

Antiinfektiva-Leitfaden

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

11. Auflage
Juli 2023

Herausgeber: **Antiinfektivakommission
des Universitätsklinikums Magdeburg**

Dr. Torben Esser
Prof. Dr. Gernot Geginat (Redaktion)
Dr. David Jacob
Prof. Dr. Achim Kaasch (Leiter)
Prof. Dr. Verena Keitel-Anselmino
Dr. Wilfried Obst
Dr. Florian Prättsch
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.

Antiinfektivaleitfaden 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 Antiinfektivaleitfadens 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	PSE
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	- Rufbereitschaft (17:00-7:00)	91(über Zentrale)	
	- Blutkultur	15332	
	- Stuhllabor/Pilze/Parasiten	15994	
	- PCR	14285	
	- Serologie / Virologie	15341	
	- Varia /Urin /MRE-Screening	15332	
Neurologie	Liquorlabor	15232	
Weitere Rufnummern			
Antibiotikatherapie-Beratung (ABS) Apotheke	OA Dr. Esser	17808	
		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. Drechsel	15194
		Fr. Eggers	15374
		Hr. Reimann	14480
		Fr. Schulz	25298
		Fr. Stanko	21927
	Fr. Ziegler	15370	

Zuständigkeit Hygienefachkräfte:

→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hPL_Klinikaufteilung_HFK.pdf

Abkürzungen

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

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkungen	3
Wichtige Telefonnummern	4
Abkürzungen	5
Inhaltsverzeichnis	6
1 Grundlagen	9
1.1 Antimikrobielle Therapie	9
1.1.1 Antibiotikatherapie im Kindesalter	9
1.2 Antibiotic Stewardship (ABS)	9
1.3 Ambulante parenterale Antibiotika-Therapie (APAT)	11
1.4 Deeskalieren/Absetzen der Antibiotikatherapie/Sequenztherapie	12
1.4.1 Orale Antibiotikatherapie/ Sequenztherapie	12
1.5 Mikrobiologische Diagnostik	14
1.5.1 Materialabnahme	14
1.5.2 Mikrobiologische Notfalldiagnostik außerhalb der Dienstzeit	16
1.5.3 Mikrobiologische Stufendiagnostik nach Leitsymptomen	16
1.6 Erregerspektrum bei Patienten unter bzw. nach immunsuppressiver Therapie	21
1.7 Dosierung und therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	21
1.7.1 Vorgehensweise für TDM-Blutspiegel-bestimmungen	21
1.8 Klinisch-Chemische Infektionsparameter	22
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	36
3.1.4 Pleuraempyem	37
3.1.5 Aspirationspneumonie	37
3.1.6 Lungenabszess	38
3.1.7 Pneumonie: erregerspezifische Therapie	38
3.1.8 Akut exazerbierte chronische Bronchitis (AECB)	39
3.2 Blutstrominfektionen	39
3.2.1 Sepsis	39
3.2.2 Katheterassozierte Blutstrominfektion (ZVK, Ports, etc.)	43
3.2.2 Gefäßprotheseninfektion	45
3.3 Infektiöse Endokarditis (IE)	47
3.3.1 Kalkulierte Therapie vor/ohne Erregernachweis:	49
3.3.2 Erregerspezifische Therapie nach Erregernachweis	50
3.4 Kardiovaskuläre Device-Infektionen	51
3.5 Fieber in der Neutropenie	52
3.6 HNO- und MKG-Infektionen	54
3.6.1 Hals-Nasen-Ohren	54

3.6.2	Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	55
3.7	Infektionen des Auges	56
3.7.1	Konjunktivitis	56
3.7.2	Keratitis	57
3.7.3	Endophthalmitis	57
3.8	Harnwegsinfektionen (HWI)	59
3.8.1	Unkomplizierte Harnwegsinfektionen	59
3.8.2	Komplizierte Harnwegsinfektionen	60
3.8.3	Nebenhodentzündung	60
3.8.4	Infektion nach Prostatastanzbiopsie	61
3.8.5	Urethritis	61
3.9	Haut- und Weichteilinfektionen	62
3.9.1	Erregerspezifische Therapie	64
3.10	Intraabdominale Infektionen	65
3.10.1	Cholecystitis und Cholangitis	65
3.10.2	Appendizitis mit Perforation (sek. Peritonitis)	66
3.10.3	Divertikulitis	66
3.10.4	Leberabszess	66
3.10.5	Nekrotisierende Pankreatitis mit Infektion	67
3.10.6	Peritonitis	67
3.11	Gastroenteritis	69
3.12	Knochen- und Gelenkinfektionen	70
3.12.1	Osteomyelitis (ohne Fremdkörper), Spondylodiszitis, Arthritis	70
3.12.2	Fremdkörper-assoziierte Infektionen der Gelenke und des Knochens	72
3.13	ZNS-Infektionen	75
3.13.1	Meningitis/Meningoenzephalitis (Meldepflicht!)	75
3.13.2	Zerebrale Abszesse (Hirnabszess, epiduraler Abszess, subdurales Empyem)	77
3.13.3	Spinaler epiduraler Abszess	79
3.13.4	Meningitis nach neurochirurgischem Eingriff / Shunt Infektion	79
3.13.5	Neurochirurgische Wundinfektion / Knochendeckelinfection	80
4	Prophylaxe	81
4.1	Grundlagen der perioperativen Antibiotikaprophylaxe	81
4.2	OP-Katalog perioperative Prophylaxe	82
4.3	Antibiotikaprophylaxe in der gastroenterologischen Endoskopie	86
4.4	Endokarditisprophylaxe	87
4.5	Impfung und Antibiotikaprophylaxe bei Asplenie	88
4.6	Sofortmaßnahmen nach Nadelstichverletzung	89
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	103
5.2.4	Fusarium	103
5.2.5	Pneumocystis	104
5.3	Viren	105
5.3.1	Cytomegalievirus (CMV)	105
5.3.2	Herpes simplex Virus (HSV)	105
5.3.3	Varizella-Zoster-Virus (VZV)	106
5.3.4	Influenza	106
5.3.5	SARS-CoV-2	107
5.4	Parasiten	108
5.4.1	Malaria	108
5.4.2	Toxoplasmose	109
5.4.3	Würmer	110
6	Dosisanpassung bei Organdysfunktionen / Dialyseverfahren und Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)	111
6.1	Therapeutische Antimykotikaspiegel	111
6.2	Therapeutische Antibiotikaspiegel	112
6.3	Kalkulierte Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (Schätzwerte bei fehlender Spiegelbestimmung)	113
7	Klinisch wichtige unerwünschte Wirkungen und Interaktionen	117
8	Vorgehen bei Antibiotikaallergie in der Anamnese	119
8.1	Übersicht über die wichtigsten Antibiotikareaktionen	119
8.2	Warnzeichen bei der Anwendung von Antibiotika	121
8.3	Allergische Kreuzreaktionen bei Beta-lactamantibiotika	122
9	Antiinfektiva in Schwangerschaft und Stillzeit	122
10	Meldepflichtige Erkrankungen durch den behandelnden Arzt	123
10.1	<i>Vorgehen bei möglichem Verdacht auf Creutzfeld-Jakob Krankheit (CJK)</i>	124
11	Hinweise zum Hygienemanagement	125
11.1	<i>Basishygiene im Krankenhaus</i>	125
11.1.1	Händehygiene	125
11.1.2	Umgang mit persönlichen Instrumenten	127
11.1.3	Persönliche Schutzausrüstung (PSA)	127
11.2	<i>Isolier- und Hygienemaßnahmen bei MRE</i>	128
11.3	<i>MRE-Aufnahmescreening</i>	131
11.4	<i>MRSA-Dekolonisierung</i>	132

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.
- ▶ Die EUCAST hat im Jahr 2019 eine Neubewertung der Kategorie intermediär (I) im Resistogramm eingeführt. Das neue "I" bedeutet "sensibel bei erhöhter (Increased) Exposition" und "S" bedeutet "sensibel bei normaler Exposition". Im Rückschluss können also Erreger für die, bei bestimmten Antiinfektiva, die Kategorie I ausgewiesen wurde mit diesen Antiinfektiva behandelt werden. Notwendig ist dazu eine Dosiserhöhung oder die Verkürzung des Dosierungsintervalls. Für weitere Informationen kann im E-Learning Portal (Moodle) ein spezifisches Schulungsmodul zur Neubewertung des Resistogramms absolviert werden.
- ▶ 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 (17808) bezüglich Diagnostik und Antibiotikatherapie genutzt werden. Für komplizierte Fälle kann ein Konsil vor Ort angefordert werden.

1.1.1 Antibiotikatherapie im Kindesalter

- ▶ Eine Antiinfektivaempfehlung mit altersspezifischen Dosierungen für Neugeborene, Kinder und Jugendliche steht im Intranet zur Verfügung:
→ <http://www2/pub/ZE/zap/Antiinfektiva-Leitfaden-Kinder.pdf>

1.2 Antibiotic Stewardship (ABS)

Quelle: de With et al. S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus (→ https://register.awmf.org/assets/guidelines/092-001L_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.pdf), 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 Antiinfektiva 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 Ambulante parenterale Antibiotika-Therapie (APAT)

Unter APAT versteht man die intravenöse Verabreichung von Antiinfektiva im häuslichen Umfeld des Patienten. Die Verabreichung der Medikamente erfolgt über einen sicheren Gefäßzugang (Port, PICC-Line) mittels einer Elastomerpumpe entweder durch den Hausarzt oder beim Patienten zu Hause.

Die Therapieform ist geeignet für Patienten, die an einer moderaten bis schweren Infektion erkrankt sind, sich aber in einem klinisch stabilen Zustand befinden.

Gerade bei Infektionen, die eine lange, oft parenterale, antiinfektive Therapie erfordern (Haut- und Weichteilinfektionen, Knochen- und Gelenkinfektionen, Endokarditis, Gefäßprotheseninfektionen) kann durch ambulante Fortführung einer stationär begonnenen intravenösen Therapie die Patientenzufriedenheit erhöht und eine verfrühte Umstellung auf eine oftmals schlechter wirksame orale Antibiotikatherapie vermieden werden.

Neben einer ausreichenden Eigenständigkeit, ist eine hohe Compliance seitens des Patienten eine weitere Grundvoraussetzung.

Wenn Sie einen Patienten betreuen, bei dem eine lange parenterale antiinfektive Therapie geplant ist, können Sie das ABS-Team (Tel. 17808) kontaktieren, um zu klären, ob eine APAT möglich ist.

Eine Auswahl möglicher APAT-Anbieter finden Sie in der im Intranet verlinkten Liste: → <http://www2/pub/ZE/zap/APAT-Anbieter.pdf>

1.4 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:

- ▶ lokale Resistenzsituation
- ▶ 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. Antibiogramm-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).

1.4.1 Orale Antibiotikatherapie/ Sequenztherapie

Antinfektiva 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 Resorptions- oder 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 unverzichtbar. Eine frühe Oralisierung bei schwerwiegenden Infektionen, wie Endokarditis, Meningitis, Staph. aureus Bakteriämie oder Candidämie kann nicht generell empfohlen werden. Ggf. sollte eine Rücksprache mit dem ABS-Team erfolgen.

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.

1.5 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. Punktate, Biopsien).

1.5.1 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>

1.5.2 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.

1.5.3 Mikrobiologische Stufendiagnostik nach Leitsymptomen

Die Basisdiagnostik soll bei jedem Patienten durchgeführt werden. Die erweiterte Diagnostik kann dann erwogen werden, wenn die Basisdiagnostik keine Hinweise erbringt.

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
		immunkompetenter Patient	
Leitsymptom: Pneumonie	ambulant erworben (<small><48 h nach Aufnahme</small>)	<ul style="list-style-type: none"> - 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[*]) 	<ul style="list-style-type: none"> - TB-Kultur (resp Sekrete^{**}) - TB-IGRA^{***} (Li-Heparin-Blut) - TB-Blutkultur (Mycof-Flasche) - HIV-Screening (Se) - C. psittaci-Ak (Se) - Masern-Ak (Se) - RSV-PCR (resp Sekrete[*]) - Parainfluenza-PCR (resp Sek[*]) - Adenovirus-PCR (BAL) - VZV-PCR (BAL) - Legionella-PCR (BAL) - Metapneumovirus-PCR (BAL)
	nosokomial	<ul style="list-style-type: none"> - allg. Bakteriologie (resp. Sekrete) - 2 BK-Sets aus Vene - Legionella Ag (Urin) 	
	VAP	<ul style="list-style-type: none"> - allg. Bakteriologie (resp. Sekrete/BAL) - 2 BK-Sets aus Vene 	
		zusätzliche Diagnostik bei Immunsuppression	
	ambulant nosokomial VAP	<ul style="list-style-type: none"> - 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) 	<ul style="list-style-type: none"> - 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
		immunkompetenter Patient	
Leitsymptom: Diarrhoe	ambulant erworben (<u><48 h nach Aufnahme</u>)	<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) 	<ul style="list-style-type: none"> - HIV-Ak/Ag (Serum) - EHEC / EPEC (Stuhl) - Cryptosporidien-Mik/PCR (Stuhl) (Duodenalsaft, Stuhl) - Tropheryma whipplei-PCR (Dünndarmbiopsie) <p>Auslandsanamnese:</p> <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) 	<ul style="list-style-type: none"> bei Ausbruch: - Norovirus (Stuhl) - Rotavirus (Stuhl)
	zusätzliche Diagnostik bei Immunsuppression		
	ambulant oder nosokomial	<p><u>wie immunkompetenter Patient, zusätzlich:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mycobakterien-Blutkultur (Mycof-Flasche) - Cryptosporidien-Mik/PCR (Stuhl) - Microsporidien-Mik/PCR (Stuhl) 	<p><u>wie immunkompetenter Patient, zusätzlich:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - CMV-PCR (EDTA, Kolon-Biopsie)

Leitsymptom Endokarditis/Myokarditis

Leitsymptom: Endokarditis	immunkompetenter Patient	Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
		<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>	<p>- 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) (Rücksprache mit Labor erforderlich)</p>
Leitsymptom: Myokarditis	immunkompetenter Patient	Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
		<p>- 3 BK-Sets aus Vene (Laborhinweis siehe Endokarditis!)</p> <p>Goldstandard: Biopsie</p> <p>- Enterovirus-PCR (Biopsie, Stuhl!)</p> <p>- Parvo B19-PCR (Biopsie)</p> <p>- HHV6-PCR (Biopsie)</p> <p>- Influenza-PCR (Biopsie)</p> <p>- CMV-PCR (Biopsie)</p> <p>- Adenovirus-PCR (Biopsie)</p> <p>- SARS-CoV-2-PCR (Biopsie)</p> <p>ggf. Perikardpunktion (→ allg. Bakteriologie)</p>	<p>Weitere seltene Ursachen: Parainfl.-V., VZV, CMV, EBV, Mumps-V, Röteln-V, Corynebact. diphtheriae (bitte Rücksprache mit dem Labor!)</p> <p>Impfstatus beachten.</p> <p>Serologische Untersuchungen haben bei der Myokarditis nur eine sehr geringe Aussagekraft!</p> <p>Auslandsanamnese: - Trypanosoma cruzi-Mikroskopie (Biopsie, nur endemisch in Südamerika)</p>
	zusätzlich bei Immunsuppression	<p>- 2x Pilze-Blutkultur (Mycosis-Flasche)</p> <p>- Candida-Ag (Serum)</p> <p>- Aspergillus-Ag (Serum)</p> <p>- Toxoplasma-PCR (Biopsie)</p> <p>- Adenovirus-PCR (Biopsie)</p>	

Leitsymptom Meningitis/Enzephalitis

Leitsymptom:
Meningitis/Enzephalitis

	Basisdiagnostik	erweiterte Diagnostik
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 - HSV 1/2 PCR (Li) - VZV-PCR (Li) - Enterovirus-PCR (Li) - West-Nil-Virus-PCR (saisonal, Li/EDTA) <p>Nach Zeckenexposition:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Borrelien-Ak (Li/Se) - FSME-Virus-Ak (Li/Se) 	<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) - Lues Suchtest (Se) - 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.) - Toxoplasma-PCR (Li) - Botulinum Toxin (Serum, Stuhl, Rücksprache mit Laborarzt) <p><u>nur wenn nicht geimpft:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Masern-PCR (Li) - Röteln-PCR (Li) <p>- bei Auslandsanamnese:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dengue-Virus (Se) - Malaria (EDTA) - Tollwutvirus (Rücksprache mit Laborarzt)
zusätzl. bei Immun-suppression	<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)

1.6 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.

1.7 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.

Eine TDM-gesteuerte Antiinfektiva-Therapie wird soweit möglich empfohlen (siehe Abschnitt 6):

- ▶ 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)

1.7.1 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.

1.8 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>).

► **Bewertung Plasma-PCT:**

<0,5 ng/ml

Bakterielle Sepsis unwahrscheinlich, bakterielle Infektion möglich.

0,5-2 ng/ml

Systemische bakterielle Infektion o. Candidasepsis möglich DD: traumaassoziiertes PCT fällt nach dem 2. post-OP Tag.

>2-10 ng/ml

Meist bakterielle Infektion, selten traumaassoziiert (nach Lebertransplantation, Ösophagusresektion PCT bis 10 ng/ml)

>10 ng/ml

Fast immer systemische bakterielle Infektion

2 Antiinfektivahausliste

Vorangestellte Hinweise

- Dosierungen sind immer indikationsabhängig zu bewerten und anzupassen.
- Die offiziellen Richtlinien zur angemessenen Anwendung von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.
- Bitte beachten Sie Gebrauchs- und Fachinformationen des Präparates.
- Säfte und Lösung sind v.A. für die Pädiatrie bestimmt

Fußnoten

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

²Tagesdosis als RDD (Recommended Daily Dose - empfohlene Tagesdosen der Infektiologie Freiburg/ Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker), deutliche Abweichungen sind spiegelabhängig (TDM) möglich

³M = 1×10^6 internationale Einheiten

⁴Sonderanforderung mit Oberarztunterschrift

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

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

⁷ZE/ krankenhausesindividuelles ZE

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
Phenoxyethylpenicillin (Penicillin V)	Penicillin V 1 Mega	po	€	3 x 1 M ³	4 x 1,5 M ³
Ampicillin	Ampicillin 0,5/1/2 g	iv	€€€	6 x 2 g oder 3 x 5 g	>15 g 3 x 2 g
Amoxicillin	Amoxi 500/750/ 1000 mg Tbl	po	€	3 x 750 mg	3 x 2 g
	Amoxi 250 mg/5 ml TS	po	€		
Piperacillin	Piperacillin 1/4 g (v.A. für Pädiatrie)	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
Pivmecillinam	Flucloxacillin 0,5/1/2g	iv/im	€€€	4 x 2 g	4 x 3 g
	Pivmelan 400mg Fta	po	€€	3 x 400mg	

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empf.	max.
Penicilline + β-Laktamase-Inhibitoren					
Ampicillin/ Sulbactam	Ampicillin plus Sulbactam 1+0,5g (1,5g) & 2+1g (3g)	iv	€€	3 x 1,5-3 g	4 x 3 g
	Unacid 500/250 mg	iv/im	€€€		
Amoxicillin/ Clavulansäure	AmoxClav 500/100 mg & 1000/200mg	iv	€€	3 x 1,2 g	3 x 2,2 g
	AmoxiClav 875/125 mg Tbl	po	€	2 x 1 g	3 x 1 g
	Amoclav 125/31,25 mg TS	po	€€		
	Amoclav forte 250/62,5mg 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	iv	€€€	3 x 4,5 g	4* x 4,5 g

*Prolongierte Infusion bei schwerer Infektion (z.B. Sepsis, sept. Schock), Loadingdose, TDM obligat

Cephalosporine					
I	Cefaclor	Panoral 125 mg/5 ml TS	po	€€	3 x 500 mg 4 g
	Cefadroxil	Cefadroxil 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
III	Cefixim	Cefixim 400 mg Fta (teilbar)	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 Cefiderocol ⁶	Fetcroja ⁶	iv	€€€€€	3 x 2 g 4 x 2 g

Sonderanforderung⁴ + ABS-Konsil + Rücksprache ZAP

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 + ABS-Konsil Ceftazidim/ Avibactam	Zavicefta 2 g/0,5 g ⁶	iv	€€€€€	3 x 2,5 g 3 x 2,5 g
	Sonderanforderung⁴ + ABS-Konsil				

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empf. max.	
Carbapeneme					
Imipenem/ Cilastatin	Imipenem 500mg/ Cilastatin 500 mg	iv	€€€	4x 0,5 g	4 x 1 g
Hinweis Imipenem/Cilastatin: Dosisangabe bezogen auf Imipenem-Anteil					
Meropenem	Meropenem 500/1000 mg	iv	€€€	3 x 1-2 g	3 x 2 g
Hinweis Meropenem: Prolongierte Infusion oder initiale Hochdosistherapie bei schwerer Infektion (z.B. Sepsis, sept. Schock), Loadingdose, TDM obligat					
Aminoglycoside					
Tobramycin*	TobraZid 40/80 mg	iv/im	€€-€€€	1 x 5 mg/kg	2x300mg
	Gernebcin 40/80 mg nur zur Inhalation	inh	€€€	2 x 80mg	
Amikacin	Amikacin 500 mg	iv/im	€€€	1 x15 mg/kg	1,5 g/d
*Höchstdosis, Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz: TDM empfohlen					
Tetracycline					
Doxycyclin	Doxycyclin 100 mg Tbl	po	€	1 x 200 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 Sonder- anforderung⁴	Tygacil 50mg	iv	€€€	2 x 50 mg LD ⁵ : 100 mg	100 mg
Makrolide					
Erythromycin- estolat	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
	Clarithromycin 250 mg/5 ml Saft	po	€€	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

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empf.	max.
	Sobelin Granulat 75 mg/5 ml	po	€€- €€€		
Fluorchinolone					
→ aktuelle Therapieempfehlungen und Indikationseinschränkungen beachten					
II	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin 250/500/750 mg Fta	po	€	2 x 500 mg 2 x 750 mg
		Ciprobay 5% 250 mg/5 ml TS	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
Sonderanforderung⁴					
Folsäureantagonisten					
	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol)	Cotrimoxazol 400/80 mg Cotrim forte 800/160 mg Tbl	po	€	2 x 960 mg 3 x 1,92 g*
		Cotrim 480 mg/5 ml	iv	€€€	2 x 960 mg 3 x 1,92 g*
		Cotrim K 240 mg/5 ml Saft	po	€€	
		Cotrim E 480 mg/5 ml Saft	po	€€	
*Maximaldosis nur für spezielle Infektionen z.B. PCP, soll nicht überschritten werden!					
	Sulfadiazin	Sulfadiazin 500 mg Tbl	po	€€	4 x 12,5mg/kg* 4 g
*Dosierung gemäß Fachinformation					
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 2g

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ²	
				empf.	max.
Glycopeptide					
Vancomycin*	Vancomycin 0,5/1 g	iv	€€	2 x 15 mg/kg**	max. 2 g/d
*TDM empfohlen					
**LD⁵ 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.					
Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: a revised consensus guideline and review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society by America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm 2020; 77:835–64.					
Teicoplanin	Teicoplanin 200/400 mg	iv/im	€€€	1 x 6 mg/kg LD ⁵ : 2 x 12 mg/kg	
Sonstige Antibiotika					
Colistin	ColistiFlex 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 2/3/5 g	iv	€€€€€	3 x 5 g	3 x 8 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	
Nitrofurantoin	Nifurantin 50mg Tbl	po	€	3 x 100mg	4 x 100mg

1,2,3,4,5,6,7 Legenden siehe Anfang Antiinfektivahausliste

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	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					
Pyrazinamid	Pyrazinamid 500 mg Tbl	po	€	1 x 25 mg/kg	2,5 g

Antivirale Chemotherapeutika (ohne Hepatitis/HIV)

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empfohlen
Herpesviren				
Aciclovir	Acic 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	Foscavir 6 g/250 ml	iv	€€€€€	3 x 60 mg/kg
Sonder- anforderung⁴				
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	Tamiflu 30/45/75 mg Kps	po	€€	2 x 75 mg
Sonder- anforderung⁴	Tamiflu 6 mg/ml 65 ml TS	po	€€€	

^{1,2,3,4,5,6,7} Legenden siehe Anfang Antinfektivahausliste

Wirkstoff	Handelsname	Applikation	Preis ¹	Tagesdosis ² empfohlen
Antimykotika				
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 Kps	po	€€	2 x 100-200 mg
Sonderanforderung⁴				
Voriconazol ⁷	Voriconazol 200 mg Fta	po	€€	2x 200-300 mg LD ⁵ : 2 x 400 mg
	Voriconazol 200 mg	iv	€€€	2 x 4 mg/kg LD ⁵ : 2 x 6 mg/kg
Posaconazol ⁷	Posaconazol 100 mg Tbl	po	€€€	1 x 300 mg LD ⁵ : 2 x 300 mg
Sonderanforderung⁴	Posaconazol 40mg/ml Susp*	po	€€€	4 x 200mg*
	* andere Dosierung, da die Suspension eine andere Bioverfügbarkeit als die Tabletten besitzt			
Isavuconazol ⁷	Cresemba 100 mg Kps	po	€€€€€	1 x 200 mg 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	Ecalta 100mg	iv	€€€€	1 x 100 mg LD ⁵ : 1 x 200 mg
Sonderanforderung⁴				
Caspofungin ⁷	Caspofungin 50/70 mg	iv	€€€	1 x 50 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 10 mg Lutsch-Tbl	po	€	4 x 10 mg
	Ampho-Moronal 100 mg/ml Susp	po	€	4 x 100 mg
Nystatin	Moronal 100.000 I.E./ml 30 ml Susp	po	€€	4 x 0,5-1,5 ml
Allylamine				
Terbinafin	Terbinafin 250 mg Tbl	po	€	1 x 250 mg

^{1,2,3,4,5,6,7} Legenden siehe Anfang Antiinfektivahausliste

3 Kalkulierte und spezifische Antibiotikatherapie nach Krankheitsbild

3.1 Atemwegsinfektionen

Quelle: S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie– Update 2021. S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie bei nosokomialer Pneumonie – Update 2017

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)	im Krankenhaus (>48h nach Aufnahme)	Immunkompetent	→3.1.2
unter Immunsuppression	außerhalb des Krankenhauses oder im Krankenhaus erworben	schwere Immunsuppression: 1) Neutropenie (< 1000/µl 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 8) aktive hämatologische Erkrankung mit assoziierter schwerer Immunsuppression	→3.1.3

Sonderform: Aspirationspneumonie (ambulant oder nosokomial)
Erregerspezifische Therapie aller Pneumonieformen:

→3.1.5
→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., SARS-CoV-2, 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) und SARS-CoV-2 (Nasen-/Rachenabstrich), 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:

→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hFO_MRSA_Scre.pdf

(u.a. 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. Blasenkateter, 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 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 d	Mindestens 5 Tage bis 2 Tage nach klin. Stabilisierung
A	Doxycyclin	1 x 200 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 d	klinisch. Stabilisierung für 2 Tage
A	Levofloxacin	2 x 500 mg po		- 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	+ Azithromycin	1 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 Antibiotika-Therapie 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	4 x 4,5 g iv	7 d	klinisch. Stabilisierung für 2 Tage
	+ Azithromycin	1 x 500 mg iv	3 d	- 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	
A	Meropenem + Ciprofloxacin	3 x 1 g iv 3x 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, SARS-CoV-2

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), ggf. saisonal Influenza-PCR (Rachenspülflüssigkeit), SARS-CoV-2 (Nasen-/Rachenabstrich, BAL). **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 90 d
- Hospitalisierung ≥ 5 Tage (late-onset)
- Kolonisation durch MRGN oder MRSA
- Medizinische Versorgung in Süd-/ Osteuropa, Afrika, Naher Osten, Asien, Süd-/Mittelamerika
- Septischer Schock, sepsisassoziierte Organ dysfunktion

-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	

→ 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)
	+ 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), Influenza, SARS-CoV-2, Aspergillus.

Diagnostik: Zusätzlich bei Immunsuppression: Legionellen-PCR, Pneumocystis jirovecii-PCR, RSV-PCR, CMV-PCR, Galactomannan-Test (alle aus BAL, sonstigen resp. Sekreten). ggf. saisonal Influenza-PCR (Rachenspülflüssigkeit), SARS-CoV-2 (Nasen-/Rachenabstrich, BAL). Frühzeitige bronchoskopische Abklärung mit BAL!

Typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression:

- 1) Neutropenie ($< 1000/\mu\text{l}$ Neutrophile)
- 2) iatrogen-medikamentöse Immunsuppression ($\rightarrow 1.5$)
- 3) Transplantation solider Organe
- 4) Stammzelltransplantation
- 5) HIV-Infektion bzw. AIDS
- 6) Antikörpermangelsyndrome
- 7) Angeborene Immundefekte
- 8) aktive hämatologische Erkrankung mit assoziierter schwerer Immunsuppression

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 ($\rightarrow 1.3$)
	+ Azithromycin	1 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	Meropenem	3 x 1 g iv	5-7 d	

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 po	10 d	

→ **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	
A	Moxifloxacin	1 x 400 mg po	10 d	

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	
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	

→ 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	
A	Vancomycin +Rifampicin	2 x 15 mg/kg iv	7-14 d ^a	Ziel 15-20 mg/l

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	
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 0%
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	3 d*	Resistenz 1%

* 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	Ampicillin/Sulbactam	3 x 9 g iv	14 d	siehe 5.1.2

→ 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	maximal 3 x 1920 mg/d
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	
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	5-7 d	

3.2 Blutstrominfektionen

3.2.1 Sepsis

Quelle: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021; 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 (→ <https://qsofa.org/what.php>). Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. S2k Leitlinie. (→ https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-006f_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-abgelaufen.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
-

Biomarker	SOFA-Score				
	0	1	2	3	4
PaO₂/FiO₂ (mmHg)	>400	<400	<300	<200 mit Beatmung	<100 mit Beatmung
GCS (Glasow Coma Scale)	15	13-14	10-12	6-9	<6
MAP (arterieller Mitteldruck)	≥ 70	<70	Dobu- tamin	Nor- adrenalin	Noradrenalin Hochdosis
Bilirubin	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Thrombo- zyten	≥ 150	100-149	50-99	20-49	<20
Kreatinin	<110	110-170	171-299	300-440	>440
Urinvol. (ml/d)				<500	<200

- **Septischer Schock:** Trotz adäquater Flüssigkeitssubstitution mittlerer arterieller Druck ≤ 65 mmHg oder notwendiger Vasopressoreinsatz bei gleichzeitigem Serum-Laktat >2 mmol/l (>18 mg/dl)

qSOFA besitzt als Sepsisindikator eine **geringe Sensitivität**, bei auffälligem qSOFA soll eine **Laktatbestimmung** erfolgen!

(jedes **qSOFA-Kriterium** ergibt einen Punkt: **Atmung:** Atemfrequenz ≥ 22 /min, **Bewusstsein:** alterierter mentaler Status, **Kreislauf:** systolischer Blutdruck ≤ 100 mmHg, **positiv wenn ≥ 2**)

Bei allen Patienten mit Verdacht auf Infektion/Sepsis muss sofort eine Laktatbestimmung im Serum erfolgen! Lactat > 2 mmol/L ist auffällig.

Wichtige Punkte:

- Material für kulturelle **mikrobiologische Diagnostik möglichst vor Therapiebeginn** gewinnen.
- Sofortiger **Beginn der Antibiotikatherapie**
- **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.

→ **Diagnostischer Pfad zur Früherkennung und Initialtherapie der Sepsis (gemäß ICOSMOS-Projekt):**

→ **Risikofaktoren vorhanden?**

- Immunsuppression oder -defekt
- **Einliegendes Material** (Katheter, Port etc.)
- Infektion in letzter Zeit
- Anamnestisch Infektanfälligkeit
- Sturzneigung
- **Bauch:** Schmerzen o. Peritonismus
- **Lunge:** Husten, Kurzatmigkeit
- **Auffällige Wunden**
- Krankenhausaufenthalte in letzter Zeit, insbesondere **Operationen, invasive Diagnostik**
- **Urin:** Oligurie, Schmerzen, Brennen, auffälliges Aussehen oder Geruch

→ **≥ 2 Warnzeichen vorhanden?**

- **Atmung** ≤ 10/min oder ≥ 25/min
- arterielle O₂ **Sättigung** < 95% (unter Raumluft)
- **Blutdruck** systolisch ≤ 100 mmHg
- **Herzfrequenz** ≤ 50/min oder ≥ 120/min
- **Neurologie:** neu aufgetretene Bewusstlosigkeit oder Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit
- **Temperatur** ≤ 36°C oder ≥ 38°C

Nein

Ja

- **sofort BGA + Laktat**

Nein

Sepsis dennoch möglich!

- Monitoring von Vitalparametern
- engmaschige Überwachung
- Neubewertung bei Verschlechterung

→ **mind. 1 Sepsiszeichen oder RF:**

- Blutdruck systolisch ≤ 90 mmHg?
- Laktat ≥ 2 mmol/L?
- Base Exzess < -5,0?
- Alter > 65 Jahre?
- Immunsuppression oder -defekt?

Nein

→ **Sepsis wahrscheinlich!**

- Arztkontakt zeitnah
- ggf. Überwachung
- Therapie dringend erwägen

Ja

→ **Sepsis sehr wahrscheinlich!**

- Arztkontakt sofort
- Überwachung
- Therapie sofort (nach mikrobiologischer Diagnostik) beginnen

Initialdiagnostik und -therapie der Sepsis (Sofort!)

- venöser Zugang, Blutkulturen (3 BK-Sets)
- Labor (Blutbild, Gerinnung), sonstige MiBi. BGA mit Laktat
- zügig Kristalloide, initial 30 ml/kg bei MAP < 65mmHg od. Laktaterhöhung
- Sauerstoffgabe, ggf. Intubation (arterielle O₂ Sättigung > 90%)
- sofortige kalkulierte Antibiotikatherapie gemäß Antiinfektivaleitfaden (s.u.)
- Beginn antiinfektiver Therapie innerh. 60 min - **KEINE ERGEBNISSE ABWARTEN**
- **Fokussuche und -sanierung!**
- Verlegung auf Intensivstation innerhalb von 6 Stunden

Therapieziele:

- MAP (arterieller Mitteldruck) > 65 mmHg (ggf. zus. Noradrenalin)
- Diurese > 0,5 ml/kg/h
- Laktat < 1,5 mmol/l bzw. Abfall im Verlauf

→ 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)

*initiale Hochdosistherapie bei schwerer Infektion

*Gemäß LL prolongierte Infusion möglich, Loadingdose, TDM obligat

K	+ Tobramycin <u>oder</u>	1 x 5 mg/kg iv	3 d	- Kombinationstherapie bei instabilem Patient, sept. Schock
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	3 d	

→ 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
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. 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 (\rightarrow 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.

\rightarrow 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
K	+Meropenem	3 x 1 g iv	7 d	Kombination bei kritisch kranken Patienten bzw. bei V. femoralis-Kathetern.

\rightarrow erregerspezifische Therapie

\rightarrow 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*	

\rightarrow 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 (\rightarrow 5.1.11)

\rightarrow 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 d	- nur, wenn im Resistogramm empfindlich, - nach Katheterentfernung

\rightarrow 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 d	- 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: Chakfé,N et al 2020. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Vascular Graft and Endograft Infections Eur J Vasc Endovasc Surg (2020) 59, 339e384; Revest,M et al 2015 . Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: Review of the literature and proposal of a Working Group. International Journal of Antimicrobial Agents 46 (2015) 254–265;

Erreger: 58% grampos. Erreger (Staph. aureus, KNS, Enterokokken), 34% gramneg. Erreger, 8% Anaerobier.

Diagnostik: CRP, PCT, Blutbild, 3 BK-Sets (1 Set ggf. aus intravaskulärem Katheter), ggf. tiefer Wundabstrich bzw. explorativ gewonnenes perivaskuläres Gewebe. MRSA-Screening. 18F-FDG-PET/CT oder SPECT/CT mit radioaktiv markierten Leukozyten-Antikörpern.

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	Piperacillin/Tazobactam + Vancomycin + Rifampicin	4 x 4,5 g iv 2 x 15 mg/kg iv 1 x 600 mg iv/po	4 W - 6 M	
A	Meropenem + Vancomycin + Rifampicin s.o.	3 x 2 g iv		- Penicillin- allergie
K	Gentamicin	5 mg/ kg KG	initial 3d	-bei Sepsis

*Therapiedauer abhängig vom therapeutischen Ansatz (bei Prothesenwechsel 4-6 Wochen, bei Prothesenerhalt 3-6 Monate)

→ erregerspezifische Therapie**→ Staphylococcus aureus → siehe Kapitel 3.2.2**

(Entfernung der Gefäßprothese immer erforderlich)

→ koagulase negative Staphylokokken (Methicillin/Flucloxacillin-empfindl.)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	4 x 2 g iv	4-6 W	- Prothesen- entfernung

Kombinationstherapie bei Prothesenerhalt

1	Flucloxacillin +Rifampicin	4 x 2 g iv 1 x 600 mg iv/po	3-6 M	a)
S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol + Rifampicin	3 x 960 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	c)

→ koagulase negative Staphylokokken (Methicillin/Flucloxacillin-resistent)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4-6 W	

Kombinationstherapie bei Prothesenerhalt

1	Vancomycin +Rifampicin	2 x 15 mg/kg iv 1 x 600 mg iv/po	3-6 M	a)
A	Daptomycin +Rifampicin	1 x 6-8 mg/kg iv 1 x 600 mg iv/po	3-6 M	b) a)
S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol + Rifampicin	3 x 960 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	c) a)

a) Kontrolle Transaminasen b) Kontrolle CK c) Kontrolle Blutbild

→ gramnegative Erreger: AB-Therapie nach Antibiogramm, Rücksprache mit ABS empfohlen, Therapiedauer 6 Wochen

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 **muss** 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-Bakteriämie (z.B. E. faecalis, E. faecium), 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 Dehiscenz 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 $> 38^\circ\text{C}$

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
	+ Flucloxacillin	6 x 2 g iv	4-6 W	gezielte Therapie
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	nach Resistogramm!
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	
	+ Rifampicin	2 x 600 mg po/iv	6 W	- Kontrolle
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	Transaminasen

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 $\leq 0,1 \mu\text{g/ml}$ Therapie wie Streptokokken, bei aggressivem Verlauf frühzeitig Klappenersatz erwägen

→ **Nativklappe: Penicillin MHK $\leq 0,125 \mu\text{g/ml}$**

	<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.
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	2 W	mit Oralstreptokokken
A	Vancomycin	2 x 15 mg/kg iv	4 W	- Penicillin-Allergie

→ **Nativklappe: Penicillin MHK: $0,25 \mu\text{g/ml}$ - $2 \mu\text{g/ml}$**

	<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 ≤ 1

→ **Klappenprothese: Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich**

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

Enterococcus spp:

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

→ **Kunstklappe: Therapiedauer 6 W**

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

→ **Nativklappe: Ampicillin-resistent oder Penicillinallergie**

→ **Kunstklappe: Therapiedauer 6 W**

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

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

→ **Kunstklappe: Therapiedauer 6 W**

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

Candida spp:

→ **Nativklappe/Kunstklappe** (Klappenersatz meist notwendig)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	liposomales Amphotericin B + Caspofungin	1 x 5-10 mg/kg iv 1 x 150 mg iv	6 W	- höhere fungizide Aktivität im Biofilm - Caspofungin-Hochdosis- Therapie
S	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po	6 W oder längere	- nachgewiesene Empfindlichkeit - negative Blutkultur - unauffälliges Echo

3.4 Kardiovaskuläre Device-Infektionen

Quelle: Blomström-Lundqvist, C et al 2020, European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections, Europace (2020) 22, 515–516.

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 weiter pos.

→ Therapie 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: Paret et al 2022 Safety and risk of febrile recurrence after early antibiotic discontinuation in high-risk neutropenic patients with haematological malignancies: a multicentre observational study
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 FUO 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	Mind. 3d, Absetzen	
A	Cefepim	3 x 2 g iv	erwägen, wenn	
A	Meropenem	3 x 1 g iv	mind. 48h keine erneute Fieberepisode, unabhängig von der Anzahl der Leukozyten	- 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)		TDM

3.6 HNO- und MKG-Infektionen

3.6.1 Hals-Nasen-Ohren

Quelle: S2k-Leitlinie Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen AWMF-Register-Nr. 017/066 2019; Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. S2k Leitlinie. → https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-006f_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-verfaengert.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 600 mg po	8 d	- Penicillinallergie (Resistenzrate: 4%)

3.6.1 → 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!
A	Clindamycin	3 x 600 mg po	10 d	Penicillin-Allergie

→ 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
A	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5g iv	10 d	Bei besonders schwerer Erkrankung

→ Otitis externa maligna (Pseudomonas)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ciprofloxacin + Ceftazidim	3 x 400 mg i.v. 3 x 2 g	6 W 6 W	Initiale i.v. Therapie
A	Meropenem	3 x 1 g iv	6 W	- schwere Infektion
S	Ciprofloxacin	2 x 750 mg po	6 W	

→ 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, Therapievers.

→ Mastoiditis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g	10 d	
A	Ceftriaxon	1 x 2 g	10 d	Penicillinallergie
A	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5g iv	10 d	Bei V.a. Pseudomonas

→ 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).

→ Mittelgesichtsfraktur: keine über 24h hinausgehende antiinfektive

Prophylaxe Q: Tucket et al Do Post-injury Prophylactic Antibiotics Reduce Infection for Isolated Midface Fractures: A Cohort Study. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. Volume 80, Issue 11 Nov 2022, Pages 1769-1776; Soong et al The role of postoperative prophylactic antibiotics in the treatment of facial fractures: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot clinical study. Part 3: Le Fort and zygomatic fractures in 94 patients British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 52 (2014) 329–333

3.6.2 Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

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

→ https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-006f_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-verlaengert.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://register.awmf.org/assets/guidelines/007-091f_S3_Antiresorptiva-assozierte-Kiefernekrosen-AR-ONJ_2018-12.pdf

→ 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 1 g po	bzw. nach Befund	- Penicillinresistenz (orale Therapie) - Penicillinresistenz (iv Therapie)
A	Ampicillin / Sulbactam	3 x 3 g iv		
A	Clindamycin	3 x 600 mg po/iv		- Penicillinallergie
A	Piperacillin / Tazobactam	4 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	½ -1	7 -10 d	alternierende Applikation
	Polymyxin B/ Neomycin/ Gramicidin-AT	-stündlich		

Pilzkeratitis

1	Voriconazol 2%	stündlich	7 -10 d
---	----------------	-----------	---------

HSV-Keratitis

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
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.

→ **kalkulierte Therapie**

Für die kalkulierte Therapie sind die unten aufgeführten Therapien für gramnegative und grampositive Erreger zu kombinieren.

stationäre Therapie nach orientierendem Erregernachweis:

→ **grampositive Bakterien/Anaerobier**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin intravitreal	1 mg/0,1 ml	je nach Befund	
	+ Vancomycin iv	+2 x 15 mg/kg iv	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 intravitreal	2,25 mg/0,1 ml	je nach 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)	4-6 W	- TDM erforderlich
	Voriconazol intravitreal	100µg/0,1ml NaCl0,9%		Therapie bei Beteiligung des Glaskörpers oder bei makulanaher Läsion
A	Fluconazol			
A	Liposomales Amphotericin B			Bei Azol-Resistenz

3.8 Harnwegsinfektionen (HWI)

Quelle: AWMF-S3 Leitlinie Harnwegsinfektionen 2017. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/043-044.html>, EAU 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
A	Pivmecillinam	3 x 400 mg po	5 d	

→ **Leichte ambulant erworbene akute unkompl. Pyelonephritis (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	1 x 750 mg po	5 d	- Resistenz E.coli > 20%

→ **Schwere ambulant erworbene akute unkompl. Pyelonephritis (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	1 x 750 mg po	7-14 d	

Frauen in der Schwangerschaft

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

→ **ambulant erworbene akute unkomplizierte HWI**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Pivmecillinam	3 x 400 mg po	5d	
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	Ceftriaxon	1 x 2 g iv	3 d	- initial stationär,
	Cefpodoxim-Proxetil	2 x 200 mg po	+ 7 d	Gesamttherapiedauer 10d

Nach der Therapie der Pyelonephritis in der Schwangerschaft wird eine Urinkultur zur Sicherung des Therapieerfolgs empfohlen!

3.8.2 Komplizierte Harnwegsinfektionen

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

→ Komplizierter (nosokomialer) Harnwegsinfekt: Therapie nach Antibiogramm

	<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
A	Cefotaxim	3 x 2 g iv	10 d	Alternative wenn empfindlich (ESBL, Pseudomonas, Enterokokken resistent)

→ nosokomialer HWI bei Dauerkatheter:

- wenn Katheter älter als 7 d, Katheterwechsel und Abnahme Urinkultur vor Antibiotikatherapie
- bei symptomatischem HWI Antibiotikatherapie nach Antibiogramm
- bei asymptomatischer Bakteriurie Antibiotikatherapie nicht indiziert

→ 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 Akute Nebenhodentzündung

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)

- sexuell übertragbare Erreger (Chlamydien, Gonokokken)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftriaxon	1 x 2 g iv 1 x 1 g im	5-10 d -einmalig	- V.a Enterobakt., Gonokokken
	+ Azithromycin	1 x 1,5 g po	-einmalig	- V. a Chlamydien
A	Levofloxacin	1 x 750 mg po	10 d	- Enterobakt., Chlamydien, (Gonokokken fraglich)
S				

3.8.4 Akute Prostatitis / Infektion nach Prostatastanziopsie

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	14-28 d (post- operati v/ nach Biopsie 10 d)	- schwere Inf.
A	Ceftriaxon	1 x 2 g iv		- Alternative wenn empfindlich
A	Meropenem	3 x 1 g iv		- MRE/ESBL
A/ S	Levofloxacin	1 x 750 mg po		- ambulante Therapie, Sequenztherapie, Allergie, (nur nach Resistogramm)
A/ S	Trimethoprim/ Sulamethoxazol	2 x 960 mg po		

3.8.5 Urethritis

Quelle: Leitfaden STI der DGSTI 4. Auflage 2023/24

(→ https://www.dstig.de/DSTIG-Leitfaden_Auflage_04_2023-2024.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 1-2 g im/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	- Bei Kontraindikation für i.m.-Injektion und wenn i.v. nicht möglich, Therapiekontrolle erforderlich
	+ Azithromycin	+ 1 x 1,5 g po		
A	Azithromycin Monotherapie	1 x 2 g po	1 x Dosis	- Nur bei schwerer Cephalosporinallergie, Therapiekontrolle erforderlich

*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 2019.

→ https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-verlaengert.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, Punktate. Bei V.a. nekrotisierende Faszitis: zusätzlich BK

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

→ Impetigo (Strep. pyogenes > Staph. aureus)

- lokalisierte Infektion: Lokalbehandlung

	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
1	Ocenenidin	3 x tgl. lokal	3-5 d	- z.B. Ocenenilin-Gel®
A	Fusidinsäure	3 x tgl. lokal	3-5 d	- altern. Retapamulin (Altargo®)

- ausgedehnte Infektion: zusätzlich systemische Therapie

	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
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

	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
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

	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweise
1	Benzathin-Penicillin	2,4 Mio IE im / 4 W	6 Monate	Depotpenicillin
A	Penicillin V	2 x 0,5 Mio IE po	bis	
A	Clarithromycin	1 x 250 mg po	Jahre	- nur bei Penicillinallergie

→ **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 po - nur 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 + Linezolid	3 x 1g iv 2 x 600 mg iv	7 d	- empirische Initialtherapie

1	Piperacillin/ Tazobactam + Clindamycin	4 x 4,5 g iv 3 x 600 mg iv		- Mischinfektion durch coliforme Keime + Anaerobier
---	----------------------------------------------	-------------------------------	--	-----------------------------------------------------

A Moxifloxacin 1x 400mg po - nur bei Penicillinallergie

+ Linezolid 2 x 600 mg - Sequenztherapie

→ **Furunkel/Karbunkel** (Staph. aureus)

- primär chirurgische Inzision/Drainage + antiseptische Lokaltherapie

- 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, Diabeteseinstellung, 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	1-2 x 100 mg po	1-2 M	- Langzeitanierung
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po	1-2 M	- 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 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. Fasziiitis / 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 S3 Leitlinie Divertikelkrankheit / Divertikulitis (2021) <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-020.html>; AWMF S2K Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen Update 2018. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/082-006.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. Bei septischem Krankheitsbild Blutkulturen abnehmen.

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		
S	Ciprofloxacin	2 x 500 mg po	5-7 d	- orale Therapie/Sequenz- therapie
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	5-7 d, 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	

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 und	- Drainage erwägen erst nach Ausschluss „Amöbenabszess“ Serologie, Stuhlmikroskopie
K	+ Metronidazol	3 x 500 mg iv		- V. a. Amöbenabszess
A	Ceftriaxon + Metronidazol	1 x 2 g iv 3 x 500 mg iv	Drain- age- mög- lichheit	- nach Antibiotika-Therapie in Voranamnese / Risiko für Klebsiella pneumoniae

3.10.5 Nekrotisierende Pankreatitis mit Infektion

Q: S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)2021

Eine Antibiotikaprophylaxe sollte bei mildem/ mild prognostiziertem Verlauf nicht durchgeführt werden. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie bei prognostizierter schwerer Pankreatitis kann zur Vermeidung infektiöser Komplikationen nicht generell empfohlen werden. Bei klinisch septischem Krankheitsbild (hoher Katecholaminbedarf, Lactat, Fieber) und/oder radiologischem V.a. infizierte Nekrose:

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Meropenem	3 x 1 g iv	≥ 14 d	
K	+ Caspofungin	1 x 50 mg iv LD 1 x 70 mg		erhöhtes Candidämie Risiko bei OP der akuten Pankreatitis

3.10.6 Peritonitis

→ **spontan bakterielle Peritonitis = primäre Peritonitis** Gerbes et al 2018, S2k- Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) „Komplikationen der Leberzirrhose“; EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024>

- **ambulant 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)

(Q : Li et al 2016. ISPD recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2016 update. Perit Dial Int 36:481-508)

- Dringender Verdacht bei > 100 neutrophile Granulozyten/µl oder > 50% neutrophile Granulozyten,
- vor Therapiebeginn Dialyseflüssigkeit für Kultur gewinnen.

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

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ceftazidim	250 mg/B LD 1 x 1 g/B	3 W kontinuierlich	gramneg. Erreger
	+Vancomycin	1,2 -2,4 g/B (15-30 mg/kg KG)	3 W intermittierend	grampos. Erreger (Talspiegel > 10 µg/ml, MRSA 15-20 µg/ml)

→ **Erregerspezifische Therapie nach kulturellem Erregernachweis**

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

1	Cefazolin	250 mg/B LD 1 x 1 g/B	3 W kontinuierlich
---	-----------	--------------------------	-----------------------

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

A	Vancomycin	2,4 g/B (30 mg/kg KG)	3 W intermittierend	(Talspiegel 15-20 µg/ml)
---	------------	--------------------------	------------------------	--------------------------

→ **Pseudomonas aeruginosa**

1	Ceftazidim	250 mg/B LD 1 x 1 g/B	3-4 W kontinuierlich	
	+Gentamicin	50 mg/B	intermittierend	(Talspiegel >0,5 µg/ml, Spitzenspiegel 12-25 µg/ml)

Tunnelinfektion (Q: s.o.)

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

- Sekret aus Exit für kulturelle Erregerdiagnostik gewinnen

- bei schwerwiegender Infektion Entfernung des Peritonealdialyse-Kathethers

→ **kalkulierte Therapie vor Erregernachweis**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Amoxicillin / Clavulansäure	2 x 500 mg po	2-3 W	TDM

→ **erregerspezifische Therapie nach kulturellem Erregernachweis**

→ **Staphylococcus aureus**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	3 x 1000 mg iv	2-3 W	Methicillin/Flucloxacillin-sensibel
S	Flucloxacillin	4 x 500 mg po	2-3 W	Sequenztherapie, TDM
A	Vancomycin	1 x 500 mg iv LD 1 x 1 g iv		MRSA (Talspiegel <10 µg/ml)

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

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

3.11 Gastroenteritis

Quelle: Johnson S 2021, Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults; Shane AL 2017, Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea; 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)

→ **Clostridioides difficile** siehe 5.1.3

→ **sonstige erregerspezifische Therapie** siehe 5.1

3.12 Knochen- und Gelenkinfektionen

3.12.1 Osteomyelitis Spondylodiszitis, Arthritis (ohne Fremdkörper)

Quelle: Woods C 2021, Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics, Herren, C von der Höh, N et al Diagnostik und Therapie der Spondylodiszitis – S2k-Leitlinie 2020

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

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

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

→ primäre hämatogene septische Arthritis, ambulant erworben, ohne Erregernachweis, Umstellung nach Antibiogramm obligat

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Cefuroxim	4 x 1,5 g iv	2-6 W	
A	Ampicillin/ Sulbactam	3 x 3 g iv	2-6 W	- nach Bissverletzung

→ hämatogene Arthritis nach Eingriff, ohne Erregernachweis

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

Spezifische Therapie nach Erregernachweis:

1. Staphylococcus aureus und koagulasenegative Staphylokokken

→ Staphylococcus spp. (Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Flucloxacillin	6 x 2 g iv	s.o.	

→ Staphylococcus spp. (Methicillin/Flucloxacillin-resistent, Vancomycin MHK ≤1)
1 Vancomycin 2 x 15-20 mg/kg iv s.o. (Talspiegel 15-20 µg/ml)

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

1	Linezolid	2 x 600 mg po	s.o.	
A	Daptomycin	1 x 6-8 mg/kg iv	s.o.	- wöchentliche CK Kontrolle

2. Streptokokken und Enterokokken

→ Hämolisierende Streptokokken (z.B. S. agalactiae, S. dysgalactiae etc)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Penicillin G	4 x 5 Mio IE iv	s.o.	

→ Enterococcus faecalis (Ampicillin-sensibel)

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Ampicillin	6 x 2 g iv	s.o.	
S	Amoxicillin	3 x 1-2 g po	s.o.	

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

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Vancomycin	2 x 15-20 mg/kg iv	s.o.	(Talspiegel 15-20 µg/ml)
A	Linezolid	2 x 600 mg po		

→ 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.	
A	Daptomycin	1 x 6-8 mg/kg iv		- CK Kontrolle wöchentlich

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.	
A	Meropenem	3 x 1 g iv	s.o.	- Enterobacter
S	Ciprofloxacin	2 x 750 mg po	s.o.	

3. Pilze

→ Candida albicans

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
1	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po (→6 mg/kg KG iv (LD 1 x 800 mg)		
A	Voriconazol	2 x 4 mg/kg KG LD 2 x 6 mg/kg KG iv		
S	Voriconazol	2 x 200 mg po LD 2 x 400 mg		TDM

3.12.2 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 Antibiotikaphylaxe 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	+ Rifampicin Levofloxacin + Minocyclin + Rifampicin	1 x 600 mg po 2 x 500 mg po 2 x 100 mg po 1 x 600 mg po	s.o.	- Kontrolle Transaminasen -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	2 x 600 mg po	s.o.	-TDM Linezolid
	(+ Rifampicin)	1 x 600 mg po		- Kontrolle Transaminasen
A	Daptomycin	1 x 6-8 mg/kg iv	s.o.	- wöchentliche CK Kontrolle
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po		- Kontrolle Transaminasen

→ **Staphylococcus spp.: Sequenztherapie nach Antibiogramm**

	<u>Antibiotikum</u>	<u>Tagesdosis</u>	<u>Dauer</u>	<u>Hinweise</u>
S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 960 mg po	s.o.	
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po		- Kontrolle Transaminasen
S	Minocyclin	2 x 100 mg po	s.o.	
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po		- Kontrolle Transaminasen
S	Levofloxacin	2 x 500 mg po	s.o.	
	+ Rifampicin	1 x 600 mg po		- 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	4 x 5 Mio IE iv	s.o.	
	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	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	6 x 2 g iv	s.o.	
	+ Gentamicin	1 x 5mg/kg iv	2 W	- nicht bei Hochresistenz
S	Amoxicillin	3 x 1-2 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 5mg/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 5mg/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.	
A	Meropenem	3 x 1 g iv	s.o.	- Enterobacter
S	Ciprofloxacin	2 x 750 mg po	s.o.	

→ *Pseudomonas aeruginosa*

(Therapie nach Antibiotogramm 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.	
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	
S	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po (6mg/kg KG)	6 W bis 3 - 12 Monate	- ggf. Langzeit- suppressionstherapie

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, → <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-100>; Van de Beek D. et a. 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 und saisonal West-Nil-Virus PCR aus Liquor/EDTA-Plasma, nach Zeckenexposition Borrelien-Ak (Li/Se) u. FSME-Virus-Ak (Li/Se) ggf. weitere Virusdiagnostik nach Klinik und Exposition. Bei Immunsuppression zusätzlich Untersuchung auf Kryptokokken (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, **Arztmeldepflicht für Erkrankung und Tod an Virusmeningitis gemäß Verordnung über die weitere Meldepflicht in Sachsen-Anhalt.**

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 nur bei gesicherter Penicillin- Allergie
A	Trimetoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 30 mg/kg iv		
K	+ Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	1 W	

→ 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,

→ <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-108>.

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. stereotaktische (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 Empyem. 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
A	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv		- bei chron. otogenem Focus (Pseudomonas spp.)
K	Dexametha- son	Load 1 x 40 mg 3 x 8 mg/d	nach Klinik	- nur bei ausgeprägtem Hirnödem, verschlechterte Penetration von Antibiotika in ZNS

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

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

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

3.13.4 Meningitis nach neurochirurgischem Eingriff / Shunt Infektion

Quelle: Tunkel AR 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis; 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	
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 + Rifampicin	2 x 15-20 mg/kg iv 1 x 600 mg iv/po	14 d	- 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, gramnegative 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 / \leq 70 kg 1,25 g / 71 - 99 kg 1,5 g / \geq 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 mit Verdacht auf Besiedlung des OP-Gebiets mit nosokomialen Erregern, bei konkretem Erregernachweis ggf. Prophylaxe gemäß Resistogramm.**

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.

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	Cefazolin 2 g	Clindamycin 600 mg	
Kolon-, Rektum- Chirurgie ØRF ¹	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Laparoskop. Chole- zystektomie ØRF ¹	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		
- mit RF ¹ oder elektiv offene CE	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Laparoskopische Zystenoperation	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		
Leberresektion, Pankreasresektion,	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Lebertransplantation	Pip. /Taz. 4,5 g	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
Notfalleingriffe (Ileus, akutes Abdomen) ohne RF ¹	Cefuroxim 1,5 g + Metronidazol 500 mg	Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	
- mit RF ¹	Pip. /Taz. 4,5 g		
Minimal invasive Eingriffe	wie Standardeingriff		
Proktologische Eingriffe Weichteiltumore ohne Hohlorganbeteiligung	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		

¹Risikofaktoren (RF) (allgemein: BMI > 30 oder Diabetes mellitus oder ASA ≥3, Tumor)

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	Clindamycin 600 mg (*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	Amoxicillin / Clavulan- säure 3 x 1 g po		Indikation s.u.
Keine AB-Prophylaxe: Adenotonsillektomie, Tonsillektomie (ohne Abszess), Kiefernhöhlenfensterung, Muschelplastik, Mikrolaryngoskopie, Panendoskopie, Exzision kleiner Hauttumore, Lymphknotenexstirpation			
Single-Shot AB-Prophylaxe: Septorhinoplastik, Septumplastik, Sinus-Operationen, Exostosenabtragung, Exstirpation GSM, Parotis-OP, Tympanoplastik (trocken)			
Verlängerte AB-Prophylaxe: 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	Clindamycin 600 mg Clindamycin 600 mg + Gentamicin 5mg/kg	prä-OP MSSA/ MRSA Sanier- ung!
Spinalchirurgie	Cefazolin 2 g	Clindamycin 600 mg	
Anlage Liquorableit. - MRSA(+) Patient	Cefazolin 2 g Vancomycin 1-1,5 g*	Clindamycin 600 mg (*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
Arthroskopie	keine perioperative Antibiotikaprophylaxe		Sanie- rung!
→Herz-Thorax-Chirurgie (Screening auf Staph. aureus vor elektiven Eingriffen)			
aortakoron. Bypass, Klappenersatz - MRSA(+) Patient	Cefuroxim 1,5 g Cefuroxim 1,5 g + Vancomycin 1-1,5 g	Clindamycin 600 mg	prä-OP MSSA/ MRSA
Schrittmacher- implantation, LVAD	Cefuroxim 1,5 g	Clindamycin 600 mg	Sanie- rung!
Lungenchirurgie	Cefazolin 2 g	Clindamycin 600 mg	

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

Strenge Indikationsüberprüfung für weitere Fortsetzung einer Antibiose

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 1 x 160 mg	Clindamycin 1 x 600 mg + Gentamicin 1 x 160 mg	Cefuroxim 3 x 1,5 g
perineale Prostata-Biopsie	keine	Fosfomycin-Trometamol 3 g po am Tag vor Eingriff (off-label)	
transrektale Prostata-Biopsie	Fosfomycin-Trometamol 3 g po am Tag vor und am Tag nach Eingriff (off-label)	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 zystischer 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: <https://doi.org/10.1093/eurhearti/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

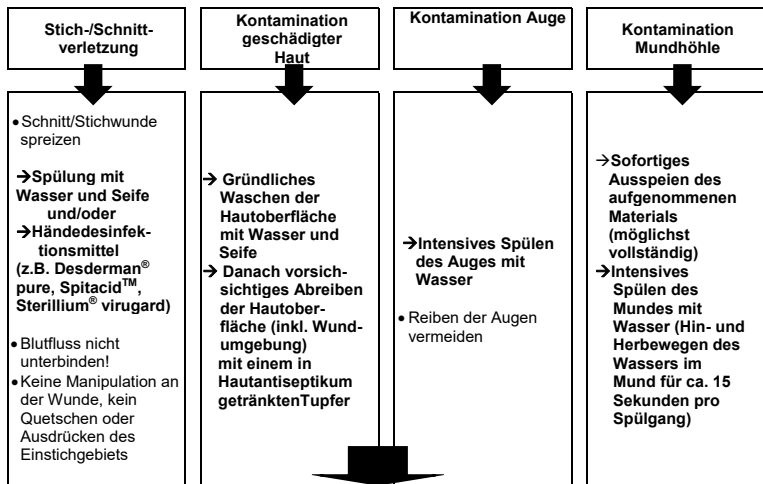
Q https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Grunderkrankungen/FAQ01.html
(Stand 14.08.2019), Fachinformationen der Impfstoffhersteller

- !!!
- 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 <http://asplenie-net.org/>
- 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 influenzae	bei fehlender Grundimmunisierung ggf. nach Impfplan der STIKO	1x Hiberix®
Influenza	jeweiliger saisonaler Impfstoff	
Antibiotikaprophylaxe	Antibiotikum und Tagesdosis	
P Antibiotika- prophylaxe	Penicillin V 2 × 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 Infektiologie/ Gastroenterologie).



Meldung D-Arzt

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

- Beurteilung der Immunitätslage der/des Verletzten
- Ermittlung des Infektionsstatus der Indexperson
 - Festlegung adäquater Maßnahmen

Entsprechend der Risikobewertung **können** folgende Sofortmaßnahmen erforderlich werden (die folgenden Punkte beziehen sich auf die im Intranet des PED verlinkte Langversion

(→ <http://intranet.med.ovgu.de/PED.html>)

→ HIV-Postexpositionsprophylaxe (**innerhalb von zwei Stunden beginnen!**)

→ Hepatitis B-Postexpositionsprophylaxe: Hepatitis B-Impfung, Gabe Hepatitis B-Immunglobulin
→ Aktualisierung des Tetanussschutzes

Meldung an die Unfallkasse durch D-Arzt

Nachsorge beim Personalärztlichen Dienst:

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

5 Gezielte antimikrobielle Therapie wichtiger Infektionserreger

5.1 Bakterien

5.1.1 Tabellarische Übersicht Bakterien

Kalkulierte Therapie nach Erregernachweis, Therapieanpassung gemäß
Antibiogramm

Erreger	Therapie der 1. Wahl	Alternativen
Acinetobacter baumannii	Meropenem	Ampicillin-Sulbactam
Actinomyces spp.	Penicillin G	Amoxicillin, Clindamycin, Doxycyclin
Aerococcus urinae	Penicillin	Amoxicillin
Bacillus cereus	Vancomycin	Clindamycin
Bacteroides fragilis	Metronidazol	Ampicillin/Sulbactam
Bartonella spp.	Azithromycin	Doxycyclin
Bordetella pertussis	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	Azithromycin	Ciprofloxacin
Campylobacter fetus	Imipenem (+ Gentamicin)	Ceftriaxon (+ Gentamicin)
Chlamydia trachomatis	Azithromycin	Doxycyclin, Levofloxacin
Chlamydomphila pneumoniae	Azithromycin	Doxycyclin, Moxifloxacin
Chlamydomphila psittaci	Doxycyclin	Azithromycin
Citrobacter spp	Meropenem	Ciprofloxacin
Clostridium perfringens	Penicillin G + Clindamycin	Metronidazol, Imipenem
Clostridioides difficile	Vancomycin po	Fidaxomycin
Corynebact. diphtheriae	Clarithromycin	Penicillin
Corynebact. jeikeium	Vancomycin	
Coxiella burnetii	Doxycyclin	Clarithromycin+Rifampicin
Cutibacterium acnes	Penicillin G +/- Rifampicin	Clindamycin, Doxycyclin
Enterobacter spp.	Meropenem	Ciprofloxacin

Enterococcus faecalis	Ampicillin (+ Gentamicin)	Vancomycin
Enterococcus faecium		
- Allgemein	Vancomycin	Linezolid, Daptomycin
- VRE	Linezolid	Daptomycin
Escherichia coli	Piperacillin/Tazo- bactam	Cefotaxim, Ciprofloxacin (po), Fosfomycin-Trometamol (HWI), Nitrofurantoin (HWI)
Gardnerella vaginalis	Metronidazol	
Haemophilus influenzae	Ampicillin / Sulbactam	Ceftriaxon
Klebsiella spp.	Piperacillin/Tazo- bactam	Ciprofloxacin
Lactobacillus	Penicillin G (+ Gentamicin)	Clindamycin
Legionella pneumophila	Azithromycin	Fluorchinolon
Leptospira spp.	Penicillin G	Doxycyclin
Listeria monocytogenes	Ampicillin (+ Gentamicin)	Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Moraxella catarrhalis	Ampicillin / Sulbactam	Clarithromycin
Morganella spp.	Meropenem	Ciprofloxacin
Mycoplasma pneumoniae	Azithromycin	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	→ Cutibacterium	
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	Vancomycin	Tetracyclin,
koagulasen negativ (KNS)		Trimethoprim/Sulfamethoxazol
Stenotrophomonas	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	<u>Levofloxacin</u>
maltophilia		
Streptococcus agalactiae	Penicillin G (+ Gentamicin)	Vancomycin
Streptococcus pneumoniae	Penicillin G, Ceftriaxon	Vancomycin
Streptococcus pyogenes	Penicillin G	Penicillin V, Cefazolin, (+ Clindamycin : Toxic Shock Syndrom)
Streptococcus	Penicillin G	Ceftriaxon, Vancomycin
vergrünende	(+ Gentamicin)	
Tropheryma whipplei	Penicillin G	Ceftriaxon
Treponema pallidum	Penicillin G	Doxycyclin
Yersinia spp.	Ciprofloxacin	Trimethoprim/Sulfamethoxazol

5.1.2 Acinetobacter

Err	Acinetobacter baumannii			
Q	Bartal C et al. 2022. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: Colonization, Infection and Current Treatment Options Infect Dis Ther (2022) 11:683–694.			
Mibi	Gramnegatives Stäbchenbakterium, Wasserkeim, hohe Tenazität, panresistente Carbapenemase-produzierende Stämme kommen vor!			
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		
A	Ampicillin/Sulbactam <u>+ Tigecyclin</u>	3 x 9 g iv 2 x 100 mg i.v. (200mg LD)		Bei Meropenem Resistenz, Kombination auch wenn Ampicillin/ Sulbactam im Resistogramm -R- getestet
K	Colistin vernebelt	2 x 75 mg	k.A.	-bei Pneumonie
R	Colistin iv	bei carbapenemresistenten Stämmen, nur in Kombination mit Ampicillin/Sulbactam siehe 5.1.9 Pseudomonas		

5.1.3 Clostridioides difficile

Err Toxinbildende *C. difficile*

Q Johnson, S et al Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults 2021 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 Toxingens 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/ μ l

- schwere Infektion: Leukozyten > 15.000/ μ l , Anstieg Serumkreatinin \geq 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 \times 10⁹/l

- Linksverschiebung > 20 % stabkernige Granulozyten

- Hypalbuminämie < 30 g/l

- Kreatininanstieg > 50 % des Ausgangswertes

- Laktaterhöhung \geq 5 mmol/l

- Alter > 65 Jahre

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

Hyg - Isolation von symptomatischen Patienten

- alkoholische Händedesinfektion unwirksam \rightarrow Handschuhe benutzen!

- Hygienehinweise im Kapitel 11 beachten

- Arztmeldepflicht 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), Carbapeneme (Imipenem, Meropenem)

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

-- **gering:** Vancomycin, Metronidazol, Linezolid, Daptomycin, Fosfomycin, Doxycyclin, Cotrimoxazol, Aminoglycoside (Gentamicin, Tobramycin, Amikacin), Makrolide (Erythromycin, Clarithromycin, 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:
 - Fidaxomylin po / Vancomycin-Pulsschema
 - fäkaler Mikrobiomtransfer
 - Kolektomie: bei Entwicklung eines tox. Megacolons erwägen

Th	Antibiotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
Erstmalige Infektion				
1	Vancomycin po*	4 x 125 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, rektale Applikation wenn oral nicht möglich (Ileus)

Rezidivierende Infektion (innerhalb von 8 Wochen)

- | | | |
|---|---------------------------|-------------------------------------------------|
| 1 | Fidaxomylin p.o. | nach gastroenterologischem Konsil |
| A | Vancomycin po* | Pulsschema 10 d |
| A | Fäkaler Mikrobioltransfer | bei wiederholten (≥ 2) Rezidiven möglich |
- *po Applikation von Vancomycin: iv Infusionslösung kann getrunken werden

Vancomycin-po Pulsschema:

- | | |
|------------------------|-----------------------------------------|
| 1.-2. Woche: | Vancomycin po 4 x 125 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	Enterococcus spp. (E. faecalis, E. faecium, VRE)			
Q	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	17%	
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.	- Hochdosistherapie 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 2017. Management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht V/ Florence Consensus Report. Gut 66:6-30			
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 + Amoxicillin + Clarithromycin	1 x 40 mg po 2 x 1 g po 2 x 500 mg po	7 d	Erstlinientherapie (Kombipräparat z.B. ZacPac)
2	Omeprazol + Metronidazol + Tetracyclin + Bismut-Kalium (=40mg Bismut(III)-oxid)	2 x 20 mg po 4 x 375 mg po 4 x 375 mg po 4 x 420 mg po	10 d	Zweitlinientherapie (Kombipräparat Pylera: Metronidazol+Tetra- cyclin+Bismuth)

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. 2022. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-019l_S2k_Tuberkulose-im-Erwachsenenalter_2022-12.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 <u>Diagnostik latente Infektion → Interferon-Gamma-release-assay (IGRA), erforderliches Material: Li-Heparinblut, möglichst nach Absprache mit Labor)</u>			
Kli	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 04537/188210 - TB-Therapie vor HIV-Therapie beginnen (cave Immunkonstitutions-syndrom)			

→ Standardtherapie der aktiven Tuberkulose: Therapiedauer 6 MonateTherapiedauer 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. Aufgrund des hohen Anteils von Pseudomonaden die nur bei erhöhter Exposition sensibel sind muss immer eine Hochdosis-Therapie erfolgen. Bitte beachten Sie die Resistenzstatistik der jeweiligen Station.**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	9 %	
1	Piperacillin/ Tazobactam	4 x 4,5 g iv	22 %	TDM
1	Ceftolozan/ Tazobactam	3 x 1,5-3* g (* Pneumonie)	-	bei Resistenz nach Antibiogramm
K	Ciprofloxacin	3 x 400 mg iv	14 %	
K	Tobramycin iv	2 x 750 mg po		
K	Tobramycin vernebelt	1 x 5 mg/kg iv	0 %	
K	Gentamicin	1 x 5 mg/kg iv	1 %	
K	Colistin vernebelt	2 x 75 mg	1% 11%	- bei Pneumonie
RK	Colistin iv	Resistenzrate		- in Kombination mit Meropenem, TDM 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	Pranita et al 2021 Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β-lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia Infections. Clin Infect Dis. 2021; 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	0 %	max. 3 x 1920 mg
A	Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po		
K	+ Levofloxacin	2 x 500 mg iv/po	13 %	- schwere Infektion
K	+ Colistin vernebelt	2 x 75 mg		- bei Pneumonie

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 grampositive Haufenkokken, hohe Tenazität

Hyg MRSA-Screening bei Risikopatienten und Isolierung und Dekolonisierung von Patienten mit MRSA-Nachweis (→ Kapitel 11).

!!! - **S. aureus-Bakteriämie (SAB) mit hoher Mortalität (20-30%).**
 - **Definition der komplizierten SAB:** Bakteriämie mit Endokarditis oder septischen Metastasen **oder** Vorliegen von Prothesen / Fremdmaterial (bzw. bei Katheterinfektion Verbleib des Katheters) **oder** positive Folgeblutkulturen 2–4 Tage nach initialer positiver BK **oder** fehlende Entfieberung innerhalb von 72 h nach Therapiebeginn.
 - **Mindesttherapiedauer:** unkomplizierte SAB 2 W, komplizierte SAB 4 bis 6 W, jeweils nach negativer Kontroll-BK. Osteomyelitis 8 bis 12 W.
 - bei SAB alle Fremdkörper entfernen, Kontrolle BK (je 2 Pärchen) alle 1-2 Tage bis Negativität, Ausschluss Endokarditis (bis 25%) durch TEE
 - **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.

Err → **Staph. aureus Methicillin/Flucloxacillin-empfindlich (MSSA, 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	

S Zur Sequenztherapie bei Staph. aureus-Infektionen besteht für viele Krankheitsbilder eine unzureichende Studienlage. Für Gefäßprotheseninfektionen (Kap. 3.2.2.) und Fremdkörperassoziierte Infektionen der Gelenke und des Knochens (Kap. 3.12.2.) finden sich Empfehlungen im jeweiligen Kapitel. Bei anderen Fällen individuelle Absprache mit dem ABS-Team (Tel. 17808).

Err → **Staph. aureus Methicillin/Flucloxacillin-resistent (MRSA, 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 IDSA. (→ https://doi.org/10.1093/cid/ciw326)			
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 (gute Penetration in ZNS u. Liquor, nur ca. 2% im Urin)	2 x 4 mg / kg iv (LD 2 x 6 mg/kg)	≥ 2 W nach Symptomfreiheit	-Pneumonie, ZNS-Infektion -TDM erforderlich
S	Voriconazol po	2 x 200 mg po		
A	liposomales Amphotericin B (gute Penetration in ZNS)	1 x 3-5 mg/kg iv	s.o.	

5.2.2 Candida

Err	Candida spp. (Fluconazol-Resistenz: 18 %)			
Q	AWMF S1 Leitlinie, Diagnose und Therapie von Candida Infektionen (2020). (→ https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-0051_S1_Diagnose-Therapie-Candida-Infektionen_2020-09.pdf); Pappas et al. 2015, Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update IDSA (→ https://doi.org/10.1093/cid/civ933)			
Mibi	61 % C. albicans	→ Fluconazol-Resistenz: <1 %		
	39 % non - C. albicans	→ Fluconazol-Resistenz: 45 %		
Dg	C. krusei immer resistent gegen Fluconazol, C. glabrata variabel			
Kli	Bk, Abstrich, Candida-Ag in Serum			
Hyg	Soor, primäre Candidämie, Katheter/Port-Sepsis			
!!!	Nein			
!!!	Candidämie/Sepsis: Fremdkörper-Entfernung! Folge-BK unter Therapie bis negativ! Ausschluss Endokarditis (Risiko 1,4-6%, bis 25% bei Kunstklappe → TEE) und Endophthalmitis (Risiko 0-6%, → Visusveränderung? ggf. Fundoskopie)			

Th	Antimykotikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Caspofungin	1 x 50 mg iv LD 1 x 70 mg	≥ 2 W nach negativer BK	- Sepsis disseminierte Infektion, Peritonitis
	(schlechte Penetration in ZNS, Liquor, Urin)			
S	Fluconazol	1 x 400 mg iv/po (→6 mg/kg KG) (LD 1 x 800 mg)		- stabiler Patient, empfindlicher Keim
	(gute Penetration in ZNS, Knochen, Liquor, Urin)			
S	Voriconazol	2 x 200 mg po (TDM !)		- bei Fluconazol- Resistenz
	(gute Penetration in ZNS u. Liquor, nur ca. 2% im Urin)			
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)

Candida-Endokarditis → [3.3.2](#)

Candida-Osteomyelitis → [3.12.1](#)

Fremdkörper-assoziierte Candida-Arthritis → [3.12.2](#)

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 (Kontaktlinsenträger), 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 Symptommfreiheit und	
S	Voriconazol	2 x 200 mg po	Normalisierung	
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	Chemotherapeutikum	Tagesdosis	Dauer	Hinweis
1	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 40 mg/kg iv	3 W	- schwere Infektion max. 3 x 1920mg
S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	3 x 1920 mg po		- leichte Infektion
K	Prednisolon	2 x 40 mg 1 x 40 mg 1 x 20 mg	Tag 1-5 Tag 6-10 Tag 11-21	- bei schwerer Infektion, wenn PaO ₂ <70 mmHg bei Raumluft
A	Primaquin + Clindamycin	1 x 15-30 mg po 3 x 600 mg iv oder 4 x 300-450 mg po	3 W	- 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. https://www.ecil-leukaemia.com/images/resources/2017/1_ECIL_7_CMV_final_slides_for_website.pdf

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 - leichte Infektion CMV-Retinitis bei AIDS
S	Valganciclovir	2 x 900 mg po 1 x 900 mg po	 3-6 M	- Erhaltungstherapie CMV Retinitis, Prophylaxe - Ganciclovir-Resistenz/ BM-Suppression, Nephrotoxizität, nur nach infektiol. Konsil
A	Foscarnet	2 x 90 mg/kg iv		

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 Cave 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>ca</u> ve 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			- Postexpositionsprophy- laxe (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 Syndrom 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) <u>Hauptsymptome:</u> Husten (40%), Fieber (40%), Schnupfen (21%), Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns (15%), Pneumonie (3%) <u>Weitere Symptome:</u> Halsschmerzen, Atemnot, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Konjunktivitis, Hautausschlag, Lymphknotenschwellung, Apathie, Somnolenz.			
Rf	<u>Risikofaktoren für einen schweren Verlauf:</u> 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! -Informationen zu COVID19 Hygienemaßnahmen im Intranet: → http://w2ego.med.ovgu.de/Institute/IMMB/KHY/Neue+Version/Neuartiges+Coronavirus.html -laufend aktualisierte Zusammenfassung: → http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hlrf_Zs_HygMaßnahmen_COVID19.pdf			
!!!	Übertragung durch asymptomatische/präsymptomatische und symptomatische Infizierte, Inkubationszeit 2-14 Tage			
Th	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://register.awmf.org/assets/guidelines/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"> - Bewusstseinsdepression, 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 (vor Therapie <u>Test auf G6P-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/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new>

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 Abklingen der ZNS-Herde	- akute Infektion (HIV, Stammzelltransplantation) Kontrolle Blutbild u. Leberenzyme!
	+ Sulfadiazin	4 x 1g po (< 60 kg) 4 x 1,5g po (> 60 kg)		
	+ Folinsäure	10-20 mg po		
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 + Folinsäure	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

Toxoplasmose in der Schwangerschaft:

1	Spiramycin	3 x 3 Mio IE po (entspricht 3 x 1g)	bis 16. SSW	- Serokonversion bis 16. SSW, gefolgt von Triplettherapie 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. Wiederholung der Triplettherapie in 4-wöchigen Zyklen, die von 4-wöchigen therapiefreien Intervallen unterbrochen sind, bis zum Ende der Schwangerschaft.
	+ Sulfadiazin	4 x 50 mg/kg po (Max: 4 g)		
	+ Folinsäure	10-20 mg po		

5.4.3 Würmer

Err **Enterobius (Madenwurm)**

Q https://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
A	Pyrantelmonat	Enterobius	10mg/kgKG	1 d	-2 Zyklen in 2 W Abstand
A	Pyruviummonat	Enterobius	5mg/kgKG	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- verfüg- bar*
		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
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		5-10 ^c	> 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 jirovecii*, *Stenotrophomonas maltophilia* (Brown Annals of Intensive Care 2014, 4:13)

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:

→ <https://dosing.de/nierebck.php>

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

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	1x 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							
	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 1920	3x 1920	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										
	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			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							
	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							
	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). Risiko von Hyperkaliämie.

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 erythematoses, 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 Cefalosporinen <u>ohne</u> Aminobenzyl-Seitenkette (Cefpodoxim, Cefixim) - ca.70% Toleranz von Phenoxymethylpenicillin (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

Siehe Fachinfos der Hersteller 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:
→ <https://ms.sachsen-anhalt.de/themen/gesundheit/daten-zur-gesundheit/badegewaesser/kontakt-zu-den-gesundheitsbehoerden-im-land/>
- Meldeformular:
→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/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
→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/Meldepflicht_CDIF.pdf)
- Virusmeningitis (erweiterte Meldepflicht in Sachsen-Anhalt!)

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 zu Hygienemaßnahmen bei CJK-Verdacht:
→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hVA_CJK.pdf
- Umgang mit Labormaterialien bei CJK-Verdacht:
→ http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hVA_CJKLab.pdf

11 Hinweise zum Hygienemanagement

Ausführliche Informationen im Intranet der Krankenhaushygiene:

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

11.1 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

11.1.1 Händehygiene

Die hygienische Händedesinfektion ist die wirksamste Einzelmaßnahme zur Unterbrechung von Infektionsketten in Gesundheitseinrichtungen und dient 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, muss eine Vorstellung beim personalärztlichen Dienst erfolgen.

→Voraussetzungen für die korrekte Durchführung der Händedesinfektion:

- kurzgeschchnittene 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 muss eine Händedesinfektion immer **vor** und **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: KRINCO

→ 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, Innen- und Außenflächen sowie Handgelenke, für die deklarierte Einwirkzeit von üblicherweise 30 Sekunden benetzt sind.
- Auf Benetzungslücken an Fingerspitzen, Nagelfalzen und Daumen achten.
- Besondere Verfahrensschritte werden bei der Händedesinfektion nicht 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.

Chirurgische Händewaschung:

- einmalig zu Beginn des Arbeitstages unter Einschluss der Unterarme bis zum Ellenbogen
- Nägel und Nagelfalze sind bei Verschmutzung mit einer Bürste zu säubern.
- nachfolgende Händewaschung vor chirurgischer Händedesinfektion nur bei sichtbarer Verschmutzung

Chirurgische Händedesinfektion:

- Vor Beginn müssen die Hände nach Händewaschung vollständig abgetrocknet sein.

- Händedesinfektion erfolgt ausschließlich mit im hausinternen Desinfektionsmittelplan angegebenen Desinfektionsmitteln.
- Durchführung:
 1. Zuerst die Hände, danach die Unterarme vollständig mit Desinfektionsmittel benetzen
 2. im Anschluss erfolgt die Händedesinfektionsphase mittels Einreibeverfahren:
 - Alle Bereiche der Hand für die Dauer der deklarierten Einwirkungszeit (üblicherweise ca. 3 Minuten) mittels eingeübter Einreibechnik 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 Hautpflegemittel (siehe Hautschutzplan).
- Hautpflegemittel wegen Kontaminationsgefahr nur in Spendern oder Tuben nutzen.

11.1.2 Umgang mit persönlichen Instrumenten

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!

11.1.3 Persönliche Schutzausrüstung (PSA)

→ **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, Mund-Nasen-Schutz, ggf. Kopfhaube, Schutzbrille oder Gesichtsschutzschild gemäß Festlegung unter 1.3.

→ **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, flüssigkeitsdichten Schutzkittel, Handschuhe und ggf. Gesichtsvision oder Schutzbrille, Kopfhaube
- Hinweise für die konkrete Umsetzung (laufend aktualisierte Zusammenfassung der Hygienemaßnahmen bei COVID19):
- http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hlf_Zs_HygMaßnahmen_COVID19.pdf

11.2 Isolier- und Hygienemaßnahmen bei MRE

Hygienemaßnahmen bei:

Erreger (Farbcode)	MRSA (gelb)	VRE (braun)
infektiöses Material	Haut, Wundsekret, respiratorische Sekrete	Stuhl, Wundsekrete
Isolierung Intensivstation/IMC	Einzel- oder Kohortenisolierung	Einzel- oder Kohortenisolierung (im Notfall Bettplatzisolierung)
Isolierung Normalstation	Einzel- oder Kohortenisolierung	
Entisolierung	nach erfolgreicher Dekolonisierung (siehe 1.5) →Absprache mit HFK	3 negative Abstriche ohne AB-Therapie und Erstbefund liegt mind. ein halbes Jahr zurück →Absprache mit HFK
Screening bei Kontaktpatienten (Kontaktzeit ≥ 12h)	PCR-Screening: Nase/Rachen/Wunde Isolierung bis zum negativen Ergebnis	Rektalabstrich bzw. Stuhlprobe (ohne Antibiotikatherapie) Isolierung nur im Einzelfall
PSA	Anlegen der PSA erfolgt immer vor betreten des Zimmers Ausziehen der PSA erfolgt patientenfern im Patientenzimmer →MNS VRE: nur bei Besiedelung des Nasen-Rachentraktes MRSA: immer →Schutzkittel feucht bei allen patientennahen und -fernen Tätigkeiten →Einmalhandschuhe	
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 ohne Handkontakt durchführen	
Flächendesinfektion	Incidin Plus 0,5%: EWZ 60 Min	
Schlussdesinfektion	Incidin Plus 0,5%: EWZ 60 Min	
weitere Informationen → http://w2ego.med.ovgu.de/Institute/IMMB/KHY/Neue+Version/Isolierung+und+Dekolonisation.html		

Hygienemaßnahmen bei:

Erreger (Farbcode)	3MRGN¹ (orange)	4MRGN¹ (rot)
Infektiöses Material	respiratorische Sekrete, Wundsekrete, Stuhl, etc., je nach Art der Infektion/Besiedlung	
Isolierung Intensivstation/IMC	Einzel- oder Kohortenisolierung (im Nofall Bettplatzisolierung)	Einzelisolierung Kohortenisolierung nur im Einzelfall möglich (Absprache mit KHY)
Isolierung Normalstation (niedriges Risiko ²)	allgemein keine Isolierung notwendig, Isolierung im Risikobereich ² oder Risikopatienten ²	keine Bettplatzisolierung!
Entisolierung	Erstbefund liegt mind. ein halbes Jahr zurück und 3 Rektal- bzw. Enterostomaabstriche, Wundabstriche bzw. Abstriche der primären Nachweisstelle im Abstand von mind. 1 Tag ohne laufende Antibiotikatherapie 4MRGN nur in Absprache mit der Abteilung KHY	
Screening bei Kontaktpatienten (Kontaktzeit ≥ 12h)	<u>In Risikobereichen:</u> Rektalabstrich bzw. Stuhlprobe (ohne AB-Therapie), Isolierung bis zum negativen Ergebnis	Rektalabstrich bzw. Stuhlprobe (ohne AB-Therapie), separate Isolierung bis zum negativen Ergebnis
PSA	Anlegen der PSA erfolgt immer vor betreten des Zimmers Ausziehen der PSA erfolgt patientenfern im Patientenzimmer →MNS: 3MRGN: bei Besiedelung des Nasen-Rachenraumes 4MRGN: immer →Schutzkittel feucht bei allen patientennahen und -fernen Tätigkeiten →Einmalhandschuhe	
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 ohne Handkontakt durchführen	
Flächendesinfektion	Incidin Plus 0,5%: EWZ 60 Min	
Schlussdesinfektion	Incidin Plus 0,5%: EWZ 60 Min	
Weitere Informationen → http://w2ego.med.ovgu.de/Institute/IMMB/KHY/Neue+Version/Isolierung+und+Dekolonisation.html		

¹3MRGN/4MRGN: 3- bzw. 4-fach multiresistente gramnegative Stäbchen

²Risikobereiche: Patientenzimmer mit sehr schwer immunsupprimierten Patienten (Hämatologie-Onkologie, Stammzell-/Organ-Transplantationspatienten), Neonatologie, Dialyse.

²Risiko-Patienten: Infizierte Patienten, Patienten mit sezernierenden Wunden; kolonisierte Patienten mit Diarrhoe, Stuhlinkontinenz, Enterostoma; kolonisierte Patienten mit mangelnder persönlicher Hygiene. Im Ausbruchfall ist immer die Einzelzimmerisolierung notwendig, unabhängig vom Resistenzprofil.

Hygienemaßnahmen bei:

Erreger (Farbcode)	Norovirus (weiß)	Clostridioides difficile (schwarz)
Infektiöses Material	Stuhl, Erbrochenes	Stuhl
Isolierung	wenn symptomatisch (Diarrhoe/Erbrechen)	wenn symptomatisch (Diarrhoe)
Isolierungsdauer	Isolierung bis 48 h nach Ende der klinischen Symptome, strenge Händehygiene weiter erforderlich, (keine mikrobiologischen Verlaufskontrollen)	
Isolierung Intensivstation/IMC	Einzel- oder Kohortenisolierung	
Isolierung Normalstation	Einzel- oder Kohortenisolierung	
Screening bei Kontaktpatienten	Stuhlprobe nur bei Symptomatik (Diarrhoe)	
PSA	Anlegen der PSA erfolgt immer vor betreten des Zimmers Ausziehen der PSA erfolgt patientenfern im Patientenzimmer →MNS (nur bei Erbrechen) →Schutzkittel feucht bei allen patientennahen und -fernen Tätigkeiten →Einmalhandschuhe	
Geschirr	Entsorgung zuletzt einplanen, lt. Plan	
Wäsche	im Zimmer in Wäschesack sammeln, bei sichtbarer Kontamination mit infektiösem Mat. Plastiksack „Infektions-wäsche“ verwenden, sonst Plastiksack Transportschutz	
Abfälle	übliche Entsorgung, Öffnen des Müll-/Abwurfbehälters ohne Handkontakt durchführen	
Händedesinfektionsmittel	Sterillium Virugard (bei Ausbrüchen)	alle HDM laut Plan, zusätzliche Händewaschung
Flächendesinfektion	Incidin OxyFoam S: EWZ 30 Min Incidin OxyWipe S: EWZ 60 Min	
Schlussdesinfektion	Incidin OxyFoam S: EWZ 30 Min	
weitere Informationen → http://w2ego.med.ovgu.de/Institute/IMMB/KHY/Neue+Version/Isolierung+und+Dekolonisation.html		

11.3 MRE-Aufnahmescreening

MRE-Checkliste: → http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hFO_MRSA_Scre.pdf

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

Patientenetikett

Abstrichorte:

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

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, 4 und 5 stets Anforderung von MRSA + MRGN + VRE:				
3	Dialysepflichtigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Patient aus Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA, VRE oder MRGN -Prävalenz (anderes KH, Pflegeheim)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Patient aus dem Ausland	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	stationärer Krankenhausaufenthalt (> 3 Tage) in den letzten 12 Monaten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei Kriterium 6 bis 9 nur Anforderung MRSA:				
7	(beruflich) direkter Kontakt zu Tieren in der landwirtschaftlichen Tiermast	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Eltern oder Betreuungsperson, die in der Patientenversorgung bzw. in Pflege-/ Altenheimen tätig ist	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	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"/> Hautulcus, Gangrän, chronische Wunden, tiefe Weichteilverletzungen, Brandverletzungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei Kriterium 10 nur Anforderung MSSA:				
10	Beim Patienten wird ein <u>elektiver chirurgischer Eingriff mit Implantation von Fremdmaterialien</u> im Bereich der Herz-Thorax-Chirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie und Neurochirurgie durchgeführt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MRSA-Screening angeordnet: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein VRE-Screening angeordnet: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein MRGN-Screening angeordnet: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein MSSA-Screening angeordnet: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein TB-Screening angeordnet <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein (Rö-Thorax bei Volljährigen bzw. Interferon-gamma Release Assay (IGRA) bei Minderjährigen oder Schwangeren) und prophylaktische Isolierung bis Ausschluss bei klinischem TB-Verdacht insbesondere bei bekanntem hohem TB- bzw. MDR-TB Risiko im Herkunftsland (z.B. Ukraine, Belarus.)		Prophylaktische Isolierung notwendig? (immer bei TB-Risikopatienten bzw. bei hohem 4MRGN-Risiko gemäß Fußnote ¹) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		

Bitte beachten: Erforderliche Screeninguntersuchung(en) in Medico unter Merkmalserfassung (MRE-Screening nach Checkliste) dokumentieren (grüner Punkt).

11.4 MRSA-Dekolonisierung

Allgemeines:

- MRSA-besiedelte Patienten inkl. intensivmedizinisch behandelter Patienten sollten generell, auch schon vor einer Operation oder invasivem Eingriff dekolonisiert werden.
- Vor Beginn der Dekolonisierung, Kontrolle des genauen Kolonisierungsstatus (Abstriche von Nasenvorhöfen, Rachen, Inguinal und Rektalfalte sowie Axilla)

Durchführung:

- Dekolonisierung wird über 5 Tage durchgeführt

Wirkstoff (Präparat)	Anwendung
Mupirocin (Turixin-Nasensalbe) oder Octenidin-Nasensalbe	Nasenvorhof 3x tgl. →Nase nach Applikation von außen zusammendrücken um Salbe zu verteilen →danach nicht schnäuzen rektal/ perianal →bei analer Kolonisation 1x tgl.
Octenidin-Waschlösung (Octenisan)	Ganzkörperwaschung und Haare 1xtgl →Haut und Haare anfeuchten, mit reichlich Octenisan einschäumen →1 min einwirken lassen und abspülen
Octenidin-Mundspülung (Octenidol)	Mundspülung 3 x täglich →nicht mit Wasser nachspülen →ggf. Zahnprothesen in Lösung einlegen
Octenidinhydrochlorid/ Phenoxyethanol (Octenisept)	Wundpflege/ Katheterpflege 1 x täglich

- zusätzliche Maßnahmen zur Verhinderung der Rekolonisierung:

- - täglicher Wechsel von Bettwäsche, Bekleidung
- - Wechsel von Waschlappen, Handtücher und Zahnbürste nach jeder Nutzung
- - tgl. Desinfektion von persönlichen Gegenständen (z. B. Brille, Rasierer, etc.)

Dokumentation:

- Protokollblätter für Dekolonisierung:

-allgemein: → http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hFO_MRSA_Deko.pdf

-Pädiatrie: → http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hFO_MRSA_DekoPäd.pdf

- Bei der Verlegung / Entlassung von MRSA-Patienten den aktuellen Stand der

-MRSA-Sanierung auf dem MRE-Überleitungsbogen dokumentieren und an die
aufnehmende Station/Einrichtung weiterleiten!

→http://intra4.imed.uni-magdeburg.de/pub/ze/aed/khy/hFO_ÜboMRE.pdf

Entisolierung:

- - nach 5-tägiger Dekolonisierung 3 Tage Pause

- - MRSA-Screening (Nase, Rachen, ggf. Wunde bzw. Abstriche von
weiteren zuvor positiv getesteten Regionen) an **3 aufeinanderfolgenden**
Tagen ohne AB-Therapie

- bei Negativtestung Entisolierung nach Rücksprache mit KHY