacin	3 x 1 g iv 3 x 400 mg iv	8-15 d 8-15 d	
A	+ Tobramycin	1 x 5 mg/kg	3 d	-instabiler Patient oder Verdacht auf Resistenz

3.1.2 Nosokomiale Pneumonie (HAP/VAP) beim immunkompetenten Patienten

Definition: Pneumonie, die > 48h nach Krankenhausaufnahme bzw. bei Patienten mit einer vorbestehenden Hospitalisation bis vor 3 Monaten entsteht.

Erreger: Staph. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterobacter, Stenotrophomonas, Acinetobacter;
Bei Immunsuppression: Pneumocystis jirovecii, CMV, Aspergillus, Legionella pneumophila

In Influenzasaison: Zusätzlich Influenza-PCR

Diagnostik: CRP, PCT, BGA, Rö-Thorax, Blutbild, Kultur (Sputum/Trachealsekret/BAL), BK, Legionella Ag (Urin), zusätzlich bei Immunsuppression: Legionella-PCR (BAL), Pneumocystis jirovecii-PCR (BAL), CMV-PCR (BAL), Aspergillus: Galactomannan + Kultur (BAL)

Klinik: Neues, persistierendes oder progredientes Infiltrat + mindestens 2 der folgenden Kriterien (Fieber / purulentes Trachealsekret / Leukozyten $\geq 10.000/\mu\text{l}$ oder $\leq 4.000/\mu\text{l}$ / purulentes Sekret)

Wichtige Punkte: Therapiebeginn sofort nach Entnahme von adäquatem Untersuchungsmaterial, Reevaluierung spätestens nach 72h.

Risikofaktoren für HAP/VAP mit multiresistenten Erregern:

- Antimikrobielle Therapie in den letzten 90d
- Hospitalisierung ≥ 5 Tage (late-onset)
- Kolonisation durch MRGN oder MRSA
- Medizinische Versorgung in Süd-/ Osteuropa, Afrika, Naher Osten, Asien, Süd-/Mittelamerika
- Septischer Schock, sepsisassoziierte Organdysfunktion
- Zusätzliche Risikofaktoren für P. aeruginosa: Strukturelle Lungenerkrankung (fortgeschrittene COPD, Bronchiektasen), bekannte Kolonisation durch P. aeruginosa

Deeskalation und ABS:

Reevalierung von Biomarker und Röntgenverlauf nach 72h

Antibiotikatherapie komplett beenden:

- wenn klinischer Aspekt nach 72 h gegen HAP/VAP spricht

Anpassung der Antibiotikatherapie:

- bei fehlendem MRSA Nachweis: Kalkulierte MRSA-Therapie beenden
- Umstellung auf Monotherapie nach Erregernachweis bzw. bei Besserung ohne Erregernachweis

→ kein erhöhtes MRE-Risiko, keine respiratorische Insuffizienz oder Sepsis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g iv	8 d	

→ erhöhtes MRE-Risiko ohne respiratorische Insuffizienz oder Sepsis (nicht intensivpflichtig)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	8 d	-TDM empfohlen

→ erhöhtes MRE-Risiko mit respiratorischer Insuffizienz oder Sepsis (Intensivstation)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1 g iv	8 d	-Deeskalation (→1.3) -TDM empfohlen
	+ Ciprofloxacin	3 x 400 mg iv		
K	+ Tobramycin	1 x 5 mg/kg iv	bis	-instabiler Patient
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	Stabili- sierung	oder Verdacht auf Resistenz

→ hohes MRSA-Risiko (z.B. positives MRSA-Screening)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
K	+ Linezolid	2 x 600 mg iv	8 d	-ggf. nach 72h deeskalieren

3.1.3 Pneumonie (ambulant oder stationär, CAP, HAP, VAP) beim schwer immunsupprimierten Patienten

Definition: Pneumonie (ambulant oder nosokomial erworben) bei einer bestehenden schweren Immunsuppression.

Erreger: Zusätzlich bei Immunsuppression: Legionellen, Pneumocystis jirovecii (AP), RSV (AP), CMV (AP), Aspergillus.

Diagnostik: Zusätzlich bei Immunsuppression: Legionellen-PCR, Pneumocystis jirovecii-PCR, RSV-PCR, CMV-PCR, Galactomannan-Test (alle aus BAL, sonstigen resp. Sekreten). Frühzeitige bronchoskopische Abklärung mit BAL!

Typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression:

- 1) Neutropenie (< 1000/µl Neutrophile)
- 2) iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (→ 1.5)
- 3) Transplantation solider Organe
- 4) Stammzelltransplantation
- 5) HIV-Infektion bzw. AIDS
- 6) Antikörpermangelsyndrome
- 7) Angeborene Immundefekte

Eine schwere Immunsuppression liegt in der Regel nicht vor bei Nephro- und Hepatopathie, Diabetes mellitus, struktureller Lungenerkrankung ohne systemische Steroidtherapie, Tumorerkrankungen ohne Neutropenie.

→ **Pneumonie beim schwer immunsupprimierten Patienten**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1 g iv	nach Klinik	-Deeskalation (→1.3) -TDM empfohlen
	+ Clarithromycin	2 x 500 mg iv		
K	+ Linezolid	2 x 600 mg iv		- MRSA
K	Trimetoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 1920 mg iv		- Pneumocystis jirovecii
K	+ Voriconazol	2 x 200 mg iv LD 2 x 400 mg iv		- Aspergillus spp

3.1.4 Pleuraempyem

Erreger: Ambulant erworben: Strep. pneumoniae, Anaerobier; bei HAP/VAP: Staph. aureus

Diagnostik: Obligate diagnostische Pleurapunktion bei Vorliegen eines Pleuraergusses (> 5 cm in der lateralen Röntgenaufnahme): Bestimmung pH-Wert, LDH, Glucose, Gesamtprotein, Zellzahl, Zytologie, Kultur + Gramfärbung, bei Verdacht zusätzlich TB-Diagnostik (Kultur + Mikroskopie)
Typischer Befund beim eitrigen Exsudat: pH < 7, Glucose < 40 g/l, zahlreiche neutrophile Granulozyten, positive Gramfärbung

Wichtige Punkte: Pleuraempyem erfordert immer Pleuradrainage!

→ **ambulant erworben**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g iv	5-7 d	
A	Clindamycin	3 x 600 mg iv/po	5-7 d	

→ **nosokomial erworben**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	3-4 x 4,5 g iv	5-7 d	
A	Imipenem	3 x 1 g iv	5-7 d	-TDM empfohlen

3.1.5 Aspirationspneumonie

Definition: Pneumonie (ambulant oder nosokomial erworben) bei erhöhtem Aspirationsrisiko (s.u.).

Erreger: Meist aerob-anaerobe Mischinfektion

Diagnostik: Möglichst Klärung und ggf. auch Behebung der Ursache einer Retention durch Bronchoskopie mit Materialgewinnung für kulturellen Erregernachweis.

Risikofaktoren: Neurologische Grunderkrankung (cerebrovaskuläre Erkrankungen, neurodegenerative Erkrankungen, Epilepsie), Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt (Oropharyngeale Neoplasien, Hypopharynxkarzinom, Ösophaguskarzinom, Zenker Divertikel, Achalasie), Bettlägerigkeit, Intoxikationen.

→ keine antimikrobielle Vorbehandlung/ ambulant erworben

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g iv	10 d	
A	Moxifloxacin	1 x 400 mg iv/po	10 d	-initial bevorzugt iv

→ nach antimikrobieller Vorbehandlung/ nosokomial erworben

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	3-4 x 4,5 g iv	10 d	-TDM empfohlen
A	Moxifloxacin	1 x 400 mg iv/po	10 d	-initial bevorzugt iv

3.1.6 Lungenabszess

Erreger: aerob-anaerobe Mischinfektion, Staph. aureus, Mycobacterium tuberculosis, Nokardien

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g iv	bis klin.	
A	Piperacillin/ Tazobactam	3-4 x 4,5 g iv	besser	-TDM empfohlen
S	Clindamycin	3 x 300 mg po	3 M	

3.1.7 Pneumonie: erregerspezifische Therapie

→ Streptococcus pneumoniae, Penicillin-sensibel

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G	4 x 5 Mio IE iv	5-7 d	
A	Amoxicillin	3 x 1 g iv/po	5-7 d	

→ Streptococcus pneumoniae, Penicillin-resistent

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 2 g iv	5-7 d	
A	Moxifloxacin	1 x 400 mg iv/po	5-7 d	
A	Linezolid	2 x 600 mg iv/po	5-7 d	

→ **Staphylococcus aureus (Methicillin/Flucloxacillin-sensibel)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4 x 2 g iv	7-14 d	a)
A	Cefazolin	3 x 1 g iv	7-14 d	a)

→ **Staphylococcus aureus (Methicillin/Flucloxacillin-resistent = MRSA)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Linezolid	2 x 600 mg iv/po	7-14 d	a)
	+ Rifampicin	1 x 600 mg iv/po	7-14 d	a)
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	7-14 d	a)
	+ Rifampicin	1 x 600 mg iv/po	7-14 d	a)

a) längere Therapiedauer 14-28 d bei nachgewiesener Staph. aureus-Bakteriämie

→ **Pseudomonas aeruginosa (Therapie nach Antibiogramm, initial Kombinationstherapie)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g iv	14 d	-TDM empfohlen
A	Ceftazidim	3 x 2 g iv	14 d	
A	Meropenem	3 x 1 g iv	14 d	
K	+ Ciprofloxacin	3 x 400 mg iv o. 2 x 750 mg po	3 d*	
K	+ Tobramycin	1 x 5 mg/kg iv	3 d*	Resistenz 1%
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	3 d*	Resistenz 7%

* Absetzen nach klinischer Besserung

→ **Enterobacterales (Klebsiella, E. coli, kein ESBL)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 2 g iv	5-7 d	
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	5-7 d	

→ **Enterobacterales (ESBL)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1 g iv	5-7 d	
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	5-7 d	

→ **Acinetobacter spp**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1 g iv	14 d	
A	Sulbactam	4 x 2 g iv	14 d	

→ **Stenotrophomonas spp**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 30 mg/kg iv	14 d	-Sequenztherapie möglich
A	Tigecyclin	2 x 50 mg iv LD 1x100 mg iv	14 d	
	+ Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	14 d	

→ **Legionella pneumophila → siehe 5.1.7**

3.1.8 Akut exazerbierte chronische Bronchitis (AECB)

Strenge Indikationsstellung der Antibiotikatherapie!

→ Mittelschwere AECB mit PCT > 0,1 ng/ml oder schwere AECB auf Intensivstation

- ohne Pseudomonas-RF

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g iv	5-7 d	
A	Levofloxacin	1 x 500 mg iv/po	5-7 d	

- mit Pseudomonas-RF (Wechsel Antibiotika-Gruppe bei Vorbehandlung)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	3-4 x 4,5 g iv	5-7 d	-TDM empfohlen
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	5-7 d	

3.2 Blutstrominfektionen

3.2.1 Sepsis

Quelle: S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge, Version 3.0, Überarbeitung 12/2018; The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3), JAMA 2016; 315:788-800; <http://www.qsofa.org/what.php>. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. S2k Leitlinie. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08.pdf

Erreger: Escherichia coli und andere Enterobacterales, Staph. aureus, Enterokokken, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, andere Nonfermenter

Diagnostik: CRP, PCT, Blutbild, 3 BK-Sets (1 BK-Set = aerobe + anaerobe (zusätzliche Mycosisflasche nur bei möglicher Candidämie). Bei Verdacht auf katheterassoziierte Infektion BK (mit Mycosisflasche) zeitgleich aus intravaskulärem Katheter (Blutabnahme aus dem am meisten frequentierten Schenkel, optimal aus jedem Lumen ein BK Set) und peripherer Vene. Weiteres Material entsprechend dem möglichen Infektions-Focus (Klinik?): Urin, respir. Sekrete, ZVK, Liquor, Abdomen

Definition der Sepsis gemäß gültiger Leitlinie (Sepsis-3):

- **Sepsis:** Lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer fehlregulierten Körperantwort auf eine Infektion (klinisch u./o. mikrobiologisch).
Erfassung der Organdysfunktion:
 - für Notaufnahme/Normalstation: qSOFA ≥ 2
 - für Intensivstationen: Veränderung SOFA-Score ≥ 2
- **Septischer Schock:** Trotz adäquater Flüssigkeitssubstitution mittlerer arterieller Druck ≤ 65 mmHg oder notwendiger Vasopressoreinsatz bei gleichzeitigem Serum-Laktat >2 mmol/l (>18 mg/dl)

quick-SOFA (qSOFA), klinischer Indikator für Organdysfunktion bzw. erhöhte Mortalität, nicht auf Intensivstation anwenden!):

- Atmung: Atemfrequenz ≥ 22 /min
 - Bewusstsein: alterierter mentaler Status
 - Kreislauf: systolischer Blutdruck ≤ 100 mmHg
- qSOFA positiv wenn ≥ 2

**Für die Identifikation einer Infektion (nicht Sepsis-spezifisch):
Severe Inflammatory Response Syndrom (SIRS, ≥ 2 Kriterien positiv):**

- ▶ Temperatur ≥ 38 °C oder ≤ 36 °C
- ▶ Herzfrequenz ≥ 90 /min
- ▶ Atemfrequenz ≥ 20 /min, Hyperventilation ($p\text{CO}_2 \leq 4,3$ kPa (≤ 30 mm Hg))
- ▶ Leukozyten $\geq 12.000/\mu\text{l}$ oder $\leq 4000/\mu\text{l}$ oder ≥ 10 % unreife Neutrophile.

Wichtige Punkte:

- Material für kulturelle **mikrobiologische Diagnostik möglichst vor Therapiebeginn** gewinnen.
- **Focussuche und Sanierung**
- **Fremdkörperentfernung** (besonders bei Staph. aureus und Candida essentiell)
- **Keine primäre kalkulierte antimykotische Therapie** bei nicht-neutropenischen, nicht immunsupprimierten Patienten mit negativem Candida-Score.
- **Candida Score:** Positiv, wenn 3 Risikofaktoren (parenterale Ernährung, chirurgischer Eingriff, multifokale Candida-Besiedlung) vorhanden oder 2 Risikofaktoren bei bestehender schwerer Sepsis (Leon et al. 2006. Crit Care Med. 34:730). Weitere Risikofaktoren für invasive Candida-Infektion: Breitspektrum-Antibiotikatherapie, ZVK, Immunsuppression.
- **Endokarditis-Ausschluss:** Bei positivem BK-Nachweis von Staph. aureus oder Candida spp.
- Wechsel der Antibiotika-Klasse bei erfolgloser Vortherapie.

→ kalkulierte Therapie Sepsis (mit Organbeteiligung / septischer Schock)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1-2* g iv	7-10 d	-Deeskalation (→ 1.3) -TDM empfohlen
*initiale Hochdosis-therapie bei schwerer Infektion (focusübergreifend bei Sepsis/sept. Schock)				
K	+ Tobramycin	1 x 5 mg/kg iv	3 d*	-Kombinationstherapie bei instabilem Patient, sept. Schock
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	3 d*	

* Absetzen nach klinischer Besserung

**→ hohes MRSA-Risiko (Nosokomiale Sepsis / Kathetersepsis)
(bekannte MRSA-Besiedlung, Vortherapie, nosokomiale Infektion)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
K	+ Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv		-zusätzlich zur kalkulierten Standardtherapie (s.o.)
A	+ Linezolid	2 x 600 mg iv		-nur bei V.a. MRSA-Pneumonie

→ Verdacht auf Candida-Sepsis

(Neutropenie, Transplantation oder positiver Candida Score)

<u>Antibiotikum</u>	<u>Dosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
K + Caspofungin	1 x 50 mg iv LD: 1 x 70 mg		

3.2.2 Katheterassoziierte Blutstrominfektion (ZVK, Ports, etc.)

Quelle: Mermel LA et al 2001. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 2009;49; O'Grady N, et al. 2011. Guidelines for Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Clin Infect Dis 52:1087-1099. Böll B et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines, Ann Hematol 100:239-259.

Erreger: KNS, Staph. aureus, Enterokokken, Candida spp, Enterobakterien (Enterobacter, Escherichia coli etc.), Pseudomonas spp

Diagnostik (1 BK-Set = aerobe + anaerobe + Mycosisflasche)

- Katheter wird entfernt: BK-Set venös + Katheterspitze (trockenes Röhrchen)

- Katheter wird nicht entfernt: BK-Set venös + BK-Set aus Katheter (gleichzeitige Abnahme, gleiches Füllvolumen; Angabe der Abnahmezeiten)

- bei mehrlumigen Kathetern sollte die Blutabnahme vom am meisten frequentierten Schenkel erfolgen, optimal sind BK-Sets von allen Lumen (gleichzeitige Abnahme)

Infektion gesichert: Gleichzeitiger Nachweis des Erregers in venöser (!) BK + Katheterspitze oder BK aus Katheter ≥ 2 h vor gleichzeitig abgenommener venöser BK positiv. (Differenz der Kulturdauer wird bei entsprechender Anforderung auf Befund mitgeteilt bzw. kann im Labor erfragt werden.)

Wichtige Punkte: Bei Staph. aureus-Bakteriämie (unbedingt Hinweise unter 5.1.11 beachten!), Pseudomonaden oder Candida (→ 5.2.2)

Gefäßkatheter unbedingt entfernen, bei Staph. aureus- oder Candida-Bakteriämie: Ausschluss Endokarditis anstreben (TEE); bei allen anderen Erregern sollte zumindest bei Kurzzeit-/nicht implantierten Kathetern eine Entfernung erwogen werden. Beim Belassen des Katheters sind Abnahmen von Folge-BK zu empfehlen; bei Staph. aureus auch, wenn der Katheter entfernt wurde. Die Dauer der systemischen Antibiotikatherapie richtet sich nach dem 1. Tag der sterilen Folge-BK.

→ **kalkulierte Therapie**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	7 d	-bei fehlendem Erregernachweis frühzeitig absetzen
	Meropenem	3 x 1 g iv	7 d	-TDM empfohlen Kombination bei kritisch kranken Patienten bzw. bei V. femoralis.-Kathetern.

→ **erregerspezifische Therapie**

→ **Staphylococcus aureus (Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	6 x 2 g iv	≥2 W*	

→ **Staphylococcus aureus (Methicillin/Flucloxacillin-resistent = MRSA)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	≥2 W*	

Therapiedauer bezogen auf 1. sterile BK, 2 W Therapiedauer bei unkomplizierter Infektion nach Entfernung des Katheters, bei komplizierter Infektion, z.B. bei verbleibendem Katheter, verlängerte Therapiedauer von 4-6 W (→ 5.1.11)

→ **koagulasenegative Staphylokokken (Methicillin/Flucloxacillin-empfindl.)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4 x 2 g iv	7d	-nur, wenn im Resistogramm empfindlich, -nach Katheterentfernung

→ **koagulasenegative Staphylokokken (Methicillin/Flucloxacillin-resistent)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	7d	-nach Katheterentfernung

→ **Candida spp.**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Caspofungin	1 x 50 mg iv LD: 1 x 70 mg	≥2 W	-Therapiedauer bezogen auf 1. sterile BK
S	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po (→6 mg/kg KG) (LD 1 x 800 mg)	2 W*	Sequenztherapie, stabiler Patient, empfindlicher Keim

*Primär- und evtl. Sequenztherapie für ≥2 Wochen

→ Antibiotic Lock-Solution

Therapeutische Anwendung bei nicht septischen Patienten, wenig virulenten Erregern (KNS), wenn Katheter bzw. Port erhalten werden muss. Ebenfalls prophylaktisch Anwendung zur Prävention von Port-Infektionen möglich.

-Vor der Applikation der Lock-Solution-Katheter mit steriler Kochsalzlösung spülen, vor erneuer Lock-Solution-Instillation bzw. Verwendung des Katheters Lock-Solution aspirieren.

- Erfolgskontrolle nach Therapieende nochmals Abnahme von BK

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Taurolidin/Zitrat (z.B. TauroLock™, über Apotheke zu bestellen)	2 x täglich bzw. nach jeder Verwendung Katheter- Volumen vollständig befüllen (max. 5 ml)	z.B. 5 d	- bei Infektion zusätzlich iv Therapie

3.2.2 Gefäßprotheseninfektion

Quelle: Hodgkiss-Harlow et al. 2011. Antibiotic Therapy of Aortic Graft Infection: Treatment and Prevention Recommendations. Semin Vasc Surg 24:191

Erreger: KNS (Spätinfekt > 4 Monate), Staph. aureus (Frühinfekt < 4 Monate), gramnegative Erreger (bes. Leiste), bis 25% polymikrobielle Infektionen.

Diagnostik: CRP, PCT, Blutbild, 3 BK-Sets (1 Set ggf. aus intravaskulärem Katheter), ggf. tiefer Wundabstrich bzw. explorativ gewonnenes perivaskuläres Gewebe. MRSA-Screening.

Wichtige Punkte: Primär chirurgische Therapie, Antibiotikatherapie nur supportiv. Bei Staph. aureus, Pseudomonas, Candida in der Regel Entfernung der Gefäßprothese erforderlich.

→ kalkulierte Therapie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefazolin	3 x 2 g iv	7-10 d	
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	7-10 d	-MRSA
K	+ Ceftazidim	3 x 2 g iv	7-10 d	-gram- negative Erreger

→ erregerspezifische Therapie

→ **Staphylococcus aureus** → siehe Kapitel 3.2.2
(Entfernung der Gefäßprothese immer erforderlich)

→ **koagulasenegative Staphylokokken (Methicillin/Flucloxacillin-empfindl.)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4 x 2 g iv	7-10 d*	-Prothesen-entfernung

Kombinationstherapie bei Prothesenerhalt

1	Flucloxacillin	4 x 2 g iv	4-6 W	
	+Rifampicin	1 x 600 mg iv/po		a)

→ **koagulasenegative Staphylokokken (Methicillin/Flucloxacillin-resistent)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	7-10 d*	

Kombinationstherapie bei Prothesenerhalt

1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4-6 W	
	+Rifampicin	1 x 600 mg iv/po		-a)
A	Daptomycin	1 x 6-8 mg/kg iv	4-6 W	-b)
	+Rifampicin	1 x 600 mg iv/po		-a)
a)	Kontrolle Transaminasen			
b)	Kontrolle CK			

3.3 Infektiöse Endokarditis (IE)

Quelle: European Society of Cardiology (ESC) Guidelines 2015, European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv319. Pocket-Leitlinie: Infektiöse Endokarditis Update (Version 2015) (https://leitlinien.dgk.org/files/2016_PLL_Infektioese_Endo.pdf). Iversen et al 2019, Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. N Engl J Med.,380:415.

Häufigste Erreger: Vergrünende Streptokokken, Staph. aureus, Enterokokken, KNS

Mikrobiologische Diagnostik: Vor Beginn der Antibiotikatherapie 3 unabhängige BK-Sets innerhalb von 24 h abnehmen, Antibiotikatherapie möglichst erst nach einem positiven Erregernachweis beginnen. Nur bei akuter Verschlechterung und hochgradigem IE-Verdacht Antibiotikatherapie ausnahmsweise vor Erregernachweis beginnen, in diesem Fall vor Beginn der Antibiotikatherapie 3 BK-Sets (entspricht 6 BK Flaschen) gleichzeitig aber durch mindestens 2 separate Venenpunktionen abnehmen!

Bei kulturell negativem Klappenmaterial zusätzlich Biofilmdiagnostik veranlassen (externes Labor, Rücksprache mit Mikrobiologie erforderlich).

Bildgebung: Niedrigere Sensitivität des TEE bei Klappenprothesen, intrakardial implantiertem Fremdmaterial, negativer BK. In dieser Situation sollen weitere bildgebende Verfahren hinzugezogen werden. Mehrschicht-CT (MSCT), Fluordesoxyglukose (¹⁸F-FDG)-PET/CT, SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten verbessern die Diagnostik endokardialer Läsionen und vaskulärer Komplikationen.

Komplizierte IE: IE kombiniert mit Herzinsuffizienz, lokalem Abszess, embolischen oder neurologischen Komplikationen oder akutem Herzversagen.

Endokarditis-Team: Die Behandlung der komplizierten IE soll interdisziplinär in enger Ansprache von Kardiologen, Infektiologen, Mikrobiologen, Radiologen/Nuklearmedizinern und Herzchirurgen erfolgen. Teilnahme an nationalen oder internationalen Registern soll erfolgen, Morbidität und Mortalität der IE-Fälle im eigenen Zentrum sollten veröffentlicht werden.

Eine evtl. Oralisierung der AB-Therapie sollte interdisziplinär beraten werden. Voraussetzungen: Linksseitige Endokarditis, stabiler Patient, empfindlicher Erreger (MHK), wirksame oral bioverfügbare Antibiotika-Therapie, engmaschige klinische Kontrolle nach Oralisierung incl. TDM.

ESC-2015-modifizierte Dukes Kriterien zur Diagnose der IE:

Definitive IE: 2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium + 3 Nebenkriterien oder 5 Nebenkriterien

Mögliche IE: 1 Hauptkriterium + 1 Nebenkriterium oder 3 Nebenkriterien

Hauptkriterien:

1. Blutkulturen positiv für eine IE:

a. Endokarditis-typische Mikroorganismen in 2 unabhängigen Blutkulturen:
- Viridans-Streptokokken, Streptococcus gallolyticus (S. bovis), HACEK-Gruppe*, Staphylococcus aureus; oder

*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella corrodens, Kingella

- ambulant erworbene Enterokokken, ohne Nachweis eines primären Fokus; oder

b. Mikroorganismen vereinbar mit einer IE in anhaltend positiven Blutkulturen:

- Mindestens zwei positive Kulturen aus Blutentnahmen mit mindestens 12 Stunden Abstand; oder

- Jede von drei oder eine Mehrzahl von ≥ 4 unabhängigen Blutkulturen (erste und letzte Probe in mindestens einer Stunde Abstand entnommen); oder

c. einzelne positive Blutkultur mit Coxiella burnetii oder Phase-I-IgG-Antikörper-Titer $> 1:800$

2. Bildgebung positiv für eine IE:

a. Positive Echokardiographie für IE:

- Vegetation, Abszess, Pseudoaneurysma, intrakardiale Fistel, Klappenperforation oder Aneurysma, neue partielle Dehiszenz einer Klappenprothese

b. Abnorme Aktivität in der Umgebung der implantierten Klappenprothese

nachgewiesen im FDG-PET/CT (nur, wenn die Prothese vor > 3 Monaten implantiert wurde) oder im Leukozyten SPECT/CT

c. Im Herz-CT definitiv nachgewiesene paravalvuläre Läsionen

Nebenkriterien:

1. Prädisposition: Prädisponierende Herzerkrankung oder intravenöser Drogenabusus

2. Fieber: Körpertemperaturen > 38 °C

3. Vaskuläre Phänomene (einschließlich solcher, die nur in der Bildgebung detektiert wurden): Schwere arterielle Embolien, septische Lungeninfarkte, mykotisches Aneurysma, intrakranielle Blutungen, konjunktivale Einblutungen, Janeway-Läsionen

4. Immunologische Phänomene: Glomerulonephritis, Osler-Knoten, Roth-Spots, pos. Rheumafaktoren

5. Positive Blutkulturen, die nicht einem Hauptkriterium (s. o.) entsprechen, oder serologischer Nachweis einer aktiven Infektion mit einem mit IE zu vereinbarenden Organismus

Diagnostik bei möglicher/ausgeschlossener IE aber weiterbestehendem starken Verdacht:

- Nativklappe:

1. Echo (TTE + TEE) wiederholen & Mikrobiologie

2. Bildgebung auf embolische Ereignisse*

3. Herz-CT

- Klappenprothese:

1. Echo (TTE + TEE) wiederholen & Mikrobiologie

2. 18F -FDG-PET/CT oder SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten

3. Herz-CT

4. Bildgebung auf embolische Ereignisse*

*kann ein zerebrales MRT, Ganzkörper-CT und/oder PET/CT einschließen

Therapiedauer bei Klappenersatz unter Antibiotika-Therapie

(Therapieregime entsprechend Nativklappe)

→ Kultureller Erregernachweis Klappe negativ: Gesamttherapiedauer 4-6 Wochen (Antibiotika-Therapie vor OP zählt mit)

→ Kultureller Erregernachweis von Klappe positiv: Therapiedauer 6 Wochen nach OP

Dosierung von Gentamicin und TDM

Abweichend von den ESC-Empfehlungen, wird zur Erzielung eines optimalen postantibiotischen Effekts eine Gentamicin-Standarddosierung von 5 mg/ml empfohlen. Aufgrund der Toxizität wird immer ein TDM empfohlen (Talspiegel < 1mg/l).

3.3.1 Kalkulierte Therapie vor/ohne Erregernachweis:

→ Nativklappe und Klappenprothese Spätinfekt (≥ 12 Monate)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	6 x 2 g iv	4-6 W	Umstellung auf gezielte Therapie nach Resistogramm!
	+ Flucloxacillin	6 x 2 g iv	4-6 W	
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4-6 W	-β-Lactam-Allergie/-
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	Resistenz
	(+ Doxycyclin)	2 x 100 mg po	4-6 W	-bei V. a. Bartonella

→ Klappenprothese Frühinfekt (< 12 Monate)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	6 W	-Kontrolle Transaminasen
	+ Rifampicin	2 x 600 mg po/iv	6 W	
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	

3.3.2 Erregerspezifische Therapie nach Erregernachweis

-Streptokokken (Oralstreptokokken, Strep. milleri-Gruppe, pyogene Strep. Gr. A, B, C, G; bei Strep. gallolyticus/Strep. bovis Ausschluss Kolon-Karzinom

-Strep. pneumoniae: wenn MHK ≤ 0,1 µg/ml Therapie wie Streptokokken, bei aggressivem Verlauf frühzeitig Klappenersatz erwägen

→ Nativklappe: Penicillin MHK ≤ 0,125 µg/ml

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G	6 x 3 Mio IE iv	4 W	
A	Ceftriaxon	1 x 2 g iv	4 W	-ambulante Therapie
A	Penicillin G	6 x 3 Mio IE iv	2 W	-Kurzzeit-Therapie nur bei Inf. mit Oralstreptokokken
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4 W	-Penicillin-Allergie

→ Nativklappe: Penicillin MHK: 0,25 µg/ml - 2 µg/ml

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
A	Penicillin G	6 x 4 Mio IE iv	4 W	
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4 W	-Penicillinallergie
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	

→ Klappenprothese: Therapie wie bei Nativklappe mit auf 6 Wochen verlängerter Therapiedauer (Ausnahme Gentamicin: keine verlängerte Therapiedauer)

Staphylokokken:

→ Nativklappe: Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	6 x 2 g iv	4-6 W	cave Hepatotoxizität
A	Cefazolin	3 x 2 g iv	4-6 W	Penicillinallergie

→ Nativklappe: Methicillin/Flucloxacillin-resistent oder β -Lactam-Allergie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Daptomycin	1 x 10 mg/kg iv	4-6 W	
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4-6 W	-Vancomycin MHK \leq 1

→ Klappenprothese: Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	6 x 2 g iv	\geq 6 W	
A	Cefazolin	3 x 2 g iv	4-6 W	Penicillinallergie
	+ Rifampicin	2 x 600 mg po/iv	\geq 6 W	-Kontrolle Transaminasen
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	

→ Klappenprothese: Methicillin/Flucloxacillin-resistent oder Penicillin-Allergie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	\geq 6 W	
	+ Rifampicin	2 x 600 mg po/iv	\geq 6 W	-Kontrolle Transaminasen
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	

Enterococcus spp:

→ Nativklappe: Ampicillin- und Gentamicin-high level (HL)-empfindlich

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	6 x 30 mg/kg iv	4-6 W	- bei Klappenprothese oder
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2-6 W	> 3 M symptomatisch oder
				Pulmonalklappenendokarditis
				→ Therapiedauer 6 W!

→ Nativklappe: Ampicillin-resistent oder Penicillinallergie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	6 W	
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	6 W	

→ Nativklappe: Enterococcus faecalis Gentamicin-high level (HL)-resistent oder Therapie mit Gentamicin kontraindiziert

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	6 x 30 mg/kg iv	4-6 W	
	+ Ceftriaxon	2 x 2 g iv	4-6 W	

Candida spp:

→ Nativklappe/Kunstklappe (Klappenersatz meist notwendig)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Caspofungin	1 x 150 mg iv	4 W	Caspofungin-Hochdosis-Therapie

A	liposomales Amphotericin B	1 x 5-10 mg/kg iv	4 W	-Kunstklappe, höhere fungizide Aktivität im Biofilm
S	+ Fluconazol	1 x 400 mg iv/po	8-12 W	

3.4 Kardiovaskuläre Device-Infektionen

Quelle: Baddour LM et al 2010, Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 121:458

Häufigste Erreger: KNS, Staph. aureus

Diagnostik: BK (→ Kap.3.3), Kultur (entferntes Fremdmaterial), TEE

Wichtige Punkte: Immer Device-Entfernung bei Tascheninfektion, endovaskulärer Infektion oder pos. BK. Device-Reimplantation frühestens 72 h nach letzter positiver BK, bei Endokarditis frühestens nach 2 Wochen Antibiotikatherapie. Bemessung der Therapiedauer ab Device-Entfernung bzw. ab negativer BK.

Kalkulierte Antibiotikatherapie vor/ohne Erregernachweis

→ Tascheninfektion

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	10-14d	-Anpassung nach Antibiogramm

→ Intravaskuläre Infektion mit Vegetationen an Sonden, keine Klappenbeteiligung

- Komplikationen (septische Embolien, Thrombophlebitis) oder BK > 24h nach Therapiebeginn pos.
→ Th wie Endokarditis, Kap 3.3
- unkompliziert, BK < 24 h nach Therapiebeginn negativ
→ Therapiedauer 2 W (Staph aureus: 4 W)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	2-4 W	-Staph. aureus 4 Wochen
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po/iv		-Kontrolle Transaminasen

→ Intravaskuläre Infektion mit Klappenbeteiligung im TEE: Therapiedauer 4-6 Wochen wie Endokarditis, Kap 3.3

Spezifische Therapie nach Erregernachweis → Kapitel 3.3.2

3.5 Fieber in der Neutropenie

Quelle: Kochanek et al. 2019. Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party

(iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Hematol. 2019 May;98(5):1051-1069. <https://doi.org/10.1007/s00277-019-03622-0>.

Heinz et al. 2017. Diagnosis and empirical treatment of FUI in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the DGHO. Ann Hematol. 2017; 96(11): 1775–1792. <https://doi.org/10.1007/s00277-017-3098-3>.

Erreger: KNS, Staph. aureus, Strep. spp./Enterococcus spp.; Enterobacterales, Pseudomonas spp.; Candida spp., Aspergillus spp.

Diagnostik: Mind. 2 x BK (peripher + Katheter), Urinkultur; Sputum, CRP, (PCT); Rö.-Thorax/CT-Thorax; bei klinischem Verdacht: Aspergillus-Ag / Candida-Ag im Serum, CMV-PCR / Legionella-Ag Urin / PCP-PCR (BAL)

Wichtige Punkte: MRE-Screening Nachweise bei der kalkulierten AB-Therapie berücksichtigen!

→ **Niedrigrisiko** (Neutrophile Granulozyten (ANC) < 500 Zellen/ μ l; Leukozyten (WBC) < 1000 Zellen/ μ l \leq 7 d ohne Hochrisiko-Faktoren, keine Fluorchinolon-Prophylaxe)

(niedriger MASCC-Index: geringe Symptomatik, keine COPD, solider Tumor, keine frühere Pilzinfektion, keine Dehydratation, ambulanter Patient, Alter < 60 a)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ciprofloxacin	2 x 500-750 mg po	bis Entfieberung + 3 d	-Einzelfallentscheidung nach OA-Rücksprache; wenn klinische Verschlechterung oder nicht fieberfrei nach 3-4 d, dann Therapie wie bei Hochrisikogruppe
	+ Amoxicillin/Clavulansäure	2-3 x 1 g po		
A	+ Clindamycin	3 x 600mg po		-nur bei Penicillinallergie

→ **Hochrisiko** (Neutrophile Granulozyten (ANC) <500 Zellen/ μ l; Leukozyten (WBC) < 1000 Zellen/ μ l \geq 8 d; akute Leukämie, autologe/allogene Stammzelltransplantation, mit Fluorchinolon-Prophylaxe)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g iv	bis Entfieberung + 3 d + Leukozyten > 1 Gpt/l (= 1000/ μ l)	-TDM empfohlen
A	Cefepim	3 x 2 g iv		
A	Meropenem	3 x 1 g iv		-bei bekannter Kolonisation mit ESBL (bzw. 3MRGN)
K	+ Tobramycin	1 x 5 mg/kg iv		-instabiler Pat./V.a. gram-negative Sepsis/Resistenz
K	+ Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv.		-schwere Mukositis/Katheter-Inf.

Zusätzliche kalkulierte antimykotische Therapie:

-persistierendes (>3 d) Fieber unter antibakterieller Therapie:

K	+Caspofungin	1 x 50 mg iv LD: 1 x 70 mg
---	--------------	-------------------------------

- A + liposomales Amphotericin B 1 x 3 mg/kg iv -alternativ zu Caspofungin, 1st line bei non-Aspergillus
- S ggf. orale Sequenztherapie mit Isavuconazol oder Voriconazol (s.u.)

-Nachweis von Lungeninfiltraten bzw. präemptiv:

- K +Isavuconazol 1 x 200 mg po (LD 6 x 200 mg/48h)
- A +Voriconazol 2 x 200 mg po (LD 2 x 400 mg)

3.6 HNO- und MKG-Infektionen

3.6.1 Hals-Nasen-Ohren

Quelle: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. S2k Leitlinie.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08.pdf;

Diagnostik: Kultur (Abstrich/Punktat), Bildgebung (Röntgen, Sono, CT)

→ Angina tonsillaris (Strep. pyogenes)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin V	3 x 1 Mio IE po	10 d	
A	Clindamycin	3 x 300 mg po	8 d	-Penicillinallergie (Resistenzrate: 4%)

→ Peritonsillarabszess/Retropharyngealabszess/Submandibularabszess (Strep. pyogenes, Anaerobier, Staph. aureus)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin/ Clavulansäure	3 x 1 g po	10 d	Chirurgische Entlastung!

→ Otitis externa (Pseudomonas, Aspergillus)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ofloxacin - Prednisolon	Salbenstreifen		Wechsel anfangs alle 2 d
A	Polymyxin B, Neomycin, Dexamethason	Salbenstreifen	nach Befund	Wechsel anfangs alle 2 d
K	Ciclopirox	Salbenstreifen		-V.a. Pilzinfektion

→ Otitis externa maligna (Pseudomonas)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ciprofloxacin	2 x 750 mg po	4-6 W	
A	Meropenem	3 x 1 g iv	4-6 W	-schwere Infektion

→ Otitis media acuta: unkompliziert (meist viral)

Keine Antibiotika! Analgetika + abschwellende Nasentropfen!

→ Otitis media acuta: kompliziert (starke Beschwerden, Fieber)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin	3 x 500 mg po	7 d	
A	Clarithromycin	2 x 500 mg	7 d	-Penicillinallergie
A	Amoxicillin/ Clavulansäure	2 x 1 g po	7-10 d	-Immunsuppression, Diabetes, Therapieversagen

→ Akute Sinusitis: unkompliziert (meist viral)

Keine Antibiotika! Analgetika + abschwellende Nasentropfen!

→ Akute Sinusitis: kompliziert (starke Beschwerden, Fieber >38,3°C, Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung, drohende Komplikation, Patienten mit chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, immundefiziente bzw. immunsupprimierte Patienten, Patienten mit schweren Grundleiden oder besonderen Risikofaktoren)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin	3 x 750 mg po	10 d	
A	Clarithromycin	2 x 500 mg	10 d	-Penicillinallergie
A	Amoxicillin / Clavulansäure	2 x 1 g po	14 d	-Immunsuppression, Diabetes, Therapieversagen

→ Schädelbasisfraktur: keine prophylaktische Antibiotikatherapie (auch bei Liquorleck).

Q: Ratilal et al, Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 28;(4).

3.6.2 Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

Quelle: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. S2k Leitlinie.

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08.pdf.

S3-Leitlinie Odontogene Infektionen: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-006.html>;

S2k-Leitlinie Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-046.html>;

S3-Leitlinie Odontogene Sinusitis maxillaris <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-086.html>;

S2k-Leitlinie Antiresorptive-assoziierte Kiefernekrosen; <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-091.html>.

Antiresorptive-assoziierte Kiefernekrosen; <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/007-091.html>.

→ Odontogene Sinusitis maxillaris/Kieferhöhlenempyem:

Diagnostik: Bildgebung, chirurgische Therapie: Zahnsanierung, ggf. Entlastung, ggf. Kieferhöhlensanierung

→ Odontogene Abszesse:

Diagnostik: Abstrich bei Ausbreitungstendenz, chirurgische Therapie: Entlastung
Antibiotikatherapie: Indikation **nur** bei Ausbreitungstendenz

→ infizierte Osteoradionekrosen / Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen:

Diagnostik: Bildgebung, PE; chirurgische Therapie: Nekroseabtragung

→ Osteomyelitis:

Diagnostik: Bildgebung, PE; chirurgische Therapie: ggf. Dekortikation

Antibiotikatherapieschema für die oben genannten MKG Infektionen:

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer*</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin	3 x 1 g po	7 d	
A	Amoxicillin / Clavulansäure	3 x 1g po	bzw. nach	-Penicillinresistenz (orale Therapie)
A	Ampicillin / Sulbactam	3 x 3 g iv	Befund	-Penicillinresistenz (iv Therapie)
A	Clindamycin	3 x 600 mg po/iv		-Penicillinallergie
A	Piperacillin / Tazobactam	3 x 4,5 g iv		-kritischer Verlauf bei odontogenen Abszessen

*Therapiedauer in Abhängigkeit vom Befund, bei Osteomyelitis 4-6 Wochen

3.7 Infektionen des Auges

Quelle: DOG/ BVA-Leitlinien, Therapieschemata nach Behrens-Baumann, Resistenz- und Erregerspektrum Universitätsaugenklinik Magdeburg 2012 (<http://www.med.uni-magdeburg.de/kaug/Zuweiser/Infektiologie-p-180.html>).

3.7.1 Konjunktivitis

Erreger: Staph., Strep., Enterokokken, Haemophilus influenzae, Adenovirus (Keratokonjunktivitis epidemica → Hygienemaßnahmen (Händedesinfektion, getrennte Handtücher etc.) beachten

Diagnostik: Bindehautabstrich vor erster Antibiotika-Applikation (Kultur, Adenovirusnachweis durch PCR oder direkte Immunfluoreszenz (Abstrich dann direkt auf Objektträger))

bakterielle Konjunktivitis:→ kalkulierte Therapie (ambulant)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ofloxacin-AT	5 x 1 gtt	7 -10 d	
A	Levofloxacin-AT	5 x 1 gtt	7 -10 d	
A	Neomycin-/ Poly- mycin B-/ Dexa- methason-AT	5 x 1 gtt	7 -10 d	-Kombinationspräparat Isopto-Max-T®, ausschleichen

→ Chlamydia trachomatis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Azithromycin-AT	5 x 1 gtt	7 -10 d	(Handelsname: Azyter-AT)
A	Doxycyclin	2 x 100 mg po	14 d	-bei Makrolid-Resistenz

→ Neisseria gonorrhoeae

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Kanamycin-AT	5 x 1 gtt	7 -10 d	

3.7.2 Keratitis

Erreger: Strep. pneumoniae, Staph. aureus, Pseudomonas aeruginosa, Moraxella, HSV, Adenovirus, Fusarium spp., Acanthamoeba spp.

Diagnostik: Hornhautabstrich (Kultur, PCR, für Acanthamoeba-Diagnostik vorherige Rücksprache mit dem mikrobiologischen Labor, Adeno-V. s.o.), Kontaktlinse oder Kontaktlinsenspülflüssigkeit (Kultur)

Wichtige Punkte: Sofortiges ophthalmologisches Konsil

bakterielle Keratitis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Moxifloxacin-AT Polymyxin B/ Neomycin/ Gramicidin-AT	½ -1 -stündlich	7 -10 d	alternierende Applikation

Pilzkeratitis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Voriconazol 2%	stündlich	7 -10 d	

HSV-Keratitis

1	Aciclovir-AS	5 x täglich 1 Strang	7 -10 d	
K	Aciclovir po	5 x 400 mg po	je nach Befund	- systemische Therapie bei schwerer Infektion
P	Aciclovir po	2 x 400 mg po	bis 1 a	-rezidivierende Infektion

3.7.3 Endophthalmitis

Erreger: Postoperativ: KNS, Staph. aureus, Strep., Haemophilus influenzae, Candida spp, Aspergillus spp, Propionibact. acnes
posttraumatisch: insbesondere Bacillus cereus
endogen: KNS, Staph. aureus; Escherichia coli, Serratia spp, Haemophilus influenzae, Pseudomonas spp, Candida albicans, Aspergillus spp

Diagnostik: Glaskörper-Punktat (Mikroskopie, Kultur, panbakterielle PCR)

Wichtige Punkte: Sofortiges ophthalmologisches Konsil, bei endogener Infektion systemische Therapie der Grunderkrankung, topische Behandlung bei Beteiligung des vorderen Augenabschnittes.

stationäre Therapie nach orientierendem Erregernachweis:

→ **grampositive Bakterien/Anaerobier**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin intravitreal + Vancomycin iv	1 mg/0,1 ml +2 x15 mg/kg iv	je nach Befund 7 -10 d	
A	Daptomycin	1 x 6 mg/kg iv	7 -10 d	-wöchentliche CK-Kontrolle

→ **gramnegative Bakterien**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftazidim	2,25 mg/0,1 ml	je nach	

	intravitreal		Befund	
	+ Ceftazidim iv	+ 3 x 2 g iv	7 -10 d	
K	+ Amikacin	1 x 15 mg/kg iv	7 -10 d	-Spiegelbestimmung

→ Pilze

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Voriconazol	2 x 4 mg / kg iv (LD 2 x 6 mg/kg)	4-10 W	
A	Caspofungin	1 x 50 mg iv LD:1 x70 mg	4-10 W	

→ zusätzliche antiinflammatorische Kombinationstherapie

K	Prednisolon	1 x 100-200 mg iv	aus- schleichen	-Osteoporoseprophylaxe
---	-------------	-------------------	--------------------	------------------------

3.8 Harnwegsinfektionen (HWI)

Quelle: AWMF-S3 Leitlinie Harnwegsinfektionen 2017.
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>, Grabe et al. Guidelines on urological Infections. Update 2015. https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf.

Diagnostik: Urinkultur und Urin-Streifentest vor Therapiebeginn, ggf. Urinsediment

Wichtige Punkte: Asymptomatische Bakteriurie ist nicht behandlungsbedürftig; Ausnahme Schwangerschaft.

3.8.1 Unkomplizierte Harnwegsinfektionen

Frauen in der Prä- und Postmenopause

→ **Asymptomatische Bakteriurie: Keine Behandlungsindikation**, auch nicht bei Diabetikern, Ausnahmen präoperativ, nach Nierentransplantation, Schwangerschaft

→ Ambulant erworbene akute unkomplizierte untere HWI (ambulante Therapie)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Fosfomycin-Trometamol	1 x 3 g po	1 x Dosis	-strikte Einmalgabe !!! sonst Resistenzentwicklung unter Therapie

→ Ambulant erworbene akute unkomplizierte Pyelonephritis (Th ambulant)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg po	10 d	
A	Levofloxacin	2 x 500 mg po	7 d	-Resistenzrate E. coli > 20%!

→ Ambulant erworbene akute unkomplizierte Pyelonephritis (Th stationär)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 2 g iv	Ge-	-Therapiebeginn iv
S	Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg po	samt- dauer	-Sequenztherapie nach Antibiogramm

S Levofloxacin 2 x 500 mg po 10 d

Frauen in der Schwangerschaft

→ **asymptomatische Bakteriurie: Therapie 3d nach Antibiotogramm**

→ **ambulant erworbene akute unkomplizierte HWI**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg po	3 d	
A	Fosfomycin-Trometamol	1 x 3 g po	1 x Dosis	

→ **ambulant erworbene akute unkomplizierte Pyelonephritis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefotaxim	3 x 1 g iv	3 d	-initial stationär,
	Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg po	+ 7 d	Gesamttherapiedauer 10d

3.8.2 Komplizierte Harnwegsinfektionen

Risikofaktoren: Dauerkatheter, Diabetes, Schwangerschaft, anatomische und funktionelle Abflusshindernisse, Immunsuppression

→ **Komplizierter (nosokomialer) Harnwegsinfekt: Therapie nach Antibiotogramm**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	10 d	-schwere Infektion -TDM empfohlen

→ **nosokomialer HWI bei Dauerkatheter:**

- wenn Katheter älter als 7 d, Katheterwechsel und Abnahme Urinkultur vor Antibiotikatherapie

- bei symptomatischem HWI Antibiotikatherapie nach Antibiotogramm

- bei asymptomatischer Bakteriurie Antibiotikatherapie nicht indiziert

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	10 d	-schwere Inf. -TDM empfohlen

→ **nosokomiale Urosepsis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1 g iv	10 d	-Deeskalation (→ 1.3) -TDM empfohlen
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	3 d	-schwere Inf.

3.8.3 Nebenhodenentzündung

Quelle: S2k-Leitlinie Gonorrhoe der DSTIG 2014, Leitfaden STI der DGSTI 2014 (→ http://dstig.de/images/DSTIG-Flyer/Leitfaden/sti%20leitfaden_2.aufgabe_2014.pdf)

Diagnostik (vor Therapiebeginn): Harnröhrenabstrich (2x abnehmen), 1. Abstrich Kultur (allg. Bakteriologie und Gonokokken), 2. Abstrich PCR auf Gonokokken und Chlamydia trachomatis; selten: Extrapulm. TBC, Mumps.

Wichtige Punkte: Ausschluss Hodentorsion (urologischer Notfall).

Risikofaktoren (wahrscheinliche Erreger): Z.n. urogenitalem Eingriff bzw. Katheterisierung: (meist Enterobakterien: E. coli u.a.); bei jungen Patienten <35 sexuell übertragbare Erreger (Chlamydien, Gonokokken).

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 2 g iv	5-10 d	- Gonokokken + Chlamydien + Enterobakterien
	+ Azithromycin*	1 x 1,5 g po	einmalig	*QT-Zeit Verläng. (→Kap. 8)
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	3 d	- resistente Enterobakterien
A	Levofloxacin	2 x 500 mg po	10 d	- Chlamydien, Enterobakt.
S				(Gonokokken fraglich)

3.8.4 Infektion nach Prostatastanziobiopsie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	10 d	-schwere Inf. -TDM empfohlen
A/S	Cefpodoxim- Proxetil	2 x 200 mg po	10 d	- leichte Infektion bzw. Sequenztherapie
A/S	Levofloxacin	2 x 500 mg po	10 d	- Allergie/ Sequenztherapie

3.8.5 Urethritis

Quelle: S2k-Leitlinie Gonorrhoe der DSTIG 2019, Leitfaden STI der DGSTI 2014
(→ http://dstig.de/images/DSTIG-Flyer/Leitfaden/sti%20leitfaden_2.aufgabe_2014.pdf)

Diagnostik:

Gonokokken: Ausfluss auf Objektträger für Grampräparat und Kultur.
Chlamydia trachomatis + Gonokokken: PCR aus Erststrahlurin oder Harnröhrenabstrich.

Trichomonaden: Erststrahlurin (mindestens 50 ml, frisch)

Wichtige Punkte: Zunehmend Resistenzentwicklung von GO, kalkulierte Therapie mit Oralcephalosporin unsicher. Nach Therapie mit Nicht-Standardtherapie klinische Kontrolle. Laborkontrolle bei persistierenden Symptomen (Kultur 3-7d, PCR-Kontrolle frühestens 2 Wochen nach Therapieende). Behandlung von Sexualpartnern der letzten 60 Tage.

→ Urethritis (Gonorrhoe + Chlamydia trachomatis, Mycoplasmen, Ureaplasma)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 1 g im oder 1 x 2 g iv	1 x Dosis	-Standardtherapie
	+ Azithromycin*	+ 1 x 1,5 g po	1 x Dosis	
A	Cefixim	1 x 800 mg po	1 x Dosis	

+ Azithromycin* + 1 x 1,5 g po

- Bei Kontraindikation für i.m.-Injektion und wenn i.v. nicht möglich, Therapiekontrolle erforderlich

A Azithromycin 1 x 2 g po 1 x Dosis
Monotherapie

- Nur bei schwerer Cephalosporinallergie, Therapiekontrolle erforderlich

*QT-Zeit Verlängerung (→Kap. 8)

*Herstellung der Lösung zur im-Injektion (gemäß Fachinformation): Zur i.m.-Gabe wird 1,0 g Ceftriaxon-Pulver in 4 ml 1 %-iger Lidocainhydrochlorid-Lösung (bzw. 500mg Cef. in 2 ml Lido.) gelöst. Lidocain darf niemals intravenös appliziert werden! Injektion in ein oder zwei Portionen (re/li) tief intragluteal. Max. 1 g Ceftriaxon pro Seite injizieren! 1ml der zubereiteten Injektionslösung (i.m.) enthält 250 mg Ceftriaxon.

→ Urethritis durch *Trichomonas vaginalis*

Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
1 Metronidazol	1 x 2 g po	1 x Dosis	

3.9 Haut- und Weichteilinfektionen

Quelle: Sunderkötter C et al. 2018. Haut- und Weichgewebe. In S2k Leitlinie: Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2018. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/082-006I_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08.pdf. Stevens & Bryant 2017. Necrotizing Soft-Tissue Infections. NEJM 377:2253. Stevens et al 2014. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the IDSA, CID 59: 147.

Erreger: allgemein: Strep. pyogenes, Staph. aureus, aerob-anaerobe Mischinfektionen; **Bissverletzungen:** Staph. aureus, Pasteurella, Capnocytophaga, Eikenella, Anaerobier

Diagnostik: Grampräparat und Kultur, möglichst tiefe Abstriche, besser sind Biopsien, Punkate. Bei V.a. nekrotisierende Fasziitis: zusätzlich BK

Wichtige Punkte: Bei V.a. nekrotisierende Fasziitis sofortiges chirurgisches Konsil als Notfall!

→ **Impetigo** (Strep. pyogenes > Staph. aureus)

- **lokalisierte Infektion: Lokalbehandlung**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Octenidin	3 x tgl. lokal	3-5 d	- z.B. Octenilin-Gel®
A	Fusidinsäure	3 x tgl. lokal	3-5 d	- alternativ Retapamulin (Altargo®)

- **ausgedehnte Infektion: zusätzlich systemische Therapie**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin V	3 x 1,5 Mio IE po	7-14 d	- V.a. Streptokokken
A	Cefadroxil	2 x 1-2 g po		- unklarer Erreger
A	Flucloxacillin	3 x 1 g po	7-14 d	- Staph. aureus

→ **Erysipel** (Strep. pyogenes >> Staph. aureus)

Therapiedauer Rezidiverysipel: 2 W iv + 4 W po, anschließend ggf. Rezidivprophylaxe bei Nichtansprechen nach 3 d Therapie weitere Antibiotikatherapie wie Phlegmone

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G	4 x 5 Mio oder 3 x10 Mio IE iv	1-2 W	- initial iv, nach Besserung ggf. po
A	Clindamycin	3 x 600 mg iv/po		- nur bei Penicillinallergie

→ **Erysipel: Rezidivprophylaxe nach Therapieende**

Quelle: Chlebicki & Oh 2014, Curr Infect Dis Rep.16:422

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Benzathin-Penicillin	1,2 Mio IE im / 3 W	6	Depotpenicillin
A	Penicillin V	2 x 0,5 Mio IE po	Monate bis	
A	Clarithromycin	1 x 250 mg po	Jahre	- nur bei Penicillinallergie *QT-Zeit Verläng. (→Kap. 8)

→ **Phlegmone (Cellulitis)** (subkutane Infektion von Hautläsion/Ulcus/Dekubitus ausgehend: oft Mischinfektion Staph. aureus, pyogene Streptokokken, Enterobakterien, Anaerobier), bei Therapieplanung vorbekannte Besiedelungskeime beachten!

- leichte Infektion, ohne Allgemeinsymptome:

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefadroxil	2 x 2 g po	1-2 W	

- mittelschwere Infektion:

1	Ampicillin/Sulbactam	4 x 3 g iv	1-2 W	
A	Cefuroxim	3 x 1,5 g iv		- Anaerobierlücke beachten

- schwere Infektion mit ausgeprägter systemischer Beteiligung:

1	Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g iv	1-2 W	-TDM empfohlen
K	+Vancomycin	2 x 15 mg/kg		- bei MRSA-Verdacht
A	Meropenem	3 x 1g iv		- KR Carbapeneme/ Penicilline ca. 1-6%
A	Moxifloxacin	1x 400 mg iv/po		- <u>nur</u> bei Penicillinallergie
S				- Sequenztherapie

→ **Nekrotisierende Fasiitis** (aerob/anaerobe Mischinfektion > Strep. pyogenes > Clostridioides perfringens) (Antibiotikatherapie zusätzlich zur chirurgischen Therapie)

- Kombinationstherapie mit Linezolid oder Clindamycin zur Inhibition der Proteinbiosynthese / Toxinproduktion bei Infektion durch toxinbildende grampositive Bakterien (Strep. pyogenes, Staph. aureus, Clostridioides perfringens)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1g iv	7 d	- empirische Initialtherapie
	+ Linezolid	2 x 600 mg iv		
1	Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g iv		-TDM empfohlen
	+ Clindamycin	3 x 600 mg iv		- Mischinfektion durch coliforme Keime + Anaerobier
A	Moxifloxacin	1x 400mg iv/po		- <u>nur</u> bei Penicillinallergie
	+ Linezolid	2 x 600 mg		- Sequenztherapie

→ Furunkel/Karbunkel (Staph. aureus)

- primär chirurgische Inzision/Drainage + antiseptische Lokalthherapie
- systemische antibiotische Therapie nur bei systemischen Infektionszeichen
- Ruhigstellung, „Manipulationsverbot“

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Doxycyclin	2 x 100 mg po	5-10 d	
A	Clindamycin	3 x 600 mg po	5-10 d	

- ausgedehnter Befund/Immunsuppression/Gesichtsfurunkel: Behandlung stationär iv
- MRSA-Risikofaktoren beachten und ggf. schon initial Antibiotikatherapie
- rezidivierende Furunkulose: Diagnostik und möglichst Elimination oder Behandlung prädisponierender Faktoren (Sanierung von Erregerreservoirs, Diabeseinstellung, PVL = Panton-Valentin Leukozidin, SCV = small colony variants und Biofilmbildung)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4-6 x 1-2 g iv	5-10 d	-Dosierung nach Schweregrad
A	Clindamycin	3 x 600 mg iv	5-10 d	-nur bei Penicillinallergie
S	Doxycyclin + Rifampicin	1-2 x 100 mg po 1 x 600 mg po	1-2 M 1-2 M	-Langzeitsanierung -Kontrolle Transaminasen

→ Abszess/Phlegmone/Bursitis (Staph. aureus)

Primär chirurgische Inzision/Drainage. Systemische antibiotische Therapie nur bei systemischen Infektionszeichen, Lokalisation in Gesicht, Hand, Genitoanalbereich und bei immundefizienten Patienten.

- MRSA-Risikofaktoren beachten und ggf. schon initial MRSA-Therapie (Cotrimoxazol)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4 x 1-2 g iv	3-5 d	-Dosierung nach Schweregrad
A	Clindamycin	3 x 600mg iv/po	3-5 d	-nur bei Penicillinallergie

→ Diabetischer Fuß (Mischinfektion, cave MRSA, schnellst möglich Antibiotogramm)

Quelle: Lipsky et al 2016. IWGDF Guidance on diabetic foot infections, Diab Metab Res Rev 32: 45

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefadroxil	2 x 1-2 g po	2 W	-leichte Infektion
A	Trimethoprim/ Sufamethoxazol	2 x 960mg po		-Alternative bei Penicillin- Allergie
1	Ampicillin/ Sulbactam	4 x 3 g iv	≥2 W	-mittelschwere Infektion
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	≥2 W	-schwere Infektion / Nekrosen -Therapiedauer gemäß Verlauf
A	Meropenem	3 x 1 g iv		-KR Carbapeneme/ Penicilline ca. 1-6%
A	Moxifloxacin	1x 400 mg iv/po		- <u>nur</u> bei Penicillinallergie
S				-Sequenztherapie

→ **Bissverletzung** (primär chirurgische Exploration und Drainage), Tetanusprophylaxe (passiv +/-aktiv je nach Impfstatus), Tollwutprophylaxe nur bei ausreichendem Verdacht (Fledermäuse, Wildtier, ausländische Haustiere, auffällige Tiere, fehlender Impfstatus des Tieres)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin/ Clavulansäure	2-3 x 1 g po	3-5 d	-Prophylaxe nach Biss- verletzung

A	Ampicillin/ Sulbactam	4 x 3 g iv	7-10 d	-Therapie bei manifester Infektion
A	Moxifloxacin	1 x 400 mg po	7-10 d	-nur bei Penicillinallergie

3.9.1 Erregerspezifische Therapie

→ **Strep. pyogenes / toxinbildende Strep. pyogenes**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G	4 x 5 Mio IE iv	7 d	-mittelschwere Infektion
A	Penicillin G + Clindamycin	6 x 4 Mio IE iv 3 x 600 mg iv	7 d	-lebensbedrohliche Infektion (nekrot. Faszitis / Toxic-Shock-Syndrom) zusätzlich zur OP!
A	Penicillin V	3 x 1,5 Mio IE po		-leichte Infektion / Sequenztherapie

→ **Clostridioides perfringens (Gasbrand)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G + Clindamycin	6 x 4 Mio IE iv 3 x 600 mg iv	7 d	-chirurgische Intervention obligat

3.10 Intraabdominale Infektionen

Quelle: AWMF S2K Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-006.html>. AWMF S2K Leitlinie Divertikelkrankheit / Divertikulitis (2014) <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-020.html>. AWMF S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie von Gallensteinen (2017) <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-008.html>

Erreger: Mischinfektionen mit Enterobakterien, Anaerobier, Candida, Relevanz von Enterokokken fraglich.

Diagnostik: Kultur aus intraoperativer Biopsie oder Punktionsmaterial, Relevanz von Erregernachweis in oberflächlichen Wundabstrichen und Drainagesekreten fraglich.

Leberabszess: DD Amöben, Echinococcus → Serologie!

Wichtige Punkte: Fokussuche und chirurgische Sanierung essentiell, antifungale Therapie nur bei schwerem Krankheitsbild und positivem Nachweis von Sprosspilzen (Candida spp.). Initiale Therapie mit Caspofungin nur bei kritisch kranken Patienten mit Immunsuppression oder positivem Candida-Score.

Candida-Score: Positiv, wenn 3 von 3 Risikofaktoren (parenterale Ernährung, chirurgischer Eingriff, multifokale Candida-Besiedlung) bzw. bei Sepsis mindestens 2 der 3 genannten Risikofaktoren vorhanden sind (Leon et al. 2006. Crit Care Med. 34:730).

3.10.1 Cholecystitis und Cholangitis

→ Cholezystektomie: perioperative Prophylaxe maximal 24h

→ ambulant erworben, ohne Risikofaktoren

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 2 g iv		-immer Kombinationstherapie mit Metronidazol
K	+ Metronidazol	3 x 500 mg iv		-orale Therapie/Sequenztherapie
S	Ciprofloxacin	2 x 500 mg po	5-7 d	
K	+ Metronidazol	3 x 400 mg po		

→ ambulant erworben, mit Risikofaktoren

(Risikofaktoren: **schweres Krankheitsbild, > 75a, Immunsuppression**)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv		-leicht-mittlerer Schweregrad
A	Meropenem	3 x 1 g iv	nach Verlauf	schweres Krankheitsbild/ Kreislaufinstabilität/MRE Deeskalation (→ 1.3)

→ nosokomial (und health care-associated) erworben

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv		Bei leichtem/mittlerem Schweregrad
A	Meropenem	3 x 1 g iv	nach Verlauf	ggf. Eskalation bei schwerem Krankheitsbild
K	+ Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv		- bekannte MRSA-Besiedlung - Therapieversagen

3.10.2 Appendizitis mit Perforation (sek. Peritonitis)

Akute Appendizitis ohne Perforation → nur perioperative Prophylaxe über max. 24 h.

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	7 d	-TDM empfohlen

3.10.3 Divertikulitis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	7d	Bei leichtem/mittlerem Schweregrad;
A	Meropenem	3 x 1 g iv		schweres Krankheitsbild
A	Ciprofloxacin + Metronidazol	2 x 500 mg po 3 x 500 mg po	7 d	-leichte Fälle (Fieber < 38,5 °C) kein Ileus, geringe Entzündungszeichen

3.10.4 Leberabszess

Drainage/Aspiration (CT-gesteuert oder chirurgisch): Abszess < 5 cm → Aspiration, Abszess > 5 cm → Drainage (Zerem 2007 Am J Roentgenol)

Reiseanamnese (Amöben) und Resistenzen (z.B. KPC) beachten!

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin / Sulbactam	3 x 3 g iv	2-6 W, je nach Größe	-TDM empfohlen -Drainage erwägen erst nach Ausschluss „Amöbenabszess“
K	+ Metronidazol	3 x 500 mg iv	Drain-	Serologie, Stuhlmikroskopie -V. a. Amöbenabszess
A	Ceftriaxon + Metronidazol	1 x 2 g iv 3 x 500 mg iv	age- mög- lichkeit	-nach Antibiotika-Therapie in Voranamnese / Risiko für Klebsiella pneumoniae

3.10.5 Nekrotisierende Pankreatitis mit Infektion

Antibiotikaphylaxe bei Pankreatitis nicht indiziert, kann bei ausgeprägten Nekrose-arealen erwogen werden. Erregerdiagnostik: CT-gesteuerte Feinnadelpunktion.

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Imipenem	3 x 1 g iv	≥ 14 d	-TDM empfohlen
K	+ Caspofungin	1 x 50 mg iv LD 1 x 70 mg		erhöhtes Candidämie Risiko bei OP der akuten Pankreatitis (S1-Leitlinie 082-005)

3.10.6 Peritonitis

→ **spontan bakterielle Peritonitis = primäre Peritonitis** (Gerbes et al 2011. S3-Leitlinie Aszites, spontan bakterielle Peritonitis, hepatorenales Syndrom. Z Gastroenterol 49:749), EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>

- ambulanz erworben

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	5 d	
A	Ciprofloxacin	2 x 400 mg iv 2 x 750 mg po	5 d	

- nosokomial oder health-care associated

1	Meropenem	3 x 1 g iv	5 d	Deeskalation (→ 1.3)
K	+ Vancomycin	2 x 15 mg / kg KG iv	5 d	hohes MRSA-Risiko (z.B. bekannte Besiedlung) oder septischer Patient

→ sekundäre und tertiäre Peritonitis

1	Meropenem	3 x 1 g iv	5 d	Deeskalation (→ 1.3)
K	+ Vancomycin	2 x 15 mg / kg KG iv	5 d	hohes MRSA-Risiko (z.B. bekannte Besiedlung) oder septischer Patient
K	+ Fluconazol	1 x 400 mg iv ab d2 1 x 200 mg iv		erhöhtes Candidämie Risiko bei rezidivierenden gastrointestinalen Perforationen mit sek./tertiärer Peritonitis (S1-Leitlinie 082-005)

→ Rezidivprophylaxe gemäß Resistogramm empfohlen**Peritonitis bei kontinuierlicher Peritonealdialyse (intrapertoneale Gabe)**

- Dringender Verdacht bei > 100 neutrophile Granulozyten/ μ l oder > 50% neutrophile Granulozyten,

- vor Therapiebeginn Dialyseflüssigkeit für Kultur gewinnen.

(Q : Li et al 2010. ISPD recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit Dial Int 30:393)

→ **kalkulierte Therapie vor Erregernachweis** (B: Beutel mit Standardvolumen 2l)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefazolin	250 mg/B LD 1 x 500 mg/B	2-3 W	grampos. Erreger
	+ Cefotaxim	500 mg/B LD: 1 x 1 g/B		gramneg. Erreger
A	Vancomycin	500 mg/B LD 1 x 1 g/B	2-3 W	grampos. Erreger (Talspiegel < 10 μ g/ml)
	+ Gentamicin	40 mg/B LD 1 x 80 mg/B	2-3 W	gramneg. Erreger (Talspiegel < 2 μ g/ml)
A	Fluconazol	2x200 mg po	4-6W	Sprosspilze, bei Pilzperitonitis immer Katheterexplantation

→ **Erregerspezifische Therapie nach kulturellem Erregernachweis**

→ **Staphylococcus aureus (Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich)**

1	Cefazolin	250 mg/B LD 1 x 500 mg/B	2-3 W	
---	-----------	-----------------------------	-------	--

→ **Staphylococcus aureus (Methicillin/Flucloxacillin-resistent = MRSA)**

A	Vancomycin	500 mg/B LD 1 x 1 g/B	3 W	(Talspiegel < 10 μ g/ml)
---	------------	--------------------------	-----	------------------------------

→ **Pseudomonas aeruginosa**

	Gentamicin	40 mg/B LD 1x80 mg/B	3 W	
	+ Ciprofloxacin	2 x 250 mg po (=2 x 200 mg iv)		

Tunnelinfektion (Q: s.o.)

- Dringender Verdacht bei eitriger Sekretion aus dem Exit und positiver Tunnel-Sonographie

- Sekret aus Exit für kulturelle Erregerdiagnostik gewinnen

→ **kalkulierte Therapie vor Erregernachweis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Sultamicillin-tosilat	2 x 375 mg po	2-3 W	

→ **erregerspezifische Therapie nach kulturellem Erregernachweis**

→ **Staphylococcus aureus**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4 x 500 mg po	2-3 W	Methicillin/Flucloxacillin-sensibel
A	Vancomycin	1 x 500 mg iv LD 1 x 1g iv		MRSA (Talspiegel < 10 μ g/ml)
K	+Rifampicin	1 x 600 mg po	2-3 W	schwere Infektion

→ **Pseudomonas aeruginosa** (ggf. zusätzlich ip Therapie, s.o.)

A	Ciprofloxacin	2 x 250 mg po	3 W	
---	---------------	---------------	-----	--

3.11 Gastroenteritis

Quelle: Thielman NM, Guerrant RL 2004: Clinical practice. Acute infectious diarrhea. N Engl J Med 350:38, Guerrant et al 2001, Practice Guidelines for the Management of Infectious Diarrhea. Clinical Infectious Diseases 2001; 32:331.

Häufigste Erreger: Clostridioides difficile, Norovirus, Campylobacter, Salmonella

Diagnostik akute, ambulant erworbene Infektion (<7d): Kultur (3 x Stuhl) auf Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Clostridioides difficile Toxin (Stuhl, wenn Antibiotikatherapie/Chemotherapie in den letzten 3 Monaten), Norovirus-Ag (Stuhl), bei Anämie/blutigem Stuhl Diagnostik auf EHEC

Diagnostik chronische Infektion (>7d): Giardia lamblia Mikroskopie/PCR (Stuhl), Cryptosporidien-Mikroskopie/PCR (Stuhl), Amöben-Mikroskopie/PCR (Stuhl, nur bei Auslandsanamnese); AIDS-Patienten zusätzlich Blutkultur auf Mycobacterium avium-intracellulare, Microsporidien-Mikroskopie (Stuhl)

Diagnostik nosokomiale Diarrhoe: Clostridioides difficile-Toxin (Stuhl), Norovirus-Ag (Stuhl)

Hygienemaßnahmen beachten (möglichst Einzelzimmer), Meldepflicht bei Ausbruch (s. Kapitel 11)

Wichtige Punkte: Antibiotische Therapie bei Infektion mit Shigellen, Salmonella typhi, Vibrio cholerae, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, C. difficile. Antibiotische Therapie sonst nur bei systemischer Infektion mit Fieber und schwerem Verlauf, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten. Keine Antibiotikatherapie bei V.a. EHEC-Infektion (blutiger Stuhl, hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Nierenversagen).

→ Antibiotikatherapie im Normalfall nicht indiziert, nur symptomatische Therapie

→ kalkulierte Antibiotikatherapie bei Risikopatienten (Fieber, älterer oder immunsupprimierter Patient):

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ciprofloxacin	1 x 500 mg po	5-7 d	- Therapiedauer nach Klinik

→ erregerspezifische Therapie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Clarithromycin	2 x 250mg po	5 d	- Campylobacter jejuni
1	Ciprofloxacin	1 x 500 mg po	3-5 d	- Shigella (S. dysenteriae Dauer 7d)
A	Azithromycin	1 x 250 mg po (LD 500 mg po)	3-5 d	- bei V.a. Resistenz (SO-Asien) *QT-Zeit Verlängerung (→Kap. 8)

→ Clostridioides difficile siehe 5.1.3

→ sonstige erregerspezifische Therapie siehe 5.1

3.12 Knochen- und Gelenkinfektionen

3.12.1 Osteomyelitis (ohne Fremdkörper), Spondylodiszitis

Erreger: Staph. aureus, Strep. agalactiae, Eikenella, Pasteurella, Enterobacterales, Mycobacterium tuberculosis, Brucella.

Diagnostik: Mikrobiologische Erregerdiagnostik möglichst vor Beginn Antibiotika-Therapie (und vor perioperativer Prophylaxe), 3 BK-Sets + 5-6 Gewebeproben an MiBi, Blutbild, CRP, bei Spondylodiszitis-Ausschluss Knochentuberkulose durch Interferon-Gamma-Release-Assay.

→ ambulant erworben, kulturell negativ

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefuroxim + Fosfomycin	4 x 1,5 g iv 3 x 5 g iv	6-8 W 6-8 W	- Cefuroxim iv kann <u>nicht</u> durch Cefuroxim po ersetzt werden! Fosfomycin nur in Kombination!
A	Cefuroxim + Clindamycin	4 x 1,5 g iv 3 x 600 mg iv	6-8 W 6-8 W	
S	Sequenztherapie gemäß Antibiogramm bzw. Rücksprache Antibiotic Stewardship			

→ hämatogene Osteomyelitis bei Kindern und Jugendlichen

(Erreger: Staph. aureus, Haemophilus, Kingella)

(Q: DGPI-Handbuch, 6. Auflage 2013)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefuroxim	3 x 50 mg/kg KG iv	2-3-(6) W*	- gegen grampositive und gramnegative Erreger wirksam
A	Flucloxacillin	3-4 x 2-3g iv	2-3-(6) W*	- bei gesichertem Nachweis von Staph. aureus,
	> 12 Jahre			- nicht wirksam gegen gramnegative Erreger
	10-12 Jahre	3-4 x 0,5 g iv	2-3-(6) W*	
	6-10 Jahre	3 x 0,25-0,5 g iv	2-3-(6) W*	
	< 6 Jahre	3 x 15 (bis max, 30) mg/kg KG iv	2-3-(6) W*	- bei Früh-, Neugeborenen erhöhtes Risiko für Kernikterus!

*Therapiedauer bis Normalisierung BSG/CRP, kürzere Therapie (2 Wochen) bei rascher klinischer Besserung und Regredienz des CRP auf < 20mg/L in 1 Woche ohne chirurgischer Drainage, längere Therapiedauer(6 Wochen) bei Wirbelsäulenosteomyelitis

→ nosokomial erworben (möglichst gezielte Therapie nach Antibiogramm)

→ Sternumosteomyelitis Herz-Thorax-Chirurgie (KNS, Staph. aureus)

(vor Therapiebeginn unbedingt BK und Abstriche gewinnen, bei operativer Revision unbedingt Gewebeproben an MiBi)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin + Rifampicin	2 x 15 mg/kg iv 1 x 600 mg po		- Staph. incl. MRSA/MRSE Kontrolle Transaminasen

A	Linezolid	2 x 600 mg po	4-6 W	- Spiegelbestimmung Linezolid
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po		- Kontrolle Transaminasen
A	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv		- V.a gramnegative Infektion - TDM empfohlen

3.12.2 Arthritis (ohne Fremdkörper)

Erreger: Staph. aureus, Strep. agalactiae (Diabetiker), Enterobacterales, Kingella kingae (Kinder), Neisseria gonorrhoeae (junge Erwachsene).

Diagnostik: Mikrobiologische Diagnostik unbedingt vor Antibiotika-Therapie (und vor perioperativer Prophylaxe), Punktat, BK, Blutbild, CRP

→ **primäre hämatogene Arthritis, ambulant erworben, ohne Erregernachweis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefuroxim	4 x 1,5 g iv	3-6 W	
A	Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g iv	3-6 W	- nach Bissverletzung

→ **hämatogene Arthritis nach Eingriff, ohne Erregernachweis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	3-6 W	
	+ Ceftazidim	3 x 2 g iv	3-6 W	

3.12.3 Fremdkörper-assoziierte Infektionen der Gelenke und des Knochens

Quelle: Zimmerli W. et al., 2004: Prosthetic-joint infections. N Engl J Med 351:1645 ; IDSA 2013, Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection, CID 56:1.

Erreger: KNS, Staph. aureus, Strep., Enterokokken, Enterobakterien, Pseudomonas spp., Candida spp.

Diagnostik: Materialgewinnung für die kulturelle Diagnostik möglichst vor Beginn der Antibiotikatherapie bzw. 2 Wochen nach Absetzen der Therapie.

Für die kulturelle Diagnostik 6 intraoperativ gewonnene Biopsien einsenden. Perioperative Antibiotikaprophylaxe erst nach Materialgewinnung. BK, Blutbild, CRP.

Wichtige Punkte: Erregernachweis entscheidend, sollte immer erzwungen werden, auch nachdem kalkulierte Antibiotikatherapie begonnen wurde.

- Frühinfekt (< 6 Wochen) → bei Nachweis von empfindlichen Erregern (keine MRE!) Prothesenerhalt bei Wechsel aller mobilen Prothesenteile möglich
- Spätinfekt (> 6 Wochen) → 2-zeitiger Prothesenwechsel
- MRE nachgewiesen → möglichst 2-zeitiger Prothesenwechsel

Therapiedauer Protheseninfektion:

Frühinfekt mit Prothesenerhalt (< 6 Wochen nach OP, empfindlicher Erreger):
 Knie (total 3 Monate): 2-4 Wochen iv + 2 Monate po
 Hüfte (total 3 Monate): 2-4 Wochen iv + 2 Monate po

Therapiedauer Spätinfekt (Infekt > 6 Wochen nach OP):
-2-zeitiger Prothesenwechsel (empfindliche Erreger): Nach Spacerimplantation für 6 Wochen Antibiotikagabe durchführen, bei Re-Implantation intraoperativ 6-8 Gewebeproben für die mikrobiologische Diagnostik gewinnen, bei positivem Erregernachweis weitere Antibiotikatherapie für 3 Monate, bei sterilem Befund für 14 Tage.

-2-zeitiger Prothesenwechsel (Problemkeime, z.B: MRSA, Enterokokken, Candida etc.): Spacerimplantation für 6 Wochen mit Antibiotikatherapie, Antibiotikatherapie 2 Wochen aussetzen, dann Punktion. Nach 2-wöchiger Kulturdauer bei positiver Kultur Spacerwechsel, bei negativer Kultur Reimplantation und Antibiotikatherapie für 6 Wochen.

► **Kalkulierte Therapie vor/ohne Erregernachweis (Notlösung):**

→ vor Erregernachweis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefuroxim + Vancomycin + Rifampicin	3 x 1,5 g iv 2 x 15 mg/kg iv 1 x 600 mg po	min. 14d	- Cefuroxim iv kann <u>nicht</u> durch Cefuroxim po ersetzt werden! - Kontrolle Transaminasen

→ negativer oder fehlender Erregernachweis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefuroxim + Vancomycin oder + Teicoplanin	3 x 1,5 g iv 2 x 15 mg/kg iv 1 x 6 mg/kg iv/im (erste 2 Dosen 12 h Abstand)	≥14d	- Teicoplanin: mögliche 1x tägliche Gabe <u>nur für ambulante</u> Therapie vorteilhaft
S	Levofloxacin + Minocyclin + Rifampicin	2 x 500 mg po 2 x 100 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen

► **Spezifische Therapie nach Erregernachweis:**

1. **Staphylococcus aureus und koagulase-negative Staphylokokken**

→ **Staphylococcus spp. (Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich)**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin + Rifampicin	6 x 2 g iv 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen

→ **Staphylococcus spp. (Methicillin/Flucloxacillin-resistent, Vancomycin MHK ≤1)**

1	Vancomycin + Rifampicin	2 x 15 mg/kg iv 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen
---	----------------------------	----------------------------------	------	---------------------------

→ **Staphylococcus spp. (Methicillin/Flucloxacillin-resistent, Vancomycin MHK ≥2)**

1	Linezolid (+ Rifampicin)	2 x 600 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	- Spiegelbestimmung Linezolid - Kontrolle Transaminasen
A	Daptomycin + Rifampicin	1 x 6-8 mg/kg iv 1 x 600 mg po	s.o.	- wöchentliche CK Kontrolle - Kontrolle Transaminasen

→ Staphylococcus spp.: Sequenztherapie nach Antibiogramm

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol + Rifampicin	3 x 960 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen
S	Minocyclin + Rifampicin	2 x 100 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen
S	Levofloxacin + Rifampicin	2 x 500 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen
S	Linezolid	2 x 600 mg po	s.o.	- Blutbildkontrolle wöchentlich

2. Streptokokken und Enterokokken

→ Streptococcus agalactiae (Gruppe B)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G + Gentamicin	4 x 5 Mio IE iv 1 x 5 mg/kg iv	s.o. 2 W	
S	Amoxicillin	3 x 1 g po	s.o.	

→ Enterococcus faecalis (Ampicillin-sensibel)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin + Gentamicin	6 x 2 g iv 1 x 5 mg/kg iv	s.o. 2 W	- nicht bei Hochresistenz
S	Amoxicillin	3 x 1 g po	s.o.	

→ Enterococcus faecium (Ampicillin-resistent, Vancomycin-sensibel)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Linezolid	2 x 600 mg po		- Blutbildkontrolle wöchentlich
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	s.o.	
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	- nicht bei Hochresistenz

→ Enterococcus faecium (Ampicillin-resistent, Vancomycin-resistent, VRE)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Linezolid	2 x 600 mg po	s.o.	- Blutbildkontrolle wöchentlich
A	Daptomycin	1 x 6-8 mg/kg iv		- CK Kontrolle wöchentlich
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	- nicht bei Hochresistenz

3. Gramnegative Bakterien

→ Enterobakterien (E. coli, Klebsiella, Enterobacter)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	s.o.	- TDM empfohlen
A	Meropenem	3 x 1 g iv	s.o.	- Enterobacter
S	Ciprofloxacin	2 x 750 mg po	s.o.	

→ *Pseudomonas aeruginosa*

(Therapie nach Antibiogramm und Absprache Antibiotic Stewardship)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/Tazo bactam	4 x 4,5 g iv	s.o.	- TDM empfohlen
A	Meropenem	3 x 1 g iv	s.o.	
K	+ Ciprofloxacin	2 x 400 mg iv	s.o.	
S	Ciprofloxacin	2x 750 mg po	s.o.	

3. Pilze

→ *Candida spp.*

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Caspofungin	1 x 50 mg iv LD 1 x 70 mg iv	2 W	- ggf. Caspofungin Hochdosis-therapie (→ 5.2.2)
A	liposomales Amphotericin B	1 x 3-5 mg/kg iv	2 W	
S	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po (6mg/kg KG)	4-6 W -nach Klinik	- Sequenztherapie - Langzeitsuppressions- therapie

3.13 ZNS-Infektionen

3.13.1 Meningitis/Meningoenzephalitis (Meldepflicht!)

Quelle: Pfister H.-W. et al. 2016. S2k-Leitlinie Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter; Meyding-Lamadé U. et al. 2014. S1-Leitlinie Virale Meningoenzephalitis (→ www.dgn.org/leitlinien); Van de Beek D. et al. 2016. Diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect.; 22 Suppl 3: S37-62.

Erreger: Pneumokokken > Meningokokken > Listerien, Strep. agalactiae (Säuglinge), Escherichia coli (Säuglinge).

Erweitertes Erregerspektrum bei Immunsuppression beachten!

Diagnostik: Basisdiagnostik: Liquorpunktion (Zellzahl und -Differenzierung, Glucose, Laktat, Protein, Grampräparat, Kultur, zusätzlich BK, bei Verdacht auf virale Infektion: VZV/HSV/Enterovirus-PCR aus Liquor, ggf. weitere Virusdiagnostik nach Klinik und Exposition. Bei Immunsuppression zusätzlich Untersuchung auf Cryptococcus (Antigen im Liquor/Serum, Kultur, Mikroskopie), Toxoplasmose (PCR aus Liquor), TBC (Kultur, PCR aus Liquor) bzw. Virus-PCR oder Serologie je nach Klinik und Grunderkrankung (z.B. CMV, EBV, HHV6, JCV).

Hygiene: Einzelzimmer inkl. Personenschutz bei Verdacht auf Meningokokkenmeningitis bis 24 h nach Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie, ansonsten Einzelfallentscheidung.

Meldepflicht: Nach §6 IFSG, siehe Kapitel 10

Meningokokken-Umgebungsprophylaxe gemäß STIKO-Empfehlung: Bei Personen mit Kontakt zu oropharyngealen Sekreten eines Patienten, bei Haushaltskontakten, Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter 6 Jahren (bei guter Gruppentrennung nur die betroffene Gruppe), Personen mit engen Kontakten in Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter (Internate, Wohnheime sowie Kasernen): Ab 18 Jahre Ciprofloxacin einmalig 500 mg po oder Jugendliche und Erwachsene ab 60 kg Rifampicin 2 x 600 mg po x 2 Tage oder in der Schwangerschaft Ceftriaxon einmalig 250 mg in 1% Lidocain-HCl als tief intraglutäale Injektion.

Chemoprophylaxe ist bei engen Kontakten mit dem Indexpatienten in den letzten 7 Tagen vor dessen Erkrankungsbeginn indiziert und sollte möglichst rasch begonnen werden. Sie ist bis zu 10 Tage nach letzter Exposition sinnvoll.

Meningokokken-Impfung: Zusätzlich zur Chemoprophylaxe wird für bisher ungeimpfte enge Kontaktpersonen (Haushaltskontakte oder enge Kontakte mit haushaltsähnlichem Charakter) eines Erkrankten mit einer impfpräventablen invasiven Meningokokken-Infektion so bald wie möglich nach dem Kontakt die Meningokokken-Impfung empfohlen.

Wichtige Punkte: Bei V.a. Meningitis Antibiotikatherapie schnellstmöglich (< 1h) beginnen. Möglichst Liquorpunktion und BK vor Therapiebeginn. Bei Verdacht auf Hirndruck (Bewusstseinsstörung, fokalneurologisches Defizit, Krampfanfall, Papillenödem) keine Liquorpunktion, sondern nur Abnahme von BK und sofort Beginn der Antibiotikatherapie! Zum Ausschluss Hirndruck CT. Rasche Fokussuche (HNO-Konsil, cMRT/CT).

Erweitertes Erregerspektrum bei Immunsuppression (z.B. Antikörpertherapie) beachten!

→ **kalkulierte Therapie** (ambulant erworbene Meningitis, post-OP s. 3.14.3)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon + Ampicillin + Dexamethason	2 x 2 g iv 6 x 2 g iv 4 x 10 mg iv	10 d 10 d 4 d	-Kombination mit Ampicillin bis Ausschluss Listerien vorliegt -erste Dosis unmittelbar vor erster Antibiotikagabe, absetzen, wenn keine Pneumokokken
K	+ Aciclovir	3 x 10 mg/kg iv		-bis Ausschluss HSV-Enzephalitis
A	Meropenem	3 x 2 g	10-14 d	-Infektion mit ESBL-Bildnern

→ **erregerspezifische Therapie**

→ **Pneumokokken** (Penicillinresistenz bei Meningitis ~10%, USA, Südeuropa > 50%)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G + Dexamethason	6 x 4 Mio IE iv 4 x 10 mg iv	10-14 d 4 d	- wenn Penicillin G MHK ≤ 0,06 - erste Dosis unmittelbar vor erster Antibiotikagabe
A	Ceftriaxon	2 x 2g iv		- wenn Penicillin G MHK > 0,06
K	+ Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv		- wenn Ceftriaxon MHK > 0,5, ggf. kalkuliert bei V.a. Resistenz (s.o.)

→ **Meningokokken** (Achtung Umgebungsprophylaxe (s.o.), Meldepflicht s. Kap. 10)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	2 x 2g iv	7-10 d	
A	Penicillin G	6 x 4 Mio IE iv		nach Resistogramm, wenn Penicillin G MHK < 0,125

→ **Listerien-Meningoencephalitis:**

(Listerienverdacht: Alter > 50a, Immunsuppression, Herd im Hirnstamm, Neugeborene)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	6 x 2-2,5 g iv	≥3 W	- 4-6 Wochen bei Rhombenzephalitis/Abszess
A	Trimetoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 30 mg/kg iv		nur bei gesicherter Penicillin- Allergie
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	1 W	Option

→ **tuberkulöse Meningitis** (Liquor: vorwiegend Lymphozyten, Laktat ↑, Glucose ↓)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	RMP+INH +PZA+ETH + Prednisolon	siehe 5.1.7 40 mg/d iv	12 M 2 M 6 W	- siehe 5.1.7, wenn verfügbar Streptomycin anstatt ETH - dann über 6 W ausschleichen

→ **HSV-Meningoencephalitis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Aciclovir	3 x 10 mg/kg iv	2 W	

3.13.2 Zerebrale Abszesse (Hirnabszess, epiduraler Abszess, subdurales Emyem)

Quelle: Nau R. et al. S1-Leitlinie Hirnabszess. 2016 (→ www.dgn.org/leitlinien)

M. Arlotti et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. Int. J. Inf. Dis. 14S4 (2010): S79. Brouwer M.C. et al. 2014. Brain Abscess. NEJM; 371: 447-56.

Diagnostik: cMRT±KM, kultureller Erregernachweis (intraoperative bzw. stereereotaktische (Herd > 1 cm) Biopsie, Erregernachweis im Liquor weniger sensitiv), BK, Fokussuche. HIV-Serologie. Bei Immunsuppression zusätzlich Untersuchung auf Toxoplasma, Cryptococcus (Antigen im Liquor/Serum, Kultur aus Biopsie/Liquor, Mikroskopie Liquor) sowie Schimmelpilze (Kultur, Mikroskopie), Toxoplasmose (PCR aus Biopsie/Liquor), TBC (Kultur, PCR aus Biopsie/Liquor). Ggf. Endokarditisdiagnostik, ggf. Zahnstatus überprüfen.

Erreger: Abhängig vom Focus (s.u.), erweitertes Erregerspektrum bei Immunsuppression (s.o.). Hirnabszess bei chronischen otogenen Infektionen/Mastoiditis: Pseudomonas spp, Fadenpilze (Aspergillus), Candida spp.

Wichtige Punkte: Rasche operative Versorgung mit Drainage. Dringende OP-Indikation bei subduralem Emphyem. Bei stabilen Patienten möglichst keine/kurze Antibiotikatherapie vor mikrobiol. Diagnostik. Konservative Therapie möglich bei multiplen/kleinen Abszessen (< 2,5 cm) ohne Ringstruktur, stabilem Patient (GSC > 12) und bekanntem Erreger. Nach Erregernachweis Anpassung der Antibiotikatherapie (ABS-Konsil).

kalkulierte Therapie ohne Erregernachweis

- **bakterieller Abszess ausgehend von Neben-, Stirnhöhlen, Zahnwurzeln, Mittelohr** (meist aerob/anaerobe Mischinfektion)

- **DD: rhino-orbito-cerebrale Aspergillose/Mucormykose** -> infektiol. Konsil obligat

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon + Metronidazol + Flucloxacillin	2 x 2 g iv 3 x 500 mg iv 6 x 2 g iv	4-8* W	- Staph: alternativ Rifampicin, Fosofomycin, Vancomycin, Linezolid - bei chron. otogenem Focus (Pseudomonas spp.) - TDM empfohlen
A	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv		- nur bei ausgeprägtem Hirnödem, verschlechterte Penetration von Antibiotika in ZNS
K	Dexametha- son	Load 1 x 40 mg 3 x 8 mg/d	nach Klinik	

- **nach neurochirurgischem Eingriff bzw. posttraumatisch** (KNS, Staph. aureus, Enterobacterales, Pseudomonas spp.)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem + Vancomycin	3 x 2 g iv 2 x 15-20 mg/kg iv	4-8* W	- bei Vancomycin Höchstdosis unbedingt Spiegelkontrolle! - Alternative zu Vancomycin
A	+ Linezolid	2 x 600 mg iv/po		

- **Hirnabszess bei Endokarditis (→ Endokarditis)**

*Dauer 4-6 W mit Drainage, 6-8 W ohne Drainage

3.13.3 Spinaler epiduraler Abszess

Quelle: Arko et al. 2014. Medical and surgical management of spinal epidural abscess: a systematic review. Neurosurg Focus 37 (2):E4. Darouiche 2006, Spinal epidural Abscess, N Engl J Med 355:2012.

Diagnostik: CT/MRT, kultureller Erregernachweis (intraoperative/sterereotaktische Biopsie, Erregernachweis im Liquor weniger sensitiv), BK, Fokussuche.

Erreger: Staph. aureus (~ 65%), KNS, Streptokokken, gram-negative Erreger, erweitertes Erregerspektrum bei Immunsuppression.

Wichtige Punkte: Rasche operative Versorgung. Konservative Therapie bei stabilen Patienten mit geringen neurologischen Ausfällen möglich. Bei konservativer Therapie ohne Erregernachweis CT-gesteuerte Abszesspunktion zum Erregernachweis. Nach Erregernachweis Anpassung der Antibiotikatherapie (ABS-Konsil).

- kalkulierte Therapie ohne Erregernachweis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem + Vancomycin	3 x 2 g iv 2 x 15-20 mg/kg iv	4-8* W	- bei Vancomycin Höchstdosis unbedingt Spiegelkontrolle!
A	+ Linezolid	2 x 600 mg iv/po		- Alternative zu Vancomycin

3.13.4 Meningitis nach neurochirurgischem Eingriff / Shunt Infektion

Quelle: R. Gutiérrez-González et al. 2012, Cerebrospinal fluid diversion devices and infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 31:889.

Diagnostik: Liquor (Shunt / Punktion), BK (ventrikuloatrialer Shunt), Aszites (ventrikuloperitonealer Shunt)

Erreger: KNS > Staph. aureus > Propionibacterium acnes > gramnegative Bakterien, Candida spp.

Wichtige Punkte: Shuntrevision meist erforderlich, konservative Therapie bei KNS, Propionibakterien möglich.

→ kalkulierte Therapie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem + Vancomycin	3 x 2 g iv 2 x 15-20 mg/kg iv	7-14 d	- Spiegelkontrolle empfohlen! - bei Vancomycin Höchstdosis unbedingt Spiegelkontrolle!
K	+ Rifampicin	1 x 600 mg iv/po		- Kontrolle Transaminasen

A Linezolid 2 x 600 mg iv/po - Alternative zu Vancomycin

→ **Erregerspezifische Therapie**

→ **Methicillin/Flucloxacillin-empfindliche Staphylokokken**

<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1 Flucloxacillin + Rifampicin	6 x 2 g iv 1 x 600 mg iv/po	14 d	-Kontrolle Transaminasen

→ **Methicillin/Flucloxacillin-resistente Staphylokokken (MRSA, MRSE)**

<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1 Vancomycin	2 x 15-20 mg/kg iv	14 d	- Vancomycin Höchstdosis unbedingt Spiegelkontrolle!
+ Rifampicin	1 x 600 mg iv/po		- Kontrolle Transaminasen
A Linezolid	2 x 600 mg po/iv		Alternative zu Vancomycin

3.13.5 Neurochirurgische Wundinfektion / Knochendeckelinfection

Diagnostik: Kultur (Biopsie, tiefer Wundabstrich weniger empfindlich)

Erreger: Staph. aureus, KNS, gram-negative Bakterien

Wichtige Punkte: Entfernung freier Knochendeckel bzw. von Implantaten, definitive Versorgung nach Infektionskontrolle. Anpassung der initialen kalkulierten Antibiotikatherapie nach Erregernachweis (ABS-Konsil)

→ **oberflächliche Wundinfektion/Wundheilungsstörung ohne Knochenbeteiligung**

<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1 Ampicillin / Sulbactam	3 x 3 g iv	7-14 d	

→ **tiefe neurochirurgische Wundinfektion/kraniale Knochendeckelinfection**

<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1 Meropenem + Vancomycin	3 x 2 g iv 2 x 15 mg/kg iv	6 W	- Spiegelkontrolle!

4 Prophylaxe

4.1 Grundlagen der perioperativen Antibiotikaprofylaxe

Quelle: Wacha et al. 2010. Perioperative Antibiotikaprofylaxe (Empfehlung der PEG). Chemoth J. 19:70-84.

Wichtige Punkte:

- Perioperative Antibiotikaprofylaxe als Kurzinfusion 30 min vor Schnitt.
- Bei elektiven Eingriffen vorstationär MRSA-Screening und ggf. Sanierung!
- Verlängerte Infusionsdauer beachten bei Clindamycin (30 min), Ciprofloxacin (60 min), Gentamicin (30 min), Metronidazol (30 min), Vancomycin (1-2 h).

→ **Wundklasse: sauber, nicht kontaminiert, keine Schleimhautbeteiligung**

<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>2. Dosis bei OP Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1 Cefazolin	2 g iv	1 x	>4 h	
A Cefuroxim	1,5 g iv	1 x	>4 h	
A Clindamycin	600 mg iv	1 x	>8 h	- bei β -Lactam-Allergie
A Vancomycin iv	1 g / ≤ 70 kg 1,25 g / 71 - 99 kg 1,5 g / ≥ 100 kg)	1 x	>12 h	- MRSA positiv - möglichst präoperativ sanieren

→ **Wundklasse: kontaminiert o. schmutzig, Schleimhautbeteiligung**

<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>2. Dosis bei OP Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1 Cefuroxim	1,5 g iv	1* x	>4 h	
+ Metronidazol	500 mg iv	1* x	>8 h	
A Clindamycin	600 mg iv	1* x	>8 h	- bei β -Lactam-Allergie
+ Gentamicin	5 mg/kg iv	1* x	nein	

→ **Risiko-OP, bekannte Besiedlung des OP-Gebiets mit nosokomialen Erregern**

Piperacillin/ Tazobactam	4,5 g iv	1* x	>8 h
+ Gentamicin	5 mg/kg iv	1* x	nein

* ggf. prophylaktische Therapie, Dauer in Abhängigkeit von Kontaminationsgrad und Wundverhältnissen.

Risikofaktoren (RF) (allgemein: BMI > 30 oder Diabetes mellitus oder ASA ≥ 3 , Tumor / MRSA(+): bekannte MRSA Besiedlung)

4.2 OP-Katalog perioperative Prophylaxe

Quelle: Bratzler et al. 2013. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 70:195, Patel et al. 2018. Evidence-based use of perioperative antibiotics in otolaryngology. Otolaryngology, Head and Neck Surgery, 158: 783. Platz et al. 2020. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. J. Urol. 204:224.

Applikationsform: soweit nicht anders angegeben einmalige iv Gabe (→ 4.1)

Eingriff	Antibiotikum 1. Wahl	Alternativen bei KI / Allergie	Hin- weise
→Allgemein- und Bauchchirurgie			
Appendektomie	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Hernienchirurgie ØNetz / ØRF - mit Netz oder RF	Cefazolin 2 g	Vancomycin 1-1,5 g	
Kolon-, Rektum- Chirurgie ØRF - mit Risikofaktoren	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg Pip. /Taz. 4,5 g + Gentamicin 5mg/kg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Laparoskop. Chole- zystektomie ØRF - mit Risikofaktoren	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Laparoskopische Zystenoperation	keine perioperative Antibiotikaphylaxe		
Leberresektion, Pankreasresektion, - mit Risikofaktoren	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg Pip. /Taz. 4,5 g	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Lebertransplantation	Pip. /Taz. 4,5 g	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Notfalleingriffe (Ileus, akutes Abdomen)	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Minimal invasive Eingriffe	wie Standardeingriff		
Proktologische Eingriffe Struma-Chirurgie Weichteiltumore ohne Hohlorganbeteiligung	keine perioperative Antibiotikaphylaxe		

Eingriff	Antibiotikum 1. Wahl	Alternativen bei KI / Allergie	Hin- weise
→Gefäßchirurgie			
Shunt, Portanlage	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		
Prothese/Patch, Leistenzugang - MRSA(+) Patient	Cefazolin 2 g Vancomycin 1-1,5* g	Vancomycin 1-1,5* g (*nach Gewicht → 4.1)	prä-OP MRSA Sa- nierung!
Wund- /Protheseninfektion	Antibiotikatherapie gemäß Antibiogramm oder kalkuliert (nächste planmäßige Dosis vor OP)		
→Gynäkologie und Mammachirurgie			
Hysterektomie (vaginal, abdominal, laparoskopisch)	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 0,5 g <u>oder</u> Ampicillin/Sulbactam 3g	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Sectio Cesarea, Mammachirurgie	Cefuroxim 1,5 g	Clindamycin 600 mg	
Einlage Intrauterinpeessar: Doxycyclin 1 x 100 mg po			
→Hals-Nasen-Ohren- und Mund-Kiefer und Gesichtschirurgie			
Risiko-OP bzw. Risiko-Eingriff	Ampicillin/Sulb. 3 g <u>oder</u> Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg	
verlängert	Amox / Clavulans 3 x 1 g po		Indikation s.u.
<u>Keine AB-Prophylaxe:</u> Adenotonsillektomie, Tonsillektomie (ohne Abszess), Kiefernhöhlenfensterung, Muschelplastik, Mikrolaryngoskopie, Panendoskopie, Exzision kleiner Hauttumore, Lymphknotenexstirpation			
<u>Single-Shot AB-Prophylaxe:</u> Septorhinoplastik, Septumplastik, Sinus-Operationen, Exostosenabtragung, Exstirpation GSM, Parotis-OP, Tympanoplastik (trocken)			
<u>Verlängerte AB-Prophylaxe:</u> Neck dissection (24h), komplizierte Septorhinoplastik (24h), Larynxteilresektion (48 h), Tracheotomie/Tracheostoma (48h), große Tumorchirurgie, Tympanoplastik infiziert ohne Pseudomonas-Verdacht			
Tympanoplastik infiziert mit Pseudo- monas-Verdacht	Pip / Taz 1 x 4,5 g iv dann 2 x Ciprofloxacin 750 mg po		nach Resisto- gramm
→Neurochirurgie			
Kraniotomie etc. - mit Eröffnung von Nasennebenhöhle / Mastoid	Cefazolin 2 g Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Vancomycin 1-1,5* g Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	prä-OP MSSA/ MRSA Sanier- ung!
Spinalchirurgie	Cefazolin 2 g	Vancomycin 1-1,5* g	
Anlage Liquorableit. - MRSA(+) Patient	Cefazolin 2 g Vancomycin 1-1,5 g*	Vancomycin 1-1,5* g (*nach Gewicht → 4.1)	

Eingriff	Antibiotikum 1. Wahl	Alternativen bei KI / Allergie	Hin- weise
→Plastische Chirurgie / Handchirurgie / Dermatologie			
sauber ØRF	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		
sauber mit RF Transplantate mit RF	Cefazolin 2 g	Clindamycin 600 mg	
schmutzig/kontamin- iert, Replantation, Zerquetschung	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Acne inversa	Clindamycin 600 mg iv oder 3 x 600 mg po	Doxycyclin 2 x 100 mg po	
Infizierte Hauttumore	Cefuroxim 1,5 g	Clindamycin 600 mg iv oder 3 x 600 mg po	
→ Unfallchirurgie			
Osteosynthese geschlossene Fraktur	Cefuroxim 1,5 g	Clindamycin 600 mg	
offene Fraktur, schmutzig/ kontaminiert	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
→Orthopädie			
Endoprothesen - MRSA(+) Patient	Cefuroxim 1,5 g Vancomycin 1-1,5 g	Clindamycin 600 mg	prä-OP MSSA/ MRSA Sanier- ung!
Arthroskopie	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		
→Herz-Thorax-Chirurgie (Screening auf Staph. aureus vor elektiven Eingriffen)			
aortokoron. Bypass, Klappenersatz - MRSA(+) Patient	Cefuroxim 1,5 g Cefuroxim 1,5 g + Vancomycin 1-1,5 g	Clindamycin 600 mg	prä-OP MSSA/ MRSA Sanier- ung!
Schrittmacher- implantation, LVAD	Cefuroxim 1,5 g	Clindamycin 600 mg	
Lungenchirurgie	Cefazolin 2 g	Clindamycin 600 mg	

→ **Urologie** (bei preoperativem Keimnachweis im OP-Gebiet präoperative Antibiotikatherapie, ggf. Anpassung der perioperativen Prophylaxe nach Antibiogramm)

Eingriff	periop. Prophylaxe (Einmaldosis)	Alternative Prophylaxe (Einmaldosis)	nur bei Infektion (Tagesdosis)
OP ohne Eröffnung von Darmsegmenten (radikale Prostatektomie; laparoskopische Nephrektomie und Nierenteilresektion)	Cefuroxim 1 x 1,5 g	Clindamycin 1 x 600 mg	Cefuroxim 3 x 1,5 g
Endourologische Eingriffe (TUR-B, TUR-P und URS sowie HIFU und radikale Prostatektomie, DK > 3d)	Cefuroxim 1 x 1,5 g	Clindamycin 1 x 600 mg	Piperacillin/ Tazobactam 4 x 4,5 g
Risiko-OP mit Eröffnung von Darmsegmenten (radik. Zystektomie)	Cefuroxim 1 x 1,5 g + Metronidazol 1 x 500 mg	Piperacillin/ Tazobactam 1 x 4,5 g	Piperacillin/ Tazobactam 4 x 4,5 g
Urologische Implantate	Cefuroxim 1 x 1,5 g + Gentamicin 5 mg/kg KG	Clindamycin 1 x 600 mg + Gentamicin 5 mg/kg KG	Cefuroxim 3 x 1,5 g
perineale Prostata-Biopsie	Fosfomycin-Trometamol 3 g po am Tag vor Eingriff	Cefuroxim 1 x 1,5 g	
transrektale Prostata-Biopsie	Fosfomycin-Trometamol 3 g po am Tag vor und am Tag nach Eingriff	Ceftriaxon 1 x 1 g im oder Gentamicin 5 mg/kg KG	

4.3 Antibiotikaprophylaxe in der gastroenterologischen Endoskopie

Quelle: ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE 2015, Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. Gastrointest Endosc. 81:81-9

retrograde Cholangio-Pankreatikografie (ERCP)

→ **Cholestase ohne Cholangitis:** keine Antibiotikaprophylaxe

→ **Cholestase mit oder ohne Cholangitis bei erwarteter inkompletter Ableitung (Klatskintumor / PSC):**

	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
1	Ceftriaxon*	2 g iv	1 x	-30 min vor Eingriff

Endoskopischer Ultraschall (EUS)

→ **Punktion solider Tumoren:** keine generelle Empfehlung zur Antibiotikaprophylaxe

→ **Punktion oder Drainage cystischer Strukturen:**

1	Ceftriaxon*	2 g iv	1 x	-30 min vor Eingriff
---	-------------	--------	-----	----------------------

Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)

→ **akute Ösophagusvarizenblutung:** s.u.

→ **perkutane endoskopische Gastro-Jejunostomie (PEG/PEJ Implantation):** s.u.

→ **elektive Varizenligatur bei Patienten mit Aszites:**

1	Ceftriaxon*	2 g iv	1 x	-30 min vor Eingriff
---	-------------	--------	-----	----------------------

*Prophylaxe bei bekannter Allergie gegen Cephalosporine der 3. Generation:
Ciprofloxacin 1 x 750 mg po Einzeldosis, bzw. 2 x 500 mg po Tagesdosis

4.4 Endokarditisprophylaxe

Quelle: European Society of Cardiology (ESC) Guidelines 2015, European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehv319

Allgemeine Maßnahmen bei Hochrisikopatienten:

- Basishygiene beachten
- Strikte Zahn- und Wundhygiene, ½ bis 1-jährliche Kontrolle Zahnstatus
- Rasche Antibiotikatherapie von infektiösen Foci
- Intravasale Katheter möglichst vermeiden, Hygienemaßnahmen zur Vermeidung von katheterassozierten Infektionen beachten

Indikation nur bei Hochrisikopatienten und Eingriffen mit erhöhtem Bakteriämierisiko:

1. Klappenprothese und sonstiges prothetisches Material im Bereich der Herzklappen
2. frühere infektiöse Endokarditis
3. zyanotische angeborene Herzfehler
 - nach prothetischer Versorgung für 6 Monate nach OP
 - lebenslang nach prothetischer Versorgung und verbleibenden residualen Defekten

Nur bei:

- Zahnärztlichen Eingriffen, die Zahnfleisch oder orale Mucosa einbeziehen
- Sonstigen Eingriffen wie BAL, Zystoskopie, Gastroskopie etc. nur bei bestehendem Infektfocus (z.B. Abszess)

→ Zahnärztliche Eingriffe (immer):

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	2 g iv	1 x	
A	Amoxicillin	2 g po	1 x	
A	Clindamycin	600 mg po/iv	1 x	- bei β -Lactam-Allergie

→ Eingriffe Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt (nur bei bestehendem Infektfocus):

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	2 g iv	1 x	
A	Amoxicillin	2 g po	1 x	
A	Vancomycin	1 g iv	1 x	- bei β -Lactam-Allergie

→ Eingriffe Respirationstrakt, Haut, Weichteil (nur bei bestehendem Infektfocus)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefazolin	1 g iv	1 x	
A	Vancomycin	1 g iv	1 x	- bei β -Lactam-Allergie

4.5 Impfung und Antibiotikaprophylaxe bei Asplenie

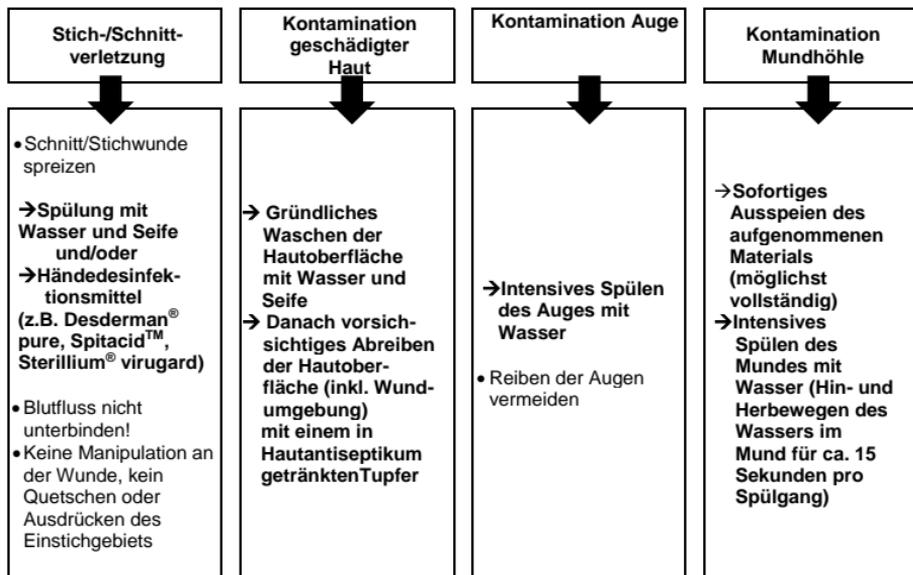
Q https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Grunderkrankungen/FAQQ1.html (Stand 14.08.2019), Fachinformationen der Impfstoffhersteller

- !!!
- Erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei Infektionen mit bekapselten Bakterien → Impfung gegen Pneumokokken, Haemophilus influenzae Typ b, Meningokokken, jährliche Grippe-Impfung empfohlen.
 - Bei geplanter Milzentfernung: Impfungen möglichst bis 21 d (spätestens 14 d) vor dem Eingriff; notfalls Impfung bis zu 3 Tage vor OP-Termin möglich.
 - Falls erst nach Milzentfernung geimpft werden kann, Impfung 14 post OP, soweit, Patient in einem stabilen Allgemeinzustand ist.
 - Falls eine immunsuppressive Therapie geplant ist, sollte möglichst vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft werden bzw. 1-3 Monate nach Therapieende.
 - Antibiotikaprophylaxe nach stattgehabter invasiver Pneumokokkeninfektion für 1-2 Jahre bzw. bei fraglichem Impferfolg.
 - Stand-by-Therapie bei nicht geimpften Patienten / fraglichem Impferfolg: Bei Fieber, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, ggf. durch den Patienten einzusetzen, umgehend ärztliche Betreuung und Überwachung notwendig.
 - Asplenie Notfallausweis kostenlos erhältlich unter:
→ <https://asplenie.files.wordpress.com/2011/02/bestellformular-notfallausweis.pdf>
 - Die folgenden Impfpfehlungen gelten für Kinder ≥ 7 Jahre und Erwachsene!

Impfung	Grundimmunisierung	Auffrischimpfungen
P Pneumokokken	1x Prevenar13® gefolgt im Abstand von 2-6 M 1x Pneumovax®	Pneumovax® alle 5 Jahre
Meningokokken	2x Nimenrix® im Abstand von 2 M 2x Bexsero® im Abstand von 1 M	Nimenrix® alle 5 Jahre bisher noch keine Erfahrungen
Haemophilus	bei fehlender Grundimmunisierung ggf. nach Impfplan der STIKO	1x Hiberix®
Influenza	jeweiliger saisonaler Impfstoff	
Antibiotikaprophylaxe	Antibiotikum und Tagesdosis	
P Antibiotika- prophylaxe	Penicillin V 2 x 1 Mio IE po	
P Stand-by- Therapie	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1 g po	

4.6 Sofortmaßnahmen nach Nadelstichverletzung

Sofortmaßnahmen gelten nur für Mitarbeiter nach Nadelstichverletzung. Bei Patientenanfrage wegen möglicher sexueller Exposition Beratung durch diensthabenden Internisten in ZNA (ggf. Rücksprache mit Gastroenterologie).



Meldung D-Arzt

Ermittlung des Infektionsrisikos, Diagnostik, Therapie und Dokumentation beim D-Arzt:

- Beurteilung der Immunitätslage der/des Verletzten (A)
- Ermittlung des Infektionsstatus der Indexperson (B)
 - Festlegung adäquater Maßnahmen (C)

Entsprechend der Risikobewertung können folgende Sofortmaßnahmen erforderlich werden (siehe unten):

- HIV-Postexpositionsprophylaxe (Zeitfenster beachten)
- Hepatitis B-Postexpositionsprophylaxe: Hepatitis B-Impfung, Gabe Hepatitis B-Immunglobulin
 - Aktualisierung des Tetanusschutzes

Meldung an die Unfallkasse durch D-Arzt

Nachsorge beim Personalärztlichen Dienst:

- Kontrolluntersuchung beim PÄD nach 6 Wochen, 3 Monaten, 6 Monaten

A: Beurteilung der Immunitätslage der/des Verletzten

Tabelle 1: Screening der verletzten Person

Screening-Zeitpunkt	HBV	HCV	HIV
Sofort nach Übertragungsereignis	Anti-HBc und Anti-HBs nur erforderlich bei unsicherer Immunität (Anti-HBs-Titer nie oder zuletzt vor mehr als 10 Jahren ≥ 100 IE/L). Bei unsicherer Immunität und potentiell infektiöser oder unbekannter Indexperson: Postexpositionelle Maßnahmen nach aktuellen STIKO-Empfehlungen (Impfstoff- und ggf. Immunglobulingabe)	Anti-HCV	HIV-Screeningtest 4. Gen. bei HIV-positiver Indexperson oder bei Risikofaktoren: zügig Indikation zur HIV-PEP prüfen
Nach 6 Wochen	Anti-HBs nach Booster-Impfung bei der ersten Untersuchung: Wenn Anti-HBs ≥ 100 IE/L ansteigen, entfallen weitere Tests. Bei unsicherer Immunität: HBsAg und Anti-HBc als frühe Parameter einer HBV-Infektion	Anti-HCV Bei erhöhtem Risiko, HCV-infektiöser oder unbekannter Indexperson: HCV-NAT	HIV-Screeningtest 4. Gen. bei HIV-PEP erst nach 10 Wochen
Nach 12 Wochen	Nur bei unsicherer Immunität: Anti-HBc und Anti-HBs	Anti-HCV	HIV-Screeningtest 4. Gen. bei HIV-PEP erst nach 16 Wochen
Nach 6 Monaten	Nur bei unsicherer Immunität: Anti-HBc, Anti-HBs	Anti-HCV	Entfällt nach zwei negativen HIV-Screeningtests der 4. Gen. in der 6. + 12. Woche (oder 10. + 16. Woche nach 4-wöchiger HIV-PEP)

(Tab. 1, aktualisiert nach Konsenspapier zu Nachsorge von Stich- und Schnittverletzungen mit infektiösem Material 03/2018, J.Stranzinger et al.)

B: Infektionsstatus der Indexperson

Tabelle 2: Screening der Indexperson

Screening-Zeitpunkt	HBV	HCV	HIV
Sofort nach Übertragungsereignis	HBsAg und Anti-HBc (Anti-HBs) HBV-Serologie bei der Indexperson nur, wenn verletzte Person ohne sicheren HBV-Immunschutz	Anti-HCV. Falls positiv und keine ausreichende antivirale Behandlung, dann HCV-NAT. Ausnahme: bei immundefizienter Indexperson (zum Beispiel AIDS) sofort HCV-NAT	HIV-Screeningtest 4. Gen. Falls positiv, Viruslast mittels HIV-NAT bestimmen (wegen HIV-PEP)

(Tab. 2, aktualisiert nach Konsenspapier zu Nachsorge von Stich- und Schnittverletzungen mit infektiösem Material 03/2018, J.Stranzinger et al.)

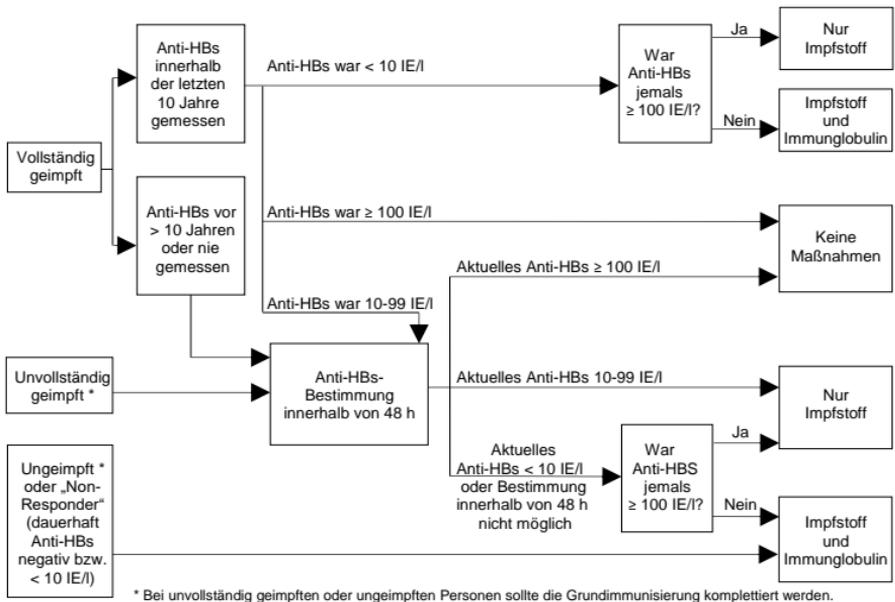
C: Erforderliche Maßnahmen beim exponierten Mitarbeiter

1. Hepatitis B (Fließschema beachten) (Die Maßnahmen der aktiven/passiven Immunisierung* sollen innerhalb von 6-24 Stunden erfolgen!)

- Mitarbeiter vollständig geimpft und anti-HBs in letzten 10 Jahren >100 IU/l (dokumentiert im Impfausweis oder telefonisch (wochentags 7:00-15:30 Uhr) zu erfragen beim PÄD, Tel. 14418)

→ keine Maßnahmen

- Vollständig geimpfte Mitarbeiter mit anti-HBs 10-99 IU/l (entsprechend Fließschema)
→ **postexpositionell Hepatitis B-Impfung (Engerix® o. GenHBVax®)**
- Mitarbeiter ohne aktuellen Hepatitis B-Immunschutz (Ungeimpfte, Non Responder, Low-Responder mit aktuellem anti-HBs <10 IU/l) mit erhöhtem Risiko für Hepatitis B-Infektion:
→ **postexpositionell Hepatitis B-Impfung und Hepatitis B-Immunglobulin (siehe Folgeseite):**



Fließschema zum Vorgehen bei postexpositioneller Hepatitis-B Immunprophylaxe (Epid.Bull. 34/2013: 342)

2. HIV-Postexpositionsprophylaxe

Bei Verdacht auf eine effektive HIV-Transmission → HIV-PEP innerhalb von 24 Stunden (besser: innerhalb von 2 Stunden nach NSV). Liegen bereits mehr als 72 Stunden zwischen der Exposition und dem möglichen Prophylaxebeginn, so kann nach derzeitigem Kenntnisstand eine Prophylaxe nicht mehr empfohlen werden. Ausnahme: Wurden einem Patienten Blutkonserven/Blutprodukte verabreicht, bei denen sich im Anschluss herausstellt, dass diese mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV enthalten, so ist - bis zum Ausschluss dieser Annahme - auch innerhalb eines großzügig bemessenen Zeitfensters (auch > 72 Stunden) eine PEP zu empfehlen. Ggf. Abstimmung mit der Klinik für Gastroenterologie/HIV-Ambulanz, (Tel.: 14496, 13226; Regeldienstzeit) bzw. dem diensthabenden Oberarzt des Zentrums Innere Medizin.

Indikation zur HIV-PEP bei beruflicher HIV-Exposition (Indexperson HIV positiv) (siehe Folgeseite):

Expositionereignis:	Viruslast bei Indexperson >50 Kopien/ml oder unbekannt	Viruslast bei Indexperson <50 Kopien/ml
Massive Inokulation (>1 ml) von Blut oder anderer (Körper-) Flüssigkeit mit (potentiell) hoher Viruskonzentration	Empfehlen	Empfehlen
(Blutende) Perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel; Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o.ä.	Empfehlen	Anbieten
Oberflächliche Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss Kontakt von Schleimhaut oder verletzter / geschädigter Haut mit Flüssigkeit mit potentiell hoher Viruskonzentration	Anbieten	nicht indiziert
Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel) Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration) Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel	nicht indiziert	nicht indiziert

Empfehlung zu PEP-Medikamenten:

Tenofoviridisoproxil- Emtricitabin	plus oder plus oder plus	INI RAL (Isentress®) 400mg 2x1 RAL (Isentress®) 600mg 1x2 DTG (Tivicay®) 50mg 1x1 (Cave! Siehe Fußnote)
alternativ	plus oder plus	DRV/r (Prezista®+Norvir®) DRV 800mg 1x1 + RTV 100mg 1x1 LPV/r (Kaletra®) LPV 200mg + RTV 50mg 2x2

Bei Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance < 60 mL/min):

Zidovudin-Lamivudin als Alternative zu Tenofoviridisoproxil/Emtricitabin

Schwangerschaft:

Tenofoviridisoproxil-Emtricitabin	plus	RAL (Isentress®) 400mg 2x1
alternativ	plus	LPV/r (Kaletra®) LPV 200mg + RTV 50mg 2x2 LPV/r

Fußnote: Dolutegravir sollte vorerst wegen des Verdachts auf Teratogenität nicht bei Frauen im gebärfähigen Alter eingesetzt werden, es sei denn, eine Schwangerschaft kann während der Dauer der Einnahme sicher ausgeschlossen werden.

3. Impfstatus Tetanus (nach STIKO):

TdaP (Tetanus/Diphtherie/azellulär Pertussis) Impfung liegt >10 Jahre zurück

→ TdaP-Impfung

4. Mitarbeiter informieren über Vorstellung beim PÄD nach 2 Wochen, 6 Wochen/nach PEP: 10 Wochen, 12 Wochen/nach PEP: 16 Wochen und 6 Monaten

5. Mitarbeiter informieren über Vorstellung beim PÄD nach (2 Wochen nur bei HCV pos. Indexpatienten mit nachgewiesener Viruslast) 6 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten

Bei erfolgter HIV-PEP: HIV-Kontrolle nach 10 Wochen, 12 Wochen und 16 Wochen in der der Klinik für Gastroenterologie/HIV-Ambulanz (Tel.: 14496, 13226).

CAVE: Bei einem akuten, fieberhaften Krankheitsbild innerhalb von 2 Monaten nach Exposition bzw. nach Ende der medikamentösen Prophylaxe sollte eine primäre HIV-Infektion diagnostisch abgeklärt werden, bei negativem Antikörpernachweis ggf. auch durch Nachweis viraler Nukleinsäuren (NAT, HIV-PCR). Besonders verdächtig ist ein akutes Krankheitsbild innerhalb der ersten vier Wochen nach Exposition bzw. Ende der PEP.

Basis- und Kontrolluntersuchungen:

	Index-Person ^o	Exponierte Person			
		Ausgangsuntersuchung	2 Wochen	6 Wochen/nach PEP: 10 Wochen	12 Wochen/nach PEP: 16 Wochen
HIV-Antikörper	X	X		X	X
HBsAg [^]	X	X			
Anti HBc- und Anti HBs-Antikörper [^]		X		X*	X*
HCV-Antikörper ^{^^}	X	X		X*	X*
HCV-RNA ^{^^}	(X)		X	X	
Ärztliche Untersuchung		X	X**	X	
Medikamentenanamnese ^{**}	X ¹	X ²	X ²		
Blutbild ^{**}		X	X		
Transaminasen		X	X		X ^{^^}
Kreatinin/ Harnstoff ^{**}		X	X		
Bei sexuellem Risiko					
Weitere STDs (Syphilis, Gonorrhö, Chlamydien)	X*	X*	X*	X*	
(bei MSM) Kontrolle des HAV-Impfstatus ^{^^^}	X	X			

^o falls Person bekannt, aber Infektionsstatus unklar, Einwilligung erforderlich, ggf. Einsatz eines Schnelltestes

[^] bei ausreichendem Impfschutz des Verletzten (Anti HBs>100 IE/ml innerhalb der letzten 10 Jahre) ist eine Testung der Indexperson auf HBsAg nicht erforderlich – bei fehlender Impfanamnese und bestehender Impfindikation Impfung empfehlen (siehe Impfempfehlung der STIKO: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/34_13.pdf?__blob=publicationFile, S.341-342)

^{^^} HCV-RNA-Bestimmung bei der Indexperson, falls diese anti-HCV positiv ist; nach beruflicher Exposition (z.B. NSV) Vorgehen bzgl. HCV gemäß S3-Leitlinie (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/021-012.html>).

^{^^^} falls nicht gegen Hepatitis A geimpft, Hepatitis A- oder Hep. A/B-Kombinationsimpfung empfehlen

* falls indiziert / falls Exposition vorlag / ** falls PEP genommen wird

¹ Behandlungsanamnese mit antiretroviralen Medikamenten (Abschätzung der Resistenzsituation) / ² Einnahme anderer Medikamente? (cave! Wechselwirkungen) Verträglichkeit der PEP?

Quelle: Deutsch-Österreichische Leitlinien zur postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion (update 2018) (→ <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/055-004.html>). Erstellt in Zusammenarbeit mit Personalärztlichem Dienst, D-Arzt, Apotheke, und Krankenhaushygiene.

5 Gezielte antimikrobielle Therapie wichtiger Infektionserreger

5.1 Bakterien

5.1.1 Tabellarische Übersicht Bakterien

Kalkulierte Therapie nach Erregernachweis, Therapienanpassung gemäß Antibiogramm

Erreger	Therapie der 1. Wahl	Alternativen
Acinetobacter baumannii	Meropenem	Sulbactam, Colistin
Actinomyces spp.	Penicillin G	Amoxicillin, Clindamycin, Doxycyclin
Aerococcus urinae	Penicillin	Amoxicillin
Bacillus cereus	Vancomycin	Clindamycin
Bacteroides fragilis	Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam
Bartonella spp.	Clarithromycin	Doxycyclin
Bordetella pertussis	Clarithromycin, Azithromycin	Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Borrelia burgdorferi s.l.	Amoxicillin	Doxycyclin, Ceftriaxon
Brucella spp.	Doxycyclin + Gentamicin	Doxycyclin + Rifampicin
Burkholderia cepacia	Meropenem	Ceftazidim
Burkholderia pseudomallei	Ceftazidim	Meropenem
Campylobacter jejuni	Clarithromycin	Ciprofloxacin
Campylobacter fetus	Imipenem (+ Gentamicin)	Ceftriaxon (+ Gentamicin)
Chlamydia trachomatis	Azithromycin	Doxycyclin, Levofloxacin
Chlamydophila pneumoniae	Clarithromycin	Doxycyclin, Moxifloxacin
Chlamydophila psittaci	Doxycyclin	Azithromycin
Citrobacter spp	Meropenem	Ciprofloxacin
Clostridioides perfringens	Penicillin G + Clindamycin	Metronidazol, Imipenem
Clostridioides difficile	Metronidazol po	Vancomycin po, Metronidazol iv
Corynebact. diphtheriae	Clarithromycin	Penicillin
Corynebact. jeikeium	Vancomycin	
Coxiella burnetii	Doxycyclin	Clarithromycin+Rifampicin
Enterobacter spp.	Meropenem	Ciprofloxacin
Enterococcus faecalis	Ampicillin (+ Gentamicin)	Vancomycin

Enterococcus faecium		
- allgemein	Vancomycin	Linezolid, Daptomycin
- VRE	Linezolid	Daptomycin
Escherichia coli	Piperacillin/Tazobactam	Cefotaxim, Ciprofloxacin (po), Fosfomycin-Trometamol (HWI), Nitrofurantoin (HWI)
Gardnerella vaginalis	Metronidazol	
Haemophilus influenzae	Ampicillin / Sulbactam	Ceftriaxon
Klebsiella spp.	Piperacillin/Tazobactam	Ciprofloxacin
Lactobacillus	Penicillin G (+ Gentamicin)	Clindamycin
Legionella pneumophila	Clarithromycin	Fluorchinolon
Leptospira spp.	Penicillin G	Doxycyclin
Listeria monocytogenes	Ampicillin (+ Gentamicin)	Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Moraxella catarrhalis	Ampicillin / Sulbactam	Clarithromycin
Morganella spp.	Imipenem	Ciprofloxacin
Mycoplasma pneumoniae	Clarithromycin	Doxycyclin, Moxifloxacin
Neisseria meningitidis	Ceftriaxon	Penicillin G, Meropenem
Neisseria gonorrhoeae	Cefixim	Ceftriaxon
Nocardia farcinica	Imipenem + Amikacin	
Nocardia asteroides	Trimethoprim / Sulfamethoxazol	
Pantoea (Enterobacter) agglomerans	Meropenem	Ciprofloxacin
Pasteurella multocida	Ampicillin / Sulbactam	Fluorchinolon
Peptostreptococcus	Amoxicillin	Clindamycin
Porphyromonas	Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam
Prevotella	Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam
Propionibacterium	Penicillin G	Amoxicillin +/- Rifampicin
Proteus mirabilis	Ampicillin	Ciprofloxacin
Proteus vulgaris	Ceftriaxon	Ciprofloxacin
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidim (+Ciprofloxacin)	Meropenem, Ciprofloxacin
Salmonella spp.	Ciprofloxacin	Ceftriaxon
Serratia	Meropenem	Ciprofloxacin
Shigella spp.	Ciprofloxacin	Azithromycin, Ceftriaxon

Staphylococcus		
- Methicillin-empfindlich	Flucloxacillin	Cefuroxim, Cefazolin
- Methicillin-resistent	Vancomycin	Linezolid, Daptomycin
Staphylococcus koagulansnegativ (KNS)	Vancomycin	Tetracyclin,
Stenotrophomonas maltophilia	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Streptococcus agalactiae	Penicillin G (+ Gentamicin)	Tigecyclin
Streptococcus pneumoniae	Penicillin G, Ceftriaxon	Vancomycin
Streptococcus pyogenes	Penicillin G	Penicillin V, Cefazolin, (+ Clindamycin : Toxic Shock Syndrom)
Streptococcus vergrünende	Penicillin G (+ Gentamicin)	Ceftriaxon, Vancomycin
Tropheryma whipplei	Penicillin G	Ceftriaxon
Treponema pallidum	Penicillin G	Doxycyclin
Yersinia spp.	Ciprofloxacin	Trimethoprim/Sulfamethoxazol

5.1.2 Acinetobacter

Err	Acinetobacter baumannii			
Q	Fishbain et al. 2010. Treatment of Acinetobacter Infections. Clinical Infectious Diseases 51:79			
Mibi	Gramnegatives Stäbchenbakterium, Wasserkeim, hohe Tenazität, panresistente Carbapenemase-produzierende Stämme kommen vor! In der Kombination Ampicillin/Sulbactam ist nur Sulbactam gegen Acinetobacter aktiv. Sulbactam ist wirksam, wenn der Erreger im Antibiogramm empfindlich gegen Ampicillin/Sulbactam ist.			
Kli	Nosokomiale Infektionen: Pneumonie (VAP), Kathetersepsis, Verbrennungswunden, DD: Besiedlung			
Hyg	Isolation von 3 MRGN (nur Risikobereiche) und 4MRGN (alle Bereiche) siehe Hinweise Kapitel 11			
!!!	gefährteteter Ausbruchskeim, Therapie nach Antibiogramm			
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenzrate	Hinweis
1	Meropenem	3 x 1 g iv	5 %	
A	Sulbactam	4 x 2 g iv	27 %	- im ZNS nicht wirksam
K	Colistin vernebelt	2 x 75 mg	k.A.	-bei Pneumonie
R	Colistin iv	bei panresistenten Stämmen, nur in Kombination, siehe 5.1.9 Pseudomonas		

5.1.3 Clostridioides difficile

Err Toxinbildende **C. difficile**

Q McDonald et al 2018: Clinical Practice Guidelines for Clostridioides difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), CID 2018;66; S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. Z Gastroenterol 2015; 53: 418

Mibi Anaerober Sporenbildner!

Dg Toxinnachweis im Stuhl (Stufendiagnostik: Suchtest GDH-Antigennachweis, Bestätigungstest Nachweis des Toxins mittels PCR)

DD: Nicht infektiöse Ursachen einer nosokomialen Gastroenteritis:

Medikamente, Bestrahlung, Sondenkost, Z.n. Darmoperation

- Kli**
- häufigste infektiöse Ursache einer nosokomialen Diarrhoe
 - leichte Infektion: Leukozyten < 15.000/μl
 - schwere Infektion: Leukozyten > 15.000/μl , Anstieg Serumkreatinin ≥50%
 - komplizierte Infektion: zusätzlich Hypotonie, Schock, Ileus, toxisches Megacolon
 - fehlende Diarrhoe bei schweren Verläufen mit paralytischem Ileus möglich

Prädiktoren für eine schwere Infektion:

-Fieber > 38,5 °C

-Leukozytose > 15.000 × 10⁹/l

-Linksverschiebung > 20 % stabkernige Granulozyten

-Hypalbuminämie < 30 g/l

-Kreatininanstieg > 50 % des Ausgangswertes

-Laktaterhöhung ≥ 5 mmol/l

-Alter > 65 Jahre

-Signifikante Komorbidität (z. B. Niereninsuffizienz, Immunsuppression ...)

Hyg

- Isolation von symptomatischen Patienten

- alkoholische Händedesinfektion unwirksam → Handschuhe benutzen!

- Hygienehinweise im Kapitel 11 beachten

- Arztemeldepflicht gemäß § 6 IfSG für schwer verlaufende Infektionen

- prophylaktisch Risikoantibiotika (s.u.) und Protonenpumpeninhibitoren vermeiden

!!!

- **Clostridioides difficile-Risiko unter Antibiotikatherapie:**

-- **hoch:** Clindamycin, Fluorquinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin), Cephalosporine 3. Gen. (Cefotaxim, Ceftriaxon)

-- **mittel:** Carbapeneme (Imipenem, Meropenem), Penicilline ± β-Laktamaseinhibitoren (Piperacillin ± Tazobactam, Ampicillin ± Sulbactam/Clavulansäure), Cephalosporine 1. + 2. Gen. (Cefazolin, Cefuroxim)

-- **gering:** Vancomycin, Metronidazol, Linezolid, Daptomycin, Fosfomycin, Doxycyclin, Cotrimoxazol, Aminoglycoside (Gentamicin, Tobramycin, Amikacin), Makrolide (Erythromycin, Clarythromycin, Azithromycin)

- Th**
- Antibiotikatherapie absetzen bzw. auf Antibiotika mit geringem C. difficile-Risiko umstellen (s.o.)
 - Antiperistaltische Medikamente (Opioide, Loperamid) verhindern die Toxinausscheidung und sollten, wenn möglich, abgesetzt werden
 - spezifische Therapie frühzeitig beginnen, bei schwerem Krankheitsbild und hochgradigem Verdacht auf C. difficile-Infektion Therapie parallel zur Diagnostik einleiten
 - OP-Indikationen: Verschlechterung unter konservativer Therapie, Perforation, toxisches Megakolon, akutes Abdomen, therapierefraktärer Ileus
 - Risikofaktoren für Rezidive: Alter > 65 Jahre, fortgesetzte oder erneute Antibiotikatherapie, vorangegangenes Rezidiv
 - bei wiederholten (≥ 2) Rezidiven bzw. schwerer Infektion gastroenterologisches Konsil zur Abklärung alternativer Therapieoptionen:
 - Fidaxomycin po / Vancomycin-Pulsschema
 - fäkaler Mikrobiomtransfer
 - Kolektomie: bei Entwicklung eines tox. Megacolons erwägen

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
Erstmalige Infektion				
1	Vancomycin po*	4 x 250 mg po	10 d	leichte oder schwere Infektion
1	Metronidazol iv +Vancomycin po*	3 x 500 mg iv 4 x 500 mg po über Magen- sonde oder retrograd	10 d	schwere / lebens- bedrohliche Infektion, orale Applikation nicht möglich (Ileus)

*po Applikation von Vancomycin: iv Infusionslösung kann getrunken werden

Rezidivierende Infektion (innerhalb von 8 Wochen)

1	Vancomycin po*	Pulsschema	10 d	Standardtherapie
A	Fidaxomycin p.o. nach gastroenterologischem Konsil			
A	Fäkaler Mikrobioltransfer bei wiederholten (≥ 2) Rezidiven			
1	Vancomycin po*	4 x 250 mg po	10 d	Nur, wenn primäre Therapie mit Metronidazol erfolgte

Vancomycin-po Pulsschema:

1.-2. Woche:	Vancomycin po 4 x 250 mg/ d
3. Woche:	Vancomycin po 2 x 125 mg/ d
4. Woche:	Vancomycin po 1 x 125 mg/ d
gefolgt von	Vancomycin po 1 x 125 mg/ alle 2-3 Tage
für weitere 2-8 Wochen	

5.1.4 Enterococcus

Err Q **Enterococcus spp. (E. faecalis, E. faecium, VRE)**
 Arias et al. 2010. Management of multidrug-resistant enterococcal infections. Clinical Microbiology and Infection 16:555

Kli Endokarditis, nosokomiale Infektionen, Hämatologie, Lebertransplantation
 DD: Besiedlung

Hyg Isolation von VRE siehe Hinweise Kapitel 11

!!! Synergismus mit Gentamicin nur bei fehlender Gentamicin-Hochresistenz

Err → **E. faecalis (77% aller Enterokokken)**

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenzrate	Hinweis
1	Ampicillin	4 x 3 g iv	<1 %	
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv		-nur zur Kombination
AK	+ Ceftriaxon	1 x 2 g iv		-mögliche Alternative bei KI von Gentamicin

Err → **E. faecium (23% aller Enterokokken)**

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenzrate (VRE)
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	13% (9 % in BK)

Err → **Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE, meist E. faecium, ca. 5 % aller Enterokokken)**

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenzrate	Hinweis
1	Linezolid	2 x 600 mg iv/po	~ 2 % (intermediär)	
A	Daptomycin	1 x 6-10 mg/kg iv	k. A.	-Hochdosis-therapie bei VRE-Endokarditis, wöchentliche CK Kontrolle
A	Fosfomycin-Trometamol (nur unkompl. HWI)	1 x 3 g po	k. A.	-Einmalgabe!

5.1.5 Extended-spektrum Beta-Lactamase-Bildner (ESBL)

Err	E. coli (12%), Klebsiella (10%) u.a. Enterobacterales			
Mibi	Gramnegative Stäbchenbakterien, häufig Koresistenz gegen Fluorchinolone, panresistente Carbapenemase-produzierende Stämme in D bisher noch selten!			
Kli	Nosokomiale Infektionen: HWI, Pneumonie (VAP), Sepsis, Wundinfektionen			
Hyg	Isolation von 3 MRGN (nur Risikobereiche) und 4MRGN (alle Bereiche) siehe Hinweise Kapitel 11			
!!!	Therapie nach Antibiogramm			
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenzrate	Hinweis
1	Meropenem	3 x 1 g iv	<1 %	
A	Ciprofloxacin	2 x 750 mg po	~5-20 %	
A	Fosfomycin-Trometamol	1 x 3 g po	E. coli < 1 % K. pneumoniae ~ 20%	Einmalgabe! (nur unkompl. HWI)
			Morganella, Enterobacter meist resistent	

5.1.6 Helicobacter pylori

Q	Malfertheiner et al 2012. Management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 61:646			
Err	H. pylori			
Mibi	Erregernachweis: Biopsie + Kultur + Ureasetest			
Kli	Magen/Darmulzera, Gastritis			
Hyg	nein			
!!!	Erstlinientherapie → Therapieversager → Zweitlinientherapie → danach gastroenterologisches Konsil und Behandlung nach Antibiogramm Therapiekontrolle: 13C Atemtest frühestens 4 Wochen nach Therapieende; Einnahme der Medikation vor der Mahlzeit			
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
1	Pantoprozol	1 x 40 mg po	7 d	Erstlinientherapie (Kombipräparat z.B. ZacPac)
	+ Amoxicillin	2 x 1 g po		
	+ Clarithromycin	2 x 500 mg po		
2	Omeprazol	2 x 20 mg po	10 d	Zweitlinientherapie (Kombipräparat Pylera: Metronidazol+Tetracyclin+Bismuth)
	+ Metronidazol	4 x 375 mg po		
	+ Tetracyclin	4 x 375 mg po		
	+ Bismut-Kalium (=40mg Bismut(III)-oxid)	4 x 420 mg po		

5.1.7 Legionella pneumophila

Err	Legionella pneumophila Serogruppe 1 (80%)			
Q	Phin N et al 2014. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease. Lancet Infect Dis 14:1011. S3-Leitlinie. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016			
Mibi	Wasserkeim,			
Kli	Pneumonie (ambulant und nosokomial), Letalität ca. 10%, abhängig von Komorbiditäten.			
Hyg	Bei nosokomialer Infektion → Umgebungsuntersuchung auf Legionellen obligat, Überprüfung Warm- und Kaltwasser			
!!!	Antigennachweis im Urin erfasst nur Serogr. 1, bei V.a. non-SG1-Infektion (häufiger bei nosokomialer Infektion) zusätzlich Legionellen-PCR und Kultur aus BAL Therapiedauer bis 21 d bei immunsupprimierten Patienten, Beendigung der Antibiotikatherapie 48-72 h nach Entfieberung.			
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Levofloxacin	2 x 500 mg iv 2 x 500 mg po	10-21 d 10 d	-schwere Infektion -leichte Infektion
A	Clarithromycin	2 x 500 mg iv 2 x 500 mg po	10-21d 10 d	-schwere Infektion -leichte Infektion

5.1.8 Mycobacterium tuberculosis

Err	Mycobacterium tuberculosis Komplex (Meldepflicht: Erkrankung / Tod)			
Q	Schaberg et al. 2017. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-019l_S2k_Tuberkulose_im_Erwachsenenalter_2017-11.pdf			
Mibi	Säurefeste Stäbchenbakterien			
Dg	<u>Kultur + Mikroskopie</u> : (mindestens ≥ 3 Sputumproben oder 1 x BAL), Sensitivität: BAL > Magensaft > Sputum; <u>Therapiekontrolle</u> : Sputum (Mikroskopie) nach 1 W, 2 W, 1 M, 2 M, 3 M, 6 M <u>PCR</u> : nur aus Liquor (5-10 ml!), andere Materialien nur nach tel. Rücksprache Labor			
Kli	<u>Diagnostik latente Infektion → Interferon-Gamma-release-assay (IGRA), erforderliches Material: Li-Heparinblut, möglichst nach Absprache mit Labor)</u> 80 % Lungentuberkulose, 20 % extrapulmonaler Befall (bes. Lymphknoten), <u>tuberkulöse Meningitis s.3.12.1</u>			
Hyg	Bei offener Lungen-TB strikte Isolation, Personenschutz (FFP3-Maske!) <u>Entisolierung nach 3 mikroskopisch negativen Sputen + klinisch-radiologischem Ansprechen auf Therapie + gesicherter Compliance der weiteren Medikamenteneinnahme</u> Hygienemaßnahmen → intranet/www2_mm/hVA_TBC.pdf			
!!!	- <u>Therapieempfehlung nur gültig für voll empfindliche Isolate.</u> <u>Resistenztestung obligat, ggf. Therapieanpassung erforderlich.</u> - Multidrug Resistance-Tuberkulose (INH und RMP-Resistenz) bisher selten (Postexpositionsprophylaxe empfohlen) - Beratung bei MDR Tuberkulose: Borstel 04537/1882110 - TB-Therapie vor HIV-Therapie beginnen (cave Immunrekonstitutions-syndrom)			

→ Standardtherapie der aktiven Tuberkulose: Therapiedauer 6 Monate

Therapiedauer 9 M, wenn Kavitäten vorhanden oder pos. Mikroskopie nach 2 M
 Therapiedauer bei ZNS-Befall 12 M, Knochen-TB 9 M, sonstige extrapulm. TB 6 M

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Rifampicin (RMP)	10 mg/kg iv/po (max 600 mg)	6 M - 12 M	-Kontrolle Transaminasen
	Isoniazid (INH)	5 mg/kg iv/po (max 300 mg)	6 M - 12 M	-Kontrolle Transaminasen + Kreatinin
	Pyrazinamid (PZA)	25 mg/kg iv/po (max 2000 mg)	2 M	-Kontrolle Transaminasen + Harnsäure
	Ethambutol (EMB)	15 mg/kg iv/po (max 1600 mg)	2 M	-ophthalmologisches Konsil (alle 4 W)
K	+ Vitamin B6	50 mg po	s.o.	-reduziert INH- Neuropathie

→ Chemoprävention der latenten Tuberkulose (IGRA positiv, Durchführung des IGRA 8 Wochen nach Exposition)

(enge Kontaktpersonen, auffälliger Röntgenbefund ohne Vortherapie, Patienten vor geplanter bzw. nach Organ- oder hämatologischer Transplantation, HIV+, während bzw. vor geplanter anti-TNF- α -Therapie, Diabetiker, Lymphom, Leukämie, Karzinom HNO, Z.n. Gastrektomie, Schwangere, iv-Drogenabhängige, (evtl. Migranten, Obdachlose, Dialysepatienten))

P	Isoniazid (INH)	5 mg/kg po (max 300 mg)	9 M	+ Vitamin B6 s.o.
---	-----------------	----------------------------	-----	-------------------

→ Postexpositionsprophylaxe (Immunsupprimierte, Kinder <5 a, Durchführung IGRA sofort und 8 Wochen nach Exposition)

P	Isoniazid (INH)	5 mg/kg po (max 300 mg)	3 M	-ohne IGRA- Konversion
			-9 M	bei IGRA- Konversion + Vitamin B6 s.o.

5.1.9 Pseudomonas

Err **P. aeruginosa u.a.****Mibi** Gramnegatives Stäbchenbakterium, Wasserkeim, panresistente Stämme kommen vor!**Kli** Nosokomiale Infektionen: Pneumonie (VAP), Verbrennungswunden, DD: Besiedlung**Hyg** Isolation von 3 MRGN (nur Risikobereiche) und 4MRGN (alle Bereiche) siehe Hinweise Kapitel 11**!!!** Resistenzentwicklung unter Therapie kommt vor, daher Kombinationstherapie empfehlenswert!

Colistin iv: ultima ratio für panresistente Stämme, immer als Kombinationstherapie

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenz	Hinweis
1	Ceftazidim	3 x 2 g iv	13 %	
1	Meropenem	3 x 1-2 g iv	17 %	
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	19 %	-TDM empfohlen
K	Ciprofloxacin	3 x 400 mg iv 2 x 750 mg po	14 %	
K	Tobramycin iv	1 x 5 mg/kg iv	1 %	
K	Tobramycin vernebelt			
K	Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	8 %	
K	Colistin vernebelt	2 x 75 mg		-bei Pneumonie
RK	Colistin iv	Resistenzrate ~ 1%		-in Kombination mit Meropenem, Spiegelkontrolle vor 3. Dosis
	1 mg = 30,000 IE	3 x 3 Mio IE iv (≥ 70kg) 3 x 2 Mio IE iv (< 70 kg) LD 1 x 9 Mio IE iv		

5.1.10 Stenotrophomonas

Err	Stenotrophomonas maltophilia			
Q	Looney et al. 2009. Stenotrophomonas maltophilia: an emerging opportunist human pathogen. Lancet Infect Dis. 9: 312			
Mibi	Gramnegatives Stäbchenbakterium, Wasserkeim, panresistente Stämme kommen vor! Selektion durch Carbapeneme!			
Kli	Nosokomiale Infektionen: Pneumonie (VAP), Verbrennungswunden, DD: Besiedlung			
Hyg	Kontaktisolierung bei panresistenten Stämmen!			
!!!	Therapie nach Antibiogramm. Resistenzentwicklung unter Therapie kommt vor (bes. bei Levofloxacin Monotherapie)! Bei lebensbedrohlichen Infektionen Kombinationstherapie!			
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Resistenz	Hinweis
1	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 30 mg/kg iv	1 %	- (70kg: 3 x 1920 mg iv)
	+ Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	8 %	
K	+ Colistin vernebelt	2 x 75 mg		-bei Pneumonie
R	Tigecyclin	2 x 50 mg iv LD 100 mg iv	k.A.	
	+ Moxifloxacin	1 x 400 mg iv/po	k.A.	

5.1.11 Staphylococcus aureus

Err	Staphylococcus aureus		
Q	Liu et al. 2011. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children. Clinical Infectious Diseases 52:e18		
Mibi	Trockenkeim, hohe Tenazität		
Kli	Ambulant erworbene Infektionen (meist Methicillin-empfindlich), nosokomiale Infektionen (MRSA)		
Hyg	MRSA-Screening bei Risikopatienten und Isolierung und Dekolonisierung von Patienten mit MRSA-Nachweis (→ Kapitel 11).		
!!!	<p>- S. aureus-Bakteriämie mit hoher Mortalität (20-30%).</p> <p>- Definition der komplizierten S. aureus-Bakteriämie: Bakteriämie mit Endokarditis oder septischen Metastasen <u>oder</u> Vorliegen von Prothesen / Fremdmaterial (bzw. bei Katheterinfektion Verbleib des Katheters) <u>oder</u> positive Folgeblutkulturen 2–4 Tage nach initialer positiver BK <u>oder</u> fehlende Entfieberung innerhalb von 72 h nach Therapiebeginn.</p> <p>- Mindesttherapiedauer: Bei <u>unkomplizierter S. aureus-Bakteriämie</u> 2W bzw. bei <u>komplizierter S. aureus-Bakteriämie</u> 4 bis 6 W, jeweils <u>nach negativer Kontroll-BK.</u></p> <p>- bei S. aureus-Bakteriämie alle Fremdkörper entfernen, Kontrolle BK (je 2 Pärchen) alle 1-2 Tage bis Negativität, Ausschluss Endokarditis (bis 25%) durch TEE</p> <p>- Risikofaktoren für Endokarditis (TEE obligat): persistierende Bakteriämie (positive Folgeblutkulturen ≥ 48 h nach initialer positiver BK), intrakardialer Fremdkörper, vorbestehende Herzklappenerkrankung, nichtnosokomiale Staphylococcus aureus-Bakteriämie, intravenöser Drogenabusus, zerebrale oder extrazerebrale Emboli, vertebrale Osteomyelitis.</p>		
Err	→ Staph. aureus Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich (ca. 90% der Isolate)		
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Hinweis
1	Flucloxacillin	4-6 x 2 g iv	-cave bei Leberfunktionsstörungen, herabgesetzte Krampfschwelle
A	Cefazolin	3-4 x 2-3 g iv	
Err	→ Staph. aureus Methicillin/Flucloxacillin-resistent (ca. 10% der Isolate)		
Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Hinweis
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	-Vancomycin MHK ≤ 1
A	Linezolid	2 x 600 mg po/iv	-Vancomycin MHK $\geq 1,5$
A	Daptomycin	1 x 4-6 mg/kg iv	-Vancomycin MHK $\geq 1,5$ -wöchentliche CK Kontrolle -nicht bei Pneumonie wegen. Inaktivierung durch Surfactant
K	+ Rifampicin	1 x 600 mg po/iv	-Fremdkörper-Infekt., Pneumonie Kontrolle Transaminasen

5.2 Pilze

5.2.1 Aspergillus

Err	Aspergillus fumigatus, A. niger, A. flavus, A. terreus u.a			
Q	Patterson et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 15;63:e1-e60.			
Mibi	A. fumigatus häufigster Erreger, A. terreus immer Amphotericin-B-resistent			
Dg	Kultur aus BAL, Sputum, Biopsie, Aspergillus Galactomannan-Nachweis in Serum/Liquor/BAL, Bildgebung			
Kli	Pneumonie, ZNS-Infektion, hepatolienale Aspergillose, Sinusitis (AIDS mit < 400 CD4/µl, Transplantation, akute Leukämie, chron. Lungenerkrankungen unter Kortison-Dauertherapie)			
Hyg	Bei Häufung Umgebungsuntersuchung indiziert			
!!!	Evtl. Wechsel der Substanzklasse, wenn zuvor Aspergillus-wirksame Prophylaxe durchgeführt wurde! Spiegelbestimmung zur Therapiekontrolle empfehlenswert. Caspofungin aktiv gegen Aspergillus aber nicht ZNS-gängig! Bei Aspergillom ggf. zusätzliche chirurgische Therapie.			
Th	Antimykotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Voriconazol iv	2 x 4 mg / kg iv (LD 2 x 6 mg/kg)	≥ 2 W nach Symptom- freiheit	-Pneumonie, ZNS- Infektion
S	Voriconazol po	2 x 200 mg po		-TDM erforderlich
A	liposomales Amphotericin B	1 x 3-5 mg/kg iv	s.o.	

5.2.2 Candida

Err	Candida spp. (Fluconazol-Resistenz: 18 %)			
Q	Pappas et al. 2015, Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America Clin Infect Dis. doi: 10.1093/cid/civ933			
Mibi	61 % C. albicans → Fluconazol-Resistenz: <1 % 39 % non - C. albicans → Fluconazol-Resistenz: 45 % C. krusei immer resistent gegen Fluconazol, C. glabrata variabel			
Dg	Bk, Abstrich, Candida-Ag in Serum			
Kli	Soor, primäre Candidämie, Katheter/Port-Sepsis			
Hyg	Nein			
!!!	Candidämie/Sepsis: Fremdkörper-Entfernung! Folge-BK unter Therapie bis negativ! Ausschluss Endokarditis (Risiko 1,4-6%, bis 25% bei Kuntklappe → TEE) und Endophthalmitis (Risiko 0-6%, → Visusveränderung? ggf. Fundoskopie) https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2020/12000/Mind_the_gaps_challenges_in_the_clinical.5.aspx			

Th	Antimykotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Caspofungin	1 x 50 mg iv LD 1 x 70 mg	≥ 2 W nach negativer BK	-Sepsis disseminierte Inf. abdominelle Inf
S	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po (→6 mg/kg KG) (LD 1 x 800 mg)		-Sequenztherapie, stabiler Patient, empfindlicher Keim
S	Voriconazol	2 x 200 mg po (TDM !)		-Sequenztherapie bei Fluconazol- Resistenz
A	Caspofungin	1 x 150 mg iv		- Caspofungin Hochdosistherapie bei Endokarditis
A	Fluconazol	1 x 100 mg po		-generalisierter Soor
A	Fluconazol	1 x 200 mg po		-Ösophagitis (AIDS)
L	Amphotericin B- Lsg.	4 x täglich 2 Pipetten		- Mundsoor - Ösophagitis (HIV- negativ)

5.2.3 Cryptococcus

Err	C. neoformans, C. gatti			
Q	Perfect JR et al 2010. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis 50:291, Saag MS et al 2000. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 30:710			
Dg	Kultur + Mikroskopie (Liquor), Cryptococcus-Antigennachweis aus Liquor u. Serum (auch zur Verlaufskontrolle!), PCR aus Liquor, Schädel-CT/NMR			
Kli	Meningoenzephalitis, Prostatitis, selten Pneumonie			
Rf	Lymphom, Steroidtherapie, Transplantation, AIDS (CD4 < 100 Zellen/µl), auch bei immunologisch unauffälligen Patienten			
Hyg	Nein			
!!!	Persistenz in Prostata!			
Th	Antimykotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	liposomales Amphotericin B + 5-Flucytosin	3 - 4 mg/kg/d 4 x 25 mg/kg iv (TDM !)	≥ 2 W nach Klinik	-Induktionsphase bis neg. Ag- Nachweis im Liquor, dann weiter mit Fluconazol (s.u.)
S	Fluconazol	1 x 400 mg po	8 W	-Sequenztherapie
S	Fluconazol	1 x 200 mg po	6-12 M	-Erhaltungsdosis

5.2.4 Fusarium

Err	Fusarium ssp.			
Q	Cornely et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. Clin Microbiol Infect. Suppl 3:5-26.			
Dg	Kultur aus BAL, Biopsie			
Kli	Immunsupprimierte Patienten: Disseminierte Infektion, (Lunge, ZNS, Haut, Auge); immunkompetente Patienten: lokalisierte Infektion: Keratitis (Kontaktlinsesträger), Haut (posttraumatisch)			
Hyg	Nein			
!!!	Eintrittspforten: Nagelbettentzündung, ZVK, Port, Trauma, Keratitis			
Th	Antimykotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Voriconazol	2 x 4 mg/kg iv (LD 2 x 6 mg/kg iv) (TDM !)	≥ 6 M nach Symptom- freiheit und	
S	Voriconazol	2 x 200 mg po	Normalisie- rung	
A	liposomales Amphotericin B	1 x 5-10 mg/kg iv	Neutropenie	
A	Posaconazol	2 x 400 mg po		

5.2.5 Pneumocystis

Err	Pneumocystis jirovecii (früher = P. carinii)			
Q	Maschmeyer et al. 2015. ECIL guidelines for treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in non-HIV-infected haematology patients. J Antimicrob Chemother. 71:2405.			
Dg	PCR, Sensitivität: BAL > TS > Sputum			
Kli	Pneumonie (PCP) unter Immunsuppression			
Rf	AIDS, Transplantation, Chemotherapie, Steroiddauertherapie			
Hyg	Einzelzimmer-Isolierung in Bereichen mit immunsupprimierten Patienten (ohne PJP-wirksame Prophylaxe nach Grunderkrankung und Leitlinie)			
!!!	Adjuvante Corticoidtherapie! Therapiekontrolle nach 7 d			
Th	Chemotherapeu- tikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 40 mg/kg iv	3 W	-schwere Infektion
S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 1920 mg po		-leichte Infektion
A	Primaquin + Clindamycin	1 x 15-30 mg po 3 x 600 mg iv oder 4 x 300-450 mg po		-Alternative bei Allergie, Toxizität oder Verdacht auf Resistenz
P	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	1 x 480 mg po		-Primärprophylaxe AIDS ≤ 200 CD4/μl

5.3 Viren

5.3.1 Cytomegalievirus (CMV)

Err	Cytomegalovirus			
Q	CMV Update 2017.			
Dg	PCR (BAL, Liquor, Kolonbiopsie), Therapiemonitoring: Viruslast (Plasma)			
Kli	Pneumonie, Kolitis, Retinitis, Enzephalitis			
Rf	AIDS, KMT			
Hyg	Nein			
!!!	Therapieversager: selten Ganciclovir-Resistenz			
Th	Virostatikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Ganciclovir	2 x 5 mg/kg iv dann 1 x 5 mg/kg iv	3 W 3-4 W	-Pneumonie -(Erhaltungstherapie)
S	Valganciclovir	2 x 900 mg po 1 x 900 mg po	 3-6 M	-leichte Infektion CMV-Retinitis bei AIDS -Erhaltungstherapie CMV Retinitis, Prophylaxe
A	Foscarnet	2 x 90 mg/kg iv		-Ganciclovir-Resistenz/ BM-Suppression, Nephrotoxizität, nur nach infektiol. Konsil

5.3.2 Herpes simplex Virus (HSV)

Err	Herpes simplex Virus 1 / 2			
Q	Bartlett et al 2013, The Johns Hopkins ABX Guide			
Dg	PCR aus Liquor, Abstrich			
Kli	Meningitis, Enzephalitis, Mukokutane Infektion, Keratitis, Mukositis			
Rf	AIDS, Immunsuppression			
Hyg	<u>Cave</u> Exposition von immunsupprimierten Patienten			
!!!	Therapieversager: selten Aciclovir-Resistenz → Resistenzbestimmung Virologie Jena			
Th	Virostatikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Aciclovir	3 x 10 mg/kg iv	7-10 d 2-4 W	-Meningitis -Enzephalitis
A	Aciclovir	3 x 5 mg/kg iv	7-10 d	-mucokutane
A	Valaciclovir	2 x 1 g po		Infektion/Mukositis
A	Foscarnet-Na	3 x 60 mg/kg iv	3 W	-Aciclovir-Resistenz

5.3.3 Varizella-Zoster-Virus (VZV)

Err	Varizella-Zoster-Virus			
Q	Werner et al. 2017. 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. J Eur Acad Dermatol Venereol. 31:20-29.			
Dg	PCR aus Liquor, Abstrich			
Kli	Windpocken, Encephalitis, Pneumonie/itis, Herpes Zoster			
Rf	AIDS, Immunsuppression			
Hyg	Ja, insbesondere bei Windpocken, generalisierten H. Zoster, Impfstatus Personal?, <u>cave</u> Exposition von immunsupprimierten Patienten			
!!!	Windpocken: Therapie nur bei Immunsuppression, Komplikationen Zoster: Therapie bei Immunsuppression / Generalisation / > 50 a + ausgeprägter Schmerz o. atypische Lokalisation zur Vermeidung der postzosterischen Neuralgie (PZN: > 50 a → 20% der Pat) Therapiebeginn innerhalb von 24 h			
Th	Virostatikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Aciclovir	3x10 mg/kg iv	10-14 d	-Enzephalitis
1	Aciclovir	3x10 mg/kg iv	7-10 d	-Windpocken/Pneumonie
A	Valaciclovir	3 x 1 g po		
1	Aciclovir	3 x 5 mg/kg iv		- Herpes Zoster (Kopf)
A	Valaciclovir	3 x 1 g po	7-10 d	- unkompl. Zoster
A	Aciclovir	5 x 800 mg po		
K	Pregabalin (Lyrica®, keine intrinsische antivirale Aktivität)	2 x 75 mg po 2 x 150 mg po 2 x 300 mg po		-postzosterische Neuralgie (PZN) - Initialdosis (2-7 d) - Standarddosis - Maximaldosis
P	VZV- Immunglobulin			-Postexpositionsprophylaxe (Schwangerschaft, Immunsuppression)

5.3.4 Influenza

Err	Influenzavirus A/B, H1N1			
Q	Bartlett et al 2013, The Johns Hopkins ABX Guide, RKI-Ratgeber für Ärzte Influenza: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza.html?nn=2370434			
Dg	PCR (tiefer Nasenabstrich mit dünnem PCR-Tupfer)			
Kli	Grippaler Infekt, selten Viruspneumonie, Pneumonie meist durch bakterielle Superinfektion (Pneumokokken, Staph. aureus)			
Rf	Risikofaktoren für einen schweren Verlauf: Kinder < 2a, Erwachsene > 65 a mit Komorbidität (BMI >30, Diabetes mellitus, respiratorische, hepatische, neurologische renale Komorbiditäten), angeborene oder erworbene			

Immundefizienz, (z.B. immunsupprimierte hämatologische Patienten), hohes Alter, Schwangere im 3. Trimenon,

Hyg Ja, Virusausscheidung d (-)1 bis d (+)7 nach Symptombeginn, länger bei Kindern (bis 2W) und Immunsupprimierten (Wochen – Monate)

!!! Bei erhöhtem Risiko für schweren Verlauf (s.o), sollte eine antivirale Therapie ggf. auch kalkuliert erwogen werden. Die antivirale Therapie sollte so früh, wie möglich, d.h. innerhalb von 48 h nach Auftreten der ersten Symptome, begonnen werden. Bei schweren Verläufen (Intensivstation) kann ein späterer Therapiebeginn erwogen werden.

Th	Virostatikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Oseltamivir	2 x 75 mg po	5 d	
A	Zanamivir	2 x 10 mg Aerosol	5 d	

5.3.5 SARS-CoV-2

Err **Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2**

Q https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.htm

Dg PCR (kombinierter tiefer Nasenabstrich/Rachenabstrich, tiefe respiratorische Sekrete), Antikörpernachweis (Serum)

Kli **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**

Hauptsymptome: Husten (40%), Fieber (40%), Schnupfen (21%), Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns (15%), Pneumonie (3%)

Weitere Symptome: Halsschmerzen, Atemnot, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz.

Rf Risikofaktoren für einen schweren Verlauf: Alter > 60a, Raucher, Adipositas, Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (KHK, Hypertonie), chronische Lungenerkrankung (COPD), Diabetes mellitus, Krebserkrankung, geschwächtes Immunsystem

Hyg Sofortige strikte Isolierung von bestätigten Fällen und Verdachtsfällen, Schutz vor respiratorischen Sekreten bzw. Aerosolen für medizinisches Personal durch FFP2/3-Masken. Mund-Nasen-Schutz (MNS) verhindert die mögliche Streuung von respiratorischen Sekreten durch Infizierte bzw. Infektionsverdächtige. Sofortige Meldung an Gesundheitsamt erforderlich!

Ausführliche COVID-19 Hygienestandards im Intranet der Krankenhaushygiene:

→ <http://w2ego.med.ovgu.de/Institute/IMMB/KHY/Neue+Version/Neuartiges+Coronavirus.html>

!!! Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische und symptomatische Infizierte, Inkubationszeit 2-14 Tage

Th Hausinterner Klinikleitfaden: → http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/Klinikleitfaden_COVID19_UMMD.pdf

RKI/STAKOB-Empfehlung:

→ https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.html

5.4 Parasiten

5.4.1 Malaria

Err	Plasmodium falciparum: Malaria tropica, P. knowlesi: Knowlesi-Malaria P. vivax, P. ovale (Malaria tertiana), P. malariae (Malaria quartana)			
Q	Diagnostik und Therapie der Malaria. S1-Leitlinie 042-001: → https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-001_S1_Diagnostik-Therapie-Malaria_2021-08.pdf			
Dg	Dicker Tropfen (EDTA-Blut), Schnelltest (P. falciparum, P. vivax), außerhalb → der Dienstzeiten Anforderung über mikrobiologische Rufbereitschaft			
Kli	Fieber unklarer Genese mit Reiseanamnese, Malaria tropica häufig Organbeteiligung			
Hyg	Nein			
!!!	Komplizierte Malaria tropica / P. knowlesi-Malaria (mindestens 1 Kriterium zutreffend):			
	<ul style="list-style-type: none"> - Bewusstseinsbeeinträchtigung, zerebraler Krampfanfall - respiratorische Insuffizienz, unregelmäßige Atmung, Hypoxie - Hypoglykämie mit Blutzucker <40 mg/dl (<2,22 µmol/l) - Schocksymptomatik (RRsys <90mmHg oder RR mittel <70mmHg trotz Volumentherapie) - Spontanblutungen - Azidose oder Laktaterhöhung (Bikarbonat <15 mmol/l, Laktat >5 mmol/l), Hyperkaliämie (>5,5 mmol/l), schwere Anämie (Hb <6 g/dl) - Niereninsuffizienz (Ausscheidung <400 ml/24 Std. und/oder Kreatinin >2,5 mg/dl (>221 µmol/l), bzw. im Verlauf rasch ansteigende Kreatinin- oder Cystatin C-Werte) - Hämoglobinurie (ohne bekannten G6PD-Mangel) - Hyperparasitämie (5% der Erythrozyten von Plasmodium falciparum befallen, bzw. >100.000 Parasiten/µl Blut bei Plasmodium knowlesi) 			
	→ Behandlung der komplizierten Malaria auf Intensivstation, Beratung durch Tropenmedizin erforderlich (z.B. Bernhard-Nocht-Institut).			
Th	Chemotherapeutikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Atovaquone / Proguanil (Malarone)	4 Tbl. (250/100 mg) po als Einzeldosis	3 d	-unkomplizierte M. tropica, Knowlesi-Malaria - M. tertiana Basis-Th. (= off-Label Use) - fehlende Speziesdiff.
1	Artesunat	2,4 mg / kg KG iv initial (als Bolus über 5 min) und nach 12, 24, 48, 72 h		-komplizierte M. tropica -Knowlesi-Malaria
	→ supportive Behandlung gemäß DTG/AWMF-Leitlinie (s.o.) beachten			
	→ anschließend (4 Stunden nach der letzten Artesunat-Dosis) Fortführung der Therapie mit Atovaquon/Proguanil in üblicher Dosierung (s.o.)			
	→ Neutropenien sowie transfusionspflichtige Hämolysen bis zu vier Wochen nach Therapie möglich, Blutbildkontrolle nach 14 und 28 Tagen empfohlen			
1	Chloroquin-Base	LD initial 10 mg / kg po gefolgt von 5 mg / kg po nach 6, 24, 48 h		- M. quartana
S	Primaquin-Base <u>(vor Therapie</u> <u>Test auf G6P-</u> <u>Defizienz)</u>	1 x 0,5 mg/kg po (P. vivax) 1 x 0,25 mg/kg po (P. ovale)	14 d	-Eradikation von Hypnozoiten von P. vivax, P. ovale nach M. tertiana Basis-Th

5.4.2 Toxoplasmose

Err	Toxoplasma gondii			
Q	AIDSInfo. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Adult_OI.pdf			
Dg	Schwangerschaft: Serologie, Aviditätstest bei V.a Primärinfektion Enzephalitis: Schädel CT/NMR, PCR aus Liquor			
Kli	Intrauterine Infektion, kongenitale Toxoplasmose, Enzephalitis (AIDS, < 50 CD4/µl)			
Hyg	Nein			
!!!	Schwangerschaft: Kontaktaufnahme mit Referenzlabor (Prof. Groß, Göttingen)			
Th	Chemotherapeutikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Pyrimethamin	1 x 50 mg po (<60 kg) 1 x 75 mg po (>60 kg) LD: 200 mg po	bis 6 W nach Ab-	-akute Infektion (HIV, Stammzelltransplantation)
	+ Sulfadiazin	4 x 1g po (< 60 kg) 4 x 1,5g po (> 60 kg)	klingen der ZNS-	Kontrolle Blutbild u. Leberenzyme!
	+ Folsäure	10-20 mg po	Herde	
A	Pyrimethamin	1 x 50 mg po (<60 kg) 1 x 75 mg po (>60 kg) LD 200 mg po		-Alternative bei Sulfonamid-Allergie
	+ Clindamycin	4 x 600 mg po		
A	Atovaquon	2 x 1500 mg p.o. mit einer Mahlzeit		-wenn Standardtherapie nicht verfügbar oder Toxizität
	Pyrimethamin	1 x 50 mg po (<60 kg) 1 x 75 mg po (>60 kg) LD: 200 mg po		
S	Pyrimethamin + Sulfadiazin + Folsäure	1 x 25-50 mg po 4 x 500 mg po 1 x 15 mg po	nach infekt. Konsil	-Erhaltungstherapie/ Sekundärprophylaxe
P	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	1 x 480 mg po		-Primärprophylaxe AIDS ≤ 200 CD4/µl
1	Spiramycin	3 x 1g po	bis 16. SSW	-Serokonversion bis 16. SSW, gefolgt von Tripeltherapie s.u.
1/S	Pyrimethamin	1 x 25 mg po LD 1 x 50 mg po		-Bei Serokonversion ab 16. SSW, falls Infektion/Schädigung des Feten nachgewiesen.
	+ Sulfadiazin	4 x 50 mg/kg po (Max: 4 g)		Wiederholung der Tripeltherapie in 4-wöchigen Zyklen, die von 4-wöchigen therapiefreien Intervallen unterbrochen sind, bis zum Ende der Schwangerschaft.
	+ Folsäure	10-20 mg po		

5.4.3 Würmer

Err **Enterobius (Madenwurm)**

Q www.cdc.gov/parasites/pinworm/health_professionals/index.html

Dg Eosinophilie, Wurmeier im Stuhl (Ascaris), Tesastreifenpräparat (Enterobius)

Hyg Nein

Th	Chemotherapeutikum	Erreger	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Mebendazol (Vermox)	Enterobius	1 x 100 mg po	1 d	-2 Zyklen in 2 W Abstand

6 Dosisanpassung bei Organdysfunktionen / Dialyseverfahren und Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)

Bei den meisten Antibiotika/Antimykotika sind bei abweichender Organfunktion (Nieren- oder Leberinsuffizienz, verstärkte renale Clearance) sowie bei Anwendung von Organersatzverfahren (Hämodialyse/Hämofiltration) Dosisanpassungen erforderlich.

Wenn verfügbar, ist eine TDM-gestützte Dosisanpassung nach Spiegelbestimmungen anzustreben. Spiegelbestimmung grundsätzlich am 2. Therapietag empfehlenswert.

Die erste Applikation (Dosis) bleibt davon ausgenommen und muss immer in voller Dosierung erfolgen.

6.1 Therapeutische Antimykotikaspiegel

Antimykotikum	DANI/ DALI	Therapeutischer Bereich		toxisch ab		TDM-verfügbar*
		Cmin (µg/ml)	Cmax (µg/ml)	Cmin (µg/ml)	Cmax (µg/ml)	
Amphotericin B liposomal	N, L	1-10 ^a 17-20 ^b	10-90 ^c 60-100 ^d	unbek.		IKP
Fluconazol	N, D, L	1-15		20		IKP
Posaconazol		> 0,7 ^c > 1,25 ^d				IKP
Voriconazol	D, L	0,5-1,0		>5,0		IKP
- Aspergillose		2-5				
Anidulafungin		1-4				IKP
Caspofungin	L	1-4				IKP
Micafungin	L	1-4				IKP
- Aspergillose	L	> 5				

DANI/DALI: Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz bzw. Leberinsuffizienz:

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (N) bei Dialyse (D) bei Leberinsuffizienz (L) erforderlich

IKP: Institut für Klinische Pharmakologie, IKC: Institut für Klinische Chemie

a Niedrigdosis: < 7 mg/kg/d

* Stand: 09.04.2018

b Hochdosis: > 7 mg/kg/d

c Prophylaxe

d Therapie

6.2 Therapeutische Antibiotikaspiegel

Antibiotikum	DANI/ DALI	Therapeutischer Bereich		toxisch ab		TDM- verfüg- bar*
		Cmin (µg/ml)	Cmax (µg/ml)	Cmin (µg/ml)	Cmax (µg/ml)	
Amikacin 1 x tgl.	N, D	< 5 ^d	35-95 ^e	> 5	> 50	IKC
Ampicillin	N, D	4-16				IKP
Cefotaxim	N, D, L	10-40				IKP
Ceftazidim	N, D	10-40				IKP
Ceftolozan	N, D	8-40				IKP
Cefuroxim	N, D	8-20				IKP
Ciprofloxacin	N, D, L	1-4				IKP
Colistin	N, D	1-4				IKP
Daptomycin	L	7-12		> 24		IKP
Fosfomycin	N, D	> 32 ^a				IKP
Flucloxacillin	N, D	20-80				IKP
Gentamicin 1 x tgl.	N, D	< 0,5 ^d	12-25 ^e	>1	30	IKC
Imipenem	N, D	4-20				IKP
Levofloxacin	N, D, L	1-4				IKP
Linezolid	N, D, L	2-5		> 7		IKP
Meropenem	N, D	4-10				IKP
Metronidazol	L	3-20		> 200		IKP
Piperacillin	N, D	15-70				IKP
Rifampicin	L	0,1-1	8-24			IKP
Sulfamethoxazol	N, D, L					IKP
Teicoplanin	N, D	10-20	40-90			
Tobramycin 1 x tgl.	N, D	< 0,5 ^d	12-25 ^e	> 1		IKP
Trimethoprim	N, D, L	1,5-2,5 5-10 ^e		> 20		IKP
Vancomycin	N, D	8-10 ^d	25-40 ^e	> 15	> 50	IKC

DANI/DALI: Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz bzw. Leberinsuffizienz:

Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (N) bei Dialyse (D) bei Leberinsuffizienz (L) erforderlich

IKP: Institut für Klinische Pharmakologie, IKC: Institut für Klinische Chemie
a gilt für Staphylococcus aureus, Escherichia coli und Proteus mirabilis, für alle anderen Erreger (besonders Nonfermenter) ist eine individuelle MHK-Bestimmung erforderlich

b nur auf Anfrage

c bei Pneumocystis carinii, Stenotrophomonas maltophilia

d cmin dient der Beurteilung der Nephro- bzw. Ototoxizität

e cmax dient der Beurteilung der Wirksamkeit

* Stand: 09.04.2018

6.3 Kalkulierte Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (Schätzwerte bei fehlender Spiegelbestimmung)

Q: Hartmann et al.: Arzneimitteltherapie bei Patienten mit chronischem Nierenversagen. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(37): 647–56; Fachinfos der Hersteller (www.fachinfo.de)

Zur exakten Berechnung der Dosisanpassung siehe: www.dosing.de

Antibiotika	Tagesdosis (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR							
	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)				nach HD ²	Hämo- filtration
			>60	60-30	29-10	<10		
Penicilline								
Penicillin G	M	0,5/10	4 x 5	3 x 5	3 x 4	2 x 5	5	3 x 5
Flucloxacillin	g	0,8/3	4 x 2	4 x 1,5	4 x 1,5	3 x 1	1	3 x 2
Ampicillin	g	1/13	3 x 5	3 x 2	3 x 1	2 x 1	2	2 x 2
+ Sulbactam	g	1/6,6	3 x 3	3 x 1,5	3 x 1	2 x 1	2	1/18h
Piperacillin	g	1,1/4	4 x 4	3 x 4	2 x 4	2 x 4	4	2 x 4
+ Tazobactam	g	1/8	4 x 4,5	3 x 4,5	2 x 4,5	2 x 4,5	4,5	2 x 4,5
Cephalosporine								
Cefazolin	g	2,2/40	3 x 2	3 x 2	2 x 2	2 x 0,5	1,5	2 x 2
Cefuroxim iv	g	1,1/18	3 x 1,5	3 x 1,5	2 x 0,75	1 x 0,75	1,5	2 x 0,75
Cefpodoxim po	g	2,3/14	2 x 0,2	2 x 0,1	2 x 0,1	1 x 0,1	k.A.	k.A.
Ceftriaxon	g	8/15	1 x 2	1 x 2	1 x 2	1 x 2	2	1 x 2
Ceftazidim	g	2,1/25	3 x 2	3 x 2	2 x 1	1 x 1	1	2 x 1
Carbapeneme								
Meropenem	g	1/20	3 x 1	3 x 1	2 x 1	2 x 0,5	1	2 x 1
Imipenem	g	0,9/13,3	3 x 1	2 x 1	2 x 0,5	2 x 0,5	1	2 x 1
Ertapenem	g	3,9/14,4	1 x 1	1 x 1	1 x 1	1 x 0,5	0,5	1 x 1
Fluorchinolone								
Ciprofloxacin po	mg	4,4/10	2x 750	2x 750	2x 500	1x 500	500	2x 500
Ciprofloxacin iv	mg		3x 400	3x 400	2x 400	1x 400	400	2x 400
Levofloxacin	mg	7,3/76	1x 750	1x 750	1x 500	1x 250	500	2x 500
Moxifloxacin	mg	12/15	1x 400	1x 400	1x 400	1x 400	400	1x 400

¹Halbwertszeit normal/Anurie, ²Dosisanpassung nach Hämodialyse (keine Zusatzdosis), k.A. keine Angabe

Antibiotika ff	Tagesdosis (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR								
	Substanz (iv)	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)				nach HD ²	Hämo- filtration
				>60	60-30	29-10	<10		
Glykopeptid									
Vancomycin iv	mg/ kg	6/150	2 x 15	1 x 15	1 x 15 alle 2d	1 x 7,5 alle 3d	7,5	1 x 15 alle 2d	
Makrolide									
Azithromycin	mg	39/40	1x 500	1x 500	1x 500	1x 500	500	k.A.	
Clarithromycin	mg	6,8/17	2x 500	750 in 2 Dosen	2x 250	2x 250	250	k.A.	
sonstige									
Clindamycin	mg	3/3	3x 600	3x 600	3x 600	3x 600	600	3x 600	
Cotrimoxa-zol	mg	10/24 ^a	2x 960	2x 960	2x 480	1x 480	480	1x 960	
- Hochdosis	mg	9/50 ^b	3x 2880	3x 2880	2x 1920	1x 1920	1920	1x 1920	
Daptomycin	mg	8/33	1x 420	1x 420	420 alle 2d	420 alle 2d	420	420/2d ⁴	
Doxycyclin	mg	23/23	1x 200	1x 200	1x 200	1x 200	200	1x 200	
Fosfomycin iv	g	1,5/20	3 x 5	2 x 3	2 x 2	1 x 2,5	1 x 5	1 x 5	
Fosfomycin po	g	-	1 x 3	1 x 3	1 x 3	-	-	-	
Linezolid po=iv	mg	4,9/6,9	2x 600	2x 600	2x 600	2x 600	600	2x 600	
Metronidazol	mg	10/11	3x 500	3x 500	3x 500	3x 500	500	3x 500	
Rifampicin	mg	4,5/4,5	1x 600	1x 600	1x 600	1x 600	600	1x 600	

¹Halbwertszeit normal/Anurie, ²Dosisanpassung nach Hämodialyse (keine Zusatzdosis), k.A. keine Angabe

^aTrimetoprim, ^bSulfamethoxazol

Aminogly- koside	Tagesdosis (1 x tägliche Dosierung) (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR Quelle: Sanford Guide to antimicrobial Therapy 2014											
	Substanz (iv)	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)							nach HD ²	Hämo- filtration
				>80	60- 80	40- 60	30- 40	20- 30	10- 20	0- 10		
Amikacin	mg/ kg	2/40	15	12	7,5	4	7,5/ 48h	4/ 48h	3/ 72h	nach TDM	nach TDM	
Gentamicin Tobramicin			2/48	5	4	3,5	2,5	4/ 48h	3/ 48h			2/ 72h
Initialdosis = Tagesdosis bei normaler Nierenfunktion bei GFR < 50 Spiegelkontrolle vor 2. Dosis, bei normaler Nierenfunktion vor 3. Dosis												

¹Halbwertszeit normal/Anurie, ²Dosisanpassung nach Hämodialyse (keine Zusatzdosis), k.A. keine Angabe

Tuberkulo- statika	Tagesdosis (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR								
	Substanz	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)				nach HD ²	Hämo- filtration
				>60	60-30	29-10	<10		
Isoniazid po	mg	1/5	1x 300	1x 300	1x 300	1x 300	400	1x 300	
Rifampicin po	mg	4,5/4,5	1x 600	1x 600	1x 600	1x 600	600	1x 600	
Pyrazinamid po	g	9,1/19	1 x 2	1 x 2	3x/W	3x/W	k.A.	k.A.	
Ethambutol po	g	3,1/9,6	1 x 1,4	1 x 1,4	3x/W	3x/W	0,8	1 x 0,8	

¹Halbwertszeit normal/Anurie, ²Dosisanpassung nach Hämodialyse (keine Zusatzdosis), k.A. keine Angabe

antivirale Substanzen	Tagesdosis (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR								
	Substanz	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)				nach HD ²	Hämo- filtration
				>60	60-30	29-10	<10		
Osetamivir	mg	7/80	2 x 75	2 x 75	1 x 75	k.A.	k.A.	k.A.	
Aciclovir iv	mg/ kg	2,5/25	3 x 7,5	2 x 7,5	1 x 7,5	1 x 3,75	3,75	1 x 7,5	
Tagesdosis (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR									
	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)	Induktion		Erhaltung			
Ganciclovir	mg/ kg	4,5/120	>70 50-69 25-49 10-24 < 10	2 x 5 mg/kg 2 x 2,5 mg/kg 1 x 2,5 mg/kg 1 x 1,25 mg/kg 1,25 mg/kg 3 x wöchentlich		1 x 5 mg/kg 1 x 2,5 mg/kg 1 x 1,25 mg/kg 1 x 0,625 mg/kg 0,625 mg/kg 3 x wöchentlich			
Valganciclovir	mg	3/68	>60 40-59 25-39 10-24	2 x 900 mg 2 x 450 mg 1 x 450 mg 450 mg alle 2d		1 x 900 mg 1 x 450 mg 450 mg / 2d 450 mg / 2x wöchentlich			
Foscarnet nicht anwenden bei GFR <30 ml/min	mg/ kg	4,5/120	>71 57-70 43-56 36-42 30-35	2 x 70 mg/kg 2 x 50 mg/kg 1 x 80 mg/kg 1 x 60 mg/kg 1 x 50 mg/kg		70 mg/kg/2d 50 mg/kg/2d 80 mg/kg/2d 60 mg/kg/2d 50 mg/kg/2d			

¹Halbwertszeit normal/Anurie, ²Dosisanpassung nach Hämodialyse (keine Zusatzdosis), k.A. keine Angabe

Antimykotika		Tagesdosis (Körpergewicht 60-80 kg) in Abhängigkeit von der GFR						
Substanz	Einheit	HWZ ¹ (h)	GFR (ml/min)				nach HD ²	Hämo- filtration
			>60	60-30	29-10	<10		
Amphotericin B liposomal iv	mg/kg	24/25	1x 3-4	1x 3-4	1x 3-4	1x 3-4	3-4	1x 3-4
Fluconazol iv	mg	25/110	1x 800	1x 800	1x 400	400/2d	400	1x 800
Voriconazol iv	mg/kg	8/12	2 x 4	2 x 4	2 x 4	2 x 4	4	2x 4
		iv Loading dose 2 x 6mg/kg						
Voriconazol po	mg		2x 300	2x 300	2x 300	2x 300	300	2x 300
Posaconazol po	mg	24/29	2x 400	2x 400	2x 400	2x 400	400	2x 400
Caspofungin iv	mg	10/k.A.	1x 50	1x 50	1x 50	1x 50	50	1x 50
		iv Loading dose 70 mg						

¹Halbwertszeit normal/Anurie, ²Dosisanpassung nach Hämodialyse (keine Zusatzdosis), k.A. keine Angabe

7 Klinisch wichtige unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

Aminoglycoside (Gentamicin, Amikacin, Tobramycin):

- Erhöhtes Risiko der Entwicklung von Nephro- und Ototoxizität, besonders bei Komedikation mit Schleifendiuretika

Antimykotika (allgemein):

- Potential für Erhöhung von Leberwerten, Risiko für Myalgien/Rhabdomyolyse kann erhöht sein, Hypokaliämie.

Azolantimykotika (besonders Voriconazol):

- Starkes Interaktionspotential mit anderen über CYP3A4 und P-glycoprotein metabolisierten Pharmaka
- Risiko für schwere Leberschäden oder Rhabdomyolyse kann erhöht werden.

Carbapeneme (Imipenem, Meropenem, Ertapenem):

- Es kann besonders unter Imipenem in hoher Dosierung ein erhöhtes Risiko zur Auslösung eines Krampfanfallgeschehens entstehen.
- Cave: Valproat ist nicht wirksam, da keine effektiven Wirkspiegel des Antiepileptikums unter Carbapenemen erreicht werden, Mittel der Wahl: Levetiracetam.

Daptomycin:

- Risiko für Myalgien/Rhabdomyolysen ist bei hoher Dosierung erhöht, CK Kontrolle bei Therapiebeginn und in wöchentlichen Abständen.

Fluorchinolone: (Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin):

- Starkes Interaktionspotential mit anderen über CYP3A4 und P-glycoprotein metabolisierten Pharmaka
- Verlängerung der QT-Zeit der kardialen Erregungsleitung (Torsade de points!)
- Indikation bei Patienten mit neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen sollte sehr streng erfolgen (möglichst vermeiden), Senkung der Krampfschwelle, Auslösung von Depressionen und Psychosen sind möglich.

Gefahr der Fluorchinolon-induzierten Tendinitis und Sehnenruptur. Besondere Vorsicht bei älteren Menschen, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Patienten mit Organtransplantaten und solchen, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Die gleichzeitige

Anwendung von Kortikosteroiden mit Fluorchinolonen sollte vermieden werden.

Linezolid:

- Risiko der Thrombopenie/Panzytopenie bei eingeschränkter Nierenfunktion (erhöhte Blutspiegel)
- Risiko des Auftretens eines Serotonin-Syndroms (verstärkt bei Komedikation besonders mit SSRI-Antidepressiva, aber auch anderen Psychopharmaka wie tri-, tetrazyklische Antidepressiva, MAO-Hemmer, Tramadol, Triptane) kann erhöht sein.

Makrolidantibiotika (besonders Clarithromycin, Azithromycin):

- Starkes Interaktionspotential mit anderen über CYP3A4 und P-glycoprotein metabolisierten Pharmaka
- Verlängerung der QT-Zeit der kardialen Erregungsleitung (Torsade de points!)
- Azithromycin: besondere Kumulationsgefahr
- Indikation zur Anwendung von Azithromycin bei schwerkranken Patienten ist wegen seiner schlechten Steuerbarkeit (sehr lange Halbwertszeit) sehr streng zu stellen.

Penicilline/Penicillinase-Inhibitoren:

- Allgemein: In sehr hoher Dosierung kann bei ZNS-Infektionen (Meningitis, Enzephalitis) eine Senkung der Krampfschwelle auftreten.
- Flucloxacillin führt zu einer Belastung des hepatischen Arzneistoffmetabolismus. Leberschäden und sekundär toxische Effekte auf die Hämatopoese sind möglich. Eine Überwachung von Bilirubin, Transaminasen (ALAT, ASAT), Gamma-Glutamyltransferase (GGT) und dem Blutbild wird empfohlen.
- Clavulansäure kann zu einer primär cholestatisch bedingten Lebertoxizität führen, Überwachung von ALAT, ASAT, alkalischer Phosphatase und GGT wird empfohlen.

(AP und Bilirubin erhöht)

Rifampicin:

- Eine Therapie führt zu einer erhöhten Belastung des hepatischen Arzneistoffmetabolismus. Eine regelmäßige Kontrolle von Bilirubin, Transaminasen (ALAT, ASAT) Gamma-Glutamyltransferase (GGT) wird besonders bei Komedikation mit anderen überwiegend hepatisch metabolisierten Arzneistoffen empfohlen.

- In den ersten 14 Tagen einer Rifampicin-Therapie kann eine Enzyminduktion für die Cytochrome CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4, für die Glucuronidierung sowie bei einigen Transportproteinen (z. B. P-Glykoprotein) erfolgen. Arzneistoffe, bei denen diese Enzyme wesentlich an der Elimination beteiligt sind, werden beschleunigt abgebaut und ausgeschieden. Es kann zu einer Wirkungsverminderung bzw. zum Wirkungsverlust kommen (z.B. Versagen der hormonalen Kontrazeption)

Trimethoprim/Sulfamethoxazol:

Blutbildveränderungen mit Thrombozyto- und Leukozytopenie, aplastische Anämie, akute megaloblastische Anämie, Agranulozytose, akute hämolytische Anämie. Kontraindiziert bei Patienten mit pathologischen Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie, Granulozytopenie, megaloblastische Anämie).

Fosfomycin:

Risiko von Hypernatriämie, Hypokaliämie, Überwässerung. Überwachung der Natrium- und Kaliumspiegel empfohlen.

8 Vorgehen bei Antibiotikaallergie in der Anamnese

Ca. 15% der UAW von Antibiotika werden als allergisch oder pseudoallergisch angesehen. Am häufigsten wird über eine Antibiotikaallergie bei Aminopenicillinen und Trimethoprim/ Sulfamethoxazol berichtet. Häufigkeit einer IgE-vermittelten Soforttypallergie bei Penicillingabe: ca. 5/10 000 Patienten.

8.1 Übersicht über die wichtigsten Antibiotikareaktionen

Penicilline

Urticaria, Angioödem, Anaphylaxie, makulopapulöse oder vesikulöse Exantheme, Erythem exsudativum multiforme, Stevens–Johnson Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell), Serumkrankheit (Exanthem, Fieber, Arthralgien, Myalgien), Vaskulitis, Zytopenien

Cephalosporine

Urticaria, Angioödem, Anaphylaxie, makulopapulöse oder vesikulöse Exantheme, Erythem exsudativum multiforme, Stevens–Johnson Syndrom,

Toxisch epidermale Nekrolyse, Nieren- und Leberfunktionsstörung, toxische Nephropathie, aplastische oder hämolytische Anämie

Sulfonamide

Urticaria, Angioödem, Anaphylaxie, makulopapulöse oder vesikulöse Exantheme, Erythem exsudativum multiforme, Stevens–Johnson Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell), Serumkrankheit (Exanthem, Fieber, Arthralgien, Myalgien)

Allergische Myokarditis, Nodöse Periarteriitis, phototoxische/-allergische Reaktionen, Blutbildveränderungen

Makrolide

Urticaria, Angioödem, Anaphylaxie, makulopapulöse oder vesikulöse Exantheme, phototoxische/-allergische Reaktionen, Stevens–Johnson Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell)

Fluorchinolone

Urticaria, Angioödem, Anaphylaxie, Juckreiz, Lichtempfindlichkeit, Flush, Drug Fever, Schüttelfrost, Erythema nodosum, Hyperpigmentierung

Tetracycline

Urticaria, Angioödem, Anaphylaxie, Pericarditis, Gelenkschmerzen, Exazerbation eines Lupus erythematodes, phototoxische/-allergische Reaktionen, Lungeninfiltrate mit Eosinophilie

Vancomycin

Anaphylaxie, Drug Fever, Eosinophilie, Exantheme, Stevens–Johnson Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell), Vaskulitis

8.2 Warnzeichen bei der Anwendung von Antibiotika

Soforttyp-Allergie:	Spättyp-Allergie
<ul style="list-style-type: none">• generalisierte Urtikaria, Flush• palmoplantarer Juckreiz• Atembeschwerden / Stridor / Giemen• RR-Probleme (Abfall/Anstieg)• Zentralisierung/Schock	<ul style="list-style-type: none">• schnelle Ausbreitung eines nicht-urtikariellen Exanthems• Schleimhautbeteiligung• erhöhte Leberenzyme• Eosinophilie• Bläschen, Blasen, echte Pusteln (eitergefüllte Bläschen)• Ablösung der Epidermis durch mechanische Reize (Nikolski-Phänomen)• Erosionen bei leichter mechanischer Belastung• Grau- oder grünliche Verfärbung der Epidermis• Purpura, palpable Purpura, positiver Rumpel-Leede-Test

Bei Aufnahme: Ist ein **Allergiepass vorhanden**? Wenn ja, kann sich der Pat. an die Art der Unverträglichkeitsreaktion erinnern (z.B. Exanthem, Urtikaria, Petechien, Schleimhautbefall, Blutbildveränderungen, Systemreaktion, Kreislaufprobleme)? Ist getestet worden oder nur anamnestisch eingetragen worden?

Problem: Viele „Allergien“ (auch wenn in einem „Allergiepass“ eingetragen) sind keine echten Allergien, sondern teils pharmakologische, auch dosisabhängige Unverträglichkeitsreaktionen (z.B. gastrointestinale Beschwerden), die bei Reexposition nicht wieder auftreten müssen oder aber medikamententypisch und nicht vermeidbar sind.

Maßnahmen:

- **Meiden der fraglichen Antibiotikagruppe, wenn möglich**
- **allergologische Testung nach Entlassung empfehlen**

- mögliche allergische Kreuzreaktionen beachten und vermeiden (s.u.)
- in schwierigen Fällen: Konsil Dermatologie (wochentags Fax: -15265, im Bereitschaftsdienst, WE, Feiertage über den Dienstarzt PSE 800621)

8.3 Allergische Kreuzreaktionen bei Beta-lactamantibiotika

Quelle: Buonomo A. et al. 2014. Cross-reactivity and Tolerability of Cephalosporins in Patients With Cell-Mediated Allergy to Penicillins. J Investig Allergol Clin Immunol 24: 331-7; Chiriac A. et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:46-60.

Allergische Kreuzreaktionen (KR) sind prinzipiell zwischen den Wirkstoffen einer Antibiotikagruppe möglich!

Soforttyp-Allergie (IgE-vermittelt):	Spättyp-Allergie (Zellvermittelt)
<p>Penicillinallergie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - KR Penicilline mit Cephalosporinen ab der 3. Generation sehr selten - Cephalosporine 1. und 2. Gen: nur ca. 75% der Cephalosporinallergiker tolerieren Penicilline - KR Carbapeneme mit Penicillin ca. 1% <p>Cephalosporinallergie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - mehr als 95% der Cephalosporinallergiker tolerieren Monobactame (Aztreonam) (max. 3% KR) und Carbapeneme (max. 2% KR) 	<p>Penicillinallergie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ca. 11% KR zu Cephalosporinen der 1. Gen. - ca. 1% KR zu Cephalosporinen der 3. Gen. - maximal 1% KR zu Carbapenemen - keine KR zu Aztreonam <p>Cephalosporinallergie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - maximal 1% KR zu Carbapenemen <p>Aminopenicillinexanthem:</p> <ul style="list-style-type: none"> ca. 40% KR zu Cefalosporin der 1. und 2. Gen. (z.B. Cefadroxil, Cefaclor) - Toleranz >95% von Cephalosporinen <u>ohne</u> Aminobenzyl-Seitenkette (Cefpodoxim, Cefixim) - ca. 70% Toleranz von Phenoxyethylpenicillin (Pen V)
<p>Wichtige bekannte Kreuzreaktivität Cephalosporine untereinander:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxon <-> Cefotaxim <-> Cefepime <-> Cefuroxim <-> Ceftazidim <-> Cefpodoxim - Aztreonam <-> Ceftazidim 	
<p><u>Pricktests und ggf. Intracutantests vor Anwendung eines evtl. kreuzreagierenden Medikaments sollten erwogen werden (hoher neg. Voraussagewert, ca. 98%).</u></p>	

9 Antiinfektiva in Schwangerschaft und Stillzeit

9.1 Schwangerschaft

Klassifizierung der Embryo- bzw. Fetotoxizität erfolgt in Amerika nach den „Fetal Risk Drug Categories“ (Food and Drug Administration) in fünf Kategorien:

-
- | | | |
|------------|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FDA | A | Kontrollierte Studien bei Schwangeren haben kein erhöhtes Risiko nachgewiesen. |
| | B | Im Tierversuch konnten keine Risiken für den Feten gezeigt werden, es liegen jedoch keine kontrollierten Studien bei Schwangeren vor <i>oder</i> im Tierversuch fand sich ein erhöhtes Risiko, Studien bei Schwangeren ergaben jedoch keinen Hinweis. |
| | C | Embryo- oder Fetotoxizität wurde im Tierversuch nachgewiesen, es liegen jedoch keine kontrollierten Studien vor <i>oder</i> es liegen weder Tierversuche noch kontrollierte Versuche bei Schwangeren vor. |
| | D | Risiken für menschliche Feten sind bekannt. Die Schwangere muss über das Risiko informiert werden. Anwendung nur bei vitaler Indikation. |
| | X | Studien ergaben Embryotoxizität, Teratogenität oder Fetotoxizität. Anwendung kontraindiziert. |

Weiterführende Informationen: siehe Fachinfos der Hersteller und www.embryotox.de

9.2 Stillzeit

Medikament	Anwendung in Stillzeit	Bemerkungen
Aciclovir	<i>Vorsicht</i>	Konzentration in Muttermilch 2-4 x Plasmaspiegel; Lokalanwendung unbedenklich
Aminoglykoside	erlaubt	geringer Übertritt in Muttermilch
Amphotericin B	erlaubt	geringer Übertritt in Muttermilch
Azithromycin	erlaubt	Übertritt in Muttermilch, selten Durchfall
Carbapeneme	erlaubt	Risiko gering
Cephalosporine	erlaubt	
Clarithromycin	erlaubt	Übertritt in Muttermilch, selten Durchfall
Chloroquin	<i>Vorsicht</i>	signifikanter Übertritt in Muttermilch (Knochenmarkdepression, Retinopathie)
Clindamycin	erlaubt	
Erythromycin	<i>Vorsicht bei i.v. Therapie</i>	starker Übertritt in Muttermilch (Cholestase)
Ethambutol	<i>Vorsicht</i>	Makuladegeneration
Fluconazol	<i>Vorsicht</i>	Milchübertritt möglich, Schädigung nicht bekannt
Flucytosin	erlaubt	
Fluorchinolone	verboten	theroretisch Knorpelschädigung
Isoniazid	<i>Vorsicht</i>	Hepatotoxizität möglich
Ketoconazol	erlaubt	nur zur Lokalthherapie
Mebendazol	<i>Vorsicht</i>	hoher Spiegel in Muttermilch; Stillen nach 48 h Stillpause möglich
Metronidazol	<i>Vorsicht</i>	hoher Spiegel in Muttermilch; kurze Therapie (1 Woche) wohl unbedenklich
Nitrofurantoin	erlaubt	Cave: G-6PDH-Mangel des Ngb.
Nystatin	erlaubt	
Penicilline	erlaubt	
Pyrimethamin	<i>Vorsicht</i>	starker Milchübertritt
Rifampicin	erlaubt	Leberfunktion beachten; färbt Muttermilch gelb
Sulbactam	erlaubt	
Sulfonamide	<i>Vorsicht</i>	verdrängen Bilirubin aus Eiweißbindung; Vorsicht bei Frühgeborenen u. kranken Neugeborenen
Tetracycline	verboten	
Trimethoprim	<i>Vorsicht</i>	starker Milchübertritt; Schädigung nicht bekannt
Vancomycin	erlaubt	
Teicoplanin	erlaubt	

Quelle: „Pädiatrische Antinfektiva direkt“, H. Schrotten und T. Tenenbaum, Thieme-Verlag 2011; (nach DGPI-Handbuch, 5. Aufl., Georg Thieme Verlag 2009) und www.embryotox.de

10 Meldepflichtige Erkrankungen durch den behandelnden Arzt

Meldepflichtig ist der behandelnde Arzt:

- Meldung nach §6 Infektionsschutzgesetz bzw. der Verordnung über die erweiterte Meldepflicht bei übertragbaren Krankheiten des Landes Sachsen-Anhalt.
- Stationäre Patienten: Meldung an das Gesundheitsamt Magdeburg: Tel: 05406036 / FAX: 05406005 / außerhalb der Dienstzeiten in wichtigen Fällen Meldung an Rettungsleitstelle Notruf 112 oder Tel: 05401101/ FAX: 05401180.
- Bei ambulanten Patienten Meldung an das für den Wohnort des Patienten zuständige Gesundheitsamt:
- Liste Gesundheitsämter: intranet/www2_mm/hLI_ÖGD_ST.pdf
- Meldeformular: intranet/www2_mm/Meldeformular_aktuell.pdf
- Zusätzlich Krankenhaushygiene informieren.

Namentlich zu melden bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod:

- Botulismus
- Cholera
- Diphtherie
- übertragbare humane spongiforme Enzephalopathie (CJK)
- akute Virushepatitis: Hepatitis A, B, C, D und E
- enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)
- virusbedingtes hämorrhagisches Fieber
- Keuchhusten
- Masern
- Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis
- Milzbrand
- Mumps
- Pest
- Poliomyelitis (akute schlaffe Lähmung, außer wenn traumatisch bedingt)
- Röteln
- Tollwut (inkl. mögliche Tollwutexposition)
- Typhus abdominalis oder Paratyphus
- Windpocken (VZV)
- zoonotische Influenza
- Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)
- bedrohliche andere Infektionskrankheit
- Häufung anderer Infektionserkrankungen mit Gefährdung der Allgemeinheit (mit wahrscheinlichem oder vermutetem epidemiologischen Zusammenhang)

Namentlich zu melden bei Erkrankung und Tod:

- behandlungsbedürftige Tuberkulose (unabhängig von Erregernachweis)
- schwere Clostridioides difficile-Infektion (Meldung nach § 6 Abs. 1 Nr. 5 a IfSG → intranet/www2_mm/Meldepflicht_CDIF.pdf)

Namentlich zu melden bei Krankheitsverdacht und Erkrankung:

- mikrobiell bedingte Lebensmittelvergiftung oder akute infektiöse Gastroenteritis
 - a) wenn eine Person betroffen ist, die eine Tätigkeit in lebensmittelverarbeitenden Betrieben, Küchen etc. ausübt
 - b) wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird
- Keratokonjunktivitis epidemica (Adenoviren)

Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder -ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers.

Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung.

10.1 Vorgehen bei möglichem Verdacht auf Creutzfeld-Jakob Krankheit (CJK)

Die konkrete Verdachtsdiagnose sollte erst nach einem neurologischen Konsil gestellt werden. Eine reine Ausschlussdiagnostik begründet noch keinen Verdachtsfall. Das weitere Vorgehen sollte dann in einer sofort einzuberufenden Fallkonferenz festgelegt werden.

Wird ein CJK-Verdachtsfall diagnostiziert, sind folgende Sofortmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Information der Krankenhaushygiene.
- Für invasive Eingriffe möglichst ausschließliche Verwendung von Einmalprodukten.
- Da thermolabile Instrumente nur eingeschränkt aufbereitet werden können, sollten z.B. Endoskope/Bronchoskope bei Patienten mit einem begründeten CJK/vCJK-Verdacht möglichst nicht verwendet werden. Für endoskopische Untersuchungen können ggf. Leihendoskope vom Nationalen Referenzzentrum in Göttingen ausgeliehen werden.
- Keine Isolierung, Standardhygiene in der Pflege ausreichend.
- Meldung des CJK-Verdachtsfalles an das Gesundheitsamt.
- Weitere Informationen: intranet/www2_mm/khy/hVA_CJK.pdf

Hinweise zum Hygienemanagement

Ausführliche Informationen im Intranet der Krankenhaushygiene:

<http://w2ego/Institute/IMMB/KHY/Neue+Version.html>

10.2 Basishygiene im Krankenhaus

Quelle: Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten Bundesgesundheitsbl 2015 · 58:1151. Händehygiene in Einrichtungen des Gesundheitswesens. Bundesgesundheitsbl 2016 · 59:1189

10.2.1 Händehygiene

Die hygienische Händedesinfektion ist die wirksamste Einzelmaßnahme zur Unterbrechung von Infektionsketten in Gesundheitseinrichtungen und damit zur Prophylaxe von im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Bis zu 90% aller vermeidbaren nosokomialen Infektionen werden über die Hände übertragen. Zusätzlich trägt die hygienische Händedesinfektion zum Selbstschutz der Mitarbeiter bei.

Ist eine Händedesinfektion wegen chronischer Hauterkrankungen oder Desinfektionsmittelunverträglichkeit nicht möglich, sollte unbedingt eine Vorstellung beim personalärztlichen Dienst erfolgen.

→Voraussetzungen für die korrekte Durchführung der Händedesinfektion:

- kurzgeschnittene Fingernägel
- kein Nagellack/künstliche Fingernägel
- keine Schmuckstücke/Uhren an Händen und Unterarmen
- Desinfektionsmittel in der Patientenumgebung unmittelbar verfügbar

→Indikationen für die Durchführung einer hygienischen Händedesinfektion:

Indikationen zur Händedesinfektion sind Situationen, in denen eine Händedesinfektion die Übertragung von potentiell pathogenen Erregern auf Patienten, Personal sowie Gegenstände und Oberflächen unterbricht.

Die WHO hat basierend auf der Erregertransmission über die Hände die sich daraus ableitenden Indikationen in 5 Indikationsgruppen zusammengefasst:

- vor Patientenkontakt,
- unmittelbar vor aseptischen Tätigkeiten,
- unmittelbar nach Kontakt mit potentiell infektiösen Materialien (Kontakt mit Blut, Sekreten oder Exkreten)
- nach Patientenkontakt und
- nach Kontakt mit der unmittelbaren Patientenumgebung (unmittelbare Patientenumgebung: Oberflächen, die direkt mit dem Patienten in Kontakt kommen (Bettwäsche, Bettgestell) oder häufig vom Patienten selbst oder vom Personal berührt werden, wie z. B. Nachttisch, geschlossene Infusions- und Drainagesysteme, Monitore, Beatmungsgerät, Dialysegerät))

Grundsätzlich sollte eine Händedesinfektion immer nach dem Ablegen von Einmalhandschuhen erfolgen (durch Leckagen und beim Prozess des Ablegens der Handschuhe können die Hände kontaminiert werden).

Typische Situationen mit Indikationen für die hygienische Händedesinfektion.			
Indikation	Beispielsituationen	Erläuterung	Kommentar
VOR direktem Patientenkontakt	Patient waschen, Puls und Blutdruck messen, auskultieren, palpieren, Physiotherapie usw.	Unmittelbar vor dem direkten Patientenkontakt	Direkter Patientenkontakt ist immer als Kontakt mit Haut, Schleimhäuten oder Wunden definiert
VOR aseptischen Tätigkeiten	Vor jedem Kontakt mit nicht intakter Haut und Wunden, zwischen Entfernen des alten und Anlegen des neuen Verbands, Injektionen und Punktionen, Konnektion/Diskonnektion geschlossener Systeme (Gefäßkatheter-, Drainage- oder Beatmungssysteme), Vorbereiten von Parenteralia, Kontakt mit Schleimhäuten z. B. Mund- und Zahnpflege, Zubereiten und Verabreichen von Sondennahrung	Vor jeder Manipulation an Devices, falls Handschuhe getragen werden, Desinfektion der behandschuhten Hand (Einschränkungen s. 6.1) Wechsel von besiedelten/unreinen zu nicht besiedelten/reinen Bereichen	Manipulation immer im Sinn von Diskonnektion bzw. Eröffnen geschlossener Systeme z. B. vom Urogenitalbereich zur Mundschleimhaut
NACH Kontakt mit potentiell infektiösem Material (Körperflüssigkeiten usw.)	Nach Kontakt mit Schleimhäuten, Aspiration von und Umgang mit Blut und jeder Art von Sekreten, Wundversorgung, Entfernen von Verbänden, Anlage/Absaugen und Entfernen von endotrachealen Tuben usw.	Nach dem Ausziehen der Handschuhe, nach Kontakt mit Körperflüssigkeiten, Schleimhäuten, nicht intakter Haut oder Wundverbänden, Wechsel von besiedelten zu nicht besiedelten Körperbereichen	Waschen in der Urogenitalregion oder Entsorgung kontaminierter Wäsche kann in diese Indikationsgruppe eingruppiert werden
NACH direktem Patientenkontakt	Patienten waschen, Puls und Blutdruck messen, auskultieren, palpieren, Physiotherapie	Unmittelbar nach dem direktem Patientenkontakt	Haut-, Schleimhaut- oder Wundkontakt
NACH Kontakt mit der direkten Patientenumgebung	Wechsel der Bettwäsche, Einstellen der Tropfgeschwindigkeit am Infusionssystem, Kontakt zu Monitoren, Rechnern und Medizingeräten, Kontakt zum Bett und Nachtschrank sowie mit persönlichen Gegenständen des Patienten	Kontakt mit Oberflächen und Gegenständen in der unmittelbaren Patientenumgebung	Dazu gehören auch das Beatmungsgerät und für die Dauer der Dialyse das Dialysegerät

Quelle: KRINKO

→ Durchführung der hygienischen Händedesinfektion:

- ca. 3 bis 5 ml Desinfektionsmittel (2-3 Hübe) so in beide Hände einreiben, dass die gesamte Oberfläche der Hand, d. h. Fingerspitzen, Nagelfalze, Daumen, Fingerzwischenräume sowie Innen- und Außenflächen, für die deklarierte Einwirkzeit (üblicherweise 30 Sekunden) benetzt sind.
- Auf Benetzungslücken an Fingerspitzen, Nagelfalzen und Daumen achten.
- Es werden keine besonderen Verfahrensschritte bei der Händedesinfektion mehr vorgeschrieben. Wichtig ist, dass die gesamte Hand über die Einwirkzeit hinweg feucht gehalten wird. Eine standardisierte Bewegungsabfolge beim Erlernen der Technik erscheint nichtsdestotrotz sinnvoll.

→ Durchführung der chirurgischen Händewaschung/Händedesinfektion:

- Die chirurgische Händedesinfektion ist vor dem Anlegen der sterilen OP-Handschuhe bei beabsichtigtem direkten Kontakt zum OP-Feld und zu sterilen Medizinprodukten oder Materialien sowie vor sonstigen Eingriffen mit gleichen Anforderungen an die Asepsis wie bei einer Operation durchzuführen.
- Es empfiehlt sich folgender Ablauf für die chirurgische Händewaschung/Händedesinfektion:
 - Zu Beginn des Arbeitstages einmalige chirurgische Händewaschung unter Einschluss der Unterarme bis zum Ellenbogen, nachfolgend nur Händewaschung vor chirurgischer Händedesinfektion bei sichtbarer Verschmutzung. Nägel und Nagelfalze sind bei Verschmutzung mit einer Bürste zu säubern. Vor Beginn der anschließenden Händedesinfektion müssen die Hände vollständig abgetrocknet sein.

- Die chirurgische Händedesinfektion erfolgt mit den im hausinternen Desinfektionsmittelpfad angegebenen Desinfektionsmitteln.
- Zunächst werden die Hände, danach die Unterarme vollständig benetzt, im Anschluss erfolgt die Händedesinfektionsphase mittels Einreibeverfahren .
- Alle Bereiche der Hand für die Dauer der deklarierten Einwirkungszeit (üblicherweise ca. 3 Minuten) mittels eingeübter Einreibetechnik benetzen.
- Lufttrocknung der Hände, bevor die OP-Handschuhe angelegt werden.

→Hautschutz und Hautpflege

- Bei Arbeiten im feuchten Milieu feuchtigkeitsdichte Handschuhe tragen.
- Regelmäßige Pflege der Hände durch geeigneten Hautschutz- und Hautpflege-mittel (siehe Hautschutzplan).
- Hautpflegemittel wegen Kontaminationsgefahr nur in Spendern oder Tuben nutzen.

10.2.2 Persönliche Instrumente

Nach Patientenkontakt müssen alle am Patienten verwendeten Medizinprodukte aufbereitet werden. Dazu gehören auch persönliche Instrumente des Arztes, wie Stethoskop und Reflexhammer. Zur Desinfektion sollte ein Flächendesinfektionsmittel verwendet werden. Kleine Flächen können auch mit Händedesinfektionsmittel desinfiziert werden. Materialverträglichkeit beachten!

10.2.3 Persönliche Schutzausrüstung

→im Rahmen der Basishygiene

- **Medizinische Einmalhandschuhe** (keimarm, mindestens DIN EN 455, oder DIN EN 455+374) bei potentielltem Kontakt mit infektiösen Körpersekreten (Blut, Sekrete, Exkrete) oder bei wahrscheinlichem Kontakt zu kontaminierten Flächen
- **Tragen von Schürze/patientenbezogenem Schutzkittel**, um Arbeitskleidung bei Eingriffen oder Pflegemaßnahmen vor direktem Kontakt mit Blut, Sekreten, Exkreten oder mit anderen kontaminierten Materialien zu schützen bzw. bei Arbeiten mit möglicher Durchnässung der Arbeitskleidung oder Kontakt mit Körperflüssigkeiten
- **Tragen von Kopfhaube, Mund-Nasen-Schutz und Schutzbrille** oder eines Gesichtsschutzschildes, wenn mit Verspritzen von Blut oder Sekreten zu rechnen ist

→ im Isolierzimmer

- Medizinische Einmalhandschuhe (keimarm), Schutzkittel, Kopfhaube, Mund-Nasen Schutz, ggf. Schutzbrille oder Gesichtsschutzschild gemäß Festlegung unter 11.2.

→ bei Verdacht auf bzw. bestätigtem Nachweis von SARS-CoV-2 (COVID19)

- Die PSA bei Kontakt zu bestätigten SARS-CoV-2 Fällen sowie Verdachtsfällen beinhaltet grundsätzlich eine FFP2/3-Maske, Gesichtsvisionier oder Schutzbrille, Kopfhaube, flüssigkeitsdichten Schutzkittel und Handschuhe.

- Hinweise für die konkrete Umsetzung:→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hPL_COVID19PSA.pdf

10.3 Isolier- und Hygienemaßnahmen bei MRE

Hygienemaßnahmen bei:

Erreger (Farbcode)	MRSA (gelb)	VRE (braun)
infektiöses Material	Haut, Wundsekret, respiratorische Sekrete	Stuhl, Wundsekrete
Isolierung	immer erforderlich	
Isolierungsdauer	bis nach erfolgreicher Dekolonisierung	Sanierung im allgemeinen nicht möglich
Intensivstation/IMC	Einzel- oder Kohortenisolierung (im Notfall Bettplatzisolierung)	
Normalstation	Einzel- oder Kohortenisolierung	
Screening bei Kontaktpatienten (Kontaktzeit \geq 12h)	PCR-Screening Nase/Rachen/Wunde , Isolierung bis zum negativen Ergebnis	Rektalabstrich bzw. Stuhlprobe (ohne Antibiotikatherapie), Isolierung bis zum negativen Screeningergebnis
patientengebun- dener Schutzkittel	immer vor Betreten des Isolierzimmers <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vlies- Einwegkittel: bei patientenfernen Tätigkeiten im Isolierzimmer ▪ Einwegkittel wasserabweisend: bei patientennahen Tätigkeiten isolierter oder umkehrisolierter Patienten 	
Mund-Nasen- Schutz + Kopfhaube	bei Betreten des Zimmers und Patiententransport	bei Patientenkontakt mit entsprechender Expositionsgefahr (z.B. Absaugung)
Handschuhe	immer bei Betreten des Zimmers	
Geschirr	Entsorgung in der Einrichtung zuletzt einplanen, lt. Plan	
Wäsche	täglicher Wäschewechsel, Wäsche bis zur Entsorgung im Zimmer sammeln, Plastiksack transparent als Transport- schutz über normalen Wäschesack	
Abfälle	übliche Entsorgung, Öffnen der Müll-/Abwurfbehälter muss ohne Handkontakt durchgeführt werden	
Flächendesinfektion	Incidin Plus 0,5%: EWZ 60 Min	
Schlussdesinfektion	Incidin OxyFoam S: EWZ 5 Min	
weitere Informationen	allgemein \rightarrow intranet/www2_mm/hVA_Isolierung.pdf MRSA \rightarrow intranet/www2_mm/hVA_MRSA.pdf VRE \rightarrow intranet/www2_mm/hVA_VRE.pdf	

Hygienemaßnahmen bei:

Erreger (Farbcode)	3MRGN ¹ (orange)	4MRGN ¹ (rot)
Infektiöses Material	respiratorische Sekrete, Wundsekrete, Stuhl, etc., je nach Art der Infektion/Besiedlung	
Isolierung	nur in Risikobereichen oder bei Risikopatienten ²	immer erforderlich
Isolierungsdauer	Sanierung im allgemeinen nicht möglich	
Intensivstation/IMC	Einzel- oder Kohortenisolierung (im Nofall Bettplatzisolierung)	Einzel- oder Kohortenisolierung, keine! Bettplatzisolierung
Normalstation (niedriges Risiko ²)	keine Isolierung notwendig, <u>sofern keine Risikofaktoren bestehen (ansonsten strikte Einzelisolierung)</u>	
Screening bei Kontaktpatienten (Kontaktzeit ≥ 12h)	In Risikobereichen: Rektalabstrich bzw. Stuhlprobe (ohne Antibiotikatherapie), Isolierung bis zum negativen Ergebnis	Rektalabstrich bzw. Stuhlprobe (ohne Antibiotikatherapie), separate Isolierung bis zum negativen Ergebnis
Patientengebundener Schutzkittel	Ja, bei Patientenkontakt / Kontakt mit Patientenumgebung, Patiententransport	Ja, <u>immer</u> bei Betreten des Zimmers und Patiententransport
Mund-Nasen-Schutz + Kopfhaube	Ja, bei Expositionsgefahr z.B. Absaugung	
Handschuhe	immer bei Betreten des Zimmers	
Geschirr	Entsorgung in der Einrichtung zuletzt einplanen, lt. Plan	
Wäsche	täglicher Wäschewechsel, Wäsche bis zur Entsorgung im Zimmer sammeln, Plastiksack transparent als Transportschutz über normalen Wäschesack	
Abfälle	übliche Entsorgung, Öffnen der Müll-/Abwurfbehälter muss ohne Handkontakt durchgeführt werden	
Flächendesinfektion	Incidin Plus 0,5%: EWZ 60 Min	
Schlussdesinfektion	Incidin OxyFoam S: EWZ 5 Min	
Weitere Informationen	allgemein → intranet/www2_mm/hVA_Isolierung.pdf MRGN → intranet/www2_mm/KRINKO_MRGN.pdf	

¹3MRGN/4MRGN: 3- bzw. 4-fach resistente gramnegative Stäbchen: Einteilung der hygiene relevanten gramnegativen Stäbchen (Enterobakterien, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii) nach der Resistenz gegen die klinisch wichtigsten Antibiotikagruppen.

²Risikobereiche: Patientenzimmer mit sehr schwer immunsupprimierten Patienten (Hämatologie-Onkologie, Stammzell-/Organ-Transplantationspatienten), Neonatologie, Dialyse. Risiko-Patienten: Infizierte Patienten, Patienten mit sezernierenden Wunden; kolonisierte Patienten mit Diarrhoe, Stuhlinkontinenz, Enterostoma; kolonisierte Patienten mit mangelnder persönlicher Hygiene. Im Ausbruchfall ist immer die Einzelzimmer-Isolierung notwendig, unabhängig vom Resistenzprofil.

Hygienemaßnahmen bei:

Erreger (Farbcode)	Norovirus (kein Farbcode)	Clostridioides difficile (schwarz)
Infektiöses Material	Stuhl, Erbrochenes	Stuhl
Isolierung	wenn symptomatisch (Durchfall/Erbrechen)	wenn symptomatisch (Durchfall)
Isolierungsdauer	Isolierung bis 48 h nach Ende der klinischen Symptome, strenge Händehygiene weiter erforderlich, (keine mikrobiologischen Verlaufskontrollen)	
Intensivstation/IMC	Einzel- oder Kohortenisolierung	
Normalstation	Einzel- oder Kohortenisolierung	
Screening bei Kontaktpatienten (Kontaktzeit \geq 12h)	Stuhlprobe nur bei Symptomatik (Diarrhoe)	
Patientengebundener Schutzkittel	immer vor Betreten des Isolierzimmers <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vlies- Einwegkittel: bei patientenfernen Tätigkeiten im Isolierzimmer ▪ Einwegkittel wasserabweisend: bei patientennahen Tätigkeiten isolierter oder umkehrisolierter Patienten 	
Mund-Nasen-Schutz + Kopfhaut	Ja, bei Expositionsgefahr z.B. Erbrechen	nein
Handschuhe	immer bei Betreten des Zimmers	
Geschirr	Entsorgung zuletzt einplanen, lt. Plan	
Wäsche	im Zimmer in Wäschesack sammeln, bei sichtbarer Kontamination mit infektiösem Mat. Plastiksack „Infektionswäsche“ verwenden, sonst Plastiksack Transportschutz	
Abfälle	übliche Entsorgung, Öffnen der Müll-/Abwurfbehälter muss ohne Handkontakt durchgeführt werden	
Flächendesinfektion	Incidin OxyFoam S: EWZ 30 Min Incidin OxyWipe S: EWZ 60 Min	
Schlussdesinfektion	Incidin OxyFoam S: EWZ 30 Min	
weitere Informationen	allgemein \rightarrow intranet/www2_mm/hVA_Isolierung.pdf Norovirus \rightarrow intranet/www2_mm/hVA_Norov.pdf C. difficile \rightarrow intranet/www2_mm/hVA_CDIFF.pdf	
Händedesinfektionsmittel	Sterillium Virugard (bei Ausbrüchen)	alle HDM laut Plan, zusätzliche Händewaschung

10.4 MRE-Aufnahmescreening

MRE-Checkliste: → intranet/www2_mm/hVA_MRSA_Scre-01.pdf)

MRSA-positive Patienten müssen isoliert und nach Möglichkeit dekolonisiert werden!
4MRGN-positive Patienten müssen strikt im Einzelzimmer isoliert werden!

Risikokriterien und Hinweise		Trifft zu?			
		MRSA	VRE	MRGN ¹	MSSA
Bei Kriterium 1 und 2 nur Anforderung des entsprechenden MRE:					
1	bekannter MRE-Patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2	Patient hatte während eines stationären Aufenthaltes Kontakt zu MRE-Trägern (z.B. Unterbringung im selben Zimmer)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bei Kriterium 3 und 4 stets Anforderung von MRSA + MRGN + VRE:					
3	Patient aus Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA, VRE oder MRGN -Prävalenz (anderes KH, Pflegeheim)		<input type="checkbox"/>		
4	Patient verlegt aus dem Ausland (außer skandinavische Länder und Niederlande)		<input type="checkbox"/>		
Bei Kriterium 5 bis 8 nur Anforderung MRSA:					
5	stationärer Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den letzten 12 Monaten	<input type="checkbox"/>			
6	(beruflich) direkter Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast	<input type="checkbox"/>			
7	Eltern oder Betreuungsperson, die in der Patientenversorgung bzw. in Pflege-/ Altenheimen tätig ist	<input type="checkbox"/>			
8	Mind. 2 der folgenden Kriterien treffen beim Patienten zu: <input type="checkbox"/> chronisch pflegebedürftig. <input type="checkbox"/> Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten <input type="checkbox"/> liegende Katheter, incl. Blasenkatheter oder Enterostoma <input type="checkbox"/> Dialysepflichtigkeit <input type="checkbox"/> Hautulkus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilverletzungen, Brandverletzter	<input type="checkbox"/>			
Bei Kriterium 9 nur Anforderung MSSA:					
9	Beim Patienten wird ein elektiver chirurgischer Eingriff mit Implantation von Fremdmaterialien im Bereich der Herz-Thorax-Chirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie und Neurochirurgie durchgeführt				<input type="checkbox"/>

Hinweise:

¹Prophylaktische Isolierung von 4MRGN Hochrisikopatienten bei stationärer Vorbehandlung im Ausland (z.B. Afghanistan, Eritrea, Griechenland, Italien, Spanien, Syrien, Tschechien, Türkei).

Abstrichorte:

	Rachen/ Trachealsekret	Nase	Wunde	Rektum/ Enterostoma
MRSA	X	X	X	---
MSSA	---	X	---	---
VRE	---	---	X	X
MRGN	X	---	X	X

10.5 MRSA-Dekolonisierung

• MRSA-besiedelte Patienten inkl. intensivmedizinisch behandelter Patienten sollten nach Möglichkeit dekolonisiert werden.

• Eine gezielte Dekolonisierung von Patienten, die mit VRE oder MRGN besiedelt sind, ist nicht möglich.

• MRSA-besiedelte Patienten sollten möglichst schon vor einer Operation oder einem invasiven Eingriff dekolonisiert werden.

• Bevor die Dekolonisierung begonnen wird, sollte der genaue Kolonisierungsstatus durch Abstriche von Nasenvorhöfen, Rachen, Inguinal und Rektalfalte sowie Axilla festgestellt werden.

• Die MRSA-Dekolonisierung wird mit den unten angegebenen Präparaten über einen Zeitraum von 5 Tagen durchgeführt.

• Protokollblätter für Dekolonisierung:

allgemein: → [intranet/www2_mm/hFO_MRSA_Deko.pdf](#)

Pädiatrie: → [intranet/www2_mm/hFO_MRSA_DekoPäd.pdf](#)

• Zur Verhinderung der Rekolonisierung ist während der Sanierungsmaßnahme ein täglicher Wechsel von Bettwäsche, Bekleidung und Utensilien der Körperpflege (Waschlappen u. ä.), insbesondere nach antiseptischer Ganzkörperwaschung, durchzuführen. Persönliche Gegenstände (Brillen, Rasierer, Zahnbürsten etc.), sind täglich zu desinfizieren bzw. auszutauschen.

• Bei der Verlegung / Entlassung von MRSA-Patienten den aktuellen Stand der MRSA-Sanierung auf dem MRE-Überleitungsbogen dokumentieren ([intranet/www2_mm/hFO_ÜboMRE.pdf](#)) und diesen an die aufnehmende Station/Einrichtung weiterleiten!

Wirkstoff (Präparat)	Anwendung
Mupirocin (Turixin-Nasensalbe) oder Octenidin-Nasensalbe	3 x täglich für 5 Tage, Nase von außen zusammendrücken, um die Salbe zu verteilen, danach nicht schnäuzen, im Fall einer analen Kolonisation sollte Mupirocin-Salbe zusätzlich rektal und perianal appliziert werden, 1 x täglich für 5 Tage
Octenidin-Waschlösung (Octenisan)	1 x täglich Waschen der gesamten Haut und der Haare mit Octenisan-Waschlotion: Haut anfeuchten, mit reichlich Octenisan einschäumen, 1 min einwirken lassen und abdschen.
Octenidin-Mundspülung (Octenidol)	3 x täglich Mundspülung
Octenidinhydrochlorid/ Phenoxyethanol (Octenisept)	1 x täglich Wundpflege MRSA-besiedelter Wunden, Katheter- und PEG-Eintrittsstellen

10.5.1 Aufhebung der MRSA-Isolierung

Die Isolierung kann nach 3 negativen MRSA-Screeningabstrichen (Nasen- Rachen-, ggf. Wundabstrich bzw. Abstriche von weiteren zuvor positiv getesteten Regionen) beendet werden. Negative Abstriche sind nur aussagekräftig, wenn die folgenden

Voraussetzungen erfüllt wurden: Abnahme an 3 aufeinanderfolgenden Tagen, mindestens 3 Tage nach Ende der Sanierung, keine laufende Antibiotikatherapie.