



**Universitätsklinikum
Leipzig**

Medizin ist unsere Berufung.



ZENTRUM FÜR
INFEKTIONSMEDIZIN



**Ausgabe
2024**

ANTIINFEKTIVAKOMMISSION DES UNIVERSITÄTSKLINIKUMS LEIPZIG

ANTIINFEKTIVA

LEITFADEN FÜR DIE EMPIRISCHE ANTIINFEKTIVE THERAPIE UND PROPHYLAXE

Christoph Lübbert (Hrsg.)

6. Auflage Oktober 2024
gültig bis September 2026

HERAUSGEBER

Prof. Dr. med. Christoph Lübbert, DTM&H
Bereich Infektiologie und Tropenmedizin
Klinik und Poliklinik für Hämatologie,
Zelltherapie, Hämostaseologie und Infektiologie
Universitätsklinikum Leipzig

LAYOUT/DRUCK

MERKUR Druck- und Kopierzentrum GmbH & Co. KG
Bitterfelder Str. 5
04129 Leipzig

Druckstand: Oktober 2024



Christoph Lübbert (Hrsg.)

Antiinfektiva

Leitfaden für die empirische
antiinfektive Therapie und Prophylaxe

6. Auflage Oktober 2024

Version 2024

(gültig bis September 2026)

Antiinfektivakommission
des Universitätsklinikums Leipzig

| | |
|---|------------|
| Allgemeine Hinweise für die Anwendung von Antiinfektiva | 6 |
| Abschnitt I - Therapie (Erwachsene) | 8 |
| 1 Abdominalinfektionen | 8 |
| 2 Virushepatitis | 16 |
| 3 HIV-Infektion | 17 |
| 4 Herpesvirus-Infektionen (HSV, VZV, CMV, HHV-6) bei Erwachsenen | 20 |
| 5 Urogenitalinfektionen | 24 |
| 6 Haut- und Weichgewebeinfektionen | 27 |
| 7 Knochen- und Gelenkinfektionen | 31 |
| 8 Endokarditis | 36 |
| 9 Atemwegsinfektionen | 38 |
| 10 Sepsis ohne erkennbare Eintrittspforte / Fokus | 46 |
| 11 Katheterinfektionen | 49 |
| 12 Neutropenie und Fieber | 51 |
| 13 Vorgehen bei Staphylococcus aureus-Bakteriämie (SAB) | 54 |
| 14 Vorgehen bei Nachweis von KNS in der Blutkultur | 56 |
| 15 Vorgehen bei Fever of Unknown Origin (FUO) | 58 |
| 16 Malaria | 60 |
| 17 Meningitis | 63 |
| 18 Hals-Nasen-Ohren-Infektionen | 66 |
| 19 Infektionen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie in der Zahnheilkunde bzw. Augenheilkunde | 72 |
| 20 Borreliose | 75 |
| 21 Pilzinfektionen | 76 |
| 22 Infektionen in der Schwangerschaft | 79 |
| 23 Vorgehen bei Betalaktam-Allergie in der Anamnese | 83 |
| 24 Multiresistente Erreger (MRSA, VRE, MRGN, Stenotrophomonas etc.) | 86 |
| Abschnitt II - Wichtige Hygienemaßnahmen | 87 |
| 1 Grundsätzliche Hygienehinweise | 87 |
| 2 Indikationen für die Händedesinfektion nach WHO | 87 |
| 3 Hygienemaßnahmen für Pat. mit MRE-Nachweis | 88 |
| 4 Übersichtstabelle MRE-Screening und Isolierungsmaßnahmen | 89 |
| 5 Hygienemaßnahmen für Pat. mit Nachweis von C. difficile | 90 |
| Abschnitt III - Prophylaxe | 91 |
| 1 Endokarditisprophylaxe | 91 |
| 2 Perioperative Prophylaxe | 92 |
| 3 Umgebungsprophylaxe bei Meningitis | 97 |
| 4 Vorgehen nach Bissverletzungen (inkl. Tollwutprophylaxe) | 98 |
| 5 Postexpositionsprophylaxe nach Nadelstichverletzung (HIV, Hepatitis B, Hepatitis C) | 101 |
| Abschnitt IV - Infektionen im Kindesalter | 106 |
| 1 Wichtige Infektionen im Kindesalter | 106 |
| 2 Infektionen bei immunsupprimierten Kindern | 117 |
| Abschnitt V - Arzneimittel | 119 |
| 1 Dosierungen bei Niereninsuffizienz | 119 |
| 2 Dosierungen bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren | 125 |
| 3 Dosierungen bei übergewichtigen Patienten | 128 |
| 4 Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) von Antiinfektiva | 131 |
| 5 Stabilität von Betalaktam-Antibiotika für prolongierte Gaben | 134 |
| 6 Orale Bioverfügbarkeit wichtiger Antiinfektiva | 135 |
| 7 Ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie (APAT) | 137 |
| Abschnitt VI - Mikrobiologie / Virologie | 138 |
| 1 Untersuchungsmaterialien | 138 |
| 2 Beurteilung der Antibiotikaresistenz | 141 |
| Abkürzungsverzeichnis | 142 |

Vorwort

Selten hat die antiinfektive Therapie Ärztinnen und Ärzte vor größere Probleme gestellt als in der heutigen Zeit, die geprägt ist von zunehmenden Antibiotikaresistenzen und damit einhergehenden Wirkverlusten wichtiger antimikrobieller Substanzen. Für die erfolgreiche Therapie von Infektionskrankheiten sind sorgfältig zu erhebende klinische Befunde in gleicher Weise maßgebend wie mikrobiologische Untersuchungsergebnisse und das Wissen über die pharmakologischen Eigenschaften der verwendeten Arzneimittel. Auch Kenntnisse über die Therapiekosten sind unter den heutigen Rahmenbedingungen unabdingbar. Der Einsatz antimikrobieller Substanzen erfordert aus diesen Gründen fachübergreifende Sachkompetenz. Inadäquate Entscheidungen führen dazu, dass Therapieziele nicht erreicht werden können und sich die Resistenzsituation zunehmend verschärft.

Aus diesen Gründen hat sich ein Expertengremium des Universitätsklinikums Leipzig bereits im Jahr 2013 dazu entschlossen, ausführliche für das gesamte Universitätsklinikum gültige Empfehlungen für die empirische antiinfektive Therapie und Prophylaxe zu erstellen, die einer regelmäßigen Aktualisierung unterliegen. Um eine möglichst hohe Bandbreite an Therapievorschlüssen zu erhalten und um den realen Gegebenheiten in den einzelnen Kliniken gerecht zu werden, wurden Vertreter der verschiedenen Kliniken und Fachgebiete involviert. Initiierung, Koordination und Durchführung des Projekts oblag dabei der von Herrn Prof. Dr. Christoph Lübbert (Leiter des Bereichs Infektiologie und Tropenmedizin, Klinik und Poliklinik für Hämatologie, Zelltherapie, Hämostaseologie und Infektiologie) geleiteten Antiinfektivakommission (AIK) des Universitätsklinikums Leipzig.

Die nun vorliegende 6. Auflage 2024 soll insbesondere den noch in Ausbildung befindlichen Ärztinnen und Ärzten am Universitätsklinikum Leipzig bei der Auswahl geeigneter Antiinfektiva und ihrer richtigen Anwendung als Kitteltaschen-Ratgeber dienen. Die darin enthaltenen Therapieempfehlungen berücksichtigen die in der Literatur und den höherwertigen Leitlinien der Fachgesellschaften niedergelegten Erkenntnisse und geben konkrete Hinweise zur Wahl der antimikrobiellen Substanzen, deren Dosierung, Applikationsweg, Therapiedauer und zu berücksichtigender Erregerätiologien sowie notwendiger infektionsmedizinischer Diagnostik. Die Therapieempfehlungen wurden indikationsbezogen erarbeitet. Die Auswahl der einzelnen Substanzen erfolgte entsprechend ihrer zugelassenen Indikation, ihrer Effizienz unter besonderer Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation, ihres Status in der hauseigenen Arzneimittelliste sowie zu erwartender Therapiekosten. Die aktuelle Version des Leitfadens steht darüber hinaus auch als fortlaufend aktualisierte App für Smartphones und Tablets zur Verfügung (weitere Informationen unter <https://www.uniklinikum-leipzig.de/Seiten/app-antiinfektiva.aspx>).

Die konsequente Anwendung der hier gegebenen Empfehlungen soll einen entscheidenden Beitrag dazu leisten, antiinfektive Therapiestrategien zu optimieren, Resistenzbildung zu verhindern, Kosten zu sparen und Nebenwirkungen zu minimieren und dient somit nicht zuletzt der Verbesserung der Patientensicherheit.

Leipzig, im Oktober 2024

Prof. Dr. Christoph Josten
Medizinischer Vorstand
und Sprecher des Vorstands

Prof. Dr. Ingo Bechmann
Dekan der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

Hinweis:

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Allgemeine Hinweise für die Anwendung von Antiinfektiva

1. Antiinfektiva sind **außerordentlich wertvolle**, unter Umständen lebensrettende und oftmals kostspielige **Substanzen**. Sie werden in der Praxis leider zu häufig unkritisch, mit falscher Indikation, in Unkenntnis der Erreger, ungenügend dosiert, zu „breit“ und in unnötigen oder unsinnigen Kombinationen eingesetzt oder zu lange verabreicht. Viele Ärzte sind in der rationalen Anwendung von Antiinfektiva unerfahren oder unzureichend ausgebildet. Hier soll der vorliegende Leitfaden entsprechende Unterstützung geben.
2. Die **Indikation** zur Anwendung von Antiinfektiva ist so streng wie möglich zustellen. Stets ist eine **gezielte Behandlung** bei vorhandenem Erregernachweis anzustreben. Erfolgt die Gabe von Antiinfektiva empirisch, sollte eine „breite Abdeckung“ stets vermieden werden, vielmehr gilt es eine **kalkulierte Behandlung** unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums und ggf. vorhandener Resistenzen einzuleiten.
3. Antiinfektiva sind **keine Antipyretika** oder Mittel zur **unreflektierten Absenkung eines erhöhten CRP-Wertes**. Hinreichende Evidenz für das **Vorliegen einer Infektion** durch klinische Befunde, Laborwerte, mikrobiologische oder infektionsserologische Befunde müssen die antiinfektive Behandlung rechtfertigen.
4. Insbesondere bei intensivmedizinisch betreuten Patienten hat es sich bewährt, die als sog. **Tarragona-Strategie** (Sandiumenge A et al. Intensive Care Med 2003; 29: 876-83) propagierten Grundprinzipien der antiinfektiven Therapie schwerer Infektionen zu berücksichtigen: „Look at your patient“ – „Hit hard (and early)“ – „Listen to your hospital“ – „Get to the point“ – „Focus, focus, focus“.
5. Vor Beginn jeder antiinfektiven Therapie muss eine **dem Fokus entsprechende mikrobiologische (ggf. auch virologische) Diagnostik** veranlasst werden. Bei Sepsis oder bakteriämischen Infektionen sind unbedingt mehrfach Blutkulturen abzunehmen.
6. Die **aktuelle Resistenzsituation**, die dem jährlich erscheinenden Erreger- und Resistenzbericht des Instituts für Medizinische Mikrobiologie zu entnehmen ist, muss bei der Auswahl von Antiinfektiva berücksichtigt werden.
7. Hinsichtlich der **Risikostatifizierung** hat sich eine grundsätzliche Unterscheidung zwischen ambulant und nosokomial bzw. „nosokommunal“ (oder healthcare-associated, also Pflegeheime, Dialyseeinrichtungen etc.) erworbenen Infektionen bewährt.
8. Eine sorgfältige Anamneseerhebung bzgl. der **antiinfektiven Vorbehandlung** ist zwingend erforderlich, insbesondere mit Augenmerk auf Fluorchinolone, Cephalosporine, Vancomycin oder Azol-Antimykotika vor dem Hintergrund der Selektionsproblematik sowie MHK-Anstiegen („sog. MIC-Creep“). Beispiel: Reduzierte Fluconazol-Empfindlichkeit von Candida spp. nach Fluconazol-Vorexposition.
9. Die in diesem Leitfaden angegebenen **Dosierungen** sollen eingehalten werden, auch wenn von Herstellern oder Fachgesellschaften andere Dosierschemata empfohlen werden.
10. Hinsichtlich der notwendigen **Therapiedauer** gibt es konkrete Empfehlungen, die in Spalte 5 der nachfolgenden Tabellen angegeben sind.
11. Bei einer länger andauernden Anwendung von Aminoglykosiden bzw. Vancomycin (>1 Woche) müssen regelmäßige **Wirkstoffspiegel** (Therapeutisches Drug-Monitoring, TDM) kontrolliert werden, siehe dazu Fußnoten im Leitfaden und Informationen auf den Intranetseiten von Klinikapotheke (https://intra.medicin.uni-leipzig.de/_kranken/apotheke/arzneimittelinfo) und Labormedizin (<https://ilm.uniklinik-leipzig.de>) sowie gültige Dokumente im roXtra-Dokumentenverwaltungssystem (SOP „Therapeutisches Drug-Monitoring“).
12. Bei nachgewiesener/dokumentierter **Penicillin-/Betalaktam-Allergie** sollte aufgrund der Gefahr anaphylaktischer Reaktionen eine antimikrobielle Substanz aus einer anderen Substanzgruppe (z.B. Makrolide oder Lincosamide) gewählt werden (siehe dazu Abschnitt I, Kap. 23).
13. Eine ausbleibende **Entfieberung** 2 bis 3 Tage nach Therapiebeginn muss Anlass sein, eine eingeleitete antiinfektive Behandlung zu überdenken. Bei Unklarheiten sollte eine Vorstellung im Rahmen eines infektionsmedizinischen Konsils erfolgen.

14. Stets sind **individuelle Besonderheiten** des Patienten zu berücksichtigen, z.B. Störungen der Leber- oder Nierenfunktion, Komorbiditäten, Lebensalter, Schwangerschaft oder Komedikation.
15. Fast immer ist eine **Antibiotika-Monotherapie** ausreichend. Sofern eine hinreichende Evidenz für Kombinationstherapien besteht, ist diese entsprechend angegeben. Eine kalkuliert begonnene, empirische Antibiotikatherapie ist nach Eintreffen des Erregernachweises und der Resistenzbestimmung stets auf wirksamere und/oder preiswertere Substanzen umzusetzen, möglichst als Monotherapie.
16. Die gleichzeitige Anwendung mehrerer **nephro- bzw. ototoxischer Substanzen** muss strikt vermieden werden.
17. Im Behandlungsverlauf sollte die Möglichkeit einer frühzeitigen Oralisierung von parenteral verabreichten Antiinfektiva geprüft werden, sofern geeignete Alternativen zur Verfügung stehen (sogenannte **Sequenz- oder Sequentialtherapie**).
18. Die antiinfektive Therapie erfolgt **so lange wie nötig und so kurz wie möglich**. In den meisten Fällen können Antibiotika nach 5-7 Tagen abgesetzt werden (Ausnahmen: z.B. Endokarditis, Osteomyelitis). Falls der Patient nicht entfiebert und kein Erregernachweis gelingt, sind alle Ursachen eines Therapieversagens (siehe unten) abzuwägen. Gegebenenfalls sollte eine wirkungslose Antiinfektivatherapie abgesetzt werden und - falls der Zustand des Patienten dies erlaubt - nach mehrtägiger Antibiotikapause eine erneute Diagnostik durchgeführt werden.

Hinweise zu Therapieversagen unter Antibiotikatherapie

Wesentliche Gründe für einen ausbleibenden Behandlungserfolg können sein:

- Falsches Antibiotikum (primäre oder erworbene Resistenz des Erregers)
- Unterdosierung mit unzureichender Konzentration des Arzneimittels am Ort der Infektion (Unterdosierung bei Adipositas, problematische Pharmakokinetik z.B. bei abszedierenden Infektionen, ausgedehnten Nekrosen, Fremdkörperinfektionen)
- Antibiotikum trotz nachgewiesener in-vitro-Empfindlichkeit in vivo unwirksam
- Erworbene Resistenzentwicklung unter laufender Therapie (z.B. *Enterobacter cloacae* gegen Cephalosporine der 3. Generation)
- Schwere Immundysregulation
- Unzureichender Erregernachweis wegen schwieriger Anzucht (z.B. *Mycobacterium tuberculosis*, Chlamydien, Brucellen, *Coxiella burnetii*)
- Vorliegen einer Virus- oder Pilzinfektion, ggf. in Kombination mit einer bakteriellen Infektion
- Keine mikrobiologische Ursache eines infektionsähnlichen Krankheitsbildes (Inflammationssyndrom, Drug Fever, sonstige Ursachen eines Fiebers - siehe Abschnitt I, Kap. 15)
- Unzureichende supportive oder organprotektive Therapie (Beatmung, Flüssigkeitssubstitution, Ausgleich von Elektrolytstörungen, Kreislaufstabilisierung etc.)
- Mangelnde Compliance (orale Antiinfektiva) und Inkompatibilitäten (i.v.-Applikation)
- Interaktionen mit anderen Arzneimitteln/Nahrungsmitteln (orale Antiinfektiva)

Hinweise zur Resistenzsituation am Universitätsklinikum Leipzig

Die aktuellen Ergebnisse der Resistenztestung des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Virologie können im Internet bzw. Intranet unter

<https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/mikrobiologie/Seiten/resistenzsituation.aspx>

abgerufen werden.

1 Abdominalinfektionen

1.1 Primäre (spontan bakterielle) Peritonitis bei Leberzirrhose (SBP, ambulant erworben)

Diagnostik: Aszites-Punktion mit Zellzahlbestimmung (Cut-off: >250 Neutrophile Granulozyten/ μ l), Beimpfung von Blutkulturflaschen mit jeweils 10 ml Aszites (aerob, anaerob, Kennzeichnung als Aszites), zusätzlich Nativmaterial für Direktpräparat und Kultur, Kontrollpunktion ca. 48 h nach Therapiebeginn zur antibiotischen Erfolgskontrolle. Bei persistierendem Aszites hepatologisches Konsil anfordern! Bei Patienten mit nosokomialer SBP erfolgt die antibiotische Therapie gemäß Resistogramm bzw. hepatologischem Konsil.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|---|---------------------------------|---------------|
| Enterobakterien, Enterokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Cefotaxim* ¹ plus Metronidazol | 3 x 2 g i.v. 3 x 500 mg i.v. | 5 d |
| | 2. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ² | 3-4 x 4,5 g i.v. | 5 d |

1.2 Sekundäre Peritonitis

Diagnostik: Mindestens 3 intraoperative Materialien (Biopsate) an Mikrobiologie, 3 x 2 Blutkulturen (aerob, anaerob). Wenn nach operativer Versorgung neuerliche Zeichen einer Peritonitis auftreten (tertiäre Peritonitis), ist eine operative Revision mit Wiederholung der mikrobiologischen Diagnostik erforderlich.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|------------------------------|--|------------------|---------------|
| Enterobakterien, Anaerobier, Enterokokken | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ² | 3-4 x 4,5 g i.v. | 5-7 d |
| | Alternative | Imipenem/Cilastatin* | 4 x 500 mg i.v. | 5-7 d |
| | Risikopatienten ³ | zusätzlich Antimykotische Therapie mit Caspofungin 1 x 70 mg i.v. (über 1 h) (ab 2. Tag bei KG <80 kg: 1 x 50 mg i.v., bei KG >80 kg: 1 x 70 mg i.v.), infektionsmedizinisches Konsil veranlassen | | Nach Befund |

¹ CAVE: Enterokokken-Lücke bei Cephalosporinen

² Mit Wirksamkeit gegen Enterococcus faecalis und Anaerobier; nicht wirksam gegen Enterococcus faecium

³ Postoperative Oberbauchleckage, prolongierter ITS-Aufenthalt, prolongierte antibiotische Therapie, Immunsuppression, Z.n. mehrfacher OP, multifokale Pilzkolonisation. Zur sicheren Diagnose bei vermuteter abdominaler Pilzinfektion und notwendiger Operation sollte immer der histologische Nachweis einer invasiven Pilzinfektion angestrebt werden.

1.3 Akute Appendizitis

Diagnostik: Mindestens 3 x 2 Blutkulturen (aerob, anaerob), bei operativer Versorgung mindestens 3 intraoperative Materialien an Mikrobiologie. Viszeralchirurgische Beurteilung zwingend erforderlich! Wenn nach konservativer Therapie neuerliche Zeichen einer Appendizitis auftreten, ist eine operative Versorgung notwendig.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|---|-------------------------------------|---------------|
| Enterobakterien, Enterokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Cefotaxim* ¹ plus Metronidazol | 3 x 2 g i.v. 3 x 500 mg i.v. | 5-7 d |
| | 2. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ² | 3-4 x 4,5 g i.v. | |

1.4 CAPD-Peritonitis

Diagnostik: Vor Therapiebeginn Bestimmung der Zellzahl im Dialysat (Cut-off: >100 Leuko/μl), Anlage einer Dialysat-Kultur und eines Grampräparates.

Dialysesdienst über die Klinikzentrale (Tel.: 99) benachrichtigen (24 h-Erreichbarkeit)!

| Häufige Erreger | Kalkulierte Therapie |
|---|---|
| Staphylococcus aureus, Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), Propionibakterien, Pseudomonas aeruginosa | Therapie in Rücksprache mit nephrologischem Konsiliardienst gemäß aktueller Leitlinie der International Society for Peritoneal Dialysis (siehe: https://ispd.org/guidelines) |
| Candida spp. ³ | |

¹ CAVE: Enterokokken-Lücke bei Cephalosporinen

² Mit Wirksamkeit gegen Enterococcus faecalis und Anaerobier; nicht wirksam gegen Enterococcus faecium

³ Primäre Katheterentfernung empfohlen

1.5 Akute Cholezystitis

Wichtigstes Ziel: Operative Versorgung innerhalb von 24 h nach Auftreten der Symptome. Obstruktion der Gallenwege sonographisch ausschließen und ggf. beseitigen (interventionelle Entlastung mittels ERCP bei Nachweis einer Choledocholithiasis), **antibiotische Therapie bei unmittelbarer operativer Versorgung nur bis max. 24 h post-OP.**

Diagnostik: Mindestens 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob), bei ERCP Galleaspirat für Mikrobiologie gewinnen.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|---|-------------------------------------|---------------|
| Enterobakterien, Anaerobier, Enterokokken | 1. Wahl | Cefotaxim* ¹ plus Metronidazol | 3 x 2 g i.v. 3 x 500 mg i.v. | 5-7 d |
| | 2. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ² | 3-4 x 4,5 g i.v. | 5-7 d |

1.6 Akute Cholangitis

Wichtigstes Ziel: Beseitigung einer Gallenwegsobstruktion innerhalb von 24 h nach Auftreten der Symptome (interventionelle Entlastung mittels ERCP), **antibiotische Therapie bei suffizienter, unmittelbarer interventioneller Versorgung nur für max. 24-72 h notwendig.**

Diagnostik: Mindestens 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob), bei ERCP Galleaspirat für Mikrobiologie gewinnen.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|---|-------------------------------------|---------------|
| Enterobakterien, Anaerobier, Enterokokken | 1. Wahl | Cefotaxim* ^{1,3} plus Metronidazol | 3 x 2 g i.v. 3 x 500 mg i.v. | 5-7 d |
| | 2. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ^{2,3} | 3-4 x 4,5 g i.v. | 5-7 d |

¹ CAVE: Enterokokken-Lücke bei Cephalosporinen

² Mit Wirksamkeit gegen Enterococcus faecalis und Anaerobier; nicht wirksam gegen Enterococcus faecium

³ Bei Device-assoziierten Cholangitiden (z.B. Gallengangstents, -drainagen) bei Immunsupprimierten (z.B. Lebertransplantierten) besteht ein hohes Risiko für eine Infektion mit Enterokokken, insbesondere Enterococcus faecium. Bei diesen Patienten kann unter Berücksichtigung der VRE-Rate eine zusätzliche kalkulierte Vancomycin-Gabe (Dosierung initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v.), begleitet durch ein Drug-Monitoring, erwogen werden.

1.7 Leberabszess

Häufigste Entstehung cholangiogen, seltener portal-hämatogen bei anderen intraabdominellen Infektionen oder arteriell-hämatogen bei bakteriämischen Infektionen. Die Infektion ist in den meisten Fällen polymikrobiell. Differentialdiagnostisch ist immer auch an einen Amöbenleberabszess zu denken (*Entamoeba histolytica*-Serologie). Zu den wichtigsten Maßnahmen gehört die diagnostische und (bei pyogenem Abszess) therapeutische perkutane Punktion oder Drainage.

Diagnostik: Mindestens 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob), Abszesspunktat für Mikrobiologie gewinnen.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------------|---|------------------|-------------------|
| Enterobakterien, Enterokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ¹ | 4 x 4,5 g i.v. | 14 d ² |
| | Alternative | Imipenem/Cilastatin* | 4 x 1 g i.v. | |
| Amöbenleberabszess (<i>Entamoeba histolytica</i>) | Therapie der Wahl | Metronidazol <i>plus</i> Paromomycin (zur enteralen Sanierung) | 3 x 750 mg i.v. | 10 d |
| | | | 3 x 1000 mg p.o. | 7-10 d |

¹ Mit Wirksamkeit gegen *Enterococcus faecalis* und Anaerobier; nicht wirksam gegen *Enterococcus faecium*

² Orale Sequenztherapie möglich; Gesamttherapiedauer von der Abszessregredienz in den sonographischen Verlaufskontrollen abhängig, in der Regel 4-6 Wochen

1.8 *Helicobacter pylori*-assoziierte Gastritis

Indikationen zur *H. pylori*-Eradikation: Jeder *H. pylori*-Nachweis, insbesondere bei Erst- und Rezidivulzera, MALT-Lymphom, chronisch-atrophische Gastritis, nach Resektion eines Magenkarzinoms, Verwandte ersten Grades von Magenkarzinom-Patienten, vor Dauertherapie mit NSAR. Rezidiv- bzw. Zweitlinienbehandlung nur gemäß gastroenterologischem Konsil und unter Berücksichtigung der Resistenztestung.

Mikrobiologische Diagnostik: Biopsien aus Antrum und Corpus ad Mikrobiologie für PCR-Nachweis und kulturelle Anzucht mit Resistenztestung.

Aktuelle S2k-Leitlinie der DGVS beachten (AWMF Register-Nr. 021-001): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-001>

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|----------------------------|--|---|---|---------------|
| <i>Helicobacter pylori</i> | Empirische Primärtherapie (Quadrupel-Therapie), nur bei Pat. mit hohem Resistenzrisiko (z.B. Migranten, nach antibiotischer Vortherapie) | Bismut-Subcitratkalium ¹ plus Metronidazol ¹ plus Tetracyclin ¹ plus Pantoprazol | 4 x 420 mg p.o. 4 x 375 mg p.o. 4 x 375 mg p.o. 2 x 40 mg p.o. | 10 d |
| | Empirische Primärtherapie bei Pat. ohne erhöhtes Resistenzrisiko (Französische Tripel-Therapie) | Amoxicillin* plus Clarithromycin* plus Pantoprazol | 3 x 1 g p.o. 2 x 500 mg p.o. 2 x 40 mg p.o. | 14 d |
| | Alternative bei Clarithromycin-Resistenz (Fluorchinolon-haltige Tripel-Therapie) | Amoxicillin* plus Levofloxacin* plus Pantoprazol | 3 x 1 g p.o. 2 x 500 mg p.o. 2 x 40 mg p.o. | 14 d |

¹ Erhältlich unter dem Handelsnamen Pylera®, leider verbunden mit hoher Tablettenlast und schlechter Verträglichkeit (tgl. 4 x 3 Kapseln Pylera® plus 2 x 1 Tabl. Pantoprazol 40 mg), laut Fachinfo kontraindiziert bei Nieren- und Leberfunktionsstörungen

1.9 Divertikulitis

Bildgebende Diagnostik: CT Abdomen, ggf. spezialisierte Darmwandsonographie durch erfahrenen Untersucher. Gastroenterologisches und chirurgisches Konsil anfordern! Endoskopische Untersuchung erst 4-6 Wochen nach Abklingen der akuten Entzündung. Antibiotische Therapie nur bei entzündlicher Umgebungsreaktion mit Risikofaktoren für komplizierten Verlauf oder Abszess gerechtfertigt, nicht bei unkompliziertem Verlauf (kritische Indikationsstellung im CDD-Stadium 1b; prinzipielle Indikation zur antibiotischen Therapie ab Stadium 2a).

Aktuelle S3-Leitlinie von DGVS und DGAV beachten (AWMF Register-Nr. 021-20): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-020>

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|------------|---|---|--------------------|
| Enterobakterien, Anaerobier, Enterokokken | 1. Wahl | Cefotaxim* ¹ plus Metronidazol | 3 x 2 g i.v. 3 x 500 mg i.v. | 5-7 d ² |
| | Eskalation | Piperacillin/Tazobactam* ³ oder Imipenem/Cilastatin* | 3-4 x 4,5 g i.v. 4 x 500 mg i.v. | |

1.10 Akute Pankreatitis

Keine Antibiotikagabe, da meist abakteriell.

1.11 Infizierte Pankreasnekrosen bzw. Pseudozysten

Gastroenterologisches Konsil! Eine sichere Indikation für eine adjuvante Antibiotika-Gabe (zusätzlich zur interventionellen Therapie) besteht nur bei infizierten Nekrosen, infizierten Pseudozysten, Abszessbildung, Cholangitis und anderen extrapankreatischen Infektionen sowie Auftreten von Fieber.

Aktuelle S3-Leitlinie der DGVS beachten (AWMF Register-Nr. 021-003): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-003>

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---------|----------------------|-----------------|---------------|
| Enterobakterien, Enterokokken, Staphylokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Imipenem/Cilastatin* | 4 x 500 mg i.v. | 7-10 d |

¹ CAVE: Enterokokken-Lücke bei Cephalosporinen

² Bei günstigem Verlauf ist nach mindestens 3 Tagen parenteraler Therapie eine orale Sequenztherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg möglich, bei Penicillinallergie und fehlender Kontraindikation für Fluorchinolone auch mit Ciprofloxacin* 2 x 500 mg plus Metronidazol 3 x 500 mg

³ Mit Wirksamkeit gegen Enterococcus faecalis und Anaerobier; nicht wirksam gegen Enterococcus faecium

1.12 Infektiöse Enteritis/Enterokolitis

Diagnostik: mindestens eine Stuhlkultur (auf darmpathogene bakterielle Erreger und Resistenz). Bei Verdacht auf *C. difficile*-Infektion auch Testung auf *Clostridioides difficile* (siehe 1.13), ggf. zusätzliche Stuhluntersuchung auf Enteritis-Viren (qualitativer Genom-Nachweis mittels RT-PCR) und Protozoen (Mikroskopie, Antigen-Nachweise, ggf. Multiplex-PCR-Verfahren).

Bei pseudoappendizitischen Bildern: Stuhluntersuchung auf Yersinien (Kälteanreicherung) und evtl. Abnahme der Yersinien-Serologie.

Bei blutigen Durchfällen: zusätzliche Untersuchung auf EHEC/STEC (mögliche Assoziation mit HUS/TTP).

Aktuelle S2k-Leitlinie der DGVS beachten (AWMF Register-Nr. 021-024): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-024>

Bei Verdacht auf Lebensmittelvergiftung sowie EHEC-Infektion primär keine Antibiotikagabe.

Meldepflicht: An das zuständige Gesundheitsamt, namentlich, innerhalb von 24 h.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|--|------------------|---------------|
| Noroviren, Rotaviren, Enteroviren | Virale Enteritiden | Keine spezifische antivirale Therapie erforderlich | | |
| Salmonellen ¹ , Shigellen, E. coli (ETEC, EAEC, EPEC) ¹ | Bakterielle Enteritis/Enterokolitis | Azithromycin | 1 x 500 mg p.o. | 3 d |
| | Komplizierte Reisediarrhoe | Azithromycin | 1 x 500 mg p.o. | 3 d |
| Campylobacter spp. ¹ | Campylobacter- Enteritis | Azithromycin | 1 x 500 mg p.o. | 3 d |
| Giardia intestinalis (ehemals Giardia lamblia) | Giardiasis/Lambliasis | Metronidazol | 3 x 500 mg p.o. | 7-10 d |
| Entamoeba histolytica | Amöben-Kolitis | Metronidazol anschließend | 3 x 500 mg p.o. | 7-10 d |
| | | Paromomycin (zur enteralen Sanierung) | 3 x 1000 mg p.o. | 7-10 d |

¹ Antibiotische Therapie bei immunkompetenten Patienten und mildem klinischem Verlauf in der Regel nicht erforderlich

1.13 Clostridioides difficile-assoziierte Enterokolitis¹

Diagnostik: Einsendung von 3 Stuhlproben zur Testung auf Clostridioides difficile (GDH-Antigen-Nachweis und Nachweis von Toxin A/B oder toxinkodierenden Gensequenzen) nur bei Diarrhoe. Bei klinisch schwerem Verlauf Bildgebung mittels CT Abdomen und sofortiges chirurgisches Konsil!

Wenn möglich Antibiotika absetzen (insbesondere Substanzen mit Wirksamkeit gegen Anaerobier), PPI möglichst absetzen!

Infektionsmedizinisches Konsil bei multiplen Rezidiven obligatorisch!

Meldepflicht: An das zuständige Gesundheitsamt, namentlich, innerhalb von 24 h.

Aktuelle Leitlinie der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) beachten:
[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00568-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00568-1/fulltext)

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer ² |
|--|---|--|------------------------------|----------------------------|
| Clostridioides difficile (Toxinbildner) | Therapiebedürftige Infektion ohne Risikofaktoren ³ | Vancomycin | 4 x 125 mg p.o. | 10 d |
| | Primärtherapie bei hohem Rezidivrisiko | Fidaxomicin | 2 x 200 mg p.o. | 10 d |
| | Falls orale Therapie nicht möglich | Tigecyclin | 2 x 50 mg i.v. ⁴ | 10 d |
| | Rezidiv | Fidaxomicin | 2 x 200 mg p.o. ⁵ | 10 d |
| | Multiple Rezidive | Fidaxomicin-Behandlung ⁵ , ggf. FMT (fäkaler Mikrobiomtransfer) ⁶ | | |

¹ Hygieneordnung des UKL beachten, siehe https://intra.medizin.uni-leipzig.de/_kranken/krankenhaushygiene/infektionskrankheiten.html

² Therapieerfolg ist nur klinisch beurteilbar, keine Kontrolle des mikrobiologischen Stuhlbefundes bei Sistieren der Diarrhoe

³ Alter >65 Jahre, vorhergehendes Rezidiv (<3 Monate), nosokomial erworbene Infektion oder vorhergehende Hospitalisierung, klinisch notwendige PPI-Therapie

⁴ Startdosis 1 x 100 mg i.v.

⁵ Sog. „EXTEND-Schema“ erwägen → Tag 1-5: 2 x 200 mg/d, Tag 7-25: 1 x 200 mg alle 2 d

⁶ Bitte dafür den Bereich Infektiologie und Tropenmedizin kontaktieren (Tel. 24970/20018)

2 Virushepatitis

2.1 Akute Hepatitis B

Keine antivirale Therapie, hepatologisches Konsil anfordern. Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt.
Ausnahme: Schwere akute oder fulminante Hepatitis B mit Erniedrigung des Quick-Wertes <50%, dann antivirale Therapie (mit Tenofovir oder Entecavir) gemäß hepatologischem Konsil.

2.2 Chronische und reaktivierte Hepatitis B

Hepatologisches Konsil soll vor Beginn einer antiviralen Therapie durchgeführt werden. Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt.
Aktuelle Leitlinie der European Association for the Study of the Liver (EASL) bzw. S3-Leitlinie der DGVS (AWMF Register-Nr. 021-011) befolgen:
<https://easl.eu/wp-content/uploads/2018/10/HepB-English-report.pdf>
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-011>

2.3 Hepatitis C

Hepatologisches Konsil soll vor Beginn einer antiviralen Therapie durchgeführt werden. Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt.
Aktuelle Leitlinie der European Association for the Study of the Liver (EASL) bzw. S3-Leitlinie der DGVS (AWMF Register-Nr. 021-012) befolgen:
<https://easl.eu/wp-content/uploads/2020/10/EASL-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-012>

2.4 Hepatitis E

Hepatologisches oder infektiologisches Konsil anfordern. Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt. Bei chronischer Hepatitis E mit persistierender Virämie evtl. Therapie mit Ribavirin gemäß hepatologischem Konsil.

3 HIV-Infektion

3.1 Therapieindikation: Alle HIV-Infizierten, unabhängig von der CD4-Zellzahl

Die Indikation für eine antiretrovirale Therapie (ART) ist bei allen HIV-Infizierten unabhängig vom CDC-Stadium bzw. von der CD4-Zellzahl gegeben. Die Ergebnisse der genotypischen HIV-Resistenztestung sollten vor Therapiebeginn abgewartet werden. Bei Vorliegen bestimmter opportunistischer Erkrankungen muss der Beginn einer ART gemäß infektiologischem Konsil ggf. bis zu 14 Tage verzögert werden. Vor Einleitung einer ART ist folgende Mindestdiagnostik indiziert:

- HIV-VL (PCR) und genotypische Resistenztestung (Sequenzierung)
- Lymphozytensubpopulationen/CD4-Zellzahl
- HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV
- TPPA-Test (Syphilis-Screening), Kryptokokken-Ag (wenn CD4-Zellen $<100/\mu\text{l}$), CMV-Serologie
- Tuberkulose-Screening mittels IGRA (vorzugsweise T-SPOT.TB-Test), ggf. Röntgen Thorax in 2 Ebenen
- Toxoplasmose-Serologie
- Schwangerschaftstest
- Erweitertes Standardlabor inkl. Diff.-BB, CRP, ASAT/ALAT, AP, GGT, LDH, Urinstatus/-sediment

Stadieneinteilung nach der CDC-Klassifikation (1993)

| Klinische Kategorien (A–C) | Laborkategorien (1–3) |
|--|---|
| HIV-Infektion Stadium A <ul style="list-style-type: none"> • asymptomatische HIV-Infektion • persistierende generalisierte Lymphadenopathie (LAS) • akute, symptomatische (primäre) HIV-Infektion | Kategorie 1: CD4-Zellen $>500/\mu\text{l}$ |
| HIV-Infektion Stadium B <ul style="list-style-type: none"> • Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die einer HIV-Infektion mit Störung der zellulären Immunabwehr zuzuordnen sind, aber nicht in die AIDS-definierende Kategorie C fallen, z.B. orale Haarleukoplakie, seborrhoische Dermatitis | Kategorie 2: CD4-Zellen $200\text{--}499/\mu\text{l}$ |
| HIV-Infektion Stadium C (AIDS): <ul style="list-style-type: none"> • AIDS-definierende Erkrankungen¹, z.B. Pneumocystis jirovecii-Pneumonie, zerebrale Toxoplasmose, Candida-Ösophagitis, CMV-Retinitis, Kryptokokkose, Kaposi-Sarkom, Wasting-Syndrom | Kategorie 3: CD4-Zellen $<200/\mu\text{l}$ ² |

¹ Weiterführende Informationen z.B. im jährlichen aktualisierten HIV-Buch online erhältlich: <https://www.hivbuch.de>

² Orale PCP-Prophylaxe mit 960 mg Trimethoprim/Sulfamethoxazol 3 x wöchl. erforderlich

3.2 Primärtherapie der HIV-Infektion (antiretrovirale Therapie, ART)

Infektiologisches Konsil¹ vor Therapiebeginn obligatorisch. Initial und bei Versagen der ART: Genotypische Resistenztestung (Sequenzierung). Im Verlauf ggf. Spiegelbestimmung der antiretroviralen Medikamente. Umstellung der ART nur nach infektiologischem Konsil. Vor Beginn einer neuen Komedikation müssen potentielle Interaktionen mit der ART geprüft werden: <https://hiv-druginteractions.org/checker>. Manche Substanzen müssen an die Nierenfunktion angepasst werden: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

| Substanzgruppen | Empfohlene Präparate | Dosierung |
|--|---|--|
| Nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) | Emtricitabin (FTC)/Tenofovir-Alafenamid (TAF) (Descovy®)* | 1 x 1 Tbl. (200 mg/25 mg) p.o. |
| | oder Emtricitabin (FTC)/Tenofovir-Disoproxil (TDF) (Truvada®)* | 1 x 1 Tbl. (200 mg/245 mg) p.o. zur Mahlzeit |
| <i>plus</i> | | |
| Integrase-Inhibitoren | Raltegravir (Isentress®) | 2 x 1 Tbl. (400 mg) p.o. ² |
| | oder Dolutegravir (Tivicay®) | 1 x 1 Tbl. (50 mg) p.o. ² |
| <i>oder</i> | | |
| Proteaseinhibitoren (PI) (geboostert) | Darunavir (Prezista®) <i>plus</i> Ritonavir (Norvir®) | 1 x 1 Tbl. (800 mg) <i>plus</i> 1 x 1 Tbl. (100 mg) p.o. zur Mahlzeit ³ |
| <i>oder</i> | | |
| Nicht-Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI) | Rilpivirin (Edurant®) ⁴ | 1 x 1 Tbl. (25 mg) p.o. zur Mahlzeit |
| | oder Doravirin (Pifeltro®) | 1 x 1 Tbl. (100 mg) p.o. |

¹ HIV-Konsil: Prof. Dr. Lübbert, PD Dr. von Braun oder Dr. Trawinski (Bereich Infektiologie und Tropenmedizin, Tel. 24970/20018)

² Bei Komedikation mit Rifampicin muss die Raltegravir- bzw. Dolutegravir-Dosis verdoppelt werden

³ Dosierung bei bereits vorbehandelten Patienten: 2 x 1 Tbl. (600 mg) *plus* 2 x 1 Tbl. (100 mg) zur Mahlzeit

⁴ Nur bei bislang unbehandelter HIV-Infektion mit HIV-VL <100.000 Kopien/ml. Die Einnahme muss mit einer kalorienreichen Mahlzeit (mind. 900 kcal) erfolgen. Bei der Anwendung von oralem Rilpivirin sind Protonenpumpenhemmer (PPI) kontraindiziert (siehe Fachinfo).

3.3 Therapie der HIV-Infektion mit fixen Kombinationspräparaten (Single-Tablet-Regime)

Vor Therapiebeginn bzw. Therapieumstellung infektiologisches Konsil unbedingt erforderlich¹. Initial und bei Versagen der antiretroviralen Therapie: Genotypische Resistenztestung (Sequenzierung). Im Verlauf ggf. Spiegelbestimmung der antiretroviralen Medikamente. Vor Beginn einer neuen Komedikation müssen potentielle Interaktionen mit der ART geprüft werden: <https://hiv-druginteractions.org/checker>. Manche Substanzen müssen an die Nierenfunktion angepasst werden: <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

| Substanzgruppen | Empfohlene Präparate | Dosierung |
|--|--|--|
| NRTI und Integrase-Inhibitor | Bictegravir/FTC/TAF (Biktarvy®)* oder Dolutegravir/Lamivudin (Dovato®)* ² | 1 x 1 Tabl. (50 mg/200 mg/25 mg) p.o. 1 x 1 Tabl. (50 mg/300 mg) p.o. |
| NNRTI und geboosterter PI | Darunavir/Cobicistat/FTC/TAF (Symtuza®)* | 1 x 1 Tabl. (800 mg/150 mg/200 mg/10 mg) p.o. zur Mahlzeit |
| NRTI und NNRTI | Doravirin/Lamivudin/TDF (Delstrigo®)* oder Rilpivirin/FTC/TAF (Odefsey®)* ^{3,4} | 1 x 1 Tabl. (100 mg/300 mg/245 mg) p.o. 1 x 1 Tabl. (200 mg/25 mg/25 mg) p.o. zur Mahlzeit |
| Alternatives duales Regime (Integrase-Inhibitor und NNRTI) | Dolutegravir/Rilpivirin (Juluca®) ^{2,3,4} | 1 x 1 Tabl. (50 mg/25 mg) p.o. zur Mahlzeit |

¹ HIV-Konsil: Prof. Dr. Lübbert, PD Dr. von Braun oder Dr. Trawinski (Bereich Infektiologie und Tropenmedizin, Tel. 24970/20018)

² Bei Komedikation mit Rifampicin muss die Dolutegravir-Dosis verdoppelt werden

³ Bei der Anwendung von oralem Rilpivirin sind Protonenpumpenhemmer (PPI) kontraindiziert (siehe Fachinfo)

⁴ Die Einnahme muss mit einer kalorienreichen Mahlzeit (mind. 900 kcal) erfolgen

4 Herpesvirus-Infektionen (HSV, VZV, CMV, HHV-6) bei Erwachsenen

4.1 Herpes-simplex-Virus (HSV) – Infektion

Diagnostik:

- Die Diagnose wird in erster Linie klinisch gestellt. Direktnachweis: Genomnachweis (PCR) aus Abstrich und/oder Bläscheninhalt (Abstrich mittels Copan FLOQSwab™, UTM-Medium), bei Herpes-Keratokonjunktivitis Bindehautabstrich (Copan FLOQSwab™, UTM-Medium)
- Genomnachweis (PCR): Liquor bei V.a. HSV-Enzephalitis
- Abstrich bei V.a. Herpes genitalis vor Geburt gemäß Kap. 22.4
- Genotypische Resistenztestung (Sequenzierung) unter laufender Therapie bei Verdacht auf Therapieversagen
- Serologie in erster Linie epidemiologisch, jedoch nicht diagnostisch bedeutsam: HSV 1/2 IgG-, IgM-Antikörper

Ergänzende Beurteilung bei Rezidiv oder schwerem klinischen Verlauf erforderlich: Dermatologisches Konsil anfordern.

| Krankheitsentität | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|----------------------|---------------------------------|---------------|
| Herpes labialis/facialis¹ <ul style="list-style-type: none"> • Ausgedehnte/schwere Manifestation, Primärinfektion (Gingivostomatitis herpetica) | Aciclovir Creme | 5 x täglich | 5-7 d |
| | Valaciclovir* | 2 x 1000 mg p.o. | 5-7 d |
| | oder Aciclovir* | 3 x 5-10 mg/kg KG i.v. über 1 h | |
| | Valaciclovir* | 2 x 1000 mg p.o. | 5-10 d |
| • Bei Immunsuppression | oder Aciclovir* | 3 x 5-10 mg/kg KG i.v. über 1 h | |

¹ Lokaltherapie gemäß dermatologischem Konsil: Aciclovir-Creme, ggf. Zinkoxid-Schüttelmixtur (adstringierend)

| | | | |
|---|-------------------------------------|---|------------------------|
| Herpes genitalis • Primärinfektion/unkompliziertes Rezidiv • Bei schwerem Verlauf/ Immunsuppression • Klinisch schwere Rezidivkrankungen ¹ | Valaciclovir* oder Aciclovir* | 2 x 500-1000 mg p.o. 3 x 5-10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 5-7 d |
| | Valaciclovir* oder Aciclovir* | 2 x 1000 mg p.o. 3 x 10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 7-10 d |
| | Aciclovir* ² | 3 x 10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 7-10 d |
| Herpes-Enzephalitis | Aciclovir* ³ | 3 x 10 mg/kg KG i.v. über 1 h ⁴ | 14 d 21 d (Rezidiv) |
| Ekzema herpeticum | Aciclovir* | 3 x 5-10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 5-7 d |
| Keratokonjunktivitis herpetica⁵ | Aciclovir-Augensalbe | 5 x täglich in unteren Bindehautsack einbringen | Max. 14 d |
| Herpes-Mucositis bzw. -Stomatitis bei Immunsuppression | Aciclovir* oder Valaciclovir* | 3 x 5-10 mg/kg KG i.v. über 1 h 2 x 1000 mg p.o. | Nach Klinik |

¹ Bei sehr häufigen Rezidiven (>6 Rezidive pro Jahr) kann eine Prophylaxe mit 2 x 500 mg Valaciclovir* p.o. oder 2 x 250 mg Famciclovir* p.o. über einen längeren Anwendungszeitraum (Monate) erwogen werden (CAVE: Resistenzinduktion)

² Bei Aciclovir-refraktären Rezidiven: Foscamet* 3 x 40 mg/kg KG i.v. (jeweils über 1 h, für 14 d) gemäß virologischem Konsil

³ Engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion erforderlich, auf ausreichende Hydrierung achten

⁴ Bei verzögertem Therapieansprechen ggf. Tagesdosis als kontinuierliche Infusion und Resistenzbestimmung anfordern, 1 d vor geplantem Therapieende erneute PCR-Diagnostik (Kontrolle der Virusreplikation)

⁵ Engmaschige augenärztliche Kontrollen durchführen

4.2 Varicella-Zoster-Virus (VZV) - Infektion

Diagnostik:

- Genomnachweis (PCR): Liquor bei V.a. Enzephalitis, BAL bei V.a. Pneumonie, Bläscheninhalt bei rein kutaner Manifestation (Abstrich mittels Copan FLOQSwab™, UTM-Medium)
- Serologie in erster Linie epidemiologisch, jedoch nicht diagnostisch bedeutsam: VZV IgG-, IgM-Antikörper

Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt bei akuter Infektion mit Erregernachweis!

| Krankheitsentität | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|---|----------------------------------|
| Zoster (Befall ≥ 1 Dermatom)¹ | Valaciclovir* ² oder Aciclovir* | 3 x 1000 mg p.o. 3 x 5-10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 5-7 d |
| Schwere, therapiebedürftige Infektionen³ <ul style="list-style-type: none"> • Zoster ophthalmicus⁴ • Zoster generalisatus • VZV-Erkrankungen bei Immunsuppression • Schwere Primärinfektion (Enzephalitis, Pneumonie) • Perinatale Infektionen⁵ | Aciclovir* ⁶ | 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. über 1 h | 5-7 d (14 d bei Enzephalitis) |

¹ Ggf. adstringierende (Zinkoxid-Schüttelmixtur) und antiseptische (Octenidin) Lokaltherapie durchführen (gemäß dermatologischem Konsil), zur Schmerzlinderung bei Post-Zoster-Neuralgie ist z.B. Pregabalin* p.o. (Startdosis 50-75 mg/Tag, maximale Dosis 2 x 300 mg/Tag) geeignet. Frühe antivirale und suffiziente analgetische Behandlung reduzieren das Risiko einer Post-Zoster-Neuralgie.

² In der Schwangerschaft erfolgt die Therapie gemäß Kapitel 22.4

³ Im Einzelfall zur Eindämmung einer bakteriellen Superinfektion Staphylokokken-wirksame antibiotische Therapie (z.B. Cefazolin*, Clindamycin) in Betracht ziehen, dermatologisches Konsil anfordern

⁴ Augenärztliches Konsil anfordern

⁵ Bei perinatalen Infektionen zusätzlich Varizellen-Hyperimmunglobulin i.v. (Varitect® CP) verabreichen, siehe Kap. 22.4

⁶ Alternativ Gabe von Brivudin (1 x 125 mg p.o. für 7 d), wegen möglicher schwerer Wechselwirkungen jedoch nicht gleichzeitig oder zeitnah mit dem Zytostatikum 5-Fluoruracil oder anderen 5-Fluorpyrimidinen (z.B. Flucytosin)

4.3 CMV-Infektion

Diagnostik:

- Monitoring für aktive systemische Infektion: quantitativer Genomnachweis (PCR) im EDTA-Blut (kein Serum)
- Genomnachweis (PCR) aus BAL bei Pneumonie und Gewebebiopsien (Darm) bei Organsymptomatik
- Augenärztliche Kontrolluntersuchungen empfohlen (CMV-Retinitis)
- Genotypische Resistenztestung (Sequenzierung) unter laufender Therapie bei Verdacht auf Therapieversagen
- Serologie: CMV IgG-, IgM-Ak und CMV-IgG-Antikörperavidität: Nur sinnvoll zur Eingrenzung des Infektionszeitpunktes, v.a. zum Nachweis/Ausschluss einer CMV-Primärinfektion in der Schwangerschaft, als Verlaufsparemeter nicht geeignet

| Krankheitsentität | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|------------------------------------|--|--|
| CMV-Erkrankung bei Immunsuppression <ul style="list-style-type: none"> • stets immunsuppressive Therapie überprüfen und ggf. anpassen, | 1. Wahl: Ganciclovir* ¹ | 2 x 5 mg/kg KG i.v. über 1 h | 14-21 d (ggf. Anschluss- therapie mit 2 x 900 mg Valganciclovir* p.o. nach Ver- schwinden der Virämie) |
| | 2. Wahl: Foscarnet* ² | 2 x 90 mg/kg KG i.v. über 2 h | |
| | 3. Wahl: Cidofovir* ² | 1 x 5 mg/kg KG/Woche i.v. über 1 h für 2 Wochen, anschließend 1 x 5 mg/kg KG alle 2 Wochen | |
| CMV-Erhaltungstherapie bei Immunsuppression | Valganciclovir* | 1 x 900 mg p.o. (zur Mahlzeit) | Bis 14 d bzw. bis zum Abklingen der klinischen Symptome |
| Refraktäre/resistente CMV-Infektion³ | Maribavir | 2 x 400 mg p.o. | 8 Wochen |

4.4 Infektionen durch HHV-6 (Humanes Herpesvirus Typ 6)

Diagnostik:

- Monitoring für aktive systemische Infektion: quantitativer Genomnachweis (PCR) im Liquor bzw. EDTA-Blut
- Serologie (ohne diagnostische Aussagekraft): HHV-6 IgG-, IgM-Ak

Therapie der HHV-6-Enzephalitis analog zur CMV-Infektion

¹ Bei Nicht-Ansprechen oder Anstieg der Viruslast (PCR) unter antiviraler Therapie virologisches Konsil anfordern. Bei spezifischen Ganciclovir-Kontraindikationen (z.B. Knochenmarktoxizität) oder Ganciclovir-Resistenz (UL97-Mutationen) unbedingt Fachinfo beachten.

² Virologisches Konsil erforderlich. Cidofovir-Gabe nur mit ausreichender i.v.-Hydratation und paralleler Gabe von Probenecid gemäß Fachinfo.

³ Pat. nach Organ- oder Stammzelltransplantation, die nach mindestens 2 Wochen Therapie refraktär oder/und resistent gegen mindestens eine vorherige Therapie (Ganciclovir, Foscarnet, Cidofovir) sind oder Gegenanzeigen/Intoleranzen aufweisen. Virologisches Konsil obligatorisch.

5 Urogenitalinfektionen

Diagnostik: Möglichst Urinkultur vor empirischer Therapie (ggf. Kulturgewinnung über Einmalkatheter), primär keine Dauerkatheterisierung. Leukozyturie und positive Nitrit-Reaktion in Verbindung mit typischen klinischen Beschwerden können wichtige Hinweise für eine antimikrobielle Behandlungsindikation sein. Eine negative Nitrit-Reaktion trotz Harnwegsinfektion ist möglich (z.B. bei grampositiven Erregern, Pseudomonas-Infektion oder nitratarmer Ernährung).

Asymptomatische Bakteriurie: Nicht behandeln, ggf. urologisches Konsil anfordern. Bei komplizierten Harnwegsinfektionen sollte eine urologische und bei Frauen auch eine gynäkologische Abklärung erfolgen, diese kann ambulant erfolgen.

5.1 Unkomplizierte Harnwegsinfekte¹ (Frauen, nicht schwanger, kein Diabetes, keine Anomalien der ableitenden Harnwege, keine Nierenfunktionseinschränkung, keine Immunsuppression)

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|---------------------------------------|-----------------|---------------|
| E. coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., andere Enterobakterien | 1. Wahl | Fosfomycin (Fosfomycin-Trometamol) | 1 x 3 g p.o. | Einmalig |
| | Alternative | Pivmecillinam ² | 3 x 400 mg p.o. | 3 d |

5.2 Komplizierte Harnwegsinfekte (Männer, Pyelonephritis, Urosepsis, Harnabflussstörungen, Immunsuppression, Diabetes mellitus)

Bei katheter-assoziiert Infektion ist in aller Regel ein Wechsel von Blasenverweilkatheter bzw. Ureterschiene indiziert (unter laufender antimikrobieller Therapie).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|--------------------------|------------------|---------------|
| E. coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., seltener andere Enterobakterien, P. aeruginosa, Enterokokken, Staphylokokken, Candida spp. | 1. Wahl | Cefotaxim* ³ | 3 x 2 g i.v. | 5-7 d |
| | Alternative | Piperacillin/Tazobactam* | 3-4 x 4,5 g i.v. | 5-7 d |
| | Orale Alternative (für ambulante Fälle) | Cefpodoxim* | 2 x 200 mg p.o. | 5-7 d |

¹ Falls >3 Rezidive pro Jahr oder >2 Rezidive in 6 Monaten: Sonographische Abklärung, ggf. urologisches Konsil (auch ambulante Vorstellung möglich)

² Weitere gleichwertige Alternativen sind retardiertes Nitrofurantoin* (2-3 x 100 mg p.o. über 5 d) und Nitroxolin* (3 x 250 mg p.o. über 5 d)

³ Enterokokken- und Pseudomonas-Lücke beachten

5.3 Epididymitis, Prostatitis

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---------|-----------------------------|-----------------|---------------|
| E. coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Enterobacter spp., andere Enterobakterien, P. aeruginosa, Chlamydien, Mykoplasmen | 1. Wahl | Ciprofloxacin* ¹ | 2 x 500 mg p.o. | 7-14 d |

5.4 Gonorrhoe, Chlamydien-Infektionen, Syphilis (Lues)

Diagnostik: Abstrich auf Gonokokken (PCR, Kultur) und Chlamydien (PCR), bei V.a. Syphilis TPPA-Test. Unbedingt an begleitende HIV-Testung und weitere STD-Testungen denken! In den letzten Jahren massiv angestiegene Azithromycin-Resistenzraten beachten.

Meldepflicht: An das zuständige Gesundheitsamt, nicht-namentlich, innerhalb von 24 h. Bei allen Erkrankungen stets an Partnerbehandlung denken!

| | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|---|--|---------------|
| Gonorrhoe (Neisseria gonorrhoeae) | 1. Wahl | Ceftriaxon <i>plus</i> Azithromycin | 1 x 1-2 g i.m. oder 1 x 1-2 g i.v. 1 x 1,5 g p.o. | Einmalig |
| | Alternative | Cefixim* <i>plus</i> Azithromycin | 1 x 800 mg p.o. 1 x 1,5 g p.o. | |
| Syphilis ^{2,3} (Treponema pallidum) | Frühsyphilis | Penicillin G-Benzathin | 1 x 2,4 Mio. IE (2 Amp. à 1,2 Mio. IE) i.m., jede Amp. an unterschiedl. Applikationsort | Einmalig |
| | Spätsyphilis oder Zeitpunkt der Infektion unbekannt | Penicillin G-Benzathin | 1 x 2,4 Mio. IE (2 Amp. à 1,2 Mio. IE) i.m., jede Amp. an unterschiedl. Applikationsort | Tag 1, 8, 15 |

¹ Aktuelle Fluorchinolon-Resistenzraten von 10-15% beachten. Orale Alternative: Trimethoprim/Sulfamethoxazol in Kombination mit Azithromycin

² Dermatologisches Konsil erforderlich, bei V.a. Neurosyphilis zusätzlich neurologisches Konsil.

³ CAVE: Jarisch-Herxheimer-Reaktion möglich, daher 30-60 Min. vor erster Antibiotika-Applikation ggf. Gabe von Prednisolon (1 mg/kg KG i.v. / p.o.)

| Syphilis ^{1,2} (Treponema pallidum) | Bei Penicillin-Allergie ³ | Doxycyclin | 1 x 200 mg p.o. zur Mahlzeit | 14 d (Frühsyphilis) 28 d (Spätsyphilis) |
|--|---|---|--|--|
| | Neurosyphilis ⁴ , Syphilis bei HIV-Infektion ⁵ | Penicillin G* oder (bei Penicillin-Allergie) Ceftriaxon | 6 x 5 Mio. IE i.v. 1 x 2 g i.v. | 14-21 d |
| Urogenitale Chlamydien-Infektion (Sero-vare D-K) | 1. Wahl | Doxycyclin | 1 x 200 mg p.o. zur Mahlzeit | 7-10 d |
| | 2. Wahl | Levofloxacin* | 1-2 x 500 mg p.o. | 7-10 d |
| | In der Schwangerschaft | Azithromycin | 1 x 1,5 g p.o. | Einmalig |
| 5.5 Adnexitis Empirische Therapie möglichst nach Abnahme von Kulturen (Abstrich und Blutkulturen), Chlamydien-Diagnostik (PCR aus Abstrich) durchführen. | | | | |
| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
| Chlamydien, Mykoplasmen, E. coli, Gonokokken, S. aureus, Streptokokken, Enterokokken, Klebsiellen, Anaerobier | 1. Wahl | Ceftriaxon plus Doxycyclin plus Metronidazol | 1 x 2 g i.v. 1 x 200 mg i.v. über 2 h / p.o. zur Mahlzeit 3 x 500 mg i.v. / p.o. | 7-10 d |
| | Alternative | Levofloxacin* plus Metronidazol | 2 x 500 mg i.v. über 1 h / p.o. 3 x 500 mg i.v. / p.o. | 7-14 d 7-10 d |

¹ Dermatologisches Konsil erforderlich, bei V.a. Neurosyphilis zusätzlich neurologisches Konsil

² CAVE: Jarisch-Herxheimer-Reaktion möglich, daher 30-60 Min. vor erster Antibiotika-Applikation ggf. Gabe von Prednisolon (1 mg/kg KG i.v. / p.o.)

³ Sowie bei Kontraindikationen für eine i.m.-Gabe (z.B. Antikoagulation)

⁴ Liquorpunktion mit Bestimmung des intrathekalen Treponema pallidum-Antikörper-Index erforderlich

⁵ Sofern eine neurologische Beteiligung nicht ausgeschlossen ist, sonst Behandlung wie ohne HIV-Infektion. Bei HIV-bedingter Immundefizienz (<200 CD4-Zellen/ μ l) ist eine Liquorpunktion mit Bestimmung des intrathekalen Antikörper-Index auch ohne Vorliegen neurologischer Symptome erforderlich.

6 Haut- und Weichgewebeinfektionen

6.1 Erysipel

Diagnostik: Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob) anstreben.

Begleitende Maßnahmen¹: Extremität ruhigstellen und hochlagern, antiseptische Umschläge, auf Thromboseprophylaxe achten.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------------------------------------|--|--|---------------|
| Streptococcus pyogenes, seltener Staphylokokken | 1. Wahl | Penicillin G* | 4 x 5 Mio. IE i.v. | 5-7 d |
| | Alternative (bei Penicillin-Allergie) | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | 5-7 d |
| | Therapieeskalation ^{2,3} | Ampicillin/Sulbactam* plus Clindamycin | 3 x 3 g i.v. 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |
| | Prophylaxe bei häufigen Rezidiven | Penicillin-Benzathin ⁴ | 1,2 Mio. IE / Monat i.m. | Nach Klinik |

6.2 Hautphlegmone

Bildgebender Ausschluss der Beteiligung tieferer Strukturen (z.B. Sehnen) erforderlich.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--------------------------|-----------------------|--------------|---------------|
| Streptokokken, seltener Staphylokokken | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. | 7-10 d |
| | Alternative ⁵ | Cefazolin* | 4 x 2 g i.v. | |

6.3 Furunkel

In der Regel keine Antibiotikagabe notwendig, sondern primär chirurgische Behandlung (Inzision, Entleerung), antiseptische Nachbehandlung.

¹ Gemeinsame SOP der Kliniken für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie sowie Dermatologie beachten, siehe roXtra ID 114022

² Therapieeskalation frühestens nach 3-5 Tagen erfolgloser Erstlinientherapie mit Penicillin G*

³ Eskalation bei Versagen der Behandlung mit Ampicillin/Sulbactam* plus Clindamycin: Gabe von 4 x 500 mg Imipenem/Cilastatin* i.v. als Monotherapie

⁴ Bei Penicillin-Allergie: Azithromycin 500 mg 1-2 x/Woche p.o.

⁵ Bei Betalaktam-Allergie: Clindamycin 3-4 x 600 mg i.v. / p.o.

6.4 Abszess/Karbunkel/ausgeprägte Furunkulose

Diagnostik: Natives Material, alternativ Abstrich an Mikrobiologie, Ausschluss MRSA/PVL-Bildner erforderlich (ggf. Therapieanpassung)
Therapieindikation bei Immunsuppression, systemischen Infektionszeichen, hohem Fieber, Gesichtsmanifestation.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|----------------------------------|-------------|-----------------------|----------------|---------------|
| Staphylokokken, Streptokokken | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3-4 x 3 g i.v. | 5-10 d |
| | Alternative | Cefazolin* | 4 x 2 g i.v. | |

6.5 Postoperative Wundinfektionen

Adäquate chirurgische Sanierung durchführen („source control“); natives Material, alternativ Wundabstrich und Blutkulturen an Mikrobiologie versenden, Wund-Team involvieren.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|------------------|-------------|-----------------------------------|--|---------------|
| Mischinfektionen | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. | 5-10 d |
| | Alternative | Cefotaxim* plus Clindamycin | 3 x 2 g i.v. 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

6.6 Nekrotisierende Faszitis

Notfall! Primär chirurgische Versorgung; intraoperative Materialien und Blutkulturen an Mikrobiologie versenden, CT-Diagnostik (mit KM), ggf. hyperbare Sauerstofftherapie (HBO). Umstellung bei gesichertem Streptokokken-Nachweis (dann hochdosiert Penicillin G* plus Clindamycin, Antibiogramm beachten).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---------|--|---------------------------------------|---------------|
| Mischinfektionen, Streptokokken, Staphylokokken, Anaerobier, Enterobakterien | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ^{1,2} plus Clindamycin | 4 x 4,5 g i.v. 4 x 600 mg i.v. | 10-14 d |

¹ Alternativ Einsatz eines Carbapenems

² Bei Penicillinallergie alternativ Carbapenem-Gabe, infektionsmedizinisches Konsil anfordern

6.7 Impetigo contagiosa

| Häufige Erreger | | Topische Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|---|---------------|---------------|
| Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus ¹ | | Fusidinsäure ² (Creme/Salbe) oder lokale Antiseptika-Gabe (z.B. Polyhexanid, Octenidin) | 2-3 x täglich | 5 d |

6.8 Diabetischer Fuß

Probengewinnung (für Gram-Präparat und Kulturen): Keine oberflächlichen Abstriche, sondern nach Wundsäuberung vom Wundgrund, alternativ Materialgewinnung durch Debridement, Exzision oder Aspiration aus der Wundtiefe. Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob). Detektion einer Knochenbeteiligung durch MRT am sensitivsten. Klinisch sollte zwischen primär angiopathischem und neuropathischem Fuß differenziert werden. Konsiliarische Beteiligung von Angiologie/Gefäßchirurgie erforderlich.

Aktuelle Leitlinie von IWGDF und IDSA beachten: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/diabetic-foot-infections/> (Senneville E et al. Diabetes Metab Res Rev 2024; 40: e3687)

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|--|---------------------------------------|---|
| Staphylokokken, Streptokokken, Enterobakterien, Anaerobier | Antibiotisch behandlungsbedürftige Infektion | Cefotaxim* plus Clindamycin | 3 x 2 g i.v. 3-4 x 600 mg i.v. | 7-14 d ³ (bis 4 Wochen ⁴) |
| | Bei V.a. MRSA | Linezolid | 2 x 600 mg i.v. / p.o. | 7-14 d ³ (bis 4 Wochen ^{4,5}) |
| | Bei zuvor erfolgloser Therapie | Piperacillin/Tazobactam* oder Imipenem/Cilastatin* | 4 x 4,5 g i.v. 4 x 500 mg i.v. | 2-4 Wochen ³ (bis 6 Wochen ⁴) |
| | Bei V.a. MRSA | zusätzlich Daptomycin* | 1 x 10 mg/kg KG i.v. | |

¹ Falls Staphylococcus aureus nachgewiesen wird: Zusätzlicher Sanierungsversuch mit Mupirocin-Nasensalbe

² Dermatologisches Konsil erforderlich

³ Ohne Beteiligung von Sehnen bzw. Knochen

⁴ Mit Beteiligung von Sehnen bzw. Knochen

⁵ Maximale Therapiedauer gemäß Zulassung: 28 Tage

6.9 Bissverletzungen

Primär chirurgisches Vorgehen (Débridement), präoperativ möglichst keine Antibiotikagabe (sofern klinisch vertretbar), 1-2 intraoperative Abstriche an Mikrobiologie versenden.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|------------------------------------|------------------------|---------------|
| Streptokokken, Staphylococcus aureus, Pasteurella multocida, Neisserien, Capnocytophaga canimorsus, Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* ¹ | 3 x 3 g i.v. | 5-7 d |
| | Alternative bei Betalaktam-Allergie | Moxifloxacin | 1 x 400 mg i.v. / p.o. | |

¹ Im Einzelfall alternativ orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o.

7 Knochen- und Gelenkinfektionen

7.1 Akute hämatogene Osteomyelitis

Diagnostik: 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob) und Biopsien des betroffenen Knochens sind unbedingt anzustreben! Eine sorgfältige Fokussuche und ggf. -sanierung ist unabdingbar. Bei MRSA-Nachweis infektiomedizinisches Konsil! Bis zum Vorliegen des Kulturergebnisses mit Antibiotogramm erfolgt die Therapie wie folgt:

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|----------------------|-----------------|---------------|
| Staphylococcus aureus, Beta-hämolysierende Streptokokken, Enterobakterien, (selten Salmonellen) | 1. Wahl | Cefazolin* | 4-6 x 2 g i.v. | 6 Wochen |
| | Alternative | Clindamycin | 4 x 600 mg i.v. | 6 Wochen |

7.2 Postoperative Osteitis/periimplantäre Infektion – Frühinfektion (<4 Wochen postoperativ)¹

Primär ist die chirurgische Sanierung und mikrobiologische Erregersicherung (mind. 3 Knochenbiopsien oder -aspirate, 3 x 2 Blutkulturen aerob/anaerob) anzustreben. Für die Wahl der antimikrobiellen Therapie ist wichtig, ob Implantate/Fremdkörper/Materialien in situ vorhanden sind, die eine zusätzliche Biofilm-wirksame Behandlung mit Rifampicin oder Fluorchinolonen (Ciprofloxacin, Levofloxacin) erfordern.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|--|--------------------------|
| Streptokokken, Staphylokokken | 1. Wahl | Cefazolin* | 4-6 x 2 g i.v. | 6-12 Wochen |
| | Alternative | Clindamycin | 4 x 600 mg i.v. | 6-12 Wochen |
| | Alternative bei V.a. MRSA | Daptomycin* oder Linezolid | 1 x 10 mg/kg KG i.v. 2 x 600 mg i.v. / p.o. | 6-12 Wochen ² |

¹ Implantatassoziierte Infektionen: Differenzierung von periimplantärer und periprothetischer Infektion erforderlich mit Anpassung des Therapiekonzeptes

² CAVE: Die maximale Behandlungsdauer mit Linezolid gemäß Zulassung beträgt 28 Tage

7.3 Postoperative Osteitis/periimplantäre Infektion – Spätinfektion (>4 Wochen postoperativ)¹

Primär ist die chirurgische Sanierung mit mikrobiologischer Erregersicherung (mind. 3 Knochenbiopsien oder -aspirate, 3 x 2 Blutkulturen aerob/anaerob) anzustreben. Für die Wahl der antimikrobiellen Therapie (gerade auch im Rahmen der Deeskalation) ist wichtig, ob Implantate/Fremdkörper/Materialien in situ vorhanden sind, die eine Biofilm-wirksame Behandlung erfordern. Bei Entwicklung einer chronischen Infektion ist eine chirurgische Materialentfernung zwingend erforderlich.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---|--|--|---------------|
| Mischinfektionen, Streptokokken, Staphylokokken, Enterokokken, Enterobakterien, Anaerobier | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* plus Rifampicin | 4 x 4,5 g i.v. 2 x 450 mg i.v. über 1 h /p.o. nüchtern | 12 Wochen |
| | Bei Verdacht auf bzw. Nachweis von Koagulase- negativen Staphylokokken (KNS) | Vancomycin* ² | Initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. | |

7.4 Sternumosteitis

Primär ist die chirurgische Sanierung und mikrobiologische Erregersicherung (mind. 3 Knochenbiopsien oder -aspirate, 3 x 2 Blutkulturen aerob/anaerob) anzustreben!

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|----------------------|----------------------|------------------------------|
| Staphylococcus aureus, Koagulase-negative Staphylokokken (KNS) | 1. Wahl | Cefazolin* | 4-6 x 2 g i.v. | 2-4 Wochen (bis 6 Wochen) |
| | Alternative | Daptomycin* | 1 x 10 mg/kg KG i.v. | 2-4 Wochen (bis 6 Wochen) |

¹ Implantatassoziierte Infektionen: Differenzierung von periimplantärer und periprotetischer Infektion erforderlich mit Anpassung des Therapiekonzeptes

² Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe).

CAVE: Erhöhte Nephrotoxizität in Kombination mit Piperacillin/Tazobactam beachten, engmaschige Kontrollen der Nierenfunktion erforderlich.

7.5 Septische Arthritis

Sofortige diagnostische Punktion (Material an Mikrobiologie und Zentrallabor versenden), mikroskopisch unbedingt akuten Gicht-Anfall ausschließen (Nachweis von Uratkristallen im Punktat). Die Bewertung der Zellzahl im Punktat hängt vom Vorhandensein einer Prothese und auch von der anatomischen Region ab. Eine sorgfältige Fokussuche und ggf. -sanierung unter Berücksichtigung der Pathogenese (hämogene vs. postinterventionelle Infektion) ist unabdingbar. Arthroskopisch hat sich die Stadieneinteilung nach Gächter bewährt (Stadium I-IV, siehe z.B. Stutz G, Gächter A. Unfallchirurg 2001; 104: 682-6). Biopsate und intraoperative Abstriche sowie Blutkulturen an Mikrobiologie versenden, MRT-Diagnostik.

Primär chirurgisches Vorgehen, bei Prothesen (siehe Kap. 7.6) Wechsel der mobilen Teile (Einsendung in die Mikrobiologie zur Sonikation).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|--------------------------|----------------|-------------------------|
| Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), S. aureus, Beta-hämolysierende Streptokokken, Enterobakterien, (selten Salmonellen) | 1. Wahl | Cefazolin* | 4-6 x 2 g i.v. | 2-4 Wochen ¹ |
| | Alternative | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | 2-4 Wochen ¹ |

7.6 Infizierte Gelenkprothesen – Frühinfektion (Implantation <4 Wochen) oder akute Spätinfektion (Implantation >4 Wochen, Symptome <4 Wochen)

Primär chirurgisches Vorgehen (Débridement, Antibiotika, Implantat-Retention - DAIR) mit Wechsel der mobilen Teile der Prothese (Einsendung in die Mikrobiologie zur Sonikation). Mind. 3 Biopsate und intraoperative Abstriche/Aspirate sowie Blutkulturen an Mikrobiologie versenden. Klinikinterne SOP „Periprotehetische Infektionen“ (roXtra ID 51915) beachten!

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|-----------------------|------------------------|---------------|
| Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), S. aureus, Beta-hämolysierende Streptokokken, Enterobakterien, (selten Salmonellen) | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3-4 x 3 g i.v. | 12 Wochen |
| | Alternative | Clindamycin | 4 x 600 mg i.v. / p.o. | 12 Wochen |

¹ Ggf. längere Therapiedauer bei einliegendem Fremdmaterial

7.7 Infizierte Gelenkprothese – chronische Infektion (Implantation >4 Wochen postoperativ, Symptome >4 Wochen)

Ein- oder zweizeitiger Prothesenwechsel notwendig (Einsendung in die Mikrobiologie zur Sonikation). Adäquate Probengewinnung, Antibiotikagabe nur spezifisch nach Erregernachweis. Klinikinterne SOP „Periprothetische Infektionen“ (roXtra ID 51915) beachten!

7.8 Chronische Osteomyelitis

Chirurgische Sanierung zwingend erforderlich, Antibiotikagabe nur spezifisch nach Erregernachweis über 6-12 Wochen. Die klinische Einschätzung orientiert sich an der von Cierny und Mader vorgeschlagenen Klassifikation der Osteomyelitis (siehe z.B. Mader JT et al. Clin Infect Dis 1997; 25: 1303-9).

7.9 Spondylodiszitis/Spondylitis

Diagnostik: Vor empirischer Antibiotika-Therapie 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob) und (wenn möglich) Biopsien des betroffenen Wirbelkörpers und/oder Bandscheibe in die Mikrobiologie senden (einschließlich Tuberkulosedagnostik). Zur Abklärung einer möglichen Knochentuberkulose zusätzliche Testung mittels IGRA (T-SPOT.TB-Test). Bildgebung mittels MRT ist Goldstandard, u.a. zum Ausschluss einer epiduralen Abszessbildung. TEE/TTE zum Ausschluss einer Endokarditis empfohlen.

Bitte aktuelle S2k-Leitlinie der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG) und weiterer Fachgesellschaften beachten (AWMF Register-Nr. 151-001): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/151-001>

Supportivmaßnahme: Ruhigstellung (ggf. Korsett)

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|---------------------------------------|--|-----------------------|
| Staphylococcus aureus, Streptokokken, seltener gramnegative Erreger und Enterokokken | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3-4 x 3 g i.v. | 6 Wochen ¹ |
| | Alternative bei Betalaktam-Allergie | Clindamycin plus Ciprofloxacin* | 4 x 600 mg i.v. 2-3 x 400 mg i.v. | |

¹ Ggf. längere Therapiedauer bei individuellen Risikofaktoren, schwerem Verlauf, MRSA-Infektion

7.10 Offene Frakturen¹

Rasche chirurgische Versorgung obligatorisch. Prinzipiell gelten die Prinzipien der perioperativen Prophylaxe (siehe Abschnitt III – Kap. 2). Eine empirische antibiotische Therapie wird bei allen offenen Frakturen (insbesondere III°) empfohlen, da zur Frakturstabilisation in das kontaminierte Gebiet Fremdmaterial eingebracht werden muss.

Aktuelle Konsensusempfehlung der American Association for the Surgery of Trauma (AAST) beachten (Appelbaum RD et al. Trauma Surg Acute Care Open 2024; 9: e001304): <https://tsaco.bmj.com/content/9/1/e001304>

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---|--|--|-----------------------|
| <u>I° und II° offene Frakturen:</u> Mischinfektionen, Staphylokokken, Streptokokken, Enterobakterien, selten Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3-4 x 3 g i.v. | Max. 3 d ² |
| | Alternative | Clindamycin plus Ciprofloxacin* | 4 x 600 mg i.v. 2-3 x 400 mg i.v. | |
| | Alternative bei I° und II° | Cefazolin* | 4 x 2 g i.v. | |
| <u>III° offene Frakturen bzw. starke Kontamination:</u> Zusätzlich selten Pseudomonas aeruginosa, Aeromonas spp. | Bei Kontamination im Zusammenhang mit Abwasser/Landwirtschaft | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | 7-10 d |
| Zusätzlich sehr selten Vibrio spp. | Bei Kontamination mit Salzwasser | Piperacillin/Tazobactam* plus Doxycyclin | 4 x 4,5 g i.v. 1 x 200 mg i.v. über 2 h | |

¹ Klassifikation nach Tscherne und Oestern (siehe z.B. Oestern HJ, Tscherne H. Orthopäde 1983; 12: 2-8)

² Beendigung der antimikrobiellen Behandlung abhängig vom mikrobiologischen Befund und nur nach Rücksprache mit der Unfallchirurgie

8 Endokarditis

Die Diagnosestellung der infektiösen Endokarditis basiert auf dem klinischen Beschwerdebild, dem kulturellen Erregernachweis und der Echokardiographie¹. Die Behandlung muss primär kardiologisch erfolgen und erfordert in vielen Fällen eine frühzeitige herzchirurgische Mitbeurteilung. Zusätzlich ist ein infektionsmedizinisches Konsil (idealerweise als interdisziplinäres Endokarditis-Board) indiziert, um eine Optimierung der antimikrobiellen Therapie gewährleisten zu können. Beim therapeutischen Management sind neben einer gezielten antimikrobiellen Therapie engmaschige Verlaufskontrollen und vor allem die interdisziplinäre Zusammenarbeit wichtig. Sobald der Endokarditiserreger mikrobiologisch identifiziert ist, sollte eine gezielte Anpassung der Antibiotikatherapie erfolgen.

Mikrobiologische Diagnostik:

- Grundsätzlich mindestens 3 x 2 separat entnommene Blutkulturen (aerob/anaerob) vor Beginn der antimikrobiellen Therapie
- Entnahme von Blutkulturen unabhängig von der Körpertemperatur
- Unbedingt Mitteilung der Verdachtsdiagnose Endokarditis an das mikrobiologische Labor (verlängerte Bebrütung!)

8.1 Endokarditis mit unbekanntem Erreger²

| Häufige Erreger | Situation | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---|--|--|---------------|
| Streptokokken, Staphylokokken, Enterokokken, selten Bakterien der HACEK- Gruppe, sehr selten Pilze | Nativklappe (ambulant erworben) oder Kunstklappe/intrakardiales Implantat ≥12 Monate postoperativ | Ampicillin* plus Ceftriaxon | 6 x 2 g i.v. 2 x 2 g i.v. | 4-6 Wochen |
| | Alternative bei Penicillinallergie | Cefazolin* plus Gentamicin* | 4-6 x 2 g i.v. 1 x 3 mg/kg KG i.v. ³ | 4-6 Wochen |
| | Nativklappe (nosokomial erworben) oder Kunstklappe/intrakardiales Implantat <12 Monate postoperativ | Daptomycin* plus Rifampicin plus Gentamicin* | 1 x 10 mg/kg KG i.v. 2 x 450 mg i.v. über 1 h / p.o. nüchtern 1 x 3 mg/kg KG i.v. ³ | 4-6 Wochen |

¹ Maßgeblich sind die sog. Duke-Kriterien (siehe z.B. Durack DT et al. Am J Med 1994; 96: 200-9 oder Li JS et al. Clin Infect Dis 2000; 30: 633-38)

² Unter Berücksichtigung der spezifischen Erreger- und Resistenzepidemiologie am UKL, gemäß aktueller Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC): <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Endocarditis-Guidelines> (Delgado V et al. Eur Heart J 2023; 44: 3948-4042)

³ Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: <2 mg/l) erforderlich

8.2 Endokarditis mit bekanntem Erreger

Für die antimikrobielle Therapie maßgeblich ist der mikrobiologische Befund mit Resistenztestung. Zusätzlich zur kardiologischen Behandlung ist ein infektionsmedizinisches Konsil (idealerweise als interdisziplinäres Endokarditis-Board) indiziert, um diesbezüglich eine Optimierung der antimikrobiellen Therapie gewährleisten zu können. Unbedingt notwendig sind auch Follow-up-Blutkulturen zur Dokumentation der Erregerclearance.

Weiterführende Therapiehinweise und Empfehlungen bitte der aktuellen Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) entnehmen: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Endocarditis-Guidelines> (Delgado V et al. Eur Heart J 2023; 44: 3948-4042)

Eine orale Sequenztherapie ist nach den Ergebnissen der POET-Studie (Iversen K et al. N Engl J Med 2019; 380: 415-424) nach mindestens 10 Tagen parenteraler Therapie möglich und sollte stets erwogen werden.

9 Atemwegsinfektionen

9.1 Akute Bronchitis

9.1.1 Akute Bronchitis bei Patienten ohne COPD

Im Regelfall ist keine antimikrobielle Therapie erforderlich. Falls überhaupt eine Erregerdiagnostik durchgeführt wird, sollte diese neben bakteriellen Erregern eine gezielte Untersuchung auf respiratorische Viren (Nasopharyngealabstrich für Direktnachweise mittels RT-PCR) beinhalten. Aktuelle virologische Erregerstatistik über die ARE-Wochenberichte und das ARE-Dashboard des RKI verfügbar: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/ARE/Dashboard_Daten.html.

9.1.2 Akute Exazerbationen der COPD

Antibiotische Therapie nur bei purulentem Sputum und/oder relevanter Entzündungskonstellation (linksverschobene Leukozytose, signifikante Erhöhung von CRP bzw. PCT).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-----------|---------------------------|----------------|---------------|
| Pneumokokken, H. influenzae, Enterobakterien | Ambulant | Amoxicillin* ¹ | 3 x 1 g p.o. | 5-7 d |
| | Stationär | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. | |
| Bei Risikofaktoren für P. aeruginosa ² | Stationär | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | |

¹ Voraussetzung: Keine antimikrobielle Vorbehandlung in den vorausgegangenen 6 Monaten

² Siehe nächste Seite

9.2 Ambulant erworbene Pneumonie (Community-acquired pneumonia – CAP)¹

CRB-65-Score und Risikoklassifizierung

| CRB-65-Score | Kriterium | Punkte |
|--|--|--------|
| Alter | ≥65 Jahre | 1 |
| Verwirrtheit (Confusion) | Vorhanden | 1 |
| Atemfrequenz (Respiratory Rate) | ≥30/Min. | 1 |
| Blutdruck (Blood Pressure) | <90/60 mmHg | 1 |
| CRB-65-Score: = 0 → ambulante Behandlung² ≥1 → stationäre Aufnahme sinnvoll ≥2 → IMC- oder Intensivstation | | |
| Risikofaktoren für <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Pulmonale Komorbidität (Mukoviszidose, Bronchiektasen) | |
| | Stationärer Aufenthalt in den letzten 30 Tagen (≥2 Tage Dauer) | |
| | Antibiotikatherapie in den letzten 6 Monaten | |
| | Dauerhafte Glukokortikoidtherapie ≥10 mg Prednisolonäquivalent | |
| | Pflegeheimbewohner, Malnutrition (BMI <18 kg/m ²) | |
| | Bekannte Kolonisation mit <i>P. aeruginosa</i> | |

¹ Therapieempfehlungen gemäß aktueller S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und weiterer Fachgesellschaften (online abrufbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020L_S3_Behandlung-von-erwachsenen-Patienten-mit-ambulant-erworbener-Pneumonie__2021-05.pdf)

² Bei Komorbiditäten stationäre Aufnahme erwägen

9.2.1 Leichte ambulant erworbene Pneumonie (CAP), CRB-65 = 0, ambulante Therapie¹

Antibiotikatherapie sofort nach mikrobiologischer Probenentnahme (z.B. provoziertes Sputum) einleiten.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---------|----------------------|--------------|---------------|
| Pneumokokken, seltener Haemophilus influenzae, sehr selten atypische Erreger | 1. Wahl | Amoxicillin* | 3 x 1 g p.o. | 5-7 d |

9.2.2 Mittelschwere ambulant erworbene Pneumonie (CAP), CRB-65 ≥ 1 ^{1,2}

Stationäre Aufnahme, Antibiotikatherapie sofort nach mikrobiologischer Probenentnahme einleiten.

Diagnostik vor erster Antibiotikagabe: Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen, respiratorische Materialien ad MiBi (Sputum, ggf. Trachealsekret oder BAL), Legionella-Ag-Test und Pneumokokken-Ag-Test im Urin, PCT-Bestimmung³ bei IMC- oder Intensivbehandlungspflichtigkeit.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------------------------------|----------------------------|------------------------|---------------|
| Pneumokokken, seltener: H. influenzae, Enterobakterien, M. pneumoniae, C. pneumoniae, Legionellen | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. | 5-7 d |
| | | plus Azithromycin | 1 x 500 mg i.v. / p.o. | 3 d |
| | Alternative (Penicillinallergie) | Levofloxacin* ⁴ | 2 x 500 mg i.v. / p.o. | 5-7 d |

¹ Bitte aktuelle S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und weiterer Fachgesellschaften beachten:
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020l_S3_Behandlung-von-erwachsenen-Patienten-mit-ambulant-erworbener-Pneumonie__2021-05.pdf

² Bei CRB-65-Score ≥ 2 Aufnahme auf IMC- oder Intensivstation, ggf. pneumologisches Konsil anfordern!

³ Nach 3-5 Tagen erneut PCT-Bestimmung zur Reevaluierung der Therapie; Erwägung der Beendigung der Therapie (nach frühestens 5 Tagen), wenn PCT $< 0,5$ ng/ml oder Abfall $\geq 90\%$ vom Ausgangswert

⁴ Alternativ kann die Gabe von Moxifloxacin 1 x 400 mg i.v. über 1 h / p.o. erwogen werden

9.2.3 Schwere ambulant erworbene Pneumonie (CAP), CRB-65 ≥ 1

Stationäre Aufnahme, Antibiotikatherapie sofort nach mikrobiologischer Probenentnahme einleiten. Bei CRB-65 ≥ 2 Aufnahme auf IMC- oder Intensivstation, ggf. pneumologisches Konsil anfordern.
 Diagnostik vor Antibiotikagabe: Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen, respiratorische Materialien ad Mikrobiologie (Sputum, ggf. Trachealsekret oder BAL), Legionella-Ag-Test und Pneumokokken-Ag-Test im Urin, PCT-Bestimmung² bei IMC- oder Intensivbehandlungspflichtigkeit.

| Häufige Erreger | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------------------------------------|------------------------|---------------|
| Siehe 9.2.2, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Piperacillin/Tazobactam* ¹ | 4 x 4,5 g i.v. | 5-10 d |
| | plus Azithromycin | 1 x 500 mg i.v. / p.o. | 3 d |

9.3 Nosokomiale Pneumonie (Hospital-acquired pneumonia – HAP)²

9.3.1 Nosokomiale Pneumonie, ohne zusätzliche Risikofaktoren für MRE

Diagnostik vor Antibiotikagabe: Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen (separat entnommene Paare), PCT-Bestimmung³ bei IMC- oder Intensivbehandlungspflichtigkeit, Gewinnung von Trachealsekret, ggf. Bronchoskopie mit BAL.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|----------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------|
| Enterobakterien, <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , selten Anaerobier | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | 7-10 d |
| | Alternative ⁴ | Levofloxacin* | 2 x 500 mg i.v. / p.o. | |
| | Weitere Alternative ⁵ | Cefotaxim* | 3 x 2 g i.v. | |

¹ Alternative bei Penicillinallergie: Cefotaxim (nur bei Patienten ohne Risikofaktoren für *Pseudomonas aeruginosa*)

² Die Verdachtsdiagnose einer HAP sollte nur gestellt werden bei neuem oder progredientem Infiltrat (frühestens am 3. stationären Tag oder später), in Kombination mit 2 von 3 weiteren Kriterien: Leukozyten $>10.000/\mu\text{l}$ oder $<4.000/\mu\text{l}$, Fieber $\geq 38,5^\circ\text{C}$, purulentes Sekret, gemäß aktueller deutscher S3-Leitlinie https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-013l_S3_Epidemiologie-Diagnostik-Therapie-erwachsener-Patienten-nosokomiale-Pneumonie_2024-03.pdf

³ Nach 3-5 Tagen erneut PCT-Bestimmung zur Reevaluierung der Therapie; Erwägung der Beendigung der Therapie (nach frühestens 5 Tagen), wenn PCT $<0,5 \text{ ng/ml}$ oder Abfall $\geq 90\%$ vom Ausgangswert

⁴ Keine Monotherapie bei septischem Verlauf

⁵ Nur bei Patienten ohne Risikofaktoren für *Pseudomonas aeruginosa*

9.3.2 Nosokomiale Pneumonie, mit zusätzlichen Risikofaktoren für MRE¹

Diagnostik vor Antibiotikagabe: Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen (separat entnommene Paare), PCT-Bestimmung² bei IMC- oder Intensivbehandlungspflichtigkeit, Gewinnung von Trachealsekret, ggf. Bronchoskopie mit BAL.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------------------------|--|--|-----------------------|
| wie 9.3.1 sowie vermehrt MRE (insbesondere Pseudomonas aeruginosa inkl. MBL- Bildner und Acinetobacter baumannii) | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* plus Levofloxacin* oder Tobramycin* | 4 x 4,5 g i.v. 2 x 500 mg i.v. /p.o. 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. | 7-14 d 3 d |
| | Alternative | Meropenem* plus Levofloxacin* oder Tobramycin* | 3 x 1 g i.v. 2 x 500 mg i.v. /p.o. 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. | 7-14 d 3 d |
| | Falls MRSA- Screening pos. | zusätzlich Gabe von Linezolid | 2 x 600 mg i.v. / p.o. | 7-14 d |
| | | | | |

9.4 Pneumocystis jirovecii-Pneumonie (PCP)

Interstitielle Pneumonie bei stark immunsupprimierten Patienten oder Patienten mit HIV-Infektion, die eine intensivierte Diagnostik erfordert. Erregernachweis erfolgt mikroskopisch (spezielle Färbungen) und mittels PCR im induzierten Sputum oder besser in der BAL (bei dringendem Verdacht sofortige Einleitung der Therapie, nachgezogene Diagnostik möglich). Detaillierte SOP (roXtra ID 95796) beachten.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--------------------------------------|--|--------------------------------|---------------|
| Pneumocystis jirovecii (ehemals P. carinii) | 1. Wahl | Trimethoprim/Sulfamethoxazol* ² | 3 x 40 mg/kg KG i.v. über 2 h | 3 Wochen |
| | Alternative bei Unverträglichkeit | Atovaquon | 2-3 x 750 mg p.o. zur Mahlzeit | 3 Wochen |

¹ Bei Patienten mit septischem Schock bzw. septisch bedingter Organdysfunktion führt eine unzureichende kalkulierte antimikrobielle Therapie zu einer signifikanten Erhöhung der Sterblichkeit

² Bei HIV-positiven Pat. mit respiratorischer Insuffizienz (paO₂ <70 mmHg) zusätzlich initial Gabe von Prednisolon (z.B. 2 x 40 mg/d p.o. für 5 Tage, dann 1 x 40 mg/d p.o. für weitere 5 Tage, dann 1 x 20 mg/d p.o. für 10 Tage)

9.5 Pleuraempyem¹

Thoraxchirurgisches Konsil sinnvoll! Primäre Therapie im Frühstadium mittels Anlage einer großlumigen Thorax-Saugspül-Drainage oder VATS; bei fortgeschrittenerem Stadium (bereits vorhandene Höhlenbildung, Kammerung oder Verschwartung) umgehende thoraxchirurgische Therapie mit Dekortikation.

Häufigste Ursache eines Pleuraempyems ist eine schwere pulmonale Infektion (Aspirationspneumonie, Lungenabszess); seltener Entstehung nach Thorakotomie, eitriger Infektion im Halsbereich oder Oberbauch, Ösophagusverletzung, sehr selten hämatogen.

Makroskopisch nicht-eitrige Pleuraexsudate im Zusammenhang mit Lungeninfektionen werden wie ein Pleuraempyem behandelt bei

- pH <7,2 oder
- Glukose-Konzentration <2,2 mmol/l oder
- mikroskopischem und/oder kulturellem Erregernachweis im Punktat.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|--------------------------|----------------|--|
| Pneumokokken, Staphylococcus aureus, Enterobakterien, Enterokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | Nach klinischem Verlauf, Therapieumstellung nach Erregernachweis gemäß Antibiogramm |
| | Alternative | Meropenem* | 3 x 1 g i.v. | |

9.6 Influenza

Diagnostik: Beweisend für Infektion, in Verbindung mit typischer Klinik (plötzlich auftretendes schweres Krankheitsgefühl, Fieber $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$, ggf. mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Myalgien, Halsschmerzen, trockener Husten): Genomnachweis von Influenza A/B-Viren (RT-PCR) in Nasopharyngealabstrich, Rachenspülwasser, Trachealsekret oder BAL; die Serologie ist in der Akutdiagnostik bedeutungslos. Aktuelle virologische Erregerstatistik über die Wochenberichte der Arbeitsgemeinschaft Influenza beim RKI verfügbar: <https://influenza.rki.de/Wochenberichte.aspx>

Systemische Therapie mit Oseltamivir (Tamiflu®, 2 x 75 mg p.o. über 5 d) innerhalb von 48 h nach Symptombeginn anstreben, insbesondere bei immunsupprimierten und bei intensivpflichtigen Patienten mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf. Neuere systematische Reviews mit Meta-Analyse (z.B. Dobson J et al. Lancet 2015; 385: 1729-37) konnten relevante Vorteile der Behandlung mit Neuraminidase-Inhibitoren (Verkürzung des Krankheitsverlaufs, Risikoreduktion hinsichtlich sekundärer bakterieller Pneumonien, Absenkung der Hospitalisierungsrate) zeigen.

Bei Kontaktpersonen von Influenza-Patienten kann eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) innerhalb von 48 h mit Oseltamivir (Tamiflu®, 1 x 75 mg p.o. über 10 d) erwogen werden.

¹ Indikation zur Frühdekortikation beachten: keine Entfieberung innerhalb von 3-4 Tagen, kein Rückgang der Leukozytose, keine klinische Besserung

9.7 COVID-19 (Coronavirus Disease 2019)

Diagnostik: Beweisend für Infektion, in Verbindung mit typischer Klinik: Genomnachweis von SARS-CoV-2 (RT-PCR) in Nasopharyngealabstrich, Rachenspülwasser, Trachealsekret oder BAL. Aktuelle virologische Erregerstatistik über die ARE-Wochenberichte und das ARE-Dashboard des RKI verfügbar: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/ARE/Dashboard_Daten.html

Die Therapie erfolgt gemäß aktueller deutscher S3-Leitlinie (AWMF Register-Nr. 113-001) und Empfehlungen der Fachgruppe COVRIIN: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/113-001>
https://multimedia.gsb.bund.de/RKI/covid-19/dgiin_pv_covid-19-therapie/#/

Eine antivirale Therapie in der Frühphase der SARS-CoV-2-Infektion (max. 5-7 d nach Symptombeginn bzw. nach vermutetem Infektionszeitpunkt) soll primär bei Pat. mit erhöhtem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf (insbesondere Immundefizienz bzw. Immunsuppression, Alter ≥ 65 Jahre, chronischen Lungen-, Herz-, Nieren-, Stoffwechsel- und neurologischen Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Trisomie 21) erwogen werden.

| Erreger | | Therapie der Wahl | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|--------------------------------|--|------------------------------|
| SARS-Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2) derzeit verschiedene Sublinien der Omikron-Variante | Antivirale Therapie in der Frühphase der Infektion | Remdesivir ¹ | 1 x 200 mg i.v. (Tag 1), ab dem 2. Tag 1 x 100 mg i.v. | 3 d (5-10 d) ² |
| | Pat. mit Sauerstofftherapie oder nicht-invasiver/invasiver Beatmung wegen einer COVID-19-Pneumonie | Dexamethason | 1 x 6 mg i.v. / p.o. | 10 d |
| | Pat. mit Sauerstofftherapie wegen einer COVID-19-Pneumonie und rasch progredienter schwerer Erkrankung | ggf. zusätzlich Tocilizumab | 1 x 800 mg i.v. (>90 kg) 1 x 600 mg i.v. (≤ 90 kg) 1 x 400 mg i.v. (≤ 65 kg) 8 mg/kg KG i.v. (≤ 40 kg) | Einmalgabe |

¹ Für ambulante Patienten mit Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf zeigte sich beim Einsatz von Remdesivir eine signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes Krankenhausaufnahme oder Tod. Der Einsatz von Remdesivir bei Patienten mit COVID-19-Pneumonie und Low-Flow-Sauerstofftherapie führte ebenfalls zu einer Senkung der Mortalitätsrate. Ein klinischer Nutzen für Patienten mit High-Flow-Sauerstofftherapie oder invasiver Beatmung konnte nicht gezeigt werden.

² Verlängerte Therapiedauer bei Patienten mit COVID-19-Pneumonie und Low-Flow-Sauerstofftherapie

9.8 Tuberkulose

Infektionsmedizinisches Konsil und augenärztliche Mitbeurteilung zum Ausschluss einer Ethambutol-induzierten Optikusneuropathie (EON) obligatorisch! Ergebnisse der Resistenztestung beachten.

Diagnostik: Erhebung der Infektionsanamnese, kultureller Erregernachweis (Sputum, BAL, Biopsien, Punktate), ggf. PCR-Verfahren, Interferon-Gamma-Release-Assay (vorzugsweise T-SPOT.TB-Test), bildgebende Diagnostik (Röntgen, CT).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--------------------------------|--|---|---------------|
| Mycobacterium tuberculosis-Komplex (MTB-Komplex) | Initialtherapie ^{1,2} | Isoniazid ³ <i>plus</i> Rifampicin ³ <i>plus</i> Pyrazinamid* <i>plus</i> Ethambutol* ³ | 1 x 300 mg p.o. (+ 60 mg Pyridoxin) ⁴ nüchtern 1 x 450 mg p.o. (<50 kg) nüchtern 1 x 600 mg p.o. (≥50 kg) nüchtern 1 x 1500 mg p.o. (<50 kg) nüchtern 1 x 2000 mg p.o. (50-75 kg) nüchtern 1 x 2500 mg p.o. (>75 kg) nüchtern 1 x 1000-1500 mg p.o. (≤60 kg) nüchtern 1 x 1500-2000 mg p.o. (>60 kg) nüchtern | 2 Monate |
| | Weiterbehandlung | Je nach Resistenzlage und Organmanifestation ⁵ | | ≥4 Monate |

¹ Weiterführende Therapiehinweise und Empfehlungen bitte der aktuellen S2k-Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter“ entnehmen (AWMF Register-Nr. 020-019); <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-019>

² Regelmäßige Kontrolle der Leberwerte gemäß aktueller deutscher S2k-Leitlinie. Bei Einschränkung der Leberfunktion sowie Alter >65 Jahre kann eine Dosisreduktion erforderlich sein (siehe jeweilige Fachinfo).

³ Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol: initial auch als i.v.-Therapie in identischer Dosierung möglich, Infusionszeiten beachten

⁴ Insbesondere bei Therapiedauer >2 Monate und bei Schwangeren

⁵ Verlängerte Behandlungsdauer von 9-12 Monaten in folgenden Situationen: tuberkulöse Spondylodiszitis, ZNS-Tuberkulose (Meningitis/Tuberkulome), Miliartuberkulose, persistierender kultureller Erregernachweis nach 2 Monaten Therapie, HIV-Koinfektion mit CD4-Zellzahl <200/μl

10 Sepsis ohne erkennbare Eintrittspforte / Fokus

Definition und Diagnosestellung

Die Entwicklung einer Sepsis als Folge einer Infektion hat einen erheblichen Einfluss auf Morbidität und Mortalität. Es ist daher wesentlich, Patienten mit einer Sepsis frühzeitig zu erkennen und einer kausalen Therapie zuzuführen¹. Fast immer ist eine zügige antibiotische Therapie indiziert. Mittels verschiedener Scoring- bzw. Screening-Tools lässt sich eine Sepsis frühzeitig erkennen (qSOFA, SIRS, NEWS, MEWS), eine alleinige Verwendung des qSOFA-Scores zur Früherkennung und zur Initiierung einer Sepsis-Behandlung wird jedoch nicht mehr empfohlen. Zur Abschätzung der Krankheitsschwere soll zusätzlich eine Laktat-Messung im Blut vorgenommen werden.

BEWUSSTSEINS- VERÄNDERUNG



GCS <15

HYPOTENSION



RR syst. ≤ 100 mm Hg

TACHYPNOE



Atemfrequenz ≥ 22 /min

STOFFWECHSEL



Laktat $> 2,2$ mmol/l

Bei Patienten mit Verdacht auf eine Infektion, mindestens zwei gestörten Vitalfunktionen und erhöhtem Blut-Laktatwert muss eine Sepsis vermutet werden.

WICHTIG: Es **müssen** schnellstmöglich 3 x 2 Blutkulturen (separat entnommene Paare, im Abstand von jeweils 20-30 Min.) vor Einleitung einer antimikrobiellen Therapie abgenommen werden (bei bereits vorbestehender antimikrobieller Therapie sind erneute Blutkulturen unmittelbar vor der nächsten Gabe zu gewinnen). Es wird **empfohlen**, das gewählte antimikrobielle Regime alle 48-72 Stunden anhand klinischer und mikrobiologischer Kriterien neu zu evaluieren, um eine **Deeskalationstherapie** (Einengung des antimikrobiell zu behandelnden Erregerspektrums) einleiten zu können und damit das Risiko von Resistenzbildung, Arzneimitteltoxizität und den Kostendruck zu verringern. Eine sorgfältige Fokussuche ist für die Optimierung jeglicher Therapie unverzichtbar.

¹ Evans L et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med 2021; 47: 1181-1247

Vorgehen bei Diagnosestellung einer Sepsis:

- Antimikrobieller Therapiebeginn möglichst innerhalb von 30-60 Minuten nach Abnahme von Blutkulturen
- Ausreichende initiale Volumengabe von mind. 500-1000 ml kristalloider Lösung (z.B. Ringeracetat-Lösung) über 30-60 Min.
- Überwachung des Patienten auf IMC oder ITS
- Blutgasanalyse inkl. Laktat-Bestimmung
- PCT-Bestimmung¹
- Sorgfältige Fokussuche mit gezielter mikrobiologischer Probenentnahme
- Klinische und laborchemische Evaluation weiterer Organfunktionsstörungen

Weiterführende detaillierte Hinweise und Empfehlungen:

Britische NICE Guidelines: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51>

Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign: <https://www.sccm.org/Clinical-Resources/Guidelines/Guidelines/Surviving-Sepsis-Guidelines-2021>

Aktuelle S3-Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001>

Sepsis bei neutropenischen Patienten → siehe Kapitel 12 „Neutropenie und Fieber“

10.1 Sepsis - unbekannter Infektionsherd, ambulant erworben (meist pneumogen oder urogen)

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|----------------------------|-----------------------|--------------|---|
| Pneumokokken, Enterobakterien, Staphylococcus aureus, Streptokokken | 1. Wahl ^{2,3} | Ampicillin/Sulbactam* | 4 x 3 g i.v. | 7-10 d, klinische Reevaluierung alle 48 h ¹ |
| | Alternative ^{2,3} | Cefotaxim* | 4 x 2 g i.v. | |

¹ Wiederholte PCT-Bestimmung im Verlauf zur Reevaluierung der Therapie.

² Vor Therapieauswahl obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen!

³ Voraussetzung: Keine antimikrobielle Vorbehandlung in den vorausgegangenen 6 Monaten

10.2 Sepsis - unbekannter Infektionsherd, nosokomial erworben

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--------------------------|--------------------------|-----------------|---|
| Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), S. aureus, Enterobakterien, Streptokokken, Enterokokken, Candida spp. | 1. Wahl ¹ | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | 7-10 d, klinische Reevaluierung alle 48 h ² |
| | Alternative ¹ | Imipenem/Cilastatin* | 4 x 500 mg i.v. | |

10.3 Sepsis - unbekannter Infektionsherd mit Verdacht auf Katheterinfektion

Entfernung des Katheters obligatorisch! Es wird empfohlen, 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob) vor Entfernung des ZVK über den noch liegenden Katheter und zeitgleich über eine periphere Vene abzunehmen und die Kulturergebnisse miteinander zu vergleichen. Bei Nachweis einer Staphylococcus aureus-Bakteriämie und bei Candidämie müssen weitere BK als Follow-Up der Erreger-Clearance erfolgen.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--------------------------|---|---|---|
| Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), Staphylococcus aureus, Enterobakterien, Propionibakterien, Candida spp. | 1. Wahl ¹ | Piperacillin/Tazobactam* plus Vancomycin* | 4 x 4,5 g i.v. initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. ³ | 7-10 d, klinische Reevaluierung alle 48 h ² |
| | Alternative ¹ | Imipenem/Cilastatin* plus Vancomycin* | 4 x 500 mg i.v. initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. ³ | 7-10 d, klinische Reevaluierung alle 48 h ² |

Die weitere Adaptation der antimikrobiellen Therapie bei bekanntem Fokus erfolgt gemäß den Empfehlungen in den Kapiteln der entsprechenden Organgruppe dieses Leitfadens bzw. nach Antibiogramm.

¹ Vor Therapieauswahl obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen!

² Wiederholte PCT-Bestimmung im Verlauf zur Reevaluierung der Therapie

³ Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe).

11 Katheterinfektionen

Definitionen¹:

- **Gesicherte Katheter-assoziierte Infektion:** Nachweis desselben Erregers an der Katheterspitze und in der Blutkultur oder Erregernachweis in peripherer und zentraler Blutkultur (siehe Diagnostik)
- **Wahrscheinliche Katheter-assoziierte Infektion:** Vorliegen einer lokalen Katheterinfektion und positive Blutkultur oder Sistieren von Fieber innerhalb von 48 h nach Entfernung des Katheters
- **Mögliche Katheter-assoziierte Infektion:** Nachweis eines Erregers in der Blutkultur, der typischerweise Katheterinfektionen verursacht (siehe häufigste Erreger) oder positive Blutkultur ohne anderen Fokus bei liegendem zentralem Katheter

Erforderliche Diagnostik bei V.a. Katheterinfektion:

- 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob) peripher und zentral (Abnahme simultan)
- Bestimmung der „differential time to positivity of blood cultures“ (TTP)
- Erneute bzw. ergänzende Abnahme von Blutkulturen vor dem Ziehen des Katheters, optional zusätzlich Kultur der Katheterspitze (Katheterspitze unter sterilen Kautelen abschneiden und an Mikrobiologie senden)

Häufigste Erreger:

- Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), Enterokokken, Staphylococcus aureus, Candida spp., seltener Enterobakterien, sehr selten Pseudomonas aeruginosa und andere

Therapie:

- Wichtigste Maßnahme: **sofortige Katheterentfernung ist obligatorisch** (individuelle Ausnahmen nur bei getunnelten Kathetern und Portsystemen)²
- Antibiotika-Gabe nach Entfernen des Katheters bei alleinigem Nachweis von KNS nicht zwingend erforderlich

¹ Siehe z.B. Böll B et al. Ann Hematol 2021; 100: 239-259

² Unter entsprechenden Rahmenbedingungen kann bei getunnelten Kathetern und Portsystemen alternativ zur Katheterentfernung ausnahmsweise eine „Antibiotic-lock Therapie“ (z.B. mit Vancomycin 5 mg/ml, Injektion von 10 ml dieser Lösung) in Betracht gezogen werden, jedoch nur nach Rücksprache mit dem zuständigen bzw. diensthabenden Oberarzt sowie ergänzender Beurteilung im Rahmen eines infektionsmedizinischen Konsils

11.1 Empirische initiale Therapie bei Katheterinfektionen

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---|---|---|-----------------------|
| Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), Enterokokken, S. aureus, Candida spp., Enterobakterien, sehr selten Pseudomonas aeruginosa | Keine antibiotische Vortherapie bei einliegendem Katheter | Vancomycin* | initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. ¹ | Max. 3 d ² |
| | Antibiotische Vortherapie | Vancomycin* plus Piperacillin/Tazobactam* | initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. ¹ 3-4 x 4,5 g i.v. | Max. 3 d ² |

¹ Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe).

² Voraussetzung: Katheterentfernung im Rahmen der Fokussanierung

12 Neutropenie und Fieber¹

Definitionen:

- Einmalige Körpertemperatur $>38,3^{\circ}\text{C}$ bzw. zweimalig Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$ für die Dauer von ≥ 1 h (kurzfristige Nachmessungen)
- Neutrophile Granulozyten $<500/\mu\text{l}$ oder $<1000/\mu\text{l}$ mit einem erwarteten Abfall $<500/\mu\text{l}$ in 2 Tagen
- CAVE: Eine klinische Infektionssituation in der Neutropenie ohne Fieber bedarf umgehend einer antibiotischen Therapie („door to antibiotic time“: max. 1-2 h)! Jede weitere Verzögerung erhöht die Sterberate

Initiale Diagnostik:

- Mindestens 3 x 2 Blutkulturen (peripher abgenommen, bei Vorhandensein von ZVK oder Portsystem zusätzlich aus dem zentralen Katheter)
- Anamnese und gründliche klinische Untersuchung (Pulmo, Cor, Abdomen, Haut, Mund, Rachen, Anogenitalregion, Gelenke, Katheterinsertionsstellen)
- RR, HF, Atemfrequenz, SpO_2
- Falls noch keine Laboruntersuchung erfolgt ist: Diff.-BB, Na, K, Krea, Harnstoff, ALAT, ASAT, GGT, Bilirubin, Quick/INR, PTT, CRP, ggf. PCT, IL-6, Laktat
- Urinstatus und -sediment, ggf. Urinkultur
- Ggf. CMV-PCR
- Bei entsprechender Klinik: Röntgen Thorax in 2 Ebenen, ggf. CT Thorax
- Weitere Diagnostik n. klinischem Fokus (z.B. Stuhlkulturen bei Diarrhoe, CT-NNH bei NNH-Symptomatik, Bronchoskopie mit BAL bei Lungeninfiltrat)

Fieber in der Neutropenie ist eine dringliche Indikation für eine prompte (innerhalb von 1-2 h) empirische antiinfektive Therapie!

12.1 Empirische Initialtherapie – Hochrisiko → stationäre Aufnahme

Definition: - erwartete Neutropeniedauer >7 Tage
 - Fluorchinolonprophylaxe durchgeführt
 - z.B. bei: ALL (Induktion I und II, Reinduktion I und II, Konsolidierung I), AML (Induktion I und II, Konsolidierung), allogener Stammzelltransplantation (SZT), autologer SZT, Mobilisierungschemother., IEV, Dexa-BEAM, BEACOPP eskaliert, ICE, PEI, Doxo-Ifo, DHAP, GMALL Block A-C

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|----------------------------|--------------------------|----------------|---|
| Enterobakterien, Staphylokokken (v.a. KNS), Enterokokken, Streptokokken, Candida spp., selten P. aeruginosa, Aspergillus spp., Mucor spp. | 1. Wahl ² | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | Bis >72 h fieberfrei und 1) wenn Granulozyten weiter $<1000/\mu\text{l}$ für mind. 7 d 2) wenn im Intervall Granulozyten $>1000/\mu\text{l}$ für mind. 5 d |
| | Alternative ^{2,3} | Meropenem* | 3 x 1 g i.v. | |

¹ In Anlehnung an die Leitlinien von DGHO (Heinz WF et al. Ann Hematol 2017; 96: 1775-92) und ASCO (Taplit RA et al. J Clin Oncol 2018; 36: 1443-53)

² Vor Therapieauswahl obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen!

³ Unter Berücksichtigung mikrobiologischer Vorbefunde; ggf. Imipenem/Cilastatin* 4 x 500 mg i.v. (mit Wirksamkeit gegen Enterococcus faecalis)

12.2 Empirische Initialtherapie – Niedrigrisiko → stationäre Aufnahme

Definition: - Erwartete Neutropenie ≤ 7 Tage
 - Fluorchinolonprophylaxe durchgeführt
 - z.B. bei: ALL (außer unter Hochrisiko genannte Zyklen), CHOP, Bendamustin, alle Therapien solider Tumore (Ausnahmen: siehe 12.1)

| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|----------------------------|--------------------------|----------------|---|
| Enterobakterien, Staphylokokken (v.a. KNS), Enterokokken, Streptokokken, Candida spp., selten Pseudomonas aeruginosa, Aspergillus spp., Mucor spp. | 1. Wahl ¹ | Piperacillin/Tazobactam* | 4 x 4,5 g i.v. | Bis >72 h fieberfrei und 1) wenn Granulozyten weiter <1000/μl für mind. 7 d 2) wenn im Intervall Granulozyten >1000/μl für mind. 5 d |
| | Alternative ^{1,2} | Meropenem* | 3 x 1 g i.v. | |

12.3 Empirische Initialtherapie – Niedrigrisiko → mit Möglichkeit der ambulanten Behandlung³

Definition: - Erwartete Neutropenie ≤ 7 Tage
 - Keine Fluorchinolonprophylaxe durchgeführt
 - Keine relevanten Komorbiditäten
 - z.B. bei: ALL (außer unter Hochrisiko genannte Zyklen), CHOP, Bendamustin, alle Therapien solider Tumore (Ausnahmen: siehe 12.1)
 - Orale Therapie möglich, erste Gabe noch im Krankenhaus

Nur nach Rücksprache mit zuständigem Oberarzt (Universitäres Krebszentrum bzw. therapieindizierende Fachabteilung)

¹ Vor Therapieauswahl obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen!

² Unter Berücksichtigung mikrobiologischer Vorbefunde; ggf. Imipenem/Cilastatin* 4 x 500 mg i.v. (mit Wirksamkeit gegen Enterococcus faecalis)

³ Empfohlen wird eine Risikostratifizierung nach dem MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) Score. Patienten mit einem MASCC Score ≥ 21 können ambulant behandelt werden (Flowers CR et al. J Clin Oncol 2013; 31: 794-810 bzw. Taplitz RA et al. J Clin Oncol 2018; 36: 1443-53).

12.4 Eskalation bei klinischer Verschlechterung (Hoch- und Niedrigrisiko) sowie persistierendem Fieber und Neutropenie nach 96 h (ohne Fokus und Erregernachweis)

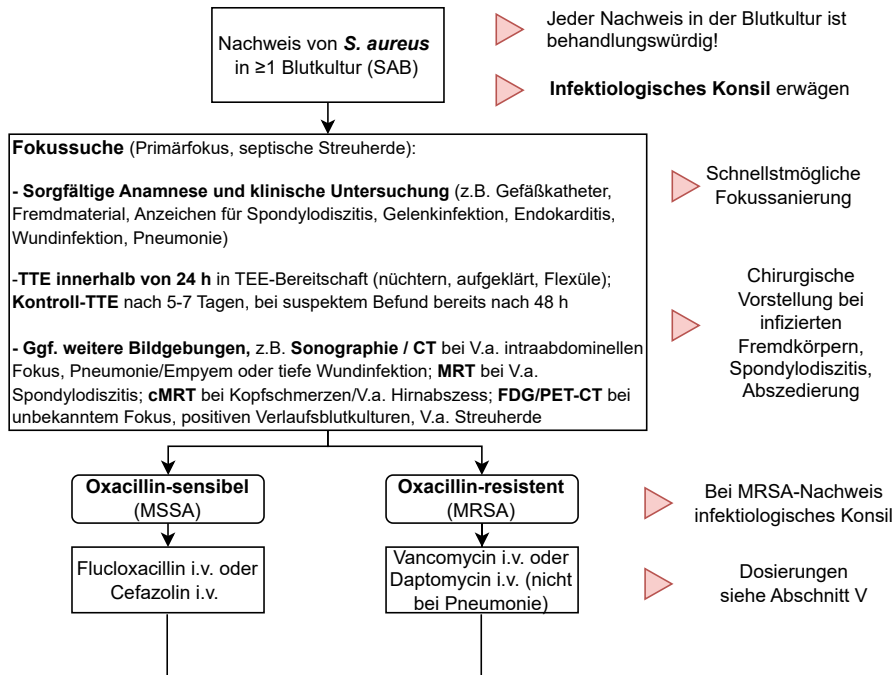
- Diagnostik:
- Erneute Anamnese und gründliche klinische Untersuchung (Pulmo, Cor, Abdomen, Haut, Mund, Rachen, Anogenitalregion, Gelenke, Katheterinsertionsstellen)
 - Mindestens 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob), bei Vorhandensein von ZVK oder Portsystem zusätzlich aus dem zentralen Katheter
 - Aspergillus-Ag und Candida-Ag im Serum
 - Nasopharyngeal- und Rektalabstrich
 - Urinstatus und -sediment, ggf. Urinkultur
 - CMV-PCR
 - CT-Thorax, Sonographie Abdomen
 - Weitere Diagnostik nach Fokus

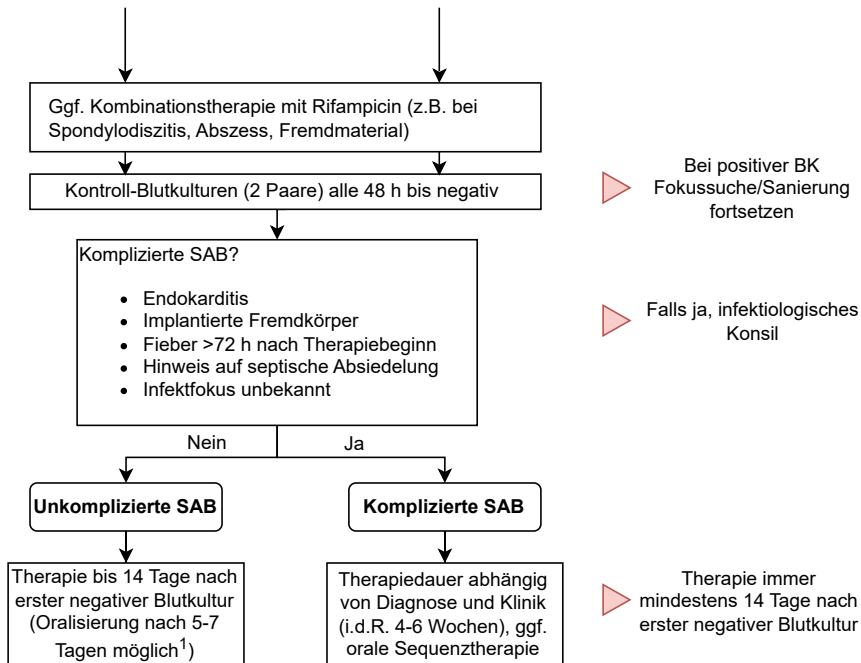
| Erreger | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|-----------|---------------|
| Wie unter 12.1, vermehrt zu berücksichtigen sind multiresistente Erreger (ESBL-Bildner/MRGN, VRE, MRSA) und Pilze | Nur nach oberärztlicher Rücksprache, ggf. infektionsmedizinisches Konsil einholen! | | |

12.5 Weitere Therapie bei identifiziertem Fokus

Fokusspezifische Therapie (siehe entsprechende Kapitel) gemäß mikrobiologischem Befund und Resistenztestung, immer auch an fremdkörperassoziierte Infektionen denken (v.a. ZVK- und Portinfektionen)

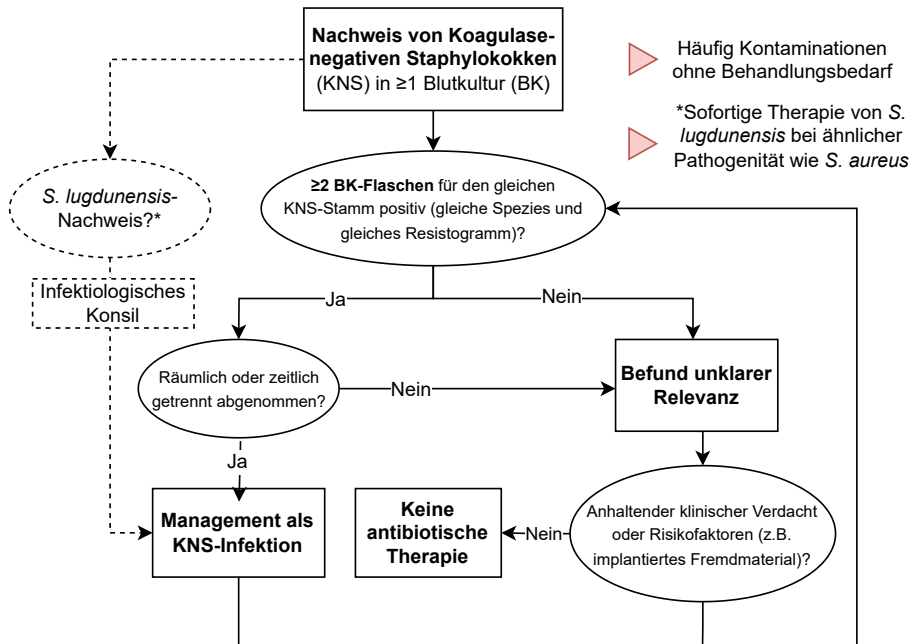
13 Vorgehen bei *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie (SAB)

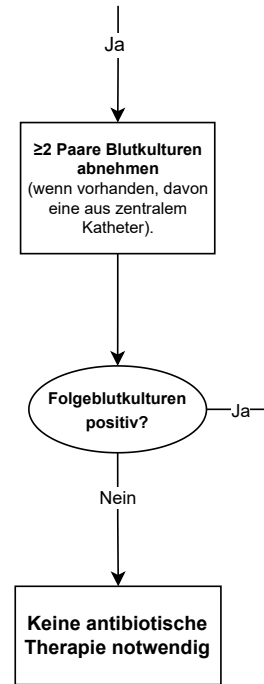
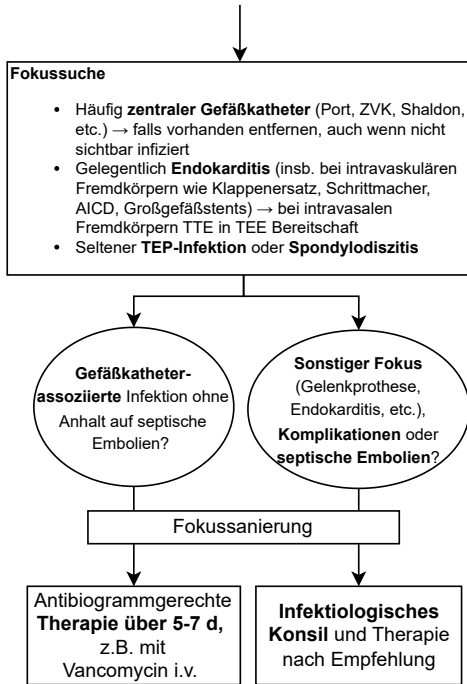




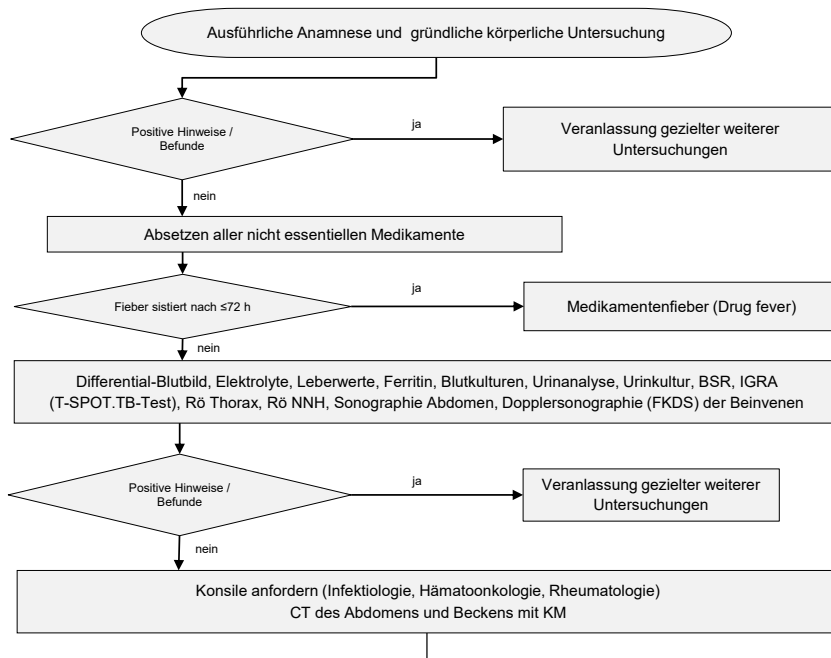
¹siehe Ergebnisse der SABATO-Studie (Kaasch AJ et al. Lancet Inf Dis 2024; 24: 523-534)

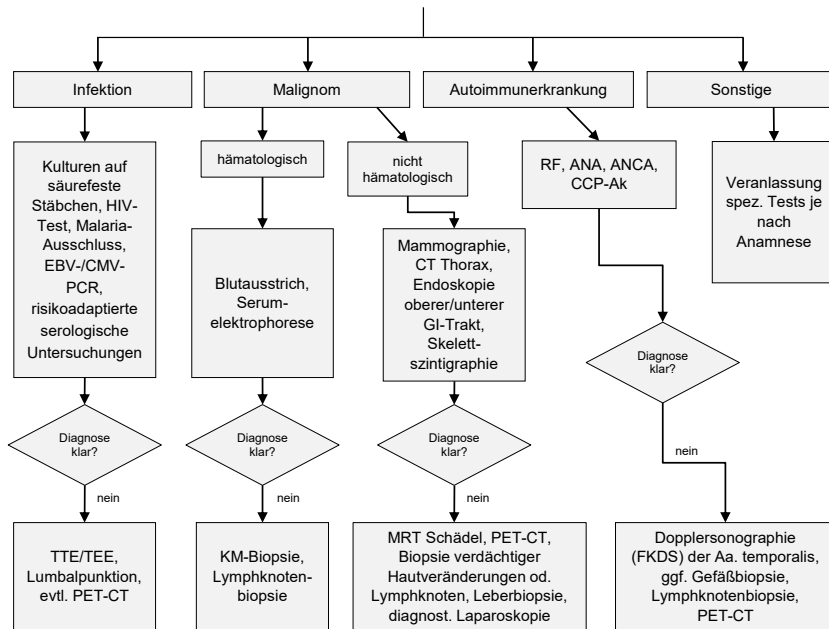
14 Vorgehen bei Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS) in der Blutkultur





15 Vorgehen bei Fever of Unknown Origin (FUO)





Modifiziert nach Roth AR, Basello GM. Approach to the Adult Patient with Fever of Unknown Origin. Am J Fam Physician 2003; 68: 2223-8

Hinweis zur Definition: FUO wurde ursprünglich definiert als eine Temperaturerhöhung von $>38,3^{\circ}\text{C}$, gemessen zu verschiedenen Zeitpunkten und mit einer Dauer von mehr als 3 Wochen; die Ursache des Fiebers ist auch nach einer einwöchigen ambulanten oder stationären Untersuchung unklar (Petersdorf RG, Beeson PB. Medicine 1961; 40: 1-30). Diese Definition wurde inzwischen präzisiert und besser differenziert („klassisch“, „nosokomial“, „neutropenisch“, „HIV-assoziiert“; Durack DT, Street AC. Curr Clin Topics Infect Dis 1991; 11: 35-51).

16 Malaria

Indikation:

V.a. Malaria; Patienten mit unklarem, meistens (aber nicht immer!) febrilem Krankheitsbild mit oder ohne Organsymptomatik nach Aufenthalt in einem Malariaendemiegebiet. Aktuelle Übersichtskarte der WHO: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/malaria>

Material:

EDTA-Blut (rotes Blutbildröhrchen, für Mikroskopie und immunchromatographische Schnelldiagnostik) nach telefonischer Vorankündigung mit höchster Priorität an Mikrobiologie einsenden, mit schriftlicher Angabe „Malaria-Verdacht“. Eine ärztliche Kontaktadresse mit ganztägig erreichbarer Telefonnummer muss angegeben sein!

Alternativ:

Wenn Mitarbeiter über die notwendige Fertigkeit und Erfahrung verfügen, wird zusätzlich die Abnahme von Kapillarblut und Anfertigung von dünnen Blutaussstrichen und einem „Dicken Tropfen“ vor Ort empfohlen. Transport der Präparate in bruchsicheren Objektträgerversandbehältern.

1. Anfertigung des "Dicken Tropfens"

Einen Tropfen Kapillarblut auf einen Objektträger bringen und z.B. mit der Ecke eines zweiten Objektträgers auf ca. 1 cm² so verrühren, dass man gerade noch durchsehen kann. Lufttrocknen. Mit Filzstift auf dem Objektträger - außerhalb des Ausstrichs - Patientenidentifikationsdaten notieren. Versand mit höchster Priorität bei klinischem Verdacht auf Malaria; normale Priorität bei Untersuchungen zur Therapiekontrolle.

2. Anfertigung des dünnen Blutaussstriches

Einen Tropfen Kapillarblut (Ohrläppchen oder Fingerbeere) auf einem Objektträger auffangen. Mit einem zweiten Objektträger setzt man in einem Winkel von etwa 45 Grad so an, dass sich das Blut an der Berührungslinie zwischen Objektträgerkante und Objektträgeroberfläche verteilt. Nun schiebt man den Objektträger unter Beibehaltung seiner Neigung gleichmäßig und ohne Druck über die Fläche des Objektträgers, so dass sich der nachziehende Tropfen darauf gleichmäßig und in dünner Schicht ausbreitet. Der Ausstrich sollte noch vor dem Ende des Objektträgers auslaufen. Lufttrocknen. Mit einem Filzstift auf dem Objektträger - außerhalb des Ausstrichs - Patientenidentifikationsdaten notieren.

Bitte vermerken Sie bei der diagnostischen Anforderung die vollständigen anamnestischen und klinischen Angaben entsprechend dem folgenden Procedere:

Vorgehen bei Malariaverdacht:

Anamnestische Angaben

- Aufenthalt in Malariagebiet: Wo? Wann? Wie lange? Seit wann zurück?
- Klinik: Fieber: Seit wann? Rhythmus? Wie hoch? Wann zuletzt?
Durchfälle?
Bewusstseinsstörung?
Womit? Seit wann? Wann zuletzt?
- Chemoprophylaxe: Prophylaxe adäquat und korrekt durchgeführt? Durchfallepisoden?
- Spezifische Therapie: Bereits eingeleitet? Durch wen (Patient, Hausarzt, in der Klinik)? Womit?

Weitere detaillierte Hinweise können der aktuellen S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) aus dem Jahr 2021 entnommen werden (AWMF Register-Nr. 042-001): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/042-001>

Vorgehen bei gesicherter Malaria:

Zur Therapiekontrolle sind tägliche Untersuchungen bis zum Verschwinden der Plasmodien aus dem Blut durchzuführen. Bei wirksamer, adäquat durchgeführter Therapie ist dies nach ca. 2 Tagen der Fall. Gametozyten können nach adäquater Therapie auch noch längere Zeit nachweisbar sein, was nicht gegen einen Therapieerfolg spricht.

Verfahren

Qualitativer und quantitativer mikroskopischer Nachweis mit Speziesdifferenzierung (ggf. auch mittels spezifischer PCR), immunchromatographischer Nachweis von Plasmodien-Antigenen (aus EDTA-Blut).

Immer zwingend infektiologisches/tropenmedizinisches Konsil.
Alle Patienten mit einer Parasitämie >5% bzw. Zeichen einer komplizierten Malaria müssen stationär auf einer
IMC- oder Intensivstation behandelt werden.

Vorgehen bei negativem Resultat und weiterbestehendem klinischen Verdacht:

Untersuchung 12-stündlich über 2 Tage wiederholen! Während der Nachweis von Plasmodien im Blutausschlag und/oder Dicken Tropfen das Vorliegen einer Malaria sichert, schließt ein negatives Untersuchungsergebnis diese Erkrankung nicht aus. Zu Beginn einer Malaria können die Parasiten so spärlich verteilt sein, dass sie auch im Dicken Tropfen noch nicht nachgewiesen werden können. Bei anhaltender Symptomatik und fortbestehendem Verdacht auf das Vorliegen einer Malaria muss der Plasmodien-Nachweis daher wiederholt werden. Dabei kann Blut unabhängig vom Fiebrerrhythmus abgenommen werden, da Plasmodien grundsätzlich jederzeit und nicht nur während des Fieberanstiegs nachweisbar sind. Differentialdiagnostisch unbedingt auch an bakterielle Erkrankungen wie Typhus/Paratyphus, Leptospirose, Rickettsiosen und virale Erkrankungen wie Dengue-Fieber, andere Arbovirosen und ggf. auch virale hämorrhagische Fieber denken.

Ggf. serologische Untersuchung:

Indirekter Immunfluoreszenztest (Fremdlabor) mit Antigenen von *Plasmodium falciparum*, *P. vivax/ovale*, *P. malariae*.
 Keinesfalls geeignet zur Diagnostik einer akuten Malaria; dies geschieht ausschließlich durch mikroskopischen Direktnachweis der Parasiten in Blutausschlag und Dickem Tropfen!

| 16.1 Therapie der Malaria¹ | | | | |
|--|-------------------------------------|---|---|---|
| 16.1.1 Malaria tertiana/quartana Ggf. orale Nachbehandlung der Malaria tertiana mit Primaquin* über die tropenmedizinische Ambulanz (Tel. 24970/20018). | | | | |
| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiefrequenz |
| P. vivax/ovale, P. malariae | 1. Wahl | Artemether/Lumefantrin oder Atovaquon/Proguanil | 1 x 4 Tbl. à 20/120 mg p.o. zur Mahlzeit 1 x 4 Tbl. à 250/100 mg p.o. zur Mahlzeit | 0, 8, 24, 36, 48, 60 h Tag 1, 2, 3 |
| | Alternative bei Malaria quartana | Chloroquin* | initial 1 x 10 mg/kg KG p.o., danach 1 x 5 mg/kg KG p.o. | 0, 6, 24, 48 h |
| 16.1.2 Patienten mit unkomplizierter Malaria tropica² (bzw. Malaria durch Plasmodium knowlesi) | | | | |
| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiefrequenz |
| Plasmodium falciparum | 1. Wahl | Artemether/Lumefantrin oder Atovaquon/Proguanil | 1 x 4 Tbl. à 20/120 mg p.o. zur Mahlzeit 1 x 4 Tbl. à 250/100 mg p.o. zur Mahlzeit | 0, 8, 24, 36, 48, 60 h Tag 1, 2, 3 |
| 16.1.3 Patienten mit komplizierter Malaria tropica (Intensivstation) <ul style="list-style-type: none"> • Pat. hämodynamisch kompensiert, orientiert und orale Flüssigkeitsaufnahme möglich: ZVD <5 cm H₂O halten, parenterale Flüssigkeitszufuhr zurückhaltend • Pat. hämodynamisch dekompenziert, schwere Azidose, Bewusstseinsstörung: Volumengabe, ggf. Katecholamin-Gabe, Azidose-Korrektur, ggf. Nierenersatztherapie, ggf. invasive Beatmung | | | | |
| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiefrequenz |
| Plasmodium falciparum | | Artesunat ^{3,4} | 2,4 mg/kg KG i.v. über 5 Min. | 0, 12, 24, 48, 72 h |

¹ Vor Therapieeinleitung einer Malaria immer infektiologisches Konsil, im Behandlungsverlauf kontinuierliche infektiologische/tropenmed. Mitbetreuung

² Definition: Siehe aktuelle S1-Leitlinie der DTG (AWMF Register-Nr. 042-001): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/042-001>

³ Orale Anschlusstherapie (4 h nach letzter Artesunat-Gabe) mit Artemether/Lumefantrin oder Atovaquon/Proguanil (Dosierung: s. 16.1.2) erforderlich

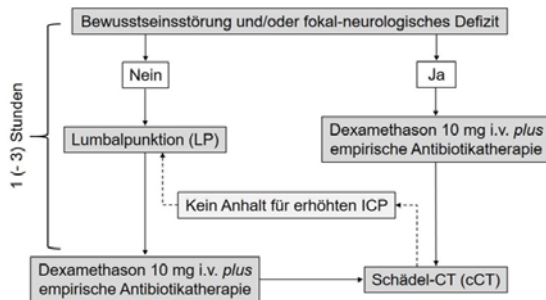
⁴ Ständige Bevorratung auf der Internistischen ITS F1.2 (Tel. 12705) für einen Therapiezyklus

17 Meningitis

Vorgehen bei Verdacht auf ambulant erworbene bakterielle Meningitis¹

Praktisches Vorgehen

- Klinische Untersuchung, sofortige Anforderung eines neurologischen Konsils und **Abnahme von mind. 2 Paar Blutkulturen**
- **Schneller Therapiebeginn ist entscheidend**, daher Zeitverzug durch Diagnostik (cCT und LP) vermeiden und im Zweifel empirische antiinfektive Behandlung
- Bei trübem Liquor, hoher Liquorzellzahl oder schwerer klinischer Beeinträchtigung unmittelbar nach der LP **Kontaktaufnahme mit Mikrobiologie²**, um sofortige Probenaufarbeitung zu besprechen



Wichtige Punkte zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei ambulant erworbener Meningitis¹

1. **Ausschluss eines erhöhten Hirndrucks (ICP):** Dringliches neurologisches Konsil, bei nicht fulminantem Verlauf cCT nach o.g. Schema
2. **Dexamethason:** Unmittelbar vor Erstgabe des Antibiotikums, 10 mg alle 6 h über 4 Tage; vorzeitiges Absetzen bei Ausschluss einer bakteriellen Meningitis und bei Erregernachweis abseits von Pneumokokken; Gabe vor allem bei Meningokokken nicht empfohlen.
3. **Liquorentnahme²** - mindestens 5-10 ml abnehmen für folgende Untersuchungen:
 - 2 ml für Zellzählung und Differenzierung, Eiweiß, Glukose, Laktat (an Institut für Labormedizin versenden)
 - 2-3 ml für Bakteriologie (Grampräparat, Kultur, Antigen-Schnelltest und Multiplex-PCR), Transport bei Raumtemperatur (nicht Kühlschrank)
 - 3 ml sofern sich ein v.a. Tbc-Meningitis (insbesondere bei Herkunft aus Hochprävalenzregionen) ergibt (direkt an Mikrobiologie versenden)
 - 1-2 ml für PCR-Verfahren hinsichtlich neurotroper Viren (an Virologie versenden) und eine Serum-Monovette
4. **Aseptische Meningitis:** Evtl. Einsendung einer Stuhlprobe für Enterovirus-Nachweis (RS Virologie); Serumantikörper auf West-Nil-Virus, Mumps, Enteroviren, FSME, HIV, Borrelien und Syphilis, Leptospirose; evtl. Untersuchung auf Aspergillus fumigatus und Cryptococcus neoformans (Antigen-Test im

¹ Bitte S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und weiterer Fachgesellschaften (AWMF Register-Nr. 030-089) beachten: https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-089-S2k_Ambulant-erworbene-bakterielle-Meningoenzephalitis-im-Erwachsenenalter_2023-05.pdf

² Kontaktaufnahme mit der Mikrobiologie über Tel. 15258, außerhalb der Regelarbeitszeit ist der Bereitschaftsdienst zu informieren (Tel. 0175-2240468)

- Liquor und Serum); zusätzliche Untersuchung des Liquors auf intrathekale Antikörperbildung (und gleichzeitige Einsendung von Serum und Liquor ins Zentrallabor zur Bestimmung von IgG und Albumin); differentialdiagnostisch bei geringer Liquorpleozytose an autoimmune Genese denken.
5. **HNO-Konsil** dringlich zur Fokussuche (Mastoiditis? Sinusitis? Otitis?), ggf. neurochirurgisches Konsil und Ausweitung der Diagnostik im Rahmen der Fokussuche (je nach Befund z.B. CT Thorax/Abdomen, TTE/TEE, MKG- bzw. zahnärztliches Konsil, dermatologisches Konsil).
 6. **Isolationsmaßnahmen:** Bei V.a. Meningokokken-Meningitis (gramneg. Kokken, Petechien, Kontakt zu Erkrankten), mind. bis 24 h nach Therapiebeginn
 7. **Therapiedauer:** Siehe Tabelle bzw. nach Klinik
 8. **Erfolgskontrolle:** Bei fehlender klinischer Besserung nach 2 Tagen: intrakranielle Komplikationen? inadäquate Antibiotikatherapie?
 9. **Umgebungsprophylaxe:** Nur bei Meningokokken indiziert, schnellstmöglicher Beginn bei engem Kontakt, s. Kap. Prophylaxe
 10. **Meldepflicht:** Durch den behandelnden Arzt, alle Meningitiden (bei Meningokokken bereits der Verdacht!), an das zuständige Gesundheitsamt, namentlich, innerhalb von 24 h

17.1 Empirische initiale Therapie bei ambulant erworbener Meningitis

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---|--|-------------------------------------|---------------|
| Pneumokokken, Meningokokken, H. influenzae, Listerien, Enterobakterien, S. aureus | 1. Wahl | Cefotaxim* ¹ plus Ampicillin* | 6 x 2 g i.v. 6 x 2 g i.v. | 10-14 d |
| HSV 1/2 | Bei V.a. Herpesvirenzephalitis | plus Aciclovir* | 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. über 1 h | 14-21 d |
| Meningokokken ² (Neisseria meningitidis) | Meist jüngere Erwachsene (mikroskopisch: gramnegative Diplokokken), häufig Petechien | Cefotaxim* ¹ | 6 x 2 g i.v. | 7-14 d |
| Pneumokokken ² | Meist ältere Personen, häufiger bei Alkoholikern (mikroskopisch: grampositive Diplokokken) | Cefotaxim* ¹ | 6 x 2 g i.v. | 10-14 d |
| Enterobakterien | Mikroskopisch: gramnegative Stäbchen | Meropenem* | 3 x 2 g i.v. | 14-21 d |

¹ Alternativ ist die Gabe von Ceftriaxon 2 x 2 g i.v. möglich

² Unverzüglich mikrobiologischen Bereitschaftsdienst informieren (persönliche ärztliche Anforderung außerhalb der Regelarbeitszeit notwendig)!

| | | | | |
|--|--|------------------------------------|--|-------------------|
| Listerien | Bei Immunsuppression, älteren Patienten, Alkoholikern (mikroskopisch: grampositive Stäbchen) | Ampicillin* plus Gentamicin* | 6 x 2 g i.v. 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. ¹ | 21 d 5-7 d |
| V.a. Meningitis tuberculosa ² | Bei Nachweis einer Meningitis tuberculosa (Liquoranalyse inkl. Mikroskopie auf säurefeste Stäbchen, PCR für MTB-Komplex, Kultur) ist nach neurologischem und infektiologischem Konsil eine tuberkulostatische Therapie über mind. 12 Monate durchzuführen. Bildgebend (cMRT) liegt meist eine basale Meningitis vor. | | | |

17.2 Nosokomial, postoperativ bzw. posttraumatisch erworbene Meningitis

Ätiopathogenese: Nach operativen Eingriffen der NCH (seltener der MKG bzw. der HNO), Schädelhirntrauma, bei V.a. Shunt-Infektion
 Diagnostik: Liquorproben an Mikrobiologie mit entsprechendem Hinweis versehen, Deeskalation gemäß Resistogramm

Neurochirurgische Einbeziehung für die Therapiesteuerung obligatorisch, keine routinemäßige Indikation für Dexamethason-Gabe

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|--|--|---------------|
| Koagulase-neg. Staphylokokken (KNS), S. aureus (inkl. MRSA), Enterobakterien | 1. Wahl | Vancomycin* ³ plus Meropenem* | Initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. ⁴ 3 x 2 g i.v. | Nach Klinik |

17.3 Hinweise zur Dosierung von Antibiotika bei bakterieller Meningitis

| Antibiotikum | Dosierung |
|-------------------------|--|
| Penicillin G* | 6 x 5 Mio. IE i.v. (30 Mio. IE/d), bis 6 x 10 Mio. IE i.v. (max. 60 Mio. IE/d) |
| Ampicillin* | 6 x 2 g i.v. |
| Ceftriaxon / Cefotaxim* | 2 x 2 g i.v. / 6 x 2 g i.v. |
| Ceftazidim* | 4 x 2 g i.v. |
| Meropenem* | 3 x 2 g i.v. |
| Fosfomycin* | 3 x 5-8 g i.v. |
| Rifampicin | 1 x 900 mg i.v. |
| Vancomycin* | s.o. (TDM mit Bestimmung des Talspiegels erforderlich) |
| Linezolid | 2 x 600 mg i.v. |

¹ Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: <2 mg/l) erforderlich Ggf. längere Therapiedauer bei individuellen Risikofaktoren, schwerem Verlauf,

² Vor allem bei Herkunft aus Hochprävalenzregionen; eher subakuter Verlauf und oft sehr hohes Liquoreiweiß

³ Aufgrund der besseren ZNS-Penetration ist ggf. die Gabe von Fosfomycin* 3 x 5-8 g i.v. vorzuziehen

⁴ Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 20-25 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe)

18 Hals-Nasen-Ohren-Infektionen¹

18.1 Epiglottitis acuta

Bei Abszedierung ist eine chirurgische Therapie obligatorisch. Abnahme von 3 x 2 Blutkulturen (aerob/anaerob).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--------------------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| H. influenzae, Pneumokokken, S. pyogenes, Staphylokokken | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 5 d |
| | Alternative ² | Cefotaxim* | 3 x 2 g i.v. | |

18.2 Laryngitis und Tracheitis

Virale Genese (ca. 90% der Fälle) ausschließen. Mikrobiologische Sicherung einer bakteriell bedingten Entzündung erforderlich (Direktpräparat und Kultur).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Respiratorische Viren (z.B. Influenzaviren, Parainfluenzaviren, RS- Viren), selten Bakterien (Erregerspektrum wie unter 18.1) | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ³ | 5 d |
| | Alternative | Cefotaxim* | 3 x 2 g i.v. | |

18.3 Furunkel im Gesicht

Primär chirurgische Behandlung (Inzision, Entleerung), evtl. mit adjuvanter Antibiotikagabe. Antiseptische Nachbehandlung.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--------------------------|-------------|----------------------|---------------------------|---------------|
| Staphylococcus aureus | 1. Wahl | Cefazolin* | 3 x 2 g i.v. ⁴ | 3-5 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

¹ Aktuelle S2k-Leitlinie (AWMF Register-Nr. 017-066) beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-066>

² Alternative bei Betalaktam-Allergie: Clindamycin 3-4 x 600 mg i.v. / p.o.

³ Alternativ ambulante orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich

⁴ Alternativ ambulante orale Therapie mit Cefadroxil* 2 x 1 g p.o. möglich

18.4 Bakterielle Lymphadenitis colli (nicht virusassoziiert)

CAVE: DD Lymphknotentuberkulose, atypische Mykobakteriosen – im Verdachtsfall immer mikrobiologische Sicherung der Diagnose.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 5-7 d |
| | Alternative | Cefuroxim* | 3 x 1,5 g i.v. | |

18.5 Mundbodenphlegmone, Mundbodenabszess

Primäre chirurgische Behandlung obligatorisch.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|-----------------------|--------------------------|---------------|
| Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. | 5-7 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

18.6 Otitis externa maligna (necroticans)

Primäre chirurgische Behandlung obligatorisch, Deeskalation nach Antibiotogramm (antibiotische Monotherapie anstreben).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|------------------------|---------|------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Pseudomonas aeruginosa | 1. Wahl | Ceftazidim* | 3 x 2 g i.v. | 2-6 Wochen ² |
| | | plus Ciprofloxacin* | 3 x 400 mg i.v. über 1 h | |

18.7 Otitis media acuta

Hohe Spontanheilungsrate bei rein symptomatischer Behandlung (Nasentropfen, Analgetika), auch ohne zusätzliche Antibiotika-Therapie.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|----------------------|---------------------------|--------------------|
| Pneumokokken, Haemophilus influenzae, S. pyogenes, S. aureus | 1. Wahl | Amoxicillin* | 3 x 1 g p.o. ³ | 3-5 d ⁴ |
| | Alternative | Azithromycin | 1 x 500 mg p.o. | 3 d |

¹ Alternativ ambulante orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich² Aktuelle S2k-Leitlinie beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-066>³ Bei komplikativem Verlauf parenterale Therapie mit Ampicillin/Sulbactam* 3 x 3 g i.v.⁴ Ggf. längere Therapiedauer bei komplikativem Verlauf

18.8 Otitis media chronica

Primäre chirurgische Therapie empfohlen.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|---|-----------|---------------|
| Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobakterien | | Antibiotische Therapie gemäß Antibiogramm | | 14 d |

18.9 Perichondritis (gilt nicht für „sauberes“ Ohrmuscheltrauma mit Knorpelverletzung)

Ggf. antiseptische Lokalbehandlung.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|--------------------------|------------------------|---------------|
| Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Enterobakterien, Pseudomonas aeruginosa, selten Enterokokken | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* | 3-4 x 4,5 g i.v. | 7-10 d |
| | Alternative | Levofloxacin* | 2 x 500 mg i.v. / p.o. | |

18.10 Sialadenitis

Bei gesicherter Sialolithiasis chirurgische Behandlung erforderlich. CAVE: Virusassoziation DD Mumps

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Staphylococcus aureus, Streptokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 5-7 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

18.11 Mastoiditis

Primäre chirurgische Behandlung, bei beginnender Mastoiditis ggf. konservativer Therapieversuch.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|----------------------|--------------|---------------|
| Pneumokokken, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae, | 1. Wahl | Cefotaxim* | 3 x 2 g i.v. | 10-14 d |

¹ Alternativ ambulante orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich

| | | | | |
|---|-------------------------------------|---|---------------------------|---------------|
| Staphylococcus aureus, Enterobakterien selten Pseudomonas aeruginosa | Alternative | Meropenem* | 3 x 1 g i.v. | 10-14 d |
| 18.12 Sinusitis acuta purulenta | | | | |
| Primäres Ziel ist die Wiederherstellung des natürlichen Schleimabflusses der Nebenhöhlen (Gabe von Nasentropfen, Inhalationen etc.). Hohe Spontanheilungsrate bei rein symptomatischer Behandlung, auch ohne zusätzliche Antibiotika-Therapie. | | | | |
| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
| Pneumokokken, Haemophilus influenzae, S. aureus, S. pyogenes | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 5-7 d |
| | Alternative (Penicillinallergie) | Azithromycin | 1 x 500 mg p.o. | 3 d |
| 18.13 Sinusitis chronica | | | | |
| Primäre chirurgische Therapie empfohlen. Adjuvante antibiotische Therapie gemäß Antibiogramm. | | | | |
| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
| Staphylococcus aureus, Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Streptokokken, Enterobakterien, Pseudomonas aeruginosa, Anaerobier, Pilze (Aspergillus spp.) | | Antibiotische Therapie gemäß Erregeridentifizierung und Antibiogramm | | 14 d |
| 18.14 Tonsillitis acuta ² | | | | |
| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
| Streptokokken Gr. A, H. influenzae, Pneumokokken | 1. Wahl | Penicillin V* | 3 x 1,5 Mio. IE p.o. | 5-7 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg p.o. | |

¹ Alternativ ambulante orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich

² CAVE: Bei Mononukleose sind Aminopenicilline kontraindiziert, daher auf entsprechende EBV-Diagnostik achten

18.15 Peritonsillarabszess

Primäre chirurgische Behandlung obligatorisch.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Streptokokken Gr. A, S. aureus, Haemophilus influenzae, Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 5-7 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. | |

18.16 Orbitalphlegmone

Sofortiges augenärztliches Konsil obligatorisch! Primäre chirurgische Therapie erforderlich. Antibiotische Therapie möglichst gemäß Antibiogramm.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|------------|---------------------------------------|------------------|---------------|
| S. aureus, Pneumokokken, H. influenzae, Klebsiella pneumoniae, P. aeruginosa, Anaerobier | 1. Wahl | Piperacillin/Tazobactam* ² | 3-4 x 4,5 g i.v. | 5-7 d |
| | Eskalation | Meropenem* | 3 x 1 g i.v. | |

18.17 Zervikofaziale Aktinomykose

Chirurgische Therapie erwägen. Behandlung in der Regel langwierig.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|-----------------------------------|-------------|-------------------------------------|--|----------------------------|
| Actinomyces israelii | 1. Wahl | Penicillin G* | 4 x 5 Mio. IE i.v. ³ | 2-6 Monate, ggf. länger |
| | Alternative | Doxycyclin | 1 x 200 mg i.v. / p.o. zur Mahlzeit | |
| Mischinfektion mit Anaerobiern | 1. Wahl | Penicillin G* plus Doxycyclin | 4 x 5 Mio. IE g i.v. ² 1 x 200 mg i.v. / p.o. zur Mahlzeit | |

¹ Alternativ ambulante orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich² Alternative bei Penicillinallergie: Ceftazidim* 3-4 x 2 g i.v. plus Clindamycin 3-4 x 600 mg i.v. / p.o.³ Ambulante orale Sequenztherapie mit Penicillin V* 3 x 1,5 Mio. IE p.o., Amoxicillin* 3 x 1 g p.o. oder Clindamycin 3-4 x 600 mg p.o. möglich

18.18 Angina Plaut-Vincent

Sicherung der Verdachtsdiagnose mittels Tonsillarabstrich (mikrobiologisches Direktpräparat und Kultur). Bei leichtem Verlauf alleinige Lokalthherapie mit Chlorhexidin-Mundspüllösung (0,2%) ausreichend.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|-------------------------------|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| Spirochäten, Fusobakterien | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 7-10 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

18.19 Erysipel

Siehe Kapitel 6.1

18.20 Akute Osteomyelitis

Siehe Kapitel 7.1

18.21 Chronische Osteomyelitis

Chirurgisches Vorgehen zwingend erforderlich, Antibiotikagabe nur spezifisch nach Erregernachweis.

¹ Alternativ ambulante orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich

19 Infektionen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie in der Zahnheilkunde bzw. Augenheilkunde

19.1 Odontogene Infektionen ohne Ausbreitungstendenz (mit Risikofaktoren)

Primäre chirurgische Therapie obligatorisch.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|----------------------|-------------------|---------------|
| S. aureus, Streptokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Amoxicillin* | 3 x 1 g p.o. | 3-5 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg p.o. | |

19.2 Odontogene Infektionen mit Ausbreitungstendenz (Logenabszesse)

Primäre chirurgische Behandlung obligatorisch.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|-----------------------|---------------------------|---------------|
| S. aureus, Streptokokken, Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 3 g i.v. ¹ | 5-7 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

19.3 Nekrotisierende ulzerative Gingivitis (NUG)

Mechanische Entfernung supragingivaler Auflagerungen obligatorisch. Zusätzlich antiseptische Lokalbehandlung mit Wasserstoffperoxid-Lösung (3%) oder Chlorhexidin-Lösung (0,2%).

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|--------------------------------------|---------------------------------|---------------|
| Mischinfektion (insbesondere Anaerobier) | 1. Wahl | Amoxicillin* plus Metronidazol | 3 x 1 g p.o. 3 x 500 mg p.o. | 5-7 d |
| | Alternative | Clindamycin | 3-4 x 600 mg i.v. / p.o. | |

¹ Orale Sequenztherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o. möglich

19.4 Parodontitis

Begleitend zur obligatorischen zahnärztlichen Therapie kann bei jungen Patienten (<35 Jahre) und rascher Progression, abhängig von der Erkrankungsschwere, eine zusätzliche antibiotische Therapie erwogen werden.

| | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| Mischinfektion (insbesondere Anaerobier) | 1. Wahl | Amoxicillin* plus Metronidazol | 3 x 1 g p.o. 3 x 500 mg p.o. | 5-7 d |
| | Alternative ¹ | Metronidazol | 3 x 500 mg p.o. | |

19.5 Endophthalmitis

Primär chirurgisches Vorgehen (Vitrektomie) mit systemischer Antibiotikatherapie, nur selten ist die Erkrankung mit intravitrealer Antibiotikatherapie (empirisch: Vancomycin* plus Ceftazidim*) beherrschbar.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|------------------------------------|--|---------------|
| Mischinfektion (insbesondere Streptokokken, S. aureus inkl. MRSA, P. aeruginosa, An- aerobier, selten Pilze) | 1. Wahl | Vancomycin* plus Ceftazidim* | Initial 25-30 mg/kg KG i.v., danach 2 x 20 mg/kg KG i.v. ² 3-4 x 2 g i.v. | 5-7 d |

19.6 Nekrotisierende Faszitis im Gesicht

Notfall! Primär chirurgische Versorgung; intraoperative Materialien und Blutkulturen an Mikrobiologie versenden, CT-Diagnostik (mit KM), ggf. MRT-Diagnostik. Umstellung bei gesichertem Streptokokken-Nachweis (dann hochdosiert Penicillin G* plus Clindamycin, Antibiotogramm beachten).

Siehe Kapitel 6.6

¹ Bei Betalaktam-Allergie

² Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe)

19.7 Akute Osteomyelitis im Bereich der Kiefer- und Gesichtsknochen

Siehe Kapitel 7.1

19.8 Chronische Osteomyelitis im Bereich der Kiefer- und Gesichtsknochen

Chirurgische Versorgung zwingend erforderlich, Antibiotikagabe nur spezifisch nach Erregernachweis.

20 Borreliose

Die Diagnose wird anhand klinischer Kriterien gestellt, flankiert durch Laboruntersuchungen. Als serologischer Standard gilt die Stufendiagnostik mittels ELISA/Westernblot (CAVE: Die Seroprävalenzrate in der deutschen Bevölkerung beträgt 8-25%, in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um bereits spontan folgenlos ausgeheilte Infektionen, die meist länger zurückliegen). Bei V.a. Neuroborreliose ist eine Liquoruntersuchung inkl. Bestimmung der intrathekalen Antikörpersynthese und des Liquor-Serum-Index obligatorisch. Direktnachweise mittels PCR oder Kultur aus Liquor, Gelenkpunktat und Biopsiematerial sind wegen eingeschränkter Sensitivität (je nach Ort der Materialgewinnung 10-70%) und Spezifität problematisch. Der sog. Lymphozyten-Transformationstest (LTT), Borrelien-Antigen-Tests im Liquor oder Urin oder die Typisierung von Lymphozyten-Subsets (CD57⁺/CD3⁻) sind nicht ausreichend validiert und besitzen in der Diagnostik keinen Stellenwert. Die direkte Untersuchung von Zecken auf Borrelienbefall ist ebenfalls nicht sinnvoll. Das Risiko für die Entwicklung einer klinisch manifesten Borreliose beträgt in Gesamtdeutschland pro Zeckenstich ca. 0,3-1,4% (Angaben des RKI).

In Sachsen besteht Meldepflicht (nur für klinische Manifestationen, nicht für Antikörper-Nachweise) an das zuständige Gesundheitsamt!

20.1 Frühstadium (Serologie oftmals noch negativ)

Erythema migrans (EM), regionale Lymphadenopathie, konstitutionelle Symptome, selten Fazialisparese, isolierter AV-Block I°

| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|-------------|--------------------------|------------------------------|---------------|
| Borrelia garinii, B. bavariensis, B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, selten B. spielmanii | 1. Wahl | Doxycyclin | 1 x 200 mg p.o. zur Mahlzeit | 14 d |
| | Alternative | Amoxicillin ¹ | 3 x 1 g p.o. | |

20.2 Disseminiertes Stadium, "Organ"-Stadium, Neuroborreliose (<5% der Fälle)

Lymphozytäre Meningoradikulitis (seltener Meningitis, Enzephalitis), Lyme-Karditis (Tachyarrhythmie oder AV-Block >I°), Lymphadenosis cutis benigna (Lymphozytom)

| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|------------------|---------|----------------------|--------------|----------------------|
| siehe unter 20.1 | 1. Wahl | Ceftriaxon | 1 x 2 g i.v. | 14-21 d ² |

20.3 Spätmanifestation (<3% der Fälle)

Lyme-Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans

| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|------------------|---------|----------------------|------------------------------|---------------|
| siehe unter 20.1 | 1. Wahl | Doxycyclin | 1 x 200 mg p.o. zur Mahlzeit | 28 d |

¹ Alternativ Gabe von 1 x 2 g Ceftriaxon i.v.

² Bei früher Neuroborreliose reichen 14 d Therapie, alternativ ist nach der aktuellen S3-Leitlinie „Neuroborreliose“ auch Doxycyclin 1 x 200 mg p.o. möglich

21.1 Candida-Infektionen

Empfohlene Diagnostik bei V.a. invasive Candida-Infektion:

Mind. 3 x 2 Blutkulturen, Bestimmung des Candida-Antigens (Mannan-Ag) im Serum, gezielte Biopsate/Abstriche (z.B. aus dem Peritonealraum)

Therapieindikation:

Sorgfältige klinische Abwägung zwischen invasiver Infektion und nicht therapiebedürftiger Kolonisation mit Candida-Spezies erforderlich!

Zwingende Indikationen für eine sofortige antimykotische Therapie sind:

- Positive Blutkultur
- Positiver kultureller Nachweis an der Katheterspitze
- Nachweis in sonst sterilem Material (Ausnahme: Urin)

Individualisierte Therapieentscheidung bei Candida-kolonisierten Patienten anhand von Risikofaktoren:

- Fortbestehende Infektionszeichen trotz adäquater Antibiotika-Therapie
- Prolongierter ITS-Aufenthalt mit maschineller Beatmung
- Schwere Sepsis
- Immundysregulation, iatrogene Immunsuppression (v.a. Kortikosteroide)
- Maligne Erkrankung, Zytostatika-Therapie
- Z.n. mehrfacher operativer Intervention im Abdominalraum, gastrointestinale Leckage (oberer GI-Trakt)
- Gesicherte multifokale Pilzkolonisation (≥3 positive Nachweise)
- Totale parenterale Ernährung
- Hohen negativen prädiktiven Wert des Candida-Antigen-Tests im Serum beachten

| Krankheitsentität | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--------------------------|--|---|
| Candidämie ^{1,2} - sofortiger Wechsel bzw. Entfernung aller Katheter und Gefäßzugänge, ggf. Portexplantation | Caspofungin ³ | 1. Tag 1 x 70 mg i.v. über 1 h ab 2. Tag <80 kg 1 x 50 mg i.v. über 1 h >80 kg 1 x 70 mg i.v. über 1 h | Monitoring mittels Blutkulturen (zunächst 2 x wöchentlich), Therapieende frühestens 14 Tage nach erster neg. BK |

¹ Augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss einer Candida-Endophthalmitis bzw. -Chorioretinitis obligatorisch

² Bei Nachweis einer Candida-Sepsis alternativ Einsatz von liposomalem Amphotericin B* 1 x 3-5 mg/kg KG i.v.

³ Nach mindestens 5 Tagen i.v.-Therapie und negativen Folgeblutkulturen resistogrammgerechte Deeskalation und ggf. Oralisierung auf z.B. Fluconazol* (Startdosis 1 x 800 mg i.v. / p.o., ab dem 2. Tag 1 x 400 mg i.v. / p.o.) möglich

| | | | |
|---|---|--|--|
| Candida-Endokarditis | Caspofungin | 1 x 150 mg i.v. über 1 h ¹ | Monitoring mittels Blutkulturen (zunächst 2 x wöchentlich), weitere Evaluation der Therapiedauer abhängig vom Befund |
| Tiefe invasive Organcandidose (mikrobiologisch gesichert über Biopsate) | Caspofungin | 1. Tag 1 x 70 mg i.v. über 1 h ab 2. Tag <80 kg 1 x 50 mg i.v. über 1 h >80 kg 1 x 70 mg i.v. über 1 h | 4-6 Wochen |
| Candida-Endophthalmitis | Augenärztliche intravitreale Applikation von Amphotericin B (0,005-0,01 mg in 0,1 ml), ggf. zusätzliche systemische Therapie mit Fluconazol* (1 x 6-12 mg/kg KG i.v.) oder Voriconazol (2 x 6 mg/kg KG i.v., ab 2. Tag 2 x 4 mg/kg KG i.v.) oder liposom. Amphotericin B* (1 x 3-5 mg/kg KG i.v.) | | |
| Candida-Zystitis/-Pyelonephritis - zunächst nur Wechsel des Blasenverweilkatheters, systemische Therapie erst bei fortgesetztem Nachweis einer symptomatischen Candidurie | Fluconazol* ² (bzw. nach Resistogramm) | 1. Tag 1 x 800 mg i.v. / p.o. ab 2. Tag 1 x 400 mg p.o. | 2-4 Wochen |
| Candida-Vaginitis | Clotrimazol ³ | 1 x 200 mg (Vaginal-Tbl. via Applikator) | 3 d |
| Soor-Ösophagitis⁴ | Fluconazol* | 1. Tag 1 x 800 mg i.v. / p.o. ab 2. Tag 1 x 400 mg p.o. | 10-14 d |
| Mundsoor⁵ | Amphotericin B | 4 x 1 ml Suspension (100 mg/ml) oral | 7-10 d |
| Candida-Nachweis in respiratorischen Materialien (Trachealsekret, BAL) | Keine Therapieindikation | | |

¹ Siehe Pappas PG et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by IDSA. Clin Infect Dis 2016; 62: e1-e50

² Alternative bei Azol-Resistenz: Amphotericin B-Dexoxycholat 1 x 0,5 mg/kg KG i.v.

³ Mittel der Wahl bei Schwangeren: 200.000 IE Nystatin vaginal alle 24 h (entspricht 2 x 1 Vaginal-Tbl. à 100.000 IE via Applikator) für 3 d

⁴ An den Ausschluss einer HIV-Infektion denken!

⁵ Bei V.a. zusätzliche Soorösophagitis endoskopische Abklärung mittels Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

21.2 Invasive Aspergillose

Bei V.a. invasive Aspergillose sollte primär eine Schnittbildgebung (HR-CT) der Lunge durchgeführt werden, zusätzlich Bestimmung des Aspergillus-Antigens¹ (Galaktomannan-Ag) im Serum sowie gezielte Einsendung respiratorischer Materialien zur mikrobiologischen Untersuchung. Blutkulturen sind diagnostisch leider nicht hilfreich. Auch extrapulmonale Manifestationen sind möglich (z.B. NNH, Augen, Cerebrum). Das höchste Risiko für eine invasive Aspergillose besteht bei hämato-onkologischen Patienten, Lungentransplantierten und Patienten unter andauernder Mehrfachimmunsuppression.

Einteilung nach EORTC-Kriterien:

Mögliche Aspergillose: Wirtsfaktoren (Neutropenie für >10 Tage, allogene PBSZT/KMT, prolongierte Kortikosteroid-Therapie >20 mg/d Prednison-Äquivalent für >3 Wochen), klinische Symptome (z.B. Fieber) und CT-morphologische Kriterien (z.B. Rundherde mit Halo-Zeichen, Luftsichelzeichen)

Wahrscheinliche Aspergillose: Zusätzlich positiver Aspergillus-Nachweis mikroskopisch oder kulturell aus respiratorischem Material oder indirekter Nachweis (Aspergillus-Ag in Serum, BAL oder Liquor)

Gesicherte Aspergillose: Zusätzlich Aspergillus-Nachweis mikroskopisch oder kulturell aus sterilem Material (z.B. Liquor oder Biopsat)

| Therapieabstufung | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---|---|--|
| Primärtherapie | Voriconazol ^{2,3} | 1. Tag: 2 x 400 mg p.o. oder 2 x 6 mg/kg KG i.v. über 2 h ab 2. Tag: 2 x 200 mg p.o. ⁴ 2 x 4 mg/kg KG i.v. über 2 h | Nach Klinik und bildgebender Verlaufskontrolle |
| Alternative | Isavuconazol | 3 x 200 mg i.v. für 48 h, danach 1 x 200 mg i.v. / p.o. | |
| Andere Therapieoptionen⁵ | Amphotericin B (liposomal)* oder Caspofungin oder Posaconazol ³ | 1 x 3-5 mg/kg KG i.v. über 2 h 1. Tag 1 x 70 mg i.v. über 1 h ab 2. Tag <80 kg 1 x 50 mg i.v. über 1 h >80 kg 1 x 70 mg i.v. über 1 h 1. Tag 2 x 300 mg i.v. / p.o. ab 2. Tag 1 x 300 mg i.v. / p.o. | |

¹ CAVE: Falsch positiver Nachweis unter Therapie mit Betalaktam-Antibiotika beschrieben

² Bei Niereninsuffizienz kann es bei i.v.-Therapie zur Kumulation des Lösungsvermittlers kommen, daher orale Gabe bevorzugen

³ TDM notwendig: Bestimmung des Plasmaspiegels im Steady state (Institut für Labormedizin, ILM)

⁴ Bei niedrigem Plasmaspiegel Erhöhung auf 3 x 200 mg p.o.

⁵ Falls antimykotische Kombinationstherapie erforderlich: keine Kombination von Amphotericin B mit Azol-Antimykotika

22 Infektionen in der Schwangerschaft

22.1 Toxoplasmose in der Schwangerschaft

Risiko: Vorwiegend bei einer Erstinfektion in der Schwangerschaft (v.a. in der zweiten Schwangerschaftshälfte)

Diagnostik: Serologie inklusive Avidität (Mikrobiologie). **Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt!**

Neugeborene werden ebenfalls mit der Kombination Pyrimethamin (1 mg/kg KG/Tag), Sulfadiazin (50-100 mg/kg KG/Tag) und Folsäure (2-3 mg/Woche) behandelt, wobei die Behandlungsdauer bei symptomatischen Kindern in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung bis zu 12 Monate beträgt und die Medikamente kontinuierlich zu verabreichen sind. Eine wiederholte Kontrolle der Medikamentenspiegel, insbesondere bei Hinweis auf Myelosuppression, ist hilfreich während der Langzeitapplikation. Bei asymptomatisch infizierten Neugeborenen (Nachweis der Infektion nur über Labordiagnostik) kann eine Kurzzeittherapie über 3-6 Monate erwogen werden.

| Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|-------------------|---------------------------------|---|---|---|
| Toxoplasma gondii | Frühschwangerschaft bis 16. SSW | Spiramycin | 3 x 3 Mio. IE (= 3 x 4 Tbl. à 750.000 IE) p.o. | Bis zur 16. SSW |
| | Ab 16. SSW | Pyrimethamin plus Sulfadiazin plus Folsäure | 1. Tag: 1 x 50 mg p.o., ab 2. Tag: 1 x 25 mg p.o. 50 mg/kg KG/Tag p.o., verteilt auf 4 Einzeldosen (3 g/Tag bei <80 kg KG; 4 g/Tag bei ≥80 kg KG) 1 x tgl. 10-15 mg p.o. | Mind. 4 Wochen (bei PCR-Nachweis von T. gondii im Fruchtwasser bzw. falls die US- Untersuchung Hinweise auf eine Infektion oder Schädigung des Feten ergibt: Dauertherapie bis zum Ende der SS) |

22.2 Harnwegsinfektionen in der Schwangerschaft

Therapie ist auch bei asymptomatischer Bakteriurie immer indiziert! Aktuelle deutsche S3-Leitlinie beachten (AWMF Register-Nr. 043-044):
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044>

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--------------|----------------------|-----------------|---------------|
| E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobakterien | 1. Wahl | Fosfomycin | 1 x 3 g p.o. | Einmalig |
| | Alternativen | Pivmecillinam | 3 x 400 mg p.o. | 3 d |
| | | Cefpodoxim* | 2 x 200 mg p.o. | 3 d |

22.3 Hinweise zum Einsatz von systemisch und lokal wirksamen Antiinfektiva in der Schwangerschaft^{1,2}

| Antibakterielle Substanzen | Embryotox/FI | Antimykotika | Embryotox/FI | Antivirale Substanzen | Embryotox/FI |
|----------------------------|--------------|---------------------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|
| Penicilline ³ | ● grün | Amphotericin B, liposomal | ● grau | Aciclovir | ● grün |
| Cephalosporine | ● grün | Fluconazol | ● grau | Valaciclovir | ● grün |
| Imipenem/Cilastatin | - | Caspofungin | - | Ganciclovir | ● grau |
| Meropenem | - | | | Valganciclovir | ● grau |
| Azithromycin, Erythromycin | ● grau | Antiparasitäre Substanzen | | Oseltamivir | - |
| Clarithromycin | ● grau | Albendazol | ● grau | | |
| Clindamycin | ● grau | Atovaquon/Proguanil | ● grau | | |
| Fluorchinolone | ● grau | Chloroquin | ● grau | | |
| Doxycyclin ⁴ | ● grau | Mefloquin | ● grau | | |
| Cotrimoxazol | ● grau | Artesunat | - | | |
| Gentamicin | ● grau | | | | |
| Colistin | - | | | | |
| Metronidazol | ● grau | Antimykobakterielle Substanzen | | Lokal wirksame Therapien | |
| Vancomycin | ● grau | Rifampicin | ● grau | Aciclovir (dermal) | ● grün |
| Fosfomycin | ● grau | Isoniazid | ● grau | Gentamicin (Augentropfen) | - |
| Linezolid | - | Ethambutol | ● grau | Nystatin (dermal, vaginal) | ● grün |
| Fidaxomicin | - | Pyrazinamid | ● grau | Clotrimazol (dermal, vaginal) | ● grün |
| Nitrofurantoin | ● grau | Streptomycin | - | Miconazol (dermal, vaginal) | ● grün |

¹ Maßgebliche Hinweise zur Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit im Internet unter <https://www.embryotox.de> und <https://fachinfo.de>² Weitere Informationen unter <https://www.uptodate.com>³ Für die in fixer Kopplung gegebenen Betalaktamase-Hemmstoffe Clavulansäure und Sulbactam gilt eine identische Einstufung⁴ Ab der 16. SSW kontraindiziert

22.4 Ausgewählte Virusinfektionen mit Gefährdung des Kindes¹

| Erreger | Situation | Schwangere | Neugeborenes |
|------------------------------|---|--|---|
| Herpes-simplex-Virus (HSV) | Akute genitale HSV-Exposition sub partu ² | Bei rez. Herpes genitalis in der Spätschwangerschaft Valaciclovir* 2 x 500 mg p.o. | Aciclovir* 3 x 20 mg/kg KG i.v. über 14 d, bei tatsächlicher Erkrankung über 14-21 d |
| Varicella-Zoster-Virus (VZV) | VZV-Exposition während SSM I-III ^{3,4} | Falls Schwangere seronegativ: Varizellen-Hyperimmunglobulin ⁵ 1 ml/kg KG i.v. als PEP) innerhalb von 96 h (bis max. 10 d nach Exposition) | Post partum Varizellen-Hyperimmunglobulin ⁵ 1 ml/kg KG i.v. am selben Tag bzw. so früh wie möglich (innerhalb von 72 h nach Exposition) |
| | Akute VZV-Erkrankung der Mutter sub partu (5 d vor bis 2 d nach Entbindung) | Therapie wie in Abschnitt I, Kap. 4.2 beschrieben | Alle exponierten Neugeborenen: Varizellen-Hyperimmunglobulin ⁵ 1 ml/kg KG i.v. (einmalig), zusätzlich Aciclovir* 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. ⁶ über mind. 7-10 d bei Erkrankung des Neugeborenen |
| Hepatitis-B-Virus (HBV) | HBV-Infektion der Schwangeren ⁷ | Bei Viruslast (HBV-DNA-Bestimmung im Serum) >200.000 Kopien/ml wird nach dem ersten Trimenon folgende Therapie empfohlen: • Tenofovir-Disoproxil (TDF)* 1 x 245 mg p.o. Bestimmung von ALAT und HBV-DNA alle 3 Monate (bis 6 Monate nach der Geburt) | Wenn Mutter HBsAg-positiv: Unmittelbar post partum (innerhalb von 12 h) mit der Immunisierung gegen Hepatitis B beginnen, d.h. aktive und passive Impfung mit: • Engerix®-B (10 µg i.m. zum Zeitpunkt 0, 1, 6 Monate) • Hepatitis B Immunglobulin (Behring) 30-100 IE/kg KG i.m., üblicherweise 1 ml |

¹ Aktuelle S2k-Leitlinie „Labor Diagnostik schwangerschaftsrelevanter Virusinfektionen“ beachten (AWMF Register-Nr. 093-001):<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/093-001>² Im Falle einer Primärinfektion bzw. bei ausgeprägten Effloreszenzen an Vagina/Introitus kurz vor dem Geburtstermin: evtl. primäre Schnittentbindung³ Eine symptomatische VZV-Primärinfektion sollte in der Schwangerschaft immer mit Aciclovir behandelt werden, siehe Abschnitt I, Kap. 4.2⁴ Antikörper-Titer unbekannt: Titerbestimmung (VZV-IgG-Ak) am selben Tag; Antikörper-Titer negativ und relevante Exposition (Aufenthalt mit infektiöser Person in einem Raum für mind. 1 Stunde, „face-to-face“-Kontakt, Haushaltskontakt): Varizellen-Hyperimmunglobulin i.v. (Varitect® CP) so früh wie möglich (innerhalb von 96 h nach Exposition)⁵ Handelsname: Varitect® CP⁶ Maximale Tagesdosis: 2500 mg⁷ Falls der HBsAg-Status der Schwangeren unbekannt ist, erfolgt bei Entbindung notfallmäßig die HBsAg-Bestimmung über die Rufbereitschaft der Virologie

| | | | |
|------------------------------------|-------------------------------|--|--|
| Hepatitis-C-Virus (HCV) | HCV-Infektion der Schwangeren | Therapie während der Schwangerschaft aufgrund der ungenügenden Datenlage nicht empfohlen. Bisher wurde keine Intervention identifiziert (z.B. Therapie der Mutter, Geburtsmodus, Stillen etc.), welche die anzunehmende HCV-Übertragungsrate von 5-15% effektiv reduziert. | Pädiatrische Anbindung zur Kontrolle der HCV-RNA, HCV-Ak und Transaminasen |
| Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) | HIV-Infektion der Schwangeren | <p>Umgehend wirksame antiretrovirale Therapie (ART) indiziert¹:</p> <p>a) Bei bereits laufender ART: Etablierte Therapie fortführen; eine Umstellung sollte gemäß infektiologischem Konsil erfolgen, wenn die ART aus Substanzen mit nicht ausreichender Datenlage zur Sicherheit besteht</p> <p>b) ART-naïve Patienten: Emtricitabin (FTC)/Tenofovir-Disoproxil (TDF)* 1 x 200/245 mg p.o. <i>plus</i> Raltegravir 2 x 400 mg p.o. oder Dolutegravir 1 x 50 mg p.o. oder Darunavir 2 x 600 mg + Ritonavir 2 x 100 mg p.o.</p> <p>c) Vorstellung ohne ART zur Geburt bzw. HIV-VL >50 Kopien/ml: Zidovudin* 2 mg/kg KG i.v. in der ersten Stunde, danach 1 mg/kg KG/h bis zur Entwicklung des Kindes</p> <p>Monatliche Kontrollen der Viruslast (HIV-PCR aus EDTA-Blut), Vorstellung in der Sprechstunde für Intensivschwangeren-Betreuung (ISB). Geburtsmodus: Sofern HIV-VL <50 Kopien/ml ist eine vaginale Geburt ab SSW 35 aus infektiologischer Sicht möglich, HIV-VL nochmals zum Entbindungszeitpunkt bestimmen</p> <p>Stillen: Interdisziplinäre Einzelfallentscheidung (Patientin/Infektiologie/Neonatalogie)</p> | <p>Postexpositionsprophylaxe indiziert (Neo-PEP)¹: Beginn innerhalb von 6 h nach Entbindung</p> <p>Medikament: Zidovudin (Retrovir®)</p> <p>Dosierung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 x 2 mg/kg KG p.o. (SSW <35), ab 15. Lebenstag • 2 x 3 mg/kg KG p.o. • 2 x 4 mg/kg KG p.o. (SSW ≥35) <p>Dauer abhängig von der HIV-VL der Mutter bei Entbindung:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HIV-VL der Mutter <50 Kopien/ml: 2 Wochen • HIV-VL der Mutter >50-999 Kopien/ml: 4 Wochen • HIV-VL der Mutter >1000 Kopien/ml: Evaluation einer kombinierten ART des Neugeborenen gemäß infektiologischem Konsil |

¹ Gemäß aktueller S2k-Leitlinie zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen (AWMF Register-Nr. 055-002): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/055-002>

23 Vorgehen bei Betalaktam-Allergie in der Anamnese

23.1 Klassifikation der allergischen Reaktionen auf Betalaktame

Reaktion, die:

1. nicht zum bekannten Wirkspektrum der Betalaktam-Antibiotika gehört,
2. bei Reexposition wieder oder sogar verstärkt auftritt,
3. mit Befunden aus dem allergischen Formenkreis einhergeht.

Von allergischen Reaktionen abzugrenzen ist eine direkte Toxizität durch Zerfallsprodukte, z.B. von Ampicillin, die ebenfalls zu einer Sofortreaktion führen kann, sowie eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion bei der Therapie der Syphilis (Lues).

| Reaktion | Zeit | Klinik | Maßnahmen |
|-----------|---------------------------------|---|--|
| Sofort | Wenige Minuten bis zu 6 h | <ul style="list-style-type: none"> • Erythem oder Pruritus • Urtikaria • Angioödem • Bronchokonstriktion • Rhinitis • Hypotonie → Schock | <ul style="list-style-type: none"> • Sofortiges Absetzen des Betalaktams • Bei Anaphylaxie mit Störung der Vitalfunktionen: Adrenalin initial 0,3-0,6 mg/kg KG i.m. (Dosierung bei Kindern gewichtsabhängig), Reanimationsteam rufen (Tel. 50555) • Antihistaminika / Kortikosteroide i.v. (Wirkung nicht eindeutig belegt) • Ggf. Intensivstation |
| Verzögert | >6 h | <ul style="list-style-type: none"> • Morbilliformes Exanthem • Urtikaria-Arthralgie • Serumkrankheit | <ul style="list-style-type: none"> • Sofortiges Absetzen des Betalaktams |
| Selten | Variabel, meist erst nach Tagen | <ul style="list-style-type: none"> • Hämolyse • Lungeninfiltrate mit Eosinophilie • interstielle Nephritis • Granulozytopenie • Thrombopenie • Vaskulitis mit Fieber • Arzneimittellind. SLE | <ul style="list-style-type: none"> • Absetzen des Betalaktams • Ausschluss alternativer Ursachen |

23.2 Epidemiologie und Mechanismus

Mechanismus

Sofortreaktionen: Betalaktame und/oder ihre Abbauprodukte werden als Hapten an ein Carrier-Protein gebunden, dagegen werden IgE-Antikörper gebildet, die bei Reexposition eine allergische Reaktion auslösen. Weiter zu beachten ist eine direkte Toxizität durch Zerfallsprodukte, z.B. von Ampicillin, die ebenfalls zu einer Sofortreaktion führen kann.

Verzögerte und seltene Reaktionen: Der genaue immunologische Pathomechanismus ist noch nicht abschließend geklärt, offensichtlich handelt es sich aber meist um zellulär vermittelte Reaktionen.

Epidemiologie

- Bis zu 10% der Bevölkerung geben eine Betalaktam-Allergie (mit unterschiedlicher Ausprägung) an
- Kaum epidemiologische Daten zu semisynthetischen Penicillinen und Cephalosporinen
- Anaphylaxie bei Penicillin i.v./i.m.: ca. 1/10.000 Expositionen, bei oraler Einnahme seltener (ca. 1/200.000)
- Anaphylaxie bei Cephalosporinen: ca. 5-8/100.000 Expositionen
- Letalität: ca. 1/32.000 Penicillin-Expositionen
- Höchste Inzidenz 20.-50. LJ

Kreuzallergien¹

Bei anamnestischer Penicillin-Allergie:

- Nach neuerer Literatur <1% für Carbapeneme, genaue Inzidenz unklar
- Ca. 10% für Cephalosporine der 1. und 2. Generation, ca. 1-3% für Cephalosporine der 3. Generation
- Keine Kreuzallergenität für Monobactame (Aztreonam) bekannt
- Keine Angaben für Nicht-Betalaktam-Antibiotika

Bei anamnestischer Cephalosporin-Allergie:

- Eher „niedrig“ für Cephalosporine mit anderer Seitenkette und Penicilline, genaue Inzidenz jedoch unbekannt

Hauttestung²

- Nur für Penicillin und seine Abbauprodukte gut etabliert, unauffällige Testung sollte ein konsequentes Delabeling zur Folge haben
- Nur in speziellen Situationen mit unklarer Anamnese bei dringender Indikation für eine Therapie mit einem Betalaktam indiziert
- Der sog. RAST-Test für spezifischen IgE-Ak ist weniger sensitiv als die Hauttestung

PEN-FAST-Regel

Eine rasche und sehr zuverlässige Risikostratifizierung bei V.a. Penicillinallergie ermöglicht die PEN-FAST-Regel mittels Online-Kalkulator: <https://qxmd.com/calculator/752/pen-fast-penicillin-allergy-risk-tool>. Bei PEN-FAST können maximal 5 Punkte erreicht werden. Bleibt die Punktzahl <3, ist eine Penicillinallergie äußerst unwahrscheinlich. In Studien lag der negative prädiktive Wert eines solchen Ergebnisses bei 96,3%, eine externe Validierung kam zu ähnlichen Resultaten (Trubiano JA et al. JAMA Intern Med 2020; 180: 745-52).

¹ Übersichtstabelle im Internet: <https://aspires.vch.ca/Documents/Penicillin%20Allergy/Beta-Lactam%20Antibiotic%20Cross-Allergy%20Chart.pdf>

² Aktuelle S2k-Leitlinie (AWMF Register-Nr. 061-032) beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/061-032>

23.3 Notwendige Anamneseerhebung

- Welche Symptome? - genaues Erfragen der Hautreaktion
- Direktes Abfragen der anaphylaktischen (IgE-vermittelten) Symptome: Atemnot, Urtikaria, sofort aufgetretenes Hautjucken / Exanthem, Atemnot, Bewusstlosigkeit (Schock)
- Wie lange liegt die allergische Reaktion zurück?
- Möglichst genaue zeitliche Rekonstruktion der Reaktion
- Welches Antibiotikum wurde genau verabreicht? - ggf. Arztberichte / Krankenakten anfordern
- Sind andere Allergien vorhanden?
- Wurde eine dermatologische Hauttestung (s.o.) für Penicillin durchgeführt?
- Welche alternativen Antibiotika wurden bisher gut vertragen?

23.4 Alternative Antibiotikaauswahl (keine Betalaktame)

- Erstgabe möglichst unter kontinuierlicher ärztlicher Aufsicht (Arzt auf Station / Patient am Monitor), wenn anaphylaktische Reaktion auf ein Antibiotikum in der Vorgeschichte
- Erstgabe ohne Einsatz einer Monitorüberwachung nur, wenn anamnestisch eindeutig eine nicht-anaphylaktische Reaktion vorlag

| | |
|------------------------------------|---|
| Respiratorische Infektionen | Moxifloxacin, Levofloxacin, Clarithromycin |
| Urogenitale Infektionen | (Cotrimoxazol), Ciprofloxacin |
| Gallenwegsinfektionen | Ciprofloxacin (+/- Metronidazol) |
| Gastrointestinale Infektionen | Ciprofloxacin + Metronidazol |
| Haut- und Weichgewebeinfektionen | Clindamycin, Daptomycin, Tigecyclin, (Vancomycin) |
| Endokarditis | Vancomycin +/- Aminoglykosid, Daptomycin |
| Breite empirische Antibiotika-Gabe | Ciprofloxacin + Vancomycin +/- Metronidazol |

23.5 Alternativ einsetzbare Betalaktam-Antibiotika

Bei eindeutig nicht-anaphylaktischer Reaktion auf ein Penicillin können Cephalosporine der 3. Generation (z.B. Cefotaxim) eingesetzt werden:

- Erstgabe jedoch nur unter kontinuierlicher ärztlicher Aufsicht
- (Arzt auf Station / Patient ggf. am Monitor / Notfallmedikation / Notfallkoffer bereit)

24 Multiresistente Erreger (MRSA, VRE, MRGN/CBE, MBL-Pseudomonas, Stenotrophomonas, Acinetobacter baumannii mit Carbapenem-Resistenz)

Für alle Patienten, die eine Infektion mit multiresistenten bakteriellen Erregern haben, ist ein infektionsmedizinisches Konsil (oder eine Empfehlung des ABS-Teams) obligatorisch.

Separation/Isolation: siehe Hygieneordnung des UKL

Prinzipiell muss unterschieden werden, ob eine Infektion oder lediglich eine Kolonisation mit dem entsprechenden Erreger vorliegt!

24.1 Mögliche Antibiotikaauswahl bei Infektion mit multiresistenten Erregern (Antibiogramm beachten)

| | |
|---|---|
| MRSA (Methicillin-resistente Staphylococcus aureus) | Vancomycin i.v., Linezolid i.v. / p.o., Daptomycin i.v., Trimethoprim/Sulfamethoxazol i.v. / p.o., Clindamycin i.v. / p.o., Doxycyclin i.v. / p.o., Rifampicin i.v. / p.o. (keine Monotherapie), Tigecyclin i.v. |
| VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken) | Linezolid i.v. / p.o., Tigecyclin i.v., (Daptomycin i.v.) |
| ESBL-bildende Enterobakterien ¹ (Extended Spectrum Betalaktamase) | Carbapeneme i.v., evtl. Ciprofloxacin i.v. (falls sensibel getestet), Tigecyclin i.v., Eravacyclin i.v. |
| Carbapenemase-bildende Enterobakterien (CBE) ¹ | Ceftazidim/Avibactam i.v., Imipenem/Cilastatin/Relebactam i.v. oder Meropenem/Vaborbactam i.v., bei MBL-Bildnern Cefiderocol i.v. oder Aztreonam/Avibactam i.v., Tigecyclin i.v., Eravacyclin i.v., Colistin i.v. (als Colistimethat-Natrium verfügbar, keine Monotherapie), Aminoglykoside i.v. (keine Monotherapie) |
| Pseudomonas aeruginosa mit Metallo-Betalaktamase-Bildung (MBL) ¹ | Cefiderocol i.v., Aztreonam/Avibactam i.v., Colistin i.v. (als Colistimethat-Natrium verfügbar, keine Monotherapie), Aminoglykoside i.v. (keine Monotherapie), evtl. Ciprofloxacin i.v. / p.o. (falls sensibel getestet) |
| Stenotrophomonas maltophilia ¹ | Cotrimoxazol i.v. / p.o. (Hochdosis-Therapie, siehe roXtra ID 95796), ggf. in Kombination mit Levofloxacin i.v. / p.o. (falls sensibel getestet), Tigecyclin i.v. oder Cefiderocol i.v., alternativ Monotherapie mit Aztreonam/Avibactam i.v. |
| Acinetobacter baumannii mit Carbapenem-Resistenz ¹ | Sulbactam i.v. in Kombination mit Tigecyclin i.v., Cefiderocol i.v. oder Colistin i.v. (als Colistimethat-Natrium verfügbar, keine Monotherapie), Aminoglykoside i.v. (keine Monotherapie), Sulbactam/Durlobactam i.v. |

¹ Siehe Tamma PD et al. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis 2023 Jul 18; ciad428. doi: 10.1093/cid/ciad428

Abschnitt II – Wichtige Hygienemaßnahmen

1 Grundsätzliche Hygienehinweise

Der rationale Antibiotikaeinsatz und die Implementierung von Antibiotic Stewardship (ABS)-Programmen reduziert nachweislich die Inzidenz von Infektionen und Kolonisationen mit multiresistenten Erregern (MRE) sowie die Inzidenz von Infektionen durch *C. difficile*.

ABS-Programme sind effektiver, wenn sie mit Interventionen zur Steigerung der Compliance mit Basishygienemaßnahmen, insbesondere einer Steigerung der Händehygiene-Compliance kombiniert werden (Baur D et al. Lancet Inf Dis 2017; 990-1001).

Maßgeschneiderte Schulungen zur Händehygiene, direkte Beobachtung und Feedback in der Patientenversorgung sind wirkungsvolle Maßnahmen, um eine Steigerung der Compliance und eine nachhaltige Reduktion von Infektionen durch MRE zu erzielen (von Lengerke T et al. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8: 56).

Die aktuellen Hygienestandards des UKL können jederzeit im Intranet über das roXtra-Dokumentenverwaltungssystem abgerufen werden.

Das Team der Krankenhaushygiene ist erreichbar unter Tel. 15600, Fax 28118.

- Internet: <https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/hygiene>
- Intranet: https://intra/_kranken/krankenhaushygiene/index-stabstelle_krankenhaushygiene.html

2 Indikationen für die Händedesinfektion nach WHO

(Allegranzi B et al. Lancet Infect Dis 2013; 13: 843-51)

- 🧼 **Vor Patientenkontakt**
- 🧼 **Vor aseptischen Tätigkeiten**
- 🧼 **Nach Kontakt mit potentiell infektiösem Material**
- 🧼 **Nach Patientenkontakt**
- 🧼 **Nach Kontakt mit der unmittelbaren Patientenumgebung**

3 Hygienemaßnahmen für Patienten mit MRE-Nachweis

Wichtige Dokumente der Hygieneordnung des Universitätsklinikums Leipzig

Die aktuelle Version der Hygienestandards kann jederzeit im Intranet über das roXtra-Dokumentenverwaltungssystem abgerufen werden:


Screening und Isolierung

| Anlass | roXtra ID |
|--|-----------|
| Aufnahmescreening: Risikobasiertes MRE-Screening (MRSA, VRE und MRGN) | 23109 |
| Aufnahmescreening und Entisolierung von Pat. aus Hochprävalenzländern für MRE | 90645 |
| Isolierung bei infektiösen Erkrankungen oder Nachweis von MRE | 20336 |
| Übersicht zu ausgewählten übertragbaren Infektionskrankheiten und MRE | 14600 |

Hygienemaßnahmen für Patienten mit MRE-Nachweis

| Erreger | roXtra ID |
|--|-----------|
| MRSA | 14679 |
| Staphylococcus aureus (PVL-Bildner) | 67218 |
| VRE | 14647 |
| 3MRGN | 14658 |
| 4MRGN Enterobakterien | 17473 |
| 4MRGN Acinetobacter baumannii | |
| Carbapenemase-bildende Erreger (CBE), z.B. KPC, OXA-48, NDM-1, VIM, IMP | |
| 4MRGN Pseudomonas aeruginosa | 14677 |

4 Übersichtstabelle MRE-Screening und Isolierungsmaßnahmen

| Multiresistenter Erreger (MRE) | Screening bei Aufnahme | Screening-Material/Lokalisation | Isolierung bei Aufnahme* | Isolierung/Kohortierung bei Nachweis während des aktuellen Aufenthaltes* |
|---|--|--|--|--|
| MRSA | Risikoadaptiert: MRE-Anamnese-Aufnahmeblatt und bei Markierung im Klinikinformationssystem (SAP) Bevorzugtes Screeningverfahren: kultureller Nachweis | Nasopharyngealabstrich, Wunden | In allen stationären Bereichen des UKL bei Markierung  im SAP | Ja |
| VRE | | Stuhl oder Rektalabstrich, ggf. andere Nachweisorte, z.B. Wunden | | Ja |
| 4MRGN Enterobakterien 4MRGN A. baumannii Carbapenemase-bildende Erreger (CBE) | | | | Ja |
| 4MRGN P. aeruginosa | | | | Ja |
| 3MRGN | | | Nein | Nur in Risikobereichen** |

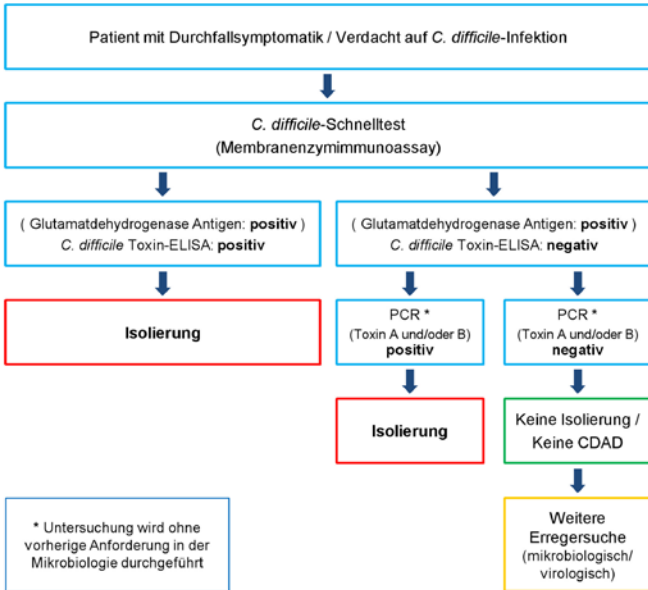
* Aufhebung von Isolierungsmaßnahmen nur nach Rücksprache mit dem Institut für Hygiene, Krankenhaushygiene und Umweltmedizin

** Als Risikobereiche am UKL gelten: Intensivstationen, KTE, Hämatookologie

5 Hygienemaßnahmen für symptomatische Patienten mit *Clostridioides difficile*-Nachweis (toxinbildend)

roXtra ID 14652

Entscheidungshilfe zu Isolierungsmaßnahmen bei Patienten mit *Clostridioides difficile*-Nachweis



- **Isolierung** von symptomatischen Patienten (Einzelzimmer, eigener Sanitärbereich)
- Isolierungsmaßnahmen können 48 Stunden nach Sistieren der Symptomatik aufgehoben werden
- Kontrolluntersuchungen von asymptomatischen Trägern, die zwischenzeitlich keine Therapie erhalten haben, sind nicht sinnvoll.

Erarbeitet von N. Dietze (Mikrobiologie), A. Richter (Hygiene)

Abschnitt III - Prophylaxe

1 Endokarditisprophylaxe

1.1 Risikopatienten

- Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen) oder rekonstruierten Klappen unter Verwendung alloprothetischen Materials
- Patienten mit Zustand nach Endokarditis
- Patienten mit angeborenen Herzfehlern
 - zyanotische Herzfehler
 - operierte Herzfehler mit Implantation von alloprothetischem Material
- Patienten mit z.n. Herztransplantation, die eine kardiale Valvulopathie entwickeln

1.2 Indikationen zur Endokarditisprophylaxe^{1,2}

- Zahnärztliche Eingriffe mit Blutungsrisiko
- Eingriffe in Mundhöhle und Pharynxregion

1.3 Endokarditisprophylaxe

Antibiotikagabe als Einzeldosis 30-60 Min. vor dem Eingriff.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Erwachsene | Kinder |
|--------------------------------|-------------|---------------------------------------|--|--|
| Streptokokken, Enterokokken | 1. Wahl | oral: Amoxicillin i.v.: Ampicillin | 2 g p.o. (einmalig) 2 g i.v. (einmalig) | 1 x 50 mg/kg KG p.o. 1 x 50 mg/kg KG i.v. |
| | Alternative | Clindamycin ³ | 600 mg p.o. / i.v. (einmalig) | 1 x 20 mg/kg KG p.o. / i.v. |

¹ Siehe Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC): <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Endocarditis-Guidelines> (Delgado V et al. Eur Heart J 2023; 44: 3948-4042)

² Bei Risikokonstellation auf Ausstellung eines Herzpasses achten

³ Weitere Alternativen gemäß aktueller ESC-Leitlinie: Cephalexin 2 g p.o., Azithromycin 500 mg p.o., Doxycyclin 100 mg p.o. oder Cefazolin 1 g i.v.

2 Perioperative Prophylaxe¹

Bei der perioperativen Antibiotika-Prophylaxe handelt es sich in der Regel um eine kurzzeitige, meist einmalige Gabe eines Antibiotikums kurz vor, bei Beginn oder spätestens während des operativen Eingriffs (z.B. bei Auftreten von intraoperativen Komplikationen) zur Vermeidung von postoperativen Wundkomplikationen. Dies wird durch optimale Antibiotika-Wirkspiegel während der möglichen Kontamination des Operationsfeldes (d.h. Hautschnitt, Eröffnung des Gastrointestinaltraktes, Eröffnung einer Gelenkhöhle usw.) erreicht. Neben dem primären Ziel der Senkung der Wundinfektionsrate steht die Vermeidung lokaler und systemischer postoperativer Infektionskomplikationen im Fokus.

Die Antibiotika-Prophylaxe kann evidenzbasierte Hygienemaßnahmen zur Prävention postoperativer Infektionen nicht ersetzen, sondern nur ergänzen. Sie ist als Teil eines Gesamtkonzepts der Infektionsprävention und der Krankenhaushygiene zu sehen.

Eine Fortführung der perioperativen Prophylaxe über die Operationsdauer hinaus wird generell nicht empfohlen. Ausnahmen von dieser Regel sind nur in der Implantatchirurgie (z.B. Totalendoprothetik, Cochlear Implant) zu erwägen.

Die **Antibiotikagabe sollte präoperativ 30-60 Min.** vor dem Eingriff (spätestens intraoperativ) erfolgen. Die Wundinfektionsrate nimmt mit jeder Stunde nach dem Hautschnitt signifikant zu, wenn die Antibiotikagabe verzögert wird oder die Applikation länger als eine Stunde vor Operationsbeginn erfolgt. Eine Antibiotikagabe nach dem Wundverschluss hat keinen Einfluss auf die Wundinfektionsrate.

Die Infusionsdauer sollte bei Betalaktam-Antibiotika (z.B. Cefuroxim 1,5 g) 30-60 Min., bei Clindamycin (Dosis: 600 mg) 20 Min., bei Metronidazol (Dosis: 500 mg) 30 Min., bei Vancomycin (Dosis: 1 g) 100 Min. (10 mg/Min.) und bei Fosfomycin (Dosis: 5 g) 30 Min. betragen.

Eine **intraoperative Wiederholung der Antibiotikagabe** ist bei Blutverlust von mehr als 1 Liter oder bei länger dauernden Eingriffen nach einem Intervall, welches der ein- bis zweifachen Halbwertszeit der Substanz² entspricht, indiziert. Damit werden die erforderlichen Wirkspiegel des Antibiotikums aufrechterhalten. Es ist also sinnvoll, bei längeren Eingriffen die Gabe von Substanzen wie Cefuroxim oder Ampicillin/Sulbactam nach 3-4 h zu wiederholen.

Die Anlage von Venen-, Arterien-, Blasenkathetern, Drainagen oder passageren Schrittmachersystemen erfordern generell **keine** Antibiotikaphrophylaxe.

Risikopatienten bedürfen einer dem Einzelfall angepassten Prophylaxe, die unter Umständen auch einer Verwendung von Reserveantibiotika bedarf, z.B. wenn multiresistente Erreger (MRE) zu berücksichtigen sind.

¹ Aktuelle S3-Leitlinie „Perioperative und Periinterventionelle Antibiotikaphrophylaxe“ (AWMF Register-Nr. 067-009) beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/067-009>

² Wichtige Halbwertszeiten: Ampicillin/Sulbactam 60 Min., Cefuroxim 70 Min., Metronidazol 7 h, Clindamycin 2,5 h, Gentamicin 2,5-3 h, Ertapenem 4 h, Fosfomycin 2 h

2.1 Indikationen zur perioperativen antibiotischen Prophylaxe

Antibiotikagabe als Einzeldosis 30-60 Min. vor dem Eingriff. Besteht vor der OP eine Infektion oder wird während des Eingriffs eine solche erkannt, ist eine therapeutische Antibiotika-Gabe erforderlich.

| Indikation | Antibiotikaauswahl | Dosierung | Alternative bei Betalaktam-Allergie |
|--|-------------------------|---------------------|---|
| Ösophagus- und Magenchirurgie ^{1,2} | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Pankreaschirurgie ^{1,2} | Piperacillin/Tazobactam | Einmalig 4,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Leber- und Gallenwegschirurgie ^{1,2} | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Kolon-/Rektumchirurgie ^{1,2,3} Appendektomie | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Leisten- und Bauchwandchirurgie ⁴ | Nicht erforderlich | | |
| Interventionelle Gastroenterologie - PEG-Anlage | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |

¹ Präoperativ obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen, ggf. Anpassung der perioperativen antibiotischen Prophylaxe

² Bei ESBL-Nachweis Durchführung der perioperativen Prophylaxe mit Ertapenem 1 x 1 g i.v.

³ Zusätzlich am Vorabend der OP (1-2 h nach Beendigung der Darmlavage) 4 g Paromomycin p.o. und 1 g Metronidazol p.o. zur Darmvorbereitung

⁴ Eine Indikation für die perioperative antibiotische Prophylaxe mit Cefuroxim (einmalig 1,5 g i.v.) besteht nur bei zu erwartender Eröffnung des Peritoneums

| Indikation | Antibiotikaauswahl | Dosierung | Alternative bei Betalaktam-Allergie |
|--|-----------------------------------|---|--|
| Interventionelle Gastroenterologie¹ - ERCP ohne adäquaten Galleabfluss ² | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Gefäßchirurgie | Nicht erforderlich | | |
| Neurochirurgie | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| Urologie^{1,3} - ohne Eröffnung von Darmsegmenten - ohne Hinweis auf Bakteriurie - endoskopische Eingriffe, (ESWL) | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| Urologie^{1,3} - Eingriffe mit Eröffnung von Darmsegmenten | Cefotaxim plus Metronidazol | Einmalig 2 g i.v. Einmalig 500 mg i.v. | Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. plus Metronidazol 1 x 500 mg i.v. |
| Urologie¹ - transrektale Prostatabiopsie | Ertapenem | Einmalig 1 g i.v. ⁴ | Einmalig 5 g Fosfomycin i.v. |
| Thorax-Chirurgie^{1,5} | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| Gynäkologie - Mamma-Chirurgie | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |

¹ Präoperativ obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen, ggf. Anpassung der perioperativen antibiotischen Prophylaxe

² Bei Cholangitis: Therapeutische Antibiotikagabe erforderlich

³ Bei ESBL-Nachweis Durchführung der perioperativen Prophylaxe mit Ertapenem 1 x 1 g i.v.

⁴ Gabe 60 Min. vor Biopsie

⁵ Bei MRSA-Nachweis Durchführung der perioperativen Prophylaxe unter zusätzlicher Gabe von Vancomycin 1 x 1 g i.v.

| Indikation | Antibiotikaauswahl | Dosierung | Alternative bei Betalaktam-Allergie |
|--|--|---|---|
| Gynäkologie¹ - Hysterektomie - radikale Beckenchirurgie | Cefuroxim plus Metronidazol | Einmalig 1,5 g i.v. Einmalig 500 mg i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Geburtshilfe¹ - Sectio caesarea | Cefuroxim plus Metronidazol | Einmalig 1,5 g i.v. Einmalig 500 mg i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. plus Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. |
| Unfallchirurgie/Orthopädie^{1,2,3} | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| Endoprothetik (HTEP, KTEP)^{1,2} | Cefuroxim | Einmalig 1,5 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie^{1,2,4} | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| HNO-Heilkunde^{1,2,4} - Tumor-OP mit Pharynxeröffnung ⁵ | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| HNO-Heilkunde² - Cochlea-Implantat - Stapesplastik - Vibrant Sound Bridge | Ampicillin/Sulbactam | Einmalig 3 g i.v. | Clindamycin 1 x 600 mg i.v. |
| Operative Dermatologie | In aller Regel nicht erforderlich ⁶ | | |

¹ Präoperativ obligatorisch MRE-Anamnese und -vorbefunde prüfen, ggf. Anpassung der perioperativen antibiotischen Prophylaxe

² Bei MRSA-Nachweis Durchführung der perioperativen Prophylaxe unter zusätzlicher Gabe von Vancomycin 1 x 1 g i.v.

³ Keine perioperative Prophylaxe bei arthroskopischen Eingriffen ohne Einbringen eines Fremdkörpers/Implantats/Transplantats

⁴ Perioperative Prophylaxe nur bei Eingriffen mit Schleimhautbeteiligung indiziert

⁵ Prolongierte Antibiotikagabe über max. 48 h plus zusätzliche intraoperative antiseptische Therapie nach internem Protokoll der HNO-Klinik

⁶ Perioperative Prophylaxe nur bei Eingriffen mit Schleimhautbeteiligung, Beteiligung infizierter Wunden oder medikamentöser Immunsuppression indiziert, dann Gabe von Cefuroxim (einmalig 1,5 g i.v., bei Betalaktam-Allergie Clindamycin 1 x 600 mg i.v.)

2.2 Perioperative antibiotische Prophylaxe im Kindesalter

Bei hospitalisierten Kindern mit bevorstehender Operation muss die Prophylaxe an das individuelle und klinikspezifische Erregerspektrum sowie das individuelle Risikoprofil angepasst werden. Laufende therapeutische Antibiotikaregimes sollten wenn möglich nicht unbegründet geändert, ggf. erweitert werden.

Antibiotikagabe als Einzeldosis 30 Min. vor dem Eingriff.

| Indikation | Antibiotikaauswahl | Dosierung | Alternative bei Betalaktam-Allergie | Anmerkung |
|--|----------------------|----------------------|---|---|
| Abdominalchirurgie | Ampicillin/Sulbactam | 1 x 50 mg/kg KG i.v. | Clindamycin 1 x 10 mg/kg KG i.v. <i>plus</i> Gentamicin 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. | Indikation mit Kinderchirurgie abstimmen |
| Traumatologie/ orthopädische Eingriffe | Cefazolin | 1 x 30 mg/kg KG i.v. | Clindamycin 1 x 10 mg/kg KG i.v. | Indikation mit Traumatologie/Orthopädie abstimmen |
| Neurochirurgische Eingriffe¹ | Cefuroxim | 1 x 30 mg/kg KG i.v. | Clindamycin 1 x 10 mg/kg KG i.v. | Indikation mit Neurochirurgie abstimmen |
| Urologische Operationen | Cefuroxim | 1 x 30 mg/kg KG i.v. | Clindamycin 1 x 10 mg/kg KG i.v. | Indikation mit Kinderchirurgie abstimmen |
| Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie | Ampicillin/Sulbactam | 1 x 50 mg/kg KG i.v. | Clindamycin 1 x 10 mg/kg KG i.v. | Indikation mit MKG abstimmen |
| Thoraxchirurgie | Cefuroxim | 1 x 30 mg/kg KG i.v. | Clindamycin 1 x 10 mg/kg KG i.v. | Indikation mit Kinderchirurgie abstimmen |

¹ Sondersituationen Shuntimplantation und externe Ableitung beachten (Therapie und Prophylaxe gehen ineinander über)

3 Umgebungsprophylaxe bei Meningitis

Bei Meningitis durch Meningokokken ist abhängig von der Exposition eine sog. Umgebungsprophylaxe zu veranlassen:

Meningokokken:

Rifampicin 2 x 10 mg/kg KG (max. 2 x 600 mg) für 2 Tage ausschließlich für enge Kontaktpersonen (>4 Stunden während der Woche vor Erkrankungsbeginn) sowie gegenüber dem Nasopharyngealsekret von Meningitis-Patienten exponierten Personen (Eradikationsrate: 72-90%); Neugeborene im 1. Lebensmonat: Rifampicin 2 x 5 mg/kg KG für 2 Tage. Das Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutzes (MNS) oder einer FFP-2-Maske bietet ausreichenden Schutz.

Alternativen: Ciprofloxacin 1 x 500 mg p.o. einmalig (Eradikationsrate: 90-95 %) oder Ceftriaxon 1-2 g i.v. als Einzeldosis (Eradikationsrate: 97%, indiziert für Schwangere).

Siehe auch:

- Internetseite der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) des Freistaats Sachsen: <https://www.gesunde.sachsen.de/download/LUA-HM-VuB-Meningokokken-Haemophilus.pdf>
- Internetseite des Robert-Koch-Instituts (RKI): https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html

4 Vorgehen nach Bissverletzungen (inkl. Tollwutprophylaxe)

Gründliche Wundinspektion, chirurgische Wundversorgung inkl. Tetanusschutz, Indikation zur postexpositionellen Tollwutimpfung prüfen, Reinigung von Wunde und kontaminierten Hautstellen mit Seife und Wasser, adäquate Desinfektion durchführen.

| Situation | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---|---|---------------|
| Biss durch Tier oder Mensch Antibiotische Therapie nur indiziert, wenn Zeichen einer Wundinfektion vorhanden. Ausnahme: Katzenbiss | Ampicillin/Sulbactam* oder Moxifloxacin | 3 x 3 g i.v. ¹ 1 x 400 mg i.v. / p.o. | 5-7 d |

4.1 Indikation zur postexpositionellen Tollwutimpfung

Deutschland gilt seit 2008 als tollwutfrei (im engeren Sinne frei von terrestrischer Tollwut bei Haus- und Wildtieren). Unabhängig davon gibt es in Deutschland weiter die sog. Fledermaustollwut. Die Fledermaustollwut wird in Europa durch drei Virusvarianten verursacht: European Bat Lyssavirus 1 und 2 (EBLV-1 und -2) und (sehr selten) Bokeloh Bat Lyssavirus (BBLV). Diese Viren sind nicht mit der Fuchstollwut (Rabiesvirus, RABV) identisch.

| Tierbiss oder andere Form der Exposition ² | Beurteilung des Tieres | Indikation zur Tollwutimpfung |
|---|---|--|
| Hunde, Katzen, Füchse, Dachse, kleine Nagetiere, Hasen/Kaninchen, Nutztiere | Gesund/geimpft, 10 Tage beobachtbar bzw. aus tollwutfreiem Gebiet | Keine Impfung erforderlich; evtl. Untersuchung durch/Nachfrage beim Tierarzt oder Gesundheitsamt, Tier beobachten |
| Importierte Tiere, Fledermäuse, unklare Situation oder Tier nicht beobachtbar | Nicht adäquat möglich | Impfindikation³ evtl. Nachfrage beim Tierarzt oder Gesundheitsamt |

¹ Alternativ Amoxicillin/Clavulansäure* 3 x 875/125 mg p.o.

² Inkl. Kratzwunden, Kontamination von Schleimhäuten mit Speichel (z.B. durch Lecken, Spritzer) und Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders

³ Durchführung einer Simultanimpfung (max. 7 d nach Exposition): Rabies-Immunglobulin (Berirab®) in einer Dosierung von 20 IE/kg KG; von der Gesamtmenge des Rabies-Immunglobulins sollte so viel wie anatomisch möglich tief in und um die Wunde herum instilliert werden. Die verbleibende Menge wird intramuskulär an einer möglichst weit vom Injektionsort des Impfstoffs entfernten Stelle (z.B. M. vastus lateralis) injiziert (Fachinfo beachten). Gleichzeitig (neue Spritze) aktive Immunisierung mit Rabipur® oder Verorab® beginnen (i.m.-Injektion in den M. deltoideus); Aktivimpfung fortführen an den Tagen 3, 7, 14, 28 (sog. Essen-Schema)

4.2 Durchführung der postexpositionellen Tollwut-Immunprophylaxe

Indikation und Impfschema

Reiserückkehrer, bei denen eine Tollwut-PEP bereits im Ausland begonnen wurde:

Impfstoff entspricht den bei uns verfügbaren aktiven Impfstoffen (Rabipur®, Verorab®)

- dann Impfschema wie u.g. fortsetzen
- wenn nicht, dann neu nach dem u.g. Schema beginnen

Zur Simultanimpfung, wenn indiziert (siehe Tabelle 1):

- Durchführung einer Simultanimpfung: Rabies-Immunglobulin (z.B. Berirab®) in einer Dosierung von 20 IE/kg KG; von der Gesamtmenge des Rabies-Immunglobulins sollte so viel wie anatomisch möglich tief in und um die Wunde herum instilliert werden. Die verbleibende Menge wird intramuskulär an einer möglichst weit vom Injektionsort des Impfstoffs entfernten Stelle (z.B. M. vastus lateralis) injiziert (Fachinformation beachten). Gleichzeitig aktive Immunisierung mit Rabipur® oder Verorab® beginnen (i.m.-Injektion in den M. deltoideus); Aktivimpfung fortführen an den Tagen 3, 7, 14 und 28
- Wenn mit alleiniger aktiver Impfung begonnen wurde, obwohl nach der Verletzungsart (Expositionsgrad III, siehe Tabelle 1) eine Simultanimpfung indiziert gewesen wäre, kann noch bis zum 7. Tag nach Beginn der aktiven Impfung die spezifische Immunglobulingabe (passive Impfung, einmalig 20 IE/kg KG) erfolgen

Impfung bei bereits früher vollständig grundimmunisierten Personen:

- Anmerkungen in der Beschreibung der Impfstoffhersteller beachten
- Auffrischimpfungen (aktive Impfung mit Rabipur® oder Verorab®) an den Tagen 0 und 3, keine passive Impfung indiziert

Impfschema:

Postexpositionelle Tollwut-Impfserie: Aktiv impfen (Rabipur® oder Verorab®) an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28

Zusammenfassung

Keine Indikation zur Tollwut-PEP

- bei Bissverletzungen durch heimische Hunde und Katzen aus Leipzig oder Deutschland insgesamt
- betrifft in aller Regel auch Bissverletzungen durch Zootiere, trotzdem Rücksprache mit dem Bereich Infektiologie und Tropenmedizin (Tel. 24970/20018) oder Virologie (0151-52737848)

Indikationen zur Tollwut-PEP

- bei Bissverletzungen durch Hunde und Katzen aus Endemiegebieten im Ausland, bei fraglicher Herkunft der Tiere oder bei zurückliegendem Aufenthalt der Tiere in Endemiegebieten im Ausland
- bei Kontakt von offenen Wunden oder Schleimhäuten mit Impfflüssigkeit von Fuchstollwut-Impfködem
- bei Bissverletzungen und anderen relevanten Expositionen durch Fledermäuse – auch im Raum Leipzig

In fraglichen Situationen

- umgehend telefonische Konsultation mit dem Bereich Infektiologie und Tropenmedizin (Tel. 24970/20018) oder Virologie (0151-52737848)

Bei Bissverletzungen generell den Tetanus-Impfstatus sowie die Indikation zur Antibiotika-Behandlung überprüfen!

Tabelle 1: Expositionsabhängige Indikationsstellung für die Tollwut-PEP¹

| Grad der Exposition | Art der Exposition durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier oder eine Fledermaus | Postexpositionelle Immunprophylaxe (Fachinformationen beachten) | |
|---------------------|--|---|--|
| | | Nicht oder nur unvollständig vorgeimpfte Personen | Vollständig grundimmunisierte Personen |
| I | Berühren/Füttern von Tieren, Belegen der intakten Haut | Keine Impfung | Keine Impfung |
| II | Nicht blutende, oberflächliche Kratzer oder Hautabschürfungen, Lecken oder Knabbern an der nicht intakten Haut | Tollwut-Impfserie | Immunisierung mit zwei Impfstoffdosen im Abstand von 3 Tagen |
| III | Bissverletzungen oder Kratzwunden, Kontakt von Schleimhäuten oder Wunden mit Speichel (z.B. durch Lecken), Verdacht auf Biss oder Kratzer durch eine Fledermaus oder Kontakt der Schleimhäute mit einer Fledermaus | Tollwut-Impfserie, simultan Verabreichung von Tollwut-Immunglobulin (20 IE/kg KG) | Immunisierung mit zwei Impfstoffdosen im Abstand von 3 Tagen |

¹ Nach den aktuellen Empfehlungen des RKI, siehe https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Tollwut.html

5 Postexpositionsprophylaxe (PEP) nach Nadelstichverletzung (HIV, Hepatitis B, Hepatitis C)

Vorgehen nach Nadelstichverletzung

1) Sofortmaßnahmen durch Verletzten / D-Arzt:

- **Hautwunde:**
2 Min. lang Blutung anregen/bluten lassen (z.B. Schwerkraft nutzen) plus 5 Min. gründlich desinfizieren
- **Haut-Schleimhaut-Kontamination:**
Auge: Spülung mit Pufferlösung oder NaCl 0,9%
Mund: Spülung mit Mundantiseptikum (z.B. Betaisodona®-Lsg.)
Haut: Desinfektion und Reinigung mit Cutasept®, Wasser, Seife
- **Unfallmeldung durch Mitarbeiter / BG-Meldung durch D-Arzt / Vorstellung D-Arzt (Blutentnahme ggf. selbstständig organisieren und Röhrchen mitbringen)**

2) Untersuchungsprogramm direkt nach Kontakt/Verletzung:

- Hinweis auf notwendige Folgeuntersuchungen und Befundübermittlung an den **Betriebsarzt** bzw. bei BG-Fällen an das **BG-Sekretariat** (Fax 17399)
- **Virologie** informieren (tagsüber: Tel. 14326, nach 17.00 Uhr und am Wochenende bzw. feiertags: Tel. 0151-52737848). Falls vorhanden, Befunde zum Herkunftsmaterial sichern.

| Verletzter (Exponierter) (sofort) | Indexpatient (Zustimmung erforderlich) (sofort) |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> HIV-Screeningtest | <input type="checkbox"/> HIV-Screeningtest |
| <input type="checkbox"/> anti-HCV | <input type="checkbox"/> anti-HCV |
| <input type="checkbox"/> ggf. anti-HBs/ anti-HBc/ HBs-Antigen ¹ | <input type="checkbox"/> HBs-Antigen |

3) Selbstständige Meldung des verletzten MA spätestens am nächsten Arbeitstag:

- **Mitarbeiter UKL beim Betriebsarzt:** Tel. 14063, Fax (BG-Sekretariat): 17399
- **MA und Studierende der Medizinischen Fakultät beim Betriebsarzt (MIA):** Tel. 0341-99384800, Fax (BG-Sekretariat im UKL): 17399
- Eine **telefonische Befundauskunft** an MA von UKL oder MF durch die **Virologie** ist aus rechtlichen Gründen leider nicht möglich.

4) Unmittelbar nach Verletzung Entscheidung über PEP hinsichtlich Hepatitis B und HIV:

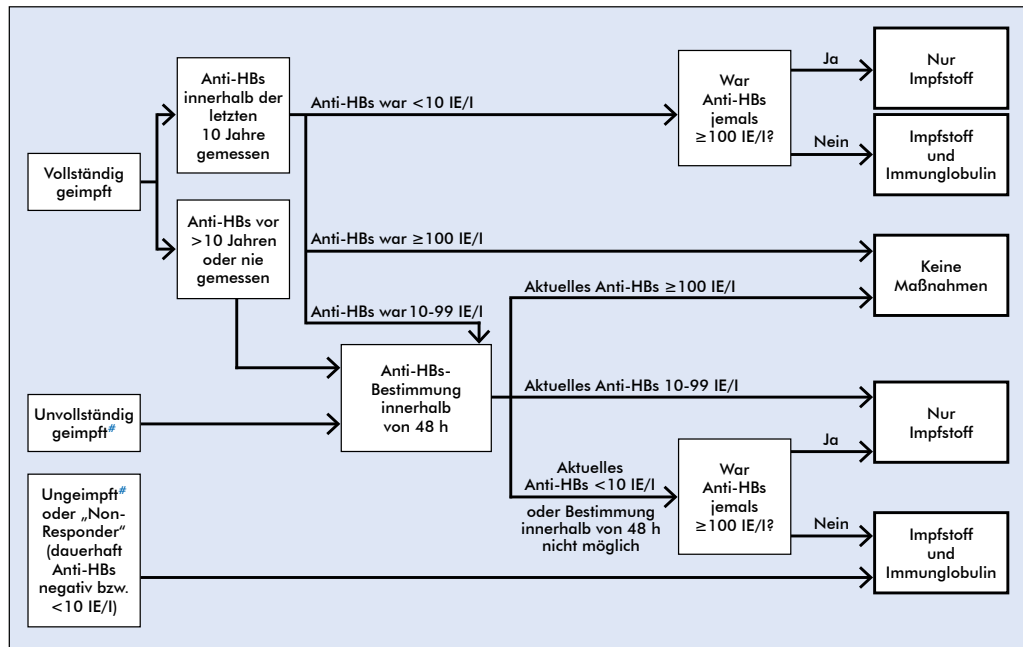
- Keine Prophylaxe gegen **HCV** verfügbar
- Bei Verletzung durch **HBV-positiven Patienten bzw. HBV-positives Material** und nicht immunem Verletzten oder unbekanntem anti-HBs-Titer des Verletzten wird die aktiv-passive Simultanprophylaxe (an unterschiedlichen Körperstellen impfen, z.B. li. + re. Oberarm) empfohlen: Passivimpfung mit Hepatect® CP oder Hepatitis-B-Immunglobulin Behring® nach Fachinformation (sofort einmalig 1 Dosis)
Sofortige Bereitstellung über Apotheke: tagsüber Tel. 18925, nach 17.00 Uhr und am Wochenende bzw. feiertags: Tel. 0175-2240472
Aktive Impfung mit Gen H-B-Vax® oder Engerix®-B nach Fachinformation (1. Dosis sofort, bei fehlender Grundimmunisierung 2. Dosis nach 4 Wochen, 3. Dosis 6 Monate nach erster Dosis)
- **HIV-Infektion:** bezüglich Indikation zur HIV-PEP siehe Abschnitt „HIV-Postexpositionsprophylaxe“

¹ Nicht durchzuführen, wenn eine erfolgreiche Grundimmunisierung dokumentiert wurde und die positive Titerkontrolle (anti-HBs >100 IE/l) nicht älter als 10 Jahre ist

5) Weiteres Procedere (Labordiagnostik):

| Zeitachse | HBV | HCV | HIV |
|-----------------------|--|--|--|
| Nach 6 Wochen | anti-HBs nach Booster-Impfung bei der ersten Untersuchung: Wenn der anti-HBs-Titer auf ≥ 100 IE/l ansteigt, entfallen weitere Tests. Bei unsicherer Immunität (anti-HBs-Titer nie oder zuletzt vor mehr als 10 Jahren ≥ 100 IE/l): HBsAg und anti-HBc als frühe Parameter einer HBV-Infektion | anti-HCV Bei erhöhtem Risiko, HCV-infizierter oder unbekannter Indexperson: HCV-PCR | HIV-Screeningtest Bei HIV-PEP erst nach 10 Wochen |
| Nach 12 Wochen | Nur bei unsicherer Immunität: anti-HBc und anti-HBs | anti-HCV | HIV-Screeningtest Bei HIV-PEP erst nach 16 Wochen |
| Nach 6 Monaten | Nur bei unsicherer Immunität: anti-HBc und anti-HBs | anti-HCV | Entfällt nach zwei negativen HIV-Screeningtests in der 6. und 12. Woche (oder 10. und 16. Woche nach 4-wöchiger HIV-PEP) |

Impfindikation in Abhängigkeit vom anti-HBs-Wert



Quelle: RKI, Epid Bull 4/2022

Bei unvollständig geimpften oder ungeimpften Personen sollte die Grundimmunisierung komplettiert werden.

HIV-Postexpositionsprophylaxe (PEP)¹

Eine HIV-PEP soll unverzüglich nach Feststellung der Indikation begonnen werden. **Der Behandlungsbeginn soll bis 24 h (max. 72) h nach der Exposition liegen.** Ein Beginn binnen 2 h nach dem Ereignis ist optimal und daher anzustreben.

Tabelle 1: Indikation für eine HIV-PEP bei beruflicher Exposition

| Art der Exposition | Indexperson mit HIV-VL >50 RNA-Kopien/ml oder unbekannte VL | Indexperson mit HIV-VL <50 RNA-Kopien/ml |
|--|---|--|
| Perkutane Stichverletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel; Schnittverletzung mit kontaminiertem Skalpell, Messer o.ä. | Empfohlen | Anbieten |
| Oberflächliche Verletzung (z.B. mit chirurgischer Nadel) ohne Blutfluss; Kontakt von Schleimhaut oder verletzter/geschädigter Haut mit Blut; BAL-Spritzer ins Auge | Anbieten | Nicht indiziert |
| Perkutaner Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin, Kot oder Speichel); Kontakt von intakter Haut mit Blut; Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel | Nicht indiziert | Nicht indiziert |

Indikation bei nicht beruflicher Exposition

Grundsätze:

- Oralverkehr stellt keine Indikation für eine HIV-PEP dar.
- Stichverletzungen Unbeteiligter durch herumliegendes Drogen-Injektionsbesteck (Kanülen) stellt keine Indikation für eine HIV-PEP dar.
- Vergewaltigung / sexualisierte Gewalt: Nach ungeschütztem² Anal- oder Vaginalverkehr wird eine HIV-PEP angeboten.
- Indexperson mit behandelter HIV-Infektion (ART):
 - Es besteht keine Indikation für eine HIV-PEP bei HIV-infizierten Indexpersonen mit HIV-VL <50 RNA-Kopien/ml.
 - Indikation für eine HIV-PEP siehe Tabellen
- Indexperson mit unbekanntem HIV-Status:
 - Eine HIV-PEP kann angeboten werden nach ungeschütztem² Anal- oder Vaginalverkehr, wenn die Wahrscheinlichkeit für eine HIV-Infektion bei der Indexperson erhöht ist, z.B. MSM, aktiver Drogenkonsum, Herkunft aus einer HIV-Hochprävalenzregion.
 - Eine HIV-PEP kann angeboten werden bei gemeinsamer Nutzung eines Injektionsbestecks ohne Kenntnis des HIV-Status der anderen Drogengebrauchenden.

¹ Gemäß aktueller Deutsch-Österreichischer Leitlinie zur medikamentösen Postexpositionsprophylaxe (PEP) nach HIV-Exposition: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/055-004k_S2k_Medikamentöse-Postexpositionsprophylaxe-PEP-nach-HIV-Exposition_2022-04.pdf

² Kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

Tabelle 2: Indikation für eine HIV-PEP bei nicht beruflicher Exposition

| Art der Exposition | Indexperson mit HIV-VL >1000 RNA-Kopien/ml | Indexperson mit HIV-VL 50-1000 HIV RNA-Kopien/ml |
|--|--|--|
| Ungeschützter ¹ Analverkehr oder Vaginalverkehr | Empfohlen | Anbieten |
| Tiefe blutige Bissverletzungen | Empfohlen | Empfohlen |
| Gemeinsame Nutzung eines Injektionsbestecks | Empfohlen | Empfohlen |

Untersuchungen bei der exponierten Person vor Beginn einer HIV-PEP:

- Kl. BB, Kreatinin, ALAT, ASAT
- HIV-Screeningtest, anti-HCV, ggf. anti-HBs, anti-HBc, HBsAg²
 - Indikation zur Hepatitis-B-Postexpositionsprophylaxe (aktiv/passiv) prüfen
- Bei Frauen: Schwangerschaftstest
- Bei Verdacht auf Exposition: TPPA-Test, Abstriche für PCR-Verfahren zum Nachweis von N. gonorrhoeae / C. trachomatis

Untersuchungen bei der Indexperson:

- HCV-Screeningtest, HBsAg
- Unbekannter HIV-Status: HIV-Screeningtest
- Bei sexueller Exposition: TPPA-Test, Abstriche für PCR-Verfahren zum Nachweis von N. gonorrhoeae / C. trachomatis
- Bekannte HIV-Infektion:
 - aktuelle antiretrovirale Therapie (ART) dokumentieren
 - Bestimmung der HIV-VL und ggf. Resistenztestung veranlassen

Tabelle 3: Medikamente der ersten Wahl

| Substanzen | Dosierung | Dauer |
|---|--------------------------------------|---------|
| Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®) plus Raltegravir (Isentress®) | 1 x 200 mg/245 mg plus 2 x 400 mg | 30 Tage |
| Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®) plus Dolutegravir (Tivicay®) | 1 x 200 mg/245 mg plus 1 x 50 mg | 30 Tage |
| Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir-Alafenamid (Biktarvy®) | 1 x 25 mg/200 mg/50 mg | 30 Tage |

Verlaufs- und Nachkontrolle bei exponierter Person während und nach HIV-PEP:

- Nach 2 und 4 Wochen: kleines Blutbild, Kreatinin, ALAT/ASAT
- Nach 10 bzw. 16 Wochen (6 bzw. 12 Wochen n. Ende der HIV-PEP): HIV-Screeningtest, anti-HCV
- Bei V.a. Syphilis-Exposition: Kontrolle des TPPA-Tests 6 Wochen nach Ende der HIV-PEP
- Bei Auftreten eines akuten fieberhaften Krankheitsbildes innerhalb von 6 Wochen nach Ende der HIV-PEP muss eine primäre HIV-Infektion diagnostisch abgeklärt werden (Konsilanforderung Infektiologie und Tropenmedizin, Tel. 24970/20018)

¹ Kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP² Nicht notwendig, wenn eine erfolgreiche Grundimmunisierung dokumentiert wurde und die positive Titerkontrolle (anti-HBs >100 IE/l) nicht älter als 10 Jahre ist

Abschnitt IV - Infektionen im Kindesalter (* = Dosisanpassung an die Nierenfunktion erforderlich)

Allgemeine Hinweise und Literaturbezüge für die Behandlung von Infektionen im Kindesalter

- „Infektionen bei Kindern und Jugendlichen“ - Handbuch der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), 7. Auflage 2018 (siehe <https://dgpi.de/publikationen/dgpi-handbuch/>)
- SOPs der Kinderklinik

1 Wichtige Infektionen im Kindesalter

1.1 Angina tonsillaris / Scharlach^{1,2}

Diagnostik: Rachenabstrich

CAVE: Strenge Indikationsstellung für antibiotische Therapie, bis zu 95% der akuten infektiösen Tonsillopharyngitiden sind Virusinfektionen. Bei einem McIsaac-Score (Temperatur >38°C, kein Husten, zervikale LKS, Tonsillenschwellung/Exsudat, 3-14 Jahre) <3 ist eine viral bedingte Tonsillopharyngitis wahrscheinlich.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|------------------------|--------------|---|---|---------------|
| Streptococcus pyogenes | 1. Wahl | Penicillin V* (Phenoxymethylpenicillin)* | 3 x 25.000 IE/kg KG p.o. ^{3,4} | 5-7 d |
| | Alternativen | Cefadroxil* | 2 x 25-50 mg/kg KG p.o. | |
| | | Clarithromycin* | 2 x 7,5 mg/kg KG p.o. | |

¹ Prophylaxe bei asymptomatischen Patienten nur bei Kontakt zu Personen mit Z.n. rheumatischem Fieber oder Glomerulonephritis

² Aktuelle S2k-Leitlinie „Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen“ (AWMF-Register-Nr. 017-066) beachten: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-066_S2k_Antibiotikatherapie_der_Infektionen_an_Kopf_und_Hals_2019-11_1.pdf

³ Maximale Tagesdosis für Penicillin V*: 2 Mio. IE p.o.

⁴ Alternativ (falls Mittagsgabe nicht möglich): Benzathin-Penicillin V (InfectoBicillin®) 2 x 25.000 IE/kg KG p.o.

1.2 Otitis media acuta¹

CAVE: Strenge Indikationsstellung für antibiotische Therapie, da von einer hohen Selbstheilungsrate unter symptomatischer Therapie (abschwellende Nasentropfen, Analgetika) auszugehen ist. Eine Therapieindikation ist in der Regel gegeben bei einem Alter <6 Monate, einer Symptombdauer >48-72 h oder bei vorliegender Grunderkrankung².

Mikrobiologische Diagnostik: Bei Parazentese immer Abstriche für Mikrobiologie asservieren, sonst nur bei Komplikationen, schweren Grunderkrankungen und bei Neugeborenen.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|----------------------|-----------------------|------------------|
| Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus | 1. Wahl | Amoxicillin* | 3 x 20 mg/kg KG p.o. | 5 d ³ |
| | Alternative | Clarithromycin* | 2 x 7,5 mg/kg KG p.o. | |

¹ Aktuelle S2k-Leitlinie (AWMF-Register-Nr. 017-066) beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-066>

² Antibiotische Therapie bei akuter Otitis media indiziert: Bei sicherer Diagnose mit otoskopisch sichtbarem Mittelohrerguss im Alter von 6-24 Monaten, bei Otorrhoe und bei Vorliegen von Risikofaktoren (z.B. otogene Komplikationen, Immundefekt, schwere Grunderkrankung, Down-Syndrom, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, Cochlea-Implantat, Influenza, keine Verlaufskontrolle innerhalb von 3 Tagen möglich)

³ Verlängerte Therapiedauer von 7 Tagen bei Alter <2 Jahre

1.3 Harnwegsinfektionen

Diagnostik: Urinkultur aus Mittelstrahl- bzw. Clean-catch-Urin, Beutel-Urin nicht geeignet. Wenn keine willkürliche Miktio möglich: Uringewinnung über Blasenkatheeter oder suprapubische Blasenpunktion. Zusätzlich BK bei V.a. komplizierte Pyelonephritis bzw. Urosepsis. Parenterale Therapie notwendig bei Säuglingen <3 Monate, Urosepsis, stark reduziertem AZ, Verweigerung der Medikamenteneinnahme, komplizierter Pyelonephritis.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|--|---|-----------------------------|
| | Asymptomatische Bakteriurie | Keine antibiotische Therapie | | |
| E. coli, Enterokokken, Proteus spp., Klebsiella spp., Staphylokokken | Zystitis | Trimethoprim/Sulfamethoxazol* oder Nitrofurantoin* oder Fosfomycin ¹ (Fosfomycin-Trometamol) | 2 x 3 mg/kg KG p.o. ² 2 x 2,5 mg/kg KG p.o. 1 x 3 g p.o. | 3-5 d Einmalgabe |
| | Pyelonephritis (0-3 Lebensmonate) | Cefotaxim* plus Ampicillin* | 3 x 50-70 mg/kg KG i.v. 3 x 50 mg/kg KG i.v. | 10-14 d |
| | Unkomplizierte Pyelonephritis (>3 Lebensmonate) | Cefixim* oder Cefotaxim* | 1 x 8 mg/kg KG p.o. 3 x 50 mg/kg KG i.v. | 7-10 d |
| | Komplizierte Pyelonephritis, Urosepsis (jedes Alter) | Cefotaxim* plus Ampicillin* | 3 x 70 mg/kg KG i.v. 3 x 50 mg/kg KG i.v. | 10-14 d |
| | Prophylaxe ³ bis 3. Lebensmonat | Cefixim* | 1 x 2-4 mg/kg KG p.o. | max. 12 Monate |
| | Prophylaxe ³ ab 3. Lebensmonat | Nitrofurantoin* ⁴ | 1 x 1-2 mg/kg KG p.o. abends | |

¹ Bei Mädchen >12 Jahre; Gabe abends 2 h nach der Mahlzeit, nach Blasenentleerung

² Bezogen auf die Trimethoprim-Komponente

³ Zum Beispiel bei Fehlbildungen, vesikorenalem Reflux

⁴ Alternative (bis zum Erreichen des 3. LJ): Trimethoprim/Sulfamethoxazol* als Saft (Dosis: 1-2 mg/kg KG p.o., bezogen auf die Trimethoprim-Komponente)

1.4 Osteomyelitis¹

Mikrobiologische Diagnostik: Erregernachweis aus Aspirat, Blutkultur oder biotisch gewonnenem Material erforderlich.

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|---|---|-------------------------|
| S. aureus, Streptokokken, Pneumokokken, H. influenzae, bei Neugeborenen auch E. coli, bei Sichelzellanämie auch Salmonellen | 1. Wahl | Antibiotikagabe nur spezifisch nach Erregernachweis | | 3-4 Wochen ² |
| | Alternative (initial bzw. bei negativem mikrobiologischem Befund) | <5 Jahre: Ampicillin/Sulbactam* >5 Jahre: Cefazolin* | 3 x 50 mg/kg KG i.v. ³ 3 x 30 mg/kg KG i.v. | |

1.5 Pneumonie – Neugeborene <3 Monate

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|---------|---|---|---------------|
| Pneumokokken, Streptokokken Gr. B, Staphylococcus aureus, Bordetella pertussis, selten Chlamydien, selten Mykoplasmen | 1. Wahl | Ampicillin* plus Gentamicin* ⁴ | 3 x 50 mg/kg KG i.v. 1 x 5 mg/kg KG i.v. | 7-10 d |

¹ Bei der kalkulierten Therapie sollten die unterschiedlichen Verteilungsmuster der Osteomyelitis in den verschiedenen Lebensaltern Beachtung finden. Nach Bissverletzungen auch an Pasteurella multocida, nach Verletzungen im HNO-Bereich an Anaerobier und Mischinfektionen denken. Bei unbefriedigendem Therapieerfolg nach ≥48 Stunden trotz i.v.-Therapie kann Rifampicin (2 x 10 mg/kg KG i.v. / p.o.) ergänzt werden.

² Mindestens 3-5 Tage i.v.-Gabe, danach ggf. Oralisierung (bei Fieberfreiheit >48 h, Halbierung des CRP-Wertes, fehlendem Nachweis von Salmonellen oder MRSA)

³ Bezogen auf die Ampicillin-Komponente

⁴ Talspiegel-Bestimmung vor der 3. Tagesdosis (Ziel: <1 mg/l)

1.6 Ambulant erworbene Pneumonie – Alter >3 Monate

| Häufige Erreger ¹ | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|-------------|--|--|---------------|
| Pneumokokken, Haemophilus influenzae, selten Mykoplasmen, selten S. aureus, selten Chlamydia pneumoniae | 1. Wahl | Amoxicillin* ggf. plus Clarithromycin* | 3 x 20 mg/kg KG p.o. ^{2,3} | 5-7 d |
| | Alternative | Cefuroxim* ggf. plus Clarithromycin* | 3 x 30 mg/kg KG i.v. ² 2 x 7,5 mg/kg KG p.o. | |

1.8 Aspirationspneumonie

| Häufige Erreger | | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---------|-----------------------|-----------------------------------|---------------|
| Pneumokokken, S. aureus, Klebsiella spp., Enterobakterien, Anaerobier | 1. Wahl | Ampicillin/Sulbactam* | 3 x 50 mg/kg KG i.v. ⁴ | 7-10 d |

1.9 Nosokomiale Pneumonie

Therapie richtet sich nach dem zu erwartenden Erregerspektrum der Abteilung.

¹ Respiratorische Viren (RSV, Influenzaviren etc.) beachten

² Zusätzliche Makrolid-Gabe nur bei schwerem Verlauf oder begründetem V.a. Mykoplasmen

³ Bei parenteraler Therapie Ampicillin* 3 x 50 mg/kg KG i.v.

⁴ Bezogen auf die Ampicillin-Komponente

1.10 Bakterielle Meningitis¹

Wenn der klinische Zustand dies erlaubt, ist neben der Blutkultur zwingend auch eine Lumbalpunktion vor Therapiebeginn durchzuführen.

| Lebensalter | Häufige Erreger | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---------------------|--|-----------------------------------|-----------------------|---------------|
| Säuglinge ≤6 Wochen | Streptokokken Gr. B, E. coli, Listerien, Staphylokokken, Klebsiella spp., selten Pseudomonas aeruginosa | Ampicillin* plus Cefotaxim* | 3 x 100 mg/kg KG i.v. | 10-14 d |
| Kinder >6 Wochen | Meningokokken, Pneumokokken, selten Haemophilus influenzae | | 3 x 70 mg/kg KG i.v. | |

1.11 Akute Appendizitis

In den meisten Fällen primär operative Versorgung durch die Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie! Antibiotische Therapie gemäß entsprechender SOP der Kinderchirurgie (unkomplizierte Appendizitis: Ampicillin/Sulbactam, perforierte Appendizitis mit Komplikationen: Imipenem/Cilastatin). Die empfohlene Therapiedauer bei perforierter Appendizitis beträgt mindestens 5 Tage.

¹ Vorgehen gemäß interner SOP der Kinderklinik

1.12 Sepsis¹

Blutkulturen vor Behandlungsbeginn obligatorisch. Lumbalpunktion stets großzügig erwägen. Fokussuche! CRP-Kinetik beachten. Bei klinisch stabilen Patienten kein Umsetzen der antimikrobiellen Therapie allein wegen eines CRP-Anstiegs innerhalb der ersten 48 h.

| Lebensalter | Häufige Erreger | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|--|---|--------------------------------|
| Neugeborene (early onset) | Streptokokken Gr. B, E. coli, Listerien | Ampicillin* plus Gentamicin* ² | 3 x 70 mg/kg KG i.v. 1 x 5 mg/kg KG i.v. | Nach Klinik und CRP-Kinetik |
| | | Alternative: Cefotaxim* ³ plus Ampicillin* | 3 x 50 mg/kg KG i.v. 3 x 70 mg/kg KG i.v. | |
| Neugeborene (late onset), Säuglinge <6 Wochen | E. coli, Streptokokken | Cefotaxim* plus Vancomycin* ⁴ | 3 x 50 mg/kg KG i.v. 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. | |
| Kinder und Säuglinge >6 Wochen | Staphylokokken, Pneumokokken, Klebsiella spp., Enterokokken, Haemophilus spp., Pseudomonas spp., Salmonellen | Cefotaxim* ³ ggf. plus Gentamicin* ² | 3 x 70 mg/kg KG i.v. 1 x 5 mg/kg KG i.v. | |
| Kathetersepsis ⁵ | Koagulase-negative Staphylokokken, Enterokokken, S. aureus, Enterobakterien, (Candida spp.) | Cefotaxim* ³ plus Vancomycin* ⁴ | 3 x 70 mg/kg KG i.v. 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. | |

¹ Vorgehen gemäß interner SOP der Kinderklinik

² Talspiegel-Bestimmung vor der 3. Tagesdosis (Ziel: <1 mg/l)

³ CAVE: Enterokokken-Lücke beachten

⁴ Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe)

⁵ Wichtigste Maßnahme: Sofortige Katheterentfernung obligatorisch

1.13 Herpes-simplex-Virus (HSV) - Infektionen

Diagnostik:

- Die Diagnose wird in erster Linie klinisch gestellt. Sicherung durch Direktnachweis: Genomnachweis (PCR)
- Primäre Infektion/Reaktivierung: PCR aus Abstrich und/oder Bläscheninhalt (Abstrich mittels Copan FLOQSwab™, UTM-Medium)
- V.a. Herpes-Keratokonjunktivitis: PCR aus Bindehautabstrich (Copan FLOQSwab™, UTM-Medium)
- V.a. HSV-Enzephalitis: PCR aus Liquor (Therapiebeginn sofort nach Punktion, die Diagnostik darf den Therapiebeginn nicht verzögern)
- Bei V.a. neonatalen Herpes PCR-Diagnostik aus folgenden Materialien: Abstrich aus Mund, Nasopharynx, Konjunktiven und Rektum, PCR aus Blut, Bläscheninhalt und Liquor
- Genotypische Resistenztestung (Sequenzierung) unter laufender Therapie bei Verdacht auf Therapieversagen
- Serologie in erster Linie epidemiologisch, jedoch nicht diagnostisch beweisend: HSV 1/2 IgG-, IgM-Antikörper

| Situation | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|--|---|---------------|
| Neugeborene (Herpes neonatorum) | Aciclovir* | 3 x 20 mg/kg KG i.v. über 1 h | 14-21 d |
| Lokale Herpesvirusinfektion (Ekzema herpeticum, schwerer Herpes labialis, schwere Gingivostomatitis) bei immunkompetenten Patienten | Valaciclovir* ¹ oder Aciclovir* | 2 x 20 mg/kg KG p.o. 3 x 10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 7 d |
| Lokale Herpesvirusinfektion bei immunsupprimierten Kindern ² | Aciclovir* | 3 x 10 mg/kg KG i.v. über 1 h | 10-14 d |
| Herpes-Enzephalitis | Aciclovir* | 3 x 15-20 mg/kg KG i.v. über 1 h | 21 d |

¹ Zugelassen ab dem 12. Lebensjahr

² Bei immunsupprimierten Kindern erfolgt grundsätzlich eine stationäre intravenöse Behandlung und eine Rücksprache mit dem zuständigen Hintergrundoberarzt! Alternative zu Aciclovir bei entsprechender Resistenz: Foscarnet*

1.14 Varicella-Zoster-Virus (VZV) - Infektionen

Diagnostik:

- Die Diagnose wird in erster Linie klinisch gestellt. Sicherung durch Direktnachweis: Genomnachweis (PCR)
- Primäre VZV-Infektion/VZV-Reaktivierung: PCR aus Abstrich und/oder Bläscheninhalt (Copan FLOQSwab™, UTM-Medium)
- Verdacht auf VZV-Meningitis/Enzephalitis: PCR aus Liquor (Therapiebeginn sofort nach Punktion, die Diagnostik darf den Therapiebeginn nicht verzögern)
- Verdacht auf Varizellenpneumonie: BAL
- Antikörper: VZV IgG-, IgM-Antikörper

| Situation | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|---|---|--|------------------------|
| V.a. konnatale Varizellen (Mutter innerhalb 5 Tagen vor bis 2 Tagen nach Geburt an Varizellen erkrankt) | VZV- Hyperimmunglobulin ¹ plus Aciclovir* | 1 x 1 ml/kg KG i.v. 3 x 15 mg/kg KG i.v. über 1 h | Einmalig 7-10 d |
| Immunkompetente Kinder mit schwerem Zoster inkl. Zoster ophthalmicus | Aciclovir* | 3 x 15 mg/kg KG i.v. über 1 h | 7-10 d |
| Immunkompetente Kinder mit VZV-Enzephalitis | Aciclovir* | 3 x 15-20 mg/kg KG i.v. über 1 h | 14-21 d |
| Immunsupprimierte Kinder mit Zoster | Aciclovir* | 3 x 15 mg/kg KG i.v. über 1 h | 7-14 d |
| Immunsupprimierte Kinder mit systemischer VZV-Infektion/Enzephalitis | Aciclovir ² | 3 x 15-20 mg/kg KG i.v. über 1 h | 14-21 |

¹ Handelsname: Varitect® CP

² Zusätzliche Gabe von VZV-Hyperimmunglobulin (Varitect® CP) erwägen (Dosierung: 1 x 1 ml/kg KG i.v.)

1.15 Zytomegalievirus (CMV) - Infektionen

Diagnostik:

- Erste Wahl: quantitativer Genom-Nachweis (PCR) aus EDTA-Blut, Urin
- Antikörper: CMV IgG-, IgM-Antikörper; nur sinnvoll zur Eingrenzung des Infektionszeitpunktes, als Verlaufsparemeter i.d.R. nicht geeignet

| Situation | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
|--|--|--|---|
| Konnataler CMV-Infektion | Valganciclovir ¹ | 2 x 16 mg/kg KG p.o. | 6 Monate |
| Immunsupprimierte/transplantierte Kinder mit CMV-Infektion | Ganciclovir* Alternative (2. Wahl): Foscarnet* | 2 x 5 mg/ kg KG i.v. 2 x 90 mg/kg KG i.v. | 14-21 d (ggf. Anschlusstherapie mit Valganciclovir p.o. nach Verschwinden der Virämie) |

1.16 Infektionen durch Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) mit Bronchiolitis obliterans

Diagnostik:

- Beweisend für Infektion, in Verbindung mit typischer Klinik: Genomnachweis (PCR) in Nasopharyngealabstrich, Rachenspülwasser, Trachealsekret oder BAL

Aktuelle virologische Erregerstatistik über die ARE-Wochenberichte und das ARE-Dashboard des RKI verfügbar:

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/ARE/Dashboard_Daten.html

Saisonal auftretende Erkrankung (meist Oktober bis März). Allgemeine Empfehlung der STIKO, publiziert im Epidemiologischen Bulletin 26/2024, zur passiven Immunisierung aller Neugeborenen mit dem monoklonalen Antikörper Nirsevimab (Beyfortus®) ab der ersten RSV-Saison beachten. Bei Geburt während der RSV-Saison soll die Gabe von Nirsevimab vor Entlassung aus der Geburtseinrichtung (z.B. zur U2) erfolgen. In allen anderen Fällen soll die Impfung im Herbst vor der RSV-Saison erfolgen (z.B. bis Ende September). Simultan verabreichte andere Impfungen sind möglich.

Nur Kleinkinder mit bestimmten Risikofaktoren sollen auch zur zweiten RSV-Saison eine erneute passive Immunisierung erhalten. Die Risikogruppen sind der entsprechenden AWMF-Leitlinie (Register Nr. 048-012) zu entnehmen:

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/048-012>

¹ Anmerkung: Off-Label-Use, ggf. Beginn der Behandlung mit Ganciclovir* 2 x 5 mg/kg KG i.v.

| 1.17 Borreliose ¹ | | | |
|---|---|--|------------------------|
| Situation | Kalkulierte Therapie | Dosierung | Therapiedauer |
| Erythema migrans, Lymphozytom, Lymphadenopathie (Frühstadium) (a) <8 Jahre (b) ≥8 Jahre | (a) Amoxicillin* (b) Doxycyclin ² | 3 x 15 mg/kg KG p.o. 1 x 4 mg/kg KG p.o. ³ | 10-14 d (max. 21 d) |
| Neuroborreliose, Lyme-Karditis („Organ“-Stadium) | Ceftriaxon | 1 x 50 mg/kg KG i.v. | 14-21 d |
| Spätmanifestation (Lyme-Arthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans) (a) <8 Jahre (b) ≥8 Jahre | (a) Amoxicillin* (b) Doxycyclin ² | 3 x 15 mg/kg KG p.o. 1 x 4 mg/kg KG p.o. ³ | 28 d |
| | <i>alternativ</i> Ceftriaxon | 1 x 50-100 mg/kg KG i.v. | 14-28 d |

¹ Diagnostik: siehe Stellungnahme der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. "Klinisch gesteuerte rationale Borreliose-Diagnostik": https://dgpi.de/go/wp-content/uploads/2012/12/IK_SN_Borreliose-Diagnostik_011110.pdf

² Einnahme zur Mahlzeit

³ Maximale Tagesdosis: 200 mg p.o.

2 Infektionen bei immunsupprimierten Kindern

Fieber in der Neutropenie (einmalige Körpertemperatur $>38,3^{\circ}\text{C}$ bzw. zweimalig Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$ für die Dauer von ≥ 1 h (kurzfristige Nachmessungen!)) ist eine dringliche Indikation zu einer prompten (**innerhalb 1-2 h nach Auftreten des Fiebers**) kalkulierten empirischen Therapie.

In der Diagnostik obligatorisch sind Blutkulturen (aus allen Hickman-/Broviak-Schenkeln bzw. aus dem Portsystem oder zentralvenösen Katheter, eine zeitgleiche Abnahme aus dem peripheren Blut ist nicht zwingend notwendig!), Differential-Blutbild, CRP, PCT und Urinkultur, ggf. auch CMV-PCR. Weiterführende Diagnostik, einschl. Röntgen Thorax, Sono-Abdomen, Echokardiographie sowie mikrobiologische Untersuchungen erfolgen in Abhängigkeit von der Klinik. Grundsätzlich gilt, dass durch die diagnostischen Verfahren der Beginn der kalkulierten empirischen antimikrobiellen Therapie nicht verzögert werden darf; Zielstellung: Beginn der antimikrobiellen Therapie ca. 30–45 Minuten nach Eintreffen des Kindes auf der Station. Die Aufnahme der Kinder erfolgt stets in Rücksprache mit dem zuständigen **pädiatrisch-onkologischen**

Hintergrundoberarzt!

| Risikogruppe | Kalkulierte Therapie | Dosierung |
|---|--|---|
| 1st-line-Therapie für Standardrisikopatienten (Patienten, die keine Kriterien der Komorbidität der Hochrisikogruppe erfüllen) | Piperacillin/Tazobactam* | 3 x 100 mg/kg KG i.v. (max. Tagesdosis 3 x 4,5 g) |
| 1st-line-Therapie für Patienten mit speziellem Risiko für grampositive Infektionen (z.B. Hochdosis-Ara-C Therapie, Fieber im Zusammenhang mit Kathetermanipulationen) | Piperacillin/Tazobactam* plus Vancomycin* ¹ | 3 x 100 mg/kg KG i.v. (max. Tagesdosis 3 x 4,5 g) 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. |
| 1st-line-Therapie für Patienten mit speziellem Risiko für gramnegative Infektionen (z.B. ALL + Steroidtherapie >1 Woche, anogenitale Läsionen, Mucositis) | Piperacillin/Tazobactam* plus Gentamicin* ² | 3 x 100 mg/kg KG i.v. (max. Tagesdosis 3 x 4,5 g) 1 x 5 mg/kg KG i.v. |
| Bei anhaltendem Fieber nach 48-72 h | Meropenem* plus Vancomycin* ¹ | 3 x 20 mg/kg KG i.v. (max. 40 mg/kg KG als ED) 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. |

¹ Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe).

² Talspiegel-Bestimmung vor der 3. Tagesdosis (Ziel: <1 mg/l)

| | | |
|--|---|---|
| Klinisch stabil, negative Blutkultur, aber weiterhin Fieber nach 72-96 h: CT-Thorax empfohlen Aspergillus- und Candida-Ag im Serum | zusätzlich liposomales Amphotericin B* | 1 x 3 mg/kg KG i.v. über 2 h |
| 1st-line-Therapie für Hochrisikopatienten mit Hinweis auf Sepsis bzw. SIRS: <ul style="list-style-type: none"> - Hypotension - Tachypnoe, Hypoxie (O₂-Sätt. <94% bei Raumluft) - verlängerte Kapillarfüllzeit - graues Hautkolorit - Gerinnungsstörung | Meropenem* <i>plus</i> Vancomycin* ¹ <i>ggf. plus</i> Gentamicin* ² | 3 x 20 mg/kg KG i.v. (max. 40 mg/kg KG als ED) 3 x 10-15 mg/kg KG i.v. 1 x 5 mg/kg KG i.v. |

¹ Als prolongierte Infusion (10 mg/min). Drug-Monitoring: Bestimmung des Talspiegels (Ziel: 15-20 mg/l) erforderlich (erste Abnahme vor der 4. Gabe).

² Talspiegel-Bestimmung vor der 3. Tagesdosis (Ziel: <1 mg/l)

Abschnitt V - Arzneimittel

1 Dosierungen bei Niereninsuffizienz (Angaben für Erwachsene)

Sämtliche Antinfektiva, die eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erfordern, sind mit einem Sternchen (*) gekennzeichnet und finden sich in dieser Tabelle wieder. Es gelten folgende grundsätzliche Hinweise:

- Damit schnell therapeutische Wirkspiegel erreicht werden, ist eine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz erst ab dem 2. Therapietag nötig. Die Dosis am 1. Tag entspricht der Dosierung bei normaler GFR.
- Je nach Erreger (Abschnitt VI - Mikrobiologie / Virologie – Beurteilung der Antibiotikaresistenz) und Ort der Infektion ist bei einigen Antinfektiva zum Erreichen der pharmakokinetischen Zielparameter eine höhere Dosierung (increased dose, **I**) als die Standarddosis (**S**) erforderlich. Die Dosierungsempfehlungen für Standard (**S**) und Increased (**I**) Dose mit den entsprechenden Dosisanpassungen sind der Tabelle zu entnehmen.
- Bei Patienten mit intermittierender Hämodialyse (HD) sollte der Applikationszeitpunkt so gewählt werden, dass die Gabe am Dialysetag stets nach der HD erfolgen kann: Bei 1 x täglicher Gabe bedeutet das z.B. Ciprofloxacin 500 mg p.o. 0-0-1, bei 2 x täglicher Gabe sollte die 1. Gabe direkt nach der HD erfolgen, die 2. Gabe dann 12 h später.

| Medikament | HWZ [h] normal | HWZ [h] Anurie | Normdosis (normale GFR) | GFR 30-50 ml/Min. | GFR 10-29 ml/Min. | GFR <10 ml/Min. | Hämodialyse (HD) | |
|--|-------------------|-------------------|--|--|-------------------|--------------------|---|--|
| | | | | | | | Nicht-Dialysetag | Dialysetag |
| Aciclovir i.v. ^{1),2)} | 2,5 | 25 | 3 x 5-10 mg/kg KG | 2 x 5-10 mg/kg KG | 1 x 5-10 mg/kg KG | 1 x 2,5-5 mg/kg KG | 1 x 2,5-5 mg/kg KG | 1 x 2,5-5 mg/kg KG n. HD |
| Aciclovir p.o. ^{1),2)} | 2,5 | 25 | 5 x 800 mg | 5 x 800 mg | 3 x 800 mg | 2 x 200-400 mg | Initial: 1 x 400 mg, Erhaltung: 2 x 200 mg | Initial: 1 x 400 mg, Erhaltung: 2 x 200 mg, zusätzlich 1 x 400 mg n. HD |
| Amikacin i.v. ^{1),2)} | 2 | 40 | Initial: 1 x 25-30 mg/kg KG (max. 1,5 g/d) | Nach Initialdosis individualisiert nach Talspiegel (Ziel: <1-2 mg/l), bei Talspiegel >2 mg/l Verlängerung des Dosierintervalls | | | 1 x 5 mg/kg KG n. HD, Talspiegel vor HD | |
| Amoxicillin p.o. ^{1),2)} | 1,2 | 12 | 3 x 1 g | 3 x 1 g | 2 x 1 g | 2 x 0,5 g | 2 x 0,5 g | 2 x 0,5 g |
| Amoxicillin/Clavulansäure p.o. ^{1),2)} | | | 3 x 875/125 mg | 3 x 875/125 mg | 2 x 500/125 mg | 2 x 500/125 mg | 2 x 500/125 mg | 2 x 500/125 mg |
| Amphotericin B liposomal, i.v. ^{1),2)} | 24/92 | 24/160 | 1 x 3-5 mg/kg KG | Keine Dosisanpassung erforderlich (nur bei Nephrotoxizität) | | | | |
| Ampicillin i.v. ^{1),2),3)} S | 1 | 13 | 3-4 x 2 g | 3 x 2 g | 4 x 1 g | 2 x 1 g | 2 x 1 g | 1 x 2 g n. HD |
| Ampicillin i.v. ^{1),2),3)} I | | | 6 x 2 g | 4 x 2 g | 3 x 2 g | 4 x 1 g | 4 x 1 g | 2 x 2 g |
| Ampicillin/Sulbactam i.v. ²⁾ S | 1 | 13 | 3 x 3 g | 3 x 3 g | 2 x 3 g | 1 x 3 g | 2 x 3 g | 2 x 3 g |
| Ampicillin/Sulbactam i.v. ²⁾ I | | | 4 x 3 g | 4 x 3 g | 2 x 3 g | 1 x 3 g | 2 x 3 g | 2 x 3 g |
| Anidulafungin i.v. ^{1),2)} | 26 | 26 | Initial: 200 mg Erhaltung: 1 x 100 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Atovaquon p.o. ^{1),2)} | 63 | 63 | 2 x 750 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |

| Medikament | HWZ [h] normal | HWZ [h] Anurie | Normdosis (normale GFR) | GFR 30-50 ml/Min. | GFR 10-29 ml/Min. | GFR <10 ml/Min. | Hämodialyse (HD) | |
|--|-------------------|-------------------|---|--|--|---|--|--|
| | | | | | | | Nicht-Dialysetag | Dialysetag |
| Atovaquon/Proguanil p.o. ¹⁾ | | | 1 x 250/100 mg | 1 x 250/100 mg | Anwendung kontraindiziert | | | |
| Azithromycin i.v. / p.o. ^{1),2)} | 39 | 40 | Initial: 1 x 500 mg Erhaltung: 1 x 250-500 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Aztreonam/Avibactam ¹⁾ | 2-3 | | Initial: 1 x 2 g/0,67 g 4 x 1,5/0,5 g über 3 h | Initial: 1 x 2 g/0,67 g 4 x 0,75/0,25 g | Initial: 1 x 1,35/0,45 g 3 x 0,675/0,225 g | GFR <15 ml/Min. kontraindiziert | Initial: 1 x 1/0,33 g 2 x 0,675/0,225 g | Initial: 1 x 1/0,33 g 2 x 0,675/0,225 g |
| Bictegravir/Emtricitabin (FTC)/Tenofovir-Alafenamid (TAF) (Biktarvy®) p.o. ¹⁾ | | | 1 x 50/200/25 mg | 1 x 50/200/25 mg | Keine Anwendung empfohlen | | 1 x 50/200/25 mg | 1 x 50/200/25 mg n. HD |
| Brivudin p.o. ¹⁾ | 14 | | 1 x 125 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Caspofungin i.v. ^{1),2)} | 10 | 10 | Initial: 1 x 70 mg Erhaltung: <80 kg KG: 1 x 50 mg, >80 kg KG: 1 x 70 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Cefazolin i.v. ^{1),2),5)} S | 2,2 | 34 | 3 x 2 g | 3 x 2 g | 2 x 1 g | 1 x 1 g | 1 x 1 g | 1 x 1 g n. HD |
| Cefazolin i.v. ^{1),2),5)} I | | | 4-6 x 2 g | 4 x 2 g | 2 x 2 g | 2 x 1 g | 1 x 1 g | 1 x 1 g n. HD |
| Cefepim/ Enmetazobactam ¹⁾ | | | 3 x 2/0,5 g über 2-4 h | 3 x 1/0,25 g über 2-4 h (GFR 30-59 ml/Min.) | 2 x 1/0,25 g über 2-4 h (GFR 15-29 ml/Min.) | 1 x 1/0,25 g über 2-4 h (GFR <15 ml/Min.) | Initial: 1 x 1/0,25 g, dann 1 x 0,5/0,125 g über 2-4 h | Initial: 1 x 1/0,25 g, dann 1 x 0,5/0,125 g über 2-4 h n. HD |
| Cefiderocol i.v. ¹⁾ | 2-3 | | 3 x 2 g | 3 x 1,5 g (30-59 ml/Min.) | 3 x 1 g (GFR 15-29 ml/Min.) | 2 x 0,75 g (GFR <15 ml/Min.) | 2 x 0,75 g | 2 x 0,75 g |
| Cefixim p.o. ^{2),3)} | 3,5 | | 1 x 800 mg (Gonokokken) | 1 x 800 mg (Gonokokken) | 1 x 400 mg (Gonokokken) | 1 x 200 mg (Gonokokken) | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg n. HD |
| Cefotaxim i.v. ^{1),2),3),5)} S | 1,2 | 7(10) | 3 x 2 g | 3 x 2 g | 3 x 2 g | 2 x 1 g | 2 x 1 g | 1 x 2 g n. HD |
| Cefotaxim i.v. ^{1),2),3),5)} I | | | 4-6 x 2 g | 4 x 2 g | 4 x 2 g | 4 x 1 g | 4 x 1 g | 2 x 2 g |
| Cefpodoxim p.o. ²⁾ | 2,4 | 7,7 | 2 x 200 mg | 2 x 200 mg | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg n. HD |
| Ceftazidim i.v. ^{1),3),5)} S | 2,1 | 25 | 3 x 1 g | 2 x 1 g | 1 x 1 g (GFR 15-30 ml/Min.) | 1 x 0,5 g (GFR <15 ml/Min.) | 1 x 1 g | 1 x 1 g n. HD |
| Ceftazidim i.v. ^{1),3),5)} I | | | 3 x 2 g | 2 x 2 g | 2 x 1 g (GFR 15-30 ml/Min.) | 1 x 1 g (GFR <15 ml/Min.) | 1 x 1 g | 1 x 1 g n. HD |
| Ceftazidim/Avibactam i.v. ^{1),2)} | 2,1/2 | 25/- | 3 x 2/0,5 g über 2 h | 3 x 1/0,25 g über 2 h | 2 x 0,75/0,1875 g (GFR 16-30 ml/Min.) | 1 x 0,75/0,1875 g (GFR 6-15 ml/Min.) | 1 x 0,75/0,1875 g über 2 h | 1 x 0,75/0,1875 g über 2 h n. HD |

| Medikament | HWZ [h] normal | HWZ [h] Anurie | Normdosis (normale GFR) | GFR 30-50 ml/Min. | GFR 10-29 ml/Min. | GFR <10 ml/Min. | Hämodialyse (HD) | |
|--|-------------------|-------------------|---|------------------------------------|--|---------------------------------------|---|---|
| | | | | | | | Nicht-Dialysetag | Dialysetag |
| Ceftalozan/Tazobactam i.v. ^{1,2)} S | 3/1 | -/8 | 3 x 1,0/5 g über 1 h | 3 x 0,5/0,25 g über 1 h | 3 x 0,25/0,125 g über 1 h (GFR 15-29 ml/Min.) | Keine Daten (GFR <15 ml/Min.) | Initialdosis 0,5/0,25 g, dann 3 x 0,1/0,05 g über 1 h | Initialdosis 0,5/0,25 g, dann 3 x 0,1/0,05 g über 1 h |
| Ceftalozan/Tazobactam i.v. ^{1,2)} I | | | 3 x 2/1 g über 1 h | 3 x 1,0/5 g über 1 h | 3 x 0,5/0,25 g über 1 h (GFR 15-29 ml/Min.) | Keine Daten (GFR <15 ml/Min.) | Initialdosis 1,5/0,75 g, dann 3 x 0,3/0,15 g über 1 h | Initialdosis 1,5/0,75 g, dann 3 x 0,3/0,15 g über 1 h |
| Ceftriaxon i.v. ^{1,2)} S | 8 | 15 | 1 x 2 g | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Ceftriaxon i.v. ^{1,2)} I | | | 2 x 2 g | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Cefuroxim i.v. ^{1,2)} | 1,1 | 18 | 3-4 x 1,5 g | 3 x 1,5 g | 2 x 1,5 g | 1 x 1,5 g | 1 x 1,5 g | 1 x 1,5 g n. HD |
| Cidofovir i.v. ¹⁾ | 3,4 | 45 | Initial: 5 mg/kg KG 1 x pro Woche (für 2 Wo) Erhaltung: 5 mg/kg KG | Ab GFR <55 ml/Min. kontraindiziert | | | | |
| Ciprofloxacin i.v. ^{1,2),3)} S | 4,4 | 10 | 2 x 400 mg | 2 x 400 mg | 1 x 400 mg | 1 x 400 mg | 1 x 400 mg | 1 x 400 mg n. HD |
| Ciprofloxacin i.v. ^{1,2),3)} I | | | 3 x 400 mg | 3 x 400 mg | 2 x 400 mg | 1 x 400 mg | 2 x 400 mg | 2 x 400 mg n. HD |
| Ciprofloxacin p.o. ^{1,2),3)} S | 4,4 | 10 | 2 x 500 mg | 2 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg n. HD |
| Ciprofloxacin p.o. ^{1,2),3)} I | | | 2 x 750 mg | 2 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg | 2 x 500 mg | 2 x 500 mg n. HD |
| Clarithromycin i.v. / p.o. ^{1,2)} | 6,8 | 17 | 2 x 500 mg | 2 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg n. HD |
| Clindamycin i.v. / p.o. ^{1,2)} | 3 | 3 | 3-4 x 600 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Colistinmethat i.v. ^{1),3)} | 3 | 24 | Initial: 9 Mio. IE Erhaltung: 3 x 3 Mio IE | 2 x 4 Mio. IE | 2 x 3 Mio. IE | 2 x 2 Mio. IE | 2 x 1,5 Mio IE | 2 x 1,5 Mio IE zusätzlich 1,5 Mio IE n. HD |
| Cotrimoxazol i.v. / p.o. ^{1,2)} | 11/10 | 31/28 | 2-3 x 960 mg (Hochdosis-Therapie: siehe roXtra ID 95796) | 2-3 x 960 mg | 2-3 x 480 mg | Ab GFR <15 ml/Min. kontraindiziert | 1 x 960 mg | 1 x 960 mg n. HD |
| Daptomycin i.v. ²⁾ | 8 | 33 | 1 x 10 mg/kg KG | 1 x 10 mg/kg KG | 1 x 10 mg/kg KG alle 48 h | 1 x 10 mg/kg KG alle 48 h | 1 x 10 mg/kg KG alle 48 h | 1 x 10 mg/kg KG alle 48 h (n. HD) |
| Darunavir/Cobicistat/ Emtricitabin (FTC)/Tenofovir- Alafenamid (TAF) (Symtuza®) p.o. ^{1,2)} | | | 1 x 800/150/200/10 mg | 1 x 800/150/200/10 mg | Anwendung nicht empfohlen | | 1 x 800/150/200/10 mg | 1 x 800/150/200/10 mg n. HD |
| Dolutegravir/Lamivudin (Dovato®) p.o. ¹⁾ | | | 1 x 50/300 mg | 1 x 50/300 mg | Anwendung nicht empfohlen | | | |

| Medikament | HWZ [h] normal | HWZ [h] Anurie | Normdosis (normale GFR) | GFR 30-50 ml/Min. | GFR 10-29 ml/Min. | GFR <10 ml/Min. | Hämodialyse (HD) | |
|---|-------------------|-------------------|---|---|---|----------------------------------|--------------------|-----------------------------|
| | | | | | | | Nicht-Dialysetag | Dialysetag |
| Doravirin/Lamivudin/ Tenofovir-Disoproxil (TDF) (Delstrigo®) p.o. ^{1),2)} | | | 1 x 100/300/245 mg | Anwendung nicht empfohlen | | | | |
| Doxycyclin i.v. / p.o. ¹⁾ | 15 | 23 | Initial: 1 x 200 mg Erhaltung: <70 kg KG: 1 x 100 mg >70 kg KG: 1 x 200 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Emtricitabin (FTC)/ Rilpivirin/Tenofovir- Alafenamid (TAF) (Odefsey®) p.o. ¹⁾ | | | 1 x 200/25/25 mg | 1 x 200/25/25 mg | Anwendung nicht empfohlen | | 1 x 200/25/25 mg | 1 x 200/25/25 mg n. HD |
| Emtricitabin (FTC)/ Tenofovir-Alafenamid (TAF) (Descovy®) p.o. ¹⁾ | | | 1 x 200/25 mg | 1 x 200/25 mg | Anwendung nicht empfohlen | | 1 x 200/25 mg | 1 x 200/25 mg n. HD |
| Emtricitabin (FTC)/ Tenofovir-Disoproxil (TDF) (Truvada®) p.o. ¹⁾ | | | 1 x 200/245 mg | 1 x 200/245 mg alle 48 h (GFR 30-49 ml/Min.) | Anwendung nicht empfohlen | | | |
| Ertapenem i.v. ^{1),2),3)} | 4,1 | 14,4 | 1 x 1 g | 1 x 1 g | 1 x 0,5 g | 1 x 0,5 g | - | 1 x 1 g n. HD |
| Ethambutol p.o. ^{1),3)} | 3 | 9,6 | 1 x 20 mg/kg KG | 1 x 20 mg/kg KG | 15 mg/kg KG alle 48 h | | - | 1 x 20 mg/kg KG n. HD |
| Famciclovir p.o. ^{1),2)} | 2,2 | 9,9 | 2 x 500 mg (Langzeit-Prophylaxe) | 1 x 500 mg (GFR 20-39 ml/Min.) | 1 x 500 mg (GFR 20-39 ml/Min.) | 1 x 250 mg (GFR < 20 ml/Min.) | - | 1 x 250 mg n. HD |
| Erythromycin i.v. / p.o. ^{1),3)} | 2,3 | 5 | 3 x 1 g | 3 x 1 g | 2 x 1 g | 2 x 1 g | 2 x 1 g | 2 x 1 g |
| Fidaxomicin p.o. ¹⁾ | 9 | | 2 x 200 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Flucloxacillin i.v. ^{1),3)} | 0,8 | 3 | 4-6 x 2 g | 4-6 x 2 g | 4-6 x 2 g | 3 x 1 g | 3 x 1 g | 3 x 1 g |
| Fluconazol p.o. / i.v. ^{1),2)} | 25 | 110 | Initial: 1x 800 mg Erhaltung: 1 x 400 mg | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg | 1 x 200 mg | 1 x 400 mg n. HD |
| Foscarnet i.v. ^{1),2)} | 4,5 | 100 | 2 x 90 mg/kg KG | Berechnung nach Fachinformation | | | - | 1 x 45-60 mg/kg KG n. HD |
| Fosfomycin i.v. ^{1),3)} | 1,5 | 20 | 3-4 x 5 g | 4 x 3 g | 3 x 3 g | 2 x 3 g | - | 1 x 3 g n. HD |
| Ganciclovir i.v. ^{1),3),4)} Initialphase für 14-21 d | 4,2 | 30 | 2 x 5 mg/kg KG | 2 x 2,5 mg/kg KG (GFR 50-69 ml/Min.) 1 x 2,5 mg/kg KG (GFR 25-49 ml/Min.) | 1 x 1,25 mg/kg KG (GFR 10-24 ml/Min.) | 1 x 1,25 mg/kg KG | 1 x 1,25 mg/kg KG | 1 x 1,25 mg/kg KG n. HD |
| Ganciclovir i.v. ^{1),3),4)} Erhaltungsphase | 4,2 | 30 | 1 x 5 mg/kg KG | 1 x 2,5 mg/kg KG (GFR 50-69 ml/Min.) 1 x 1,25 mg/kg KG (GFR 25-49 ml/Min.) | 1 x 0,625 mg/kg KG (GFR 10-24 ml/Min.) | 1 x 0,625 mg/kg KG | 1 x 0,625 mg/kg KG | 1 x 0,625 mg/kg KG n. HD |

| Medikament | HWZ [h] normal | HWZ [h] Anurie | Normdosis (normale GFR) | GFR 30-50 ml/Min. | GFR 10-29 ml/Min. | GFR <10 ml/Min. | Hämodialyse (HD) | |
|---|-------------------|-------------------|---|--|---------------------------------------|--|--|--|
| | | | | | | | Nicht-Dialysetag | Dialysetag |
| Gentamicin i.v. ^{1),2),3)} | 2 | 48 | 1 x 5-7 mg/kg KG | Nach Initialdosis individualisiert nach Talspiegel (Ziel: <1-2 mg/l); bei Talspiegel >2 mg/ml Verlängerung des Dosierintervalls | | | - | 1 x 1-2 mg/kg KG n. HD Talspiegel vor HD |
| Imipenem/Cilastatin i.v. ^{1),2),3)} S | 0,9/0,9 | 3,3/13,8 | 4 x 500 mg | 3 x 500 mg | 2 x 500 mg | Kontraindiziert | 2 x 500 mg | 2 x 500 mg |
| Imipenem/Cilastatin i.v. ^{1),2),3)} I | | | 4 x 1 g | 4 x 500 mg | 4 x 250 mg | 4 x 250 mg | 2 x 500 mg | 2 x 500 mg |
| Isavuconazol p.o. / i.v. ^{1),2)} | 110/115 | | 3 x 200 mg (für 2 d) Erhaltung: 1 x 200 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Isoniazid p.o. ^{1),2)} | 1/3,3 | 5/12 | 1 x 300 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | 1 x 300 mg | 1 x 300 mg n. HD |
| Levofloxacin i.v./ p.o. ^{1),3),5)} | 7,3 | 35 | 2 x 500 mg | 2 x 250 mg (GFR 20-50 ml/Min.) | 1 x 250 mg (GFR 10-19 ml/Min.) | 1 x 125 mg | 1 x 250 mg | 1 x 250 mg n. HD |
| Linezolid i.v. / p.o. ¹⁾ | 4,9 | 6,9 | 2 x 600 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Meropenem i.v. ^{1),2)} S | 1 | 20 | 3 x 1 g | 2 x 1 g (GFR 26-50 ml/Min.) | 2 x 0,5-1 g (GFR 10-25 ml/Min.) | 1 x 0,5 g | 1 x 0,5 g | 1 x 0,5 g n. HD |
| Meropenem i.v. ^{1),2)} I | | | 3 x 2 g | 2 x 2 g (GFR 26-50 ml/Min.) | 2 x 1 g (GFR 10-25 ml/Min.) | 1 x 1 g | 1 x 1 g | 1 x 1 g n. HD |
| Metronidazol i.v. / p.o. ¹⁾ | 10 | 11 (34) | 3-4 x 500 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Moxifloxacin i.v. / p.o. ^{1),2)} | 12 | 15 | 1 x 400 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Nitrofurantoin p.o. ^{1),3)} | 1 | 1,2 | 3-4 x 100 mg | Ab GFR <45 ml/Min. kontraindiziert | | | | |
| Nitroxolin p.o. ^{1),3)} | 2 | - | 3 x 250 mg (Therapie) 1 x 250-500 mg (Prophylaxe) | Ab GFR <30 ml/Min. Wirksamkeit unsicher | | | | |
| Paromomycin p.o. ¹⁾ | 2,6 | - | 3 x 1 g | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Penicillin G i.v. ^{1),2),3),5)} | 0,5 | 10 | 4-6 x 5 Mio. IE | 4 x 5 Mio. IE | 3 x 5 Mio. IE | 2 x 5 Mio. IE | 2 x 5 Mio. IE | 2 x 5 Mio. IE |
| Penicillin V p.o. ^{1),2)} | 0,6 | 4,1 | 3 x 1 Mio. IE | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Pentamidin i.v. ^{1),2)} | 78 | 96 | 1 x 4 mg/kg KG | 1 x 4 mg/kg KG | 1 x 4 mg/kg KG | 1 x 4 mg/kg KG (7-10 d) tägl., dann alle 36-48 h | 1 x 4 mg/kg KG (7-10 d) tägl., dann alle 36-48 h | 1 x 4 mg/kg KG (7-10 d) tägl., dann alle 36-48 h n. HD |
| Piperacillin/Tazobactam i.v. ^{1),2),3)} S | 1,1/1 | 4/8 | 3 x 4,5 g über 4 h | 3 x 4,5 g über 4 h GFR 40-21 ml/min | 2 x 4,5 g über 4 h GFR <20 ml/Min. | 2 x 4,5 g über 4 h | 2 x 4,5 g über 4 h | 2 x 4,5 g, zusätzlich 1 x 2,25 g n. HD |
| Piperacillin/Tazobactam i.v. ^{1),2),3)} I | | | 4 x 4,5 g über 4 h | 3 x 4,5 g über 4 h GFR 40-21 ml/Min. | 2 x 4,5 g über 4 h GFR <20 ml/Min. | 2 x 4,5 g über 4 h | 2 x 4,5 g über 4 h | 2 x 4,5 g, zusätzlich 1 x 2,25 g n. HD |
| Pivmecillinam p.o. ¹⁾ | 1 | - | 3 x 400 mg für 3 d | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |

| Medikament | HWZ [h] normal | HWZ [h] Anurie | Normdosis (normale GFR) | GFR 30-50 ml/Min. | GFR 10-29 ml/Min. | GFR <10 ml/Min. | Hämodialyse (HD) | |
|--|-------------------|-------------------|---|--|---|---|-------------------|--|
| | | | | | | | Nicht-Dialysestag | Dialysestag |
| Posaconazol i.v. ¹⁾ | 27 | 27 | Tag 1: 2 x 300 mg ab Tag 2: 1 x 300 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich, TDM empfohlen, orale Applikation ist der intravenösen Gabe vorzuziehen | | | | |
| Posaconazol p.o. (Tabletten) ¹⁾ | 26-31 | 26-31 | Tag 1: 2 x 300 mg ab Tag 2: 1 x 300 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich, TDM empfohlen | | | | |
| Posaconazol p.o. (Suspension) ¹⁾ | 20-66 | 20-66 | 2 x 400 mg (Therapie) 3 x 200 mg (Prophylaxe) | Keine Dosisanpassung erforderlich, TDM empfohlen | | | | |
| Primaquin p.o. ²⁾ | 6,3 | 6,4 | 1 x 30 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Pyrazinamid p.o. ^{1),2),3)} | 9,1 | 19 | 1 x 1,5-2,5 g | 1 x 1,5-2,5 g | 1 x 1,5-2,5 g 3 x/Woche | 1 x 1,5-2,5 g 3 x/Woche | - | 1 x 1,5-2,5 g n. HD |
| Raltegravir p.o. ¹⁾ | 9 | - | 2 x 400 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Rifampicin i.v. / p.o. ^{1),5)} | 4,5 | 4,5 | 1 x 600-900 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Tenofovir-Alafenamid (TAF) p.o. ¹⁾ | 0,5 | | 1 x 25 mg | 1 x 25 mg | 1 x 25 mg (bis GFR >15 ml/Min.) | Anwendung nicht empfohlen | 1 x 25 mg | 1 x 25 mg n. HD |
| Tenofovir-Disoproxil (TDF) p.o. ¹⁾ | 14 | 28 | 1 x 245 mg | 1 x 245 mg alle 48 h | 1 x 245 mg alle 72-96 h | - | - | 1 x 245 mg pro Woche n. HD |
| Tigecyclin i.v. ^{1),5)} | 40 | 47 | 2 x 100 mg | Keine Dosisanpassung erforderlich | | | | |
| Tobramycin i.v. ^{1),2)} | 2 | 48 | 1 x 5-7 mg/kg KG | Nach Initialdosis individualisiert nach Talspiegel (Ziel: <1-2 mg/l); bei Talspiegel >2 mg/ml Verlängerung des Dosierintervalls | | | - | Initial: 1 x 2-3 mg/kg KG n. HD, Talspiegel vor HD |
| Valaciclovir p.o. ^{1),2)} | 2,5 | 25 | 2 x 0,5-1 g (HSV-Infektionen) | 2 x 0,5-1 g | 1 x 0,5-1 g | 1 x 0,5 g | 1 x 0,5 g | 1 x 0,5 g n. HD |
| Valganciclovir p.o. ^{1),2)} Initialphase für 21 d | 3 | 68 | 2 x 900 mg | 2 x 450 mg (GFR 40-59 ml/Min.) | 1 x 450 mg (GFR 25-39 ml/Min.) 1 x 450 mg alle 48 h (GFR 10-24 ml/Min.) | Umstellung auf Ganciclovir i.v. empfohlen oder Valganciclovir- Lösung (200 mg 3 x wöchentlich n. HD) | | |
| Valganciclovir p.o. ^{1),2)} Erhaltungs- und Prophylaxephase | 3 | 68 | 1 x 900 mg | 1 x 450 mg (GFR 40-59 ml/Min.) | 1 x 450 mg alle 48 h (GFR 25-39 ml/Min.) 1 x 450 mg 2 x /Woche (GFR 10-24 ml/Min.) | Umstellung auf Ganciclovir i.v. empfohlen oder Valganciclovir- Lösung (100 mg 3 x wöchentlich n. HD) | | |
| Vancomycin i.v. ^{1),2)} (siehe roXtra ID 45243) | 6 | 150 | Initial: 25-30 mg/kg KG Erhaltung: 2 x 20 mg/kg KG | Nach Initialdosis individualisiert nach Talspiegel (Ziel: 15-20 mg/l); bei Talspiegel >20 mg/l Dosisreduktion oder Verlängerung des Dosierintervalls | | | - | Initial: 25 mg/kg KG Erhaltung: 10 mg/kg n. HD, Talspiegel vor HD |
| Voriconazol i.v. / p.o. ^{1),2)} | 8 | 12 | Initial: 2 x 6 mg/kg KG Erhaltung: 2 x 4 mg/kg KG | Keine Dosisanpassung erforderlich, TDM empfohlen, orale Applikation ist der intravenösen vorzuziehen | | | | |

Quellen: ¹⁾ Aktuelle Fachinformation, ²⁾ <https://www.uptodate.com>, ³⁾ <https://www.dosing.de>, ⁴⁾ <https://renaldrugdatabase.com>, ⁵⁾ Expertenmeinung, ABS-Team

2 Dosierungen bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren

Es gelten folgende grundsätzliche Hinweise:

- Keine Dosisanpassung innerhalb der ersten 24-48 h nach Initiierung der Antiinfektiva-Therapie.
- Dosierempfehlungen gelten bei kontinuierlichen Verfahren für Dialysat-/Effluentflussraten von 1,5-3 l/h und vernachlässigbarer Restausscheidung, bei deutlich niedrigerer oder höherer Dialysedosis bzw. erhaltener Nierenfunktion Anpassung der Antiinfektivadosierung notwendig.
- Dosierempfehlungen gelten für tägliche SLED (= Sustained Low Efficiency Dialysis), Anpassung der Antiinfektivadosierung an dialysefreien Tagen notwendig; Gabe unmittelbar nach SLED (bei mehrmals täglicher Applikation eine der geplanten Gaben).
- Dosierempfehlungen gelten für normalgewichtige Patienten, Anpassung der Antiinfektiva-Dosierung bei Adipositas notwendig.
- Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) empfohlen, sofern verfügbar.

| Substanz | Dosierung bei normaler GFR | Dosierempfehlung CVVHD/CVVHDF | Dosierempfehlung an SLED-Tagen |
|--|--|-------------------------------|---|
| Aciclovir ¹⁾ | 3 x 5-10 mg/kg KG | 1-2 x 5-10 mg/kg KG | 1-2 x 5-10 mg/kg KG |
| Ampicillin i.v. ¹⁾ | 3-4 x 2 g | 3 x 2 g | 3 x 2 g |
| Ampicillin i.v. ¹⁾ | 6 x 2 g | 3-4 x 2 g | 3 x 2 g |
| Ampicillin/Sulbactam i.v. ¹⁾ | 3-4 x 3 g | 2-3 x 3 g | 2-3 x 3 g |
| Amphotericin B i.v. ¹⁾ | 1 x 3-5 mg/kg KG | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Anidulafungin i.v. ¹⁾ | Initial: 200 mg Erhaltung: 1 x 100 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Caspofungin i.v. ¹⁾ | Loading dose 1 x 70 mg, dann KG < 80 kg: 1 x 50 mg KG > 80 kg: 1 x 70 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Cefazolin i.v. ¹⁾ | 3-6 x 2 g | 3-4 x 1 g | 3-4 x 1 g |
| Cefotaxim i.v. ¹⁾ | 3 x 2 g | 4 x 1 g | 4 x 1 g |
| Cefotaxim i.v. ¹⁾ | 4-6 x 2g | 4 x 2 g | 4 x 2 g |
| Ceftazidim i.v. ¹⁾ | 3 x 2 g | 3 x 2 g | 4 x 1 g |
| Ceftazidim/Avibactam i.v. ¹⁾ | 3 x 2,5 g über 2 h | 3 x 1,25 g über 2 h | 2 x 1,25 g, bei SLED >12 h 3 x 1,25 g über 2 h |
| Ceftolozan/Tazobactam i.v. ¹⁾ | 3 x 1,5-3 g über 1-3 h | 3 x 1,5 g über 1-3 h | Loading dose 750 mg, dann 3 x 150 mg, an SLED-Tagen zusätzlich 1 x 750 mg innerhalb 1 h nach Start und 1 x 750 mg 1 h nach Ende der SLED |

| Substanz | Dosierung bei normaler GFR | Dosierempfehlung CVVHD/CVVHDF | Dosierempfehlung an SLED-Tagen |
|--|--|---|--|
| Cefuroxim i.v. ¹⁾ | 3-4 x 1,5 g | 2 x 1,5 g | 2 x 1,5 g |
| Ciprofloxacin i.v. ¹⁾ | 2-3 x 400 mg | 2-3 x 400 mg | 2 x 400 mg Dosierung für Infektionen mit gramnegativen Erregern mit MHK >0,5 mg/l möglicherweise nicht ausreichend ⁵⁾ |
| Clarithromycin i.v. ¹⁾ | 2 x 500 mg | 1 x 500 mg | 1 x 500 mg |
| Clindamycin i.v. ¹⁾ | 3-4 x 600 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Colistinmethat i.v. ¹⁾ | Loading dose 9 Mio IE, dann 3 x 3 Mio IE | Loading dose 9 Mio IE, dann 3 x 4 Mio IE | Loading dose 9 Mio IE, dann Berechnung der Erhaltungsdosis nach SLED-Dauer: 2 x (2 Mio IE + 0,2 Mio IE x SLED-Dauer [h]) (z.B. 2 x 4 Mio IE bei SLED-Dauer 10 h) |
| Cotrimoxazol i.v. ¹⁾ | 2 x 960 mg Höhere Dosierung bei PCP und Stenotrophomas-Infektionen notwendig, siehe roXtra-ID 95796 | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Daptomycin i.v. ¹⁾ | 1 x 10 mg/kg KG | 1 x 6 mg/kg KG Dosierung für Infektionen mit Staphylokokken, keine Daten für Infektionen mit Enterokokken | 1 x 6 mg/kg KG Dosierung für Infektionen mit Staphylokokken, keine Daten für Infektionen mit Enterokokken |
| Flucloxacillin i.v. ²⁾ | 4-6 x 2 g | 6 x 2 g | 6 x 2 g |
| Fluconazol i.v. ¹⁾ | Loading dose 800 mg, dann 1 x 400 mg | 1 x 800 mg | 1 x 800 mg |
| Fosfomycin i.v. ^{3,4)} | 3-4 x 5 g | 3 x 5 g | 3 x 5 g |
| Imipenem/Cilastatin i.v. ¹⁾ | 4 x 500 mg-1 g | 3-4 x 500mg | 3 x 500 mg |
| Levofloxacin i.v. ¹⁾ | 2 x 500 mg | Loading dose 750 mg, dann 1 x 500 mg Dosierung für Infektionen mit gramnegativen Erregern mit MHK >0,5 mg/l möglicherweise nicht ausreichend ⁷⁾ | Loading dose 750 mg, dann 1 x 500 mg Dosierung für Infektionen mit gramnegativen Erregern mit MHK >0,5 mg/l möglicherweise nicht ausreichend ⁵⁾ |
| Linezolid i.v. ¹⁾ | 2 x 600 mg | Keine Dosisanpassung Bei MHK ≥2 mg/l höhere Dosierung unter TDM erwägen | Keine Dosisanpassung Bei MHK ≥2 mg/l höhere Dosierung unter TDM erwägen |

| Substanz | Dosierung bei normaler GFR | Dosierempfehlung CVVHD/CVVHDF | Dosierempfehlung an SLED-Tagen |
|--|---|--|--|
| Meropenem i.v. ¹⁾ | 3 x 1-2 g | 4 x 500 mg – 3 x 1 g, prolongierte Infusion empfohlen oder Loading dose 1 g, dann 2 x 1 g kontinuierliche Infusion über 12 h | 4 x 500 mg |
| Metronidazol i.v. ¹⁾ | 3-4 x 500 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Moxifloxacin i.v. ¹⁾ | 1 x 400 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Penicillin G i.v. ¹⁾ | 4-6 x 5 Mio IE | 4 x 5 Mio IE | 4 x 5 Mio IE |
| Piperacillin/Tazobactam i.v. ¹⁾ | 3-4 x 4,5 g über 4 h | 3 x 4,5 g, prolongierte Gabe empfohlen | 3 x 4,5 g, prolongierte Gabe empfohlen |
| Posaconazol i.v. ¹⁾ | Loading dose: 2 x 300 mg, dann 1 x 300 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung, orale Gabe vorziehen oder alternative Antimykotika erwägen aufgrund möglicher Akkumulation des Vehikels der parenteralen Zubereitung |
| Rifampicin i.v. ¹⁾ | 1 x 600-900 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Tigecyclin i.v. ¹⁾ | 2 x 100 mg | Keine Dosisanpassung | Keine Dosisanpassung |
| Vancomycin i.v. ¹⁾ (siehe roXtra ID 45243) | Loading dose 25-30 mg/kg KG, dann kontinuierliche Infusion nach Spiegel | Loading dose 15-25 mg/kg KG, dann kontinuierliche Infusion nach Spiegel | Loading dose 15-25 mg/kg KG, dann kontinuierliche Infusion nach Spiegel (TDM 3-6 h nach SLED) |
| Voriconazol i.v. ¹⁾ | Loading dose 2 x 6 mg/kg KG, dann 2 x 4 mg/kg KG | Keine Dosisanpassung, orale Gabe vorziehen oder alternative Antimykotika erwägen aufgrund möglicher Akkumulation des Vehikels der parenteralen Zubereitung | Keine Dosisanpassung, orale Gabe vorziehen oder alternative Antimykotika erwägen aufgrund möglicher Akkumulation des Vehikels der parenteralen Zubereitung |

Quellen:¹⁾ <https://www.upToDate.com>²⁾ <https://renaldrugdatabase.com/>³⁾ Dimski T et al. Elimination of fosfomycin during dialysis with the Genius system in septic patients. Sci Rep 2021; 11: 12032⁴⁾ Gerecke LKV et al. Fosfomycin single- and multiple-dose pharmacokinetics in patients undergoing prolonged intermittent renal replacement therapy. J Antimicrob Chemother 2021; 77: 169-173⁵⁾ Lewis SJ et al. In silico trials using Monte Carlo simulation to evaluate ciprofloxacin and levofloxacin dosing in critically ill patients receiving prolonged intermittent renal replacement therapy. Ren Replace Ther 2016; 2: 45⁶⁾ Lewis SJ et al. Use of Monte Carlo simulations to determine optimal carbapenem dosing in critically ill patients receiving prolonged intermittent renal replacement therapy. J Clin Pharmacol 2016; 56: 1277-1287⁷⁾ Rungkitwattanagul D et al. Optimal levofloxacin dosing regimens in critically ill patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. J Crit Care 2021; 63: 154-160

3 Dosierungen bei übergewichtigen Patienten (Angaben für Erwachsene)

Für die Dosierung von Antibiotika bei Übergewichtigen sind nur sehr wenige Endpunktstudien und eine überschaubare, wenn auch in den letzten Jahren wachsende Anzahl an pharmakokinetischen Untersuchungen verfügbar. Die Dosierungen sind auf Grund wirkstoffspezifischer Verteilung in den zum Normalgewichtigen quantitativ anderen Kompartimenten und teilweise unterschiedlicher Clearance vielfach nicht als lineare Fortschreibung der Normaldosis zu verstehen. **Die Formel** zur Berechnung angemessener Antibiotikadosierungen bei Übergewichtigen gibt es leider nicht.

Bei Erwachsenen mit einem Körpergewicht >100 kg sollte generell eine speziell angepasste Dosierung erwogen werden. Zu beachten ist, dass die Gruppe der Patienten mit morbidem Adipositas (BMI >40) sehr heterogen ist und auch Extremgewichte >200 kg umfaßt. Soweit möglich sollte bei diesen Patienten ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) durchgeführt werden.

Die aufgeführten Dosierungen müssen ggf. aufgrund von Nieren- oder Leberinsuffizienz anteilig reduziert werden. Es wird empfohlen, die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bei stark Übergewichtigen mit einer nicht auf die Körperoberfläche normierenden Berechnungsformel wie der nach Cockcroft-Gault abzuschätzen (mit ABW statt TBW bei BMI 30-40 und LBW bei BMI >40).^{1,2}

| Verwandte Abkürzungen und empfohlene Berechnungsformeln | | |
|---|---|--|
| BMI: Body Mass Index | BMI-Rechner: https://www.uptodate.com/contents/calculator-body-mass-index-bmi-quetelets-index | |
| ABW: Adjusted Body Weight | $ABW = IBW + [DWCF * (TBW - IBW)]$ | |
| DWCF: Dosing Weight Correction Factor | Stoffspezifischer Korrekturfaktor | |
| TBW: Total Body Weight | Gegenwärtiges Gesamtkörpergewicht | |
| IBW: Ideal Body Weight | https://www.uptodate.com/contents/calculator-ideal-body-weight-method-of-devine-and-dosing-weight-for-adults | |
| LBW: Lean Body Weight | Frauen | LBW-Rechner: https://www.uptodate.com/contents/calculator-lean-body-weight-adult-female |
| | Männer | LBW-Rechner: https://www.uptodate.com/contents/calculator-lean-body-weight-adult-male |

¹ Berechnung der GFR nach Cockcroft-Gault: <https://www.uptodate.com/contents/calculator-creatinine-clearance-estimate-by-cockcroft-gault-equation-si-units>

² Referenz: Park EJ et al. Ann Pharmacother 2012; 46: 317-28

| Arzneistoff | Tagesdosis | Hinweis |
|-------------------------|--|--|
| Betalaktame | | |
| | Betalaktame generell im oberen Bereich der zugelassenen Dosierung anwenden | |
| Amoxicillin | 3 x 1 g p.o. | Nicht empfohlen (Normaldosierung, höhere Dosen werden kaum resorbiert) |
| Ampicillin | 3 x 5 g i.v. und darüber | Laut Fachinfo Ampicillin ratiopharm |
| Ampicillin/Sulbactam | 4 x 3 g i.v. | Zugelassene Höchstdosis |
| Benzylpenicillin | Bis 6 x 10 Mio. IE | Zugelassene Höchstdosis |
| Piperacillin/Tazobactam | 4 x 4,5 g i.v. | Prolongierte Infusion von 4 x 4,5 g, kontinuierliche Infusion unter TDM möglich |
| Cefuroxim | 4 x 1,5 g i.v. | Zugelassene Höchstdosis |
| Cefotaxim | 4 x 2 g i.v., bis 6 x 2 g (3 x 4 g) i.v. | Zugelassene Höchstdosis, TDM empfohlen |
| Ceftazidim | bis 3 x 3 g i.v. | Zugelassene Höchstdosis, ggf. als kontinuierliche Infusion |
| Imipenem/Cilastatin | 4 x 1 g i.v. | Zugelassene Höchstdosis, keine klinischen Daten bei Übergewichtigen, wegen Möglichkeit des TDM Meropenem erwägen |
| Meropenem | 3 x 2 g i.v. | Kontinuierliche Infusion von 3 x 500–1000 mg möglich, TDM empfohlen |
| Fluorchinolone | | |
| Ciprofloxacin | 3 x 400 mg i.v. 2 x 750 mg p.o. | Angegeben sind die zugelassenen Höchstdosen, parenterale Dosen bis 2 x 800 mg sind beschrieben |
| Levofloxacin | initial 2 x 750 mg, nachfolgend 2 x 500 mg i.v. 2 x 500 mg p.o. | Mehrfache Gabe von 2 x 750 mg fraglich |
| Moxifloxacin | 1 x 400 mg i.v./p.o. | Für Patienten bis 166 kg belegt |
| Aminoglykoside | | |
| Amikacin | 1 x 15-20 mg/kg KG i.v. | Dosierung bezogen auf das ABW mit einem Korrekturfaktor von 0,4, TDM (Talspiegel) |
| Gentamicin, Tobramycin | 1 x 5-7 mg/kg KG i.v. | Dosierung bezogen auf das ABW mit einem Korrekturfaktor von 0,4, TDM (Talspiegel) |
| Makrolide | | |
| Clarithromycin | 2 x 500 mg i.v./p.o. | Bis 3 x 500 mg in der Literatur beschrieben, Datenlage? Alternative erwägen |

| Arzneistoff | Tagesdosis | Hinweis |
|--|--|---|
| Glykopeptide | | |
| Vancomycin | Startdosis 25-30 mg/kg KG i.v., Folgedosen 15-20 mg/kg KG i.v. (verteilt auf 2 Tagesdosen) | Dosis basierend auf dem TBW, max. 3 g, Infusionszeit verlängern: max. 10 mg/Min., TDM (Talspiegel), bei schwerer MRSA-Infektion Dosierung nach Ziel AUC erwägen, ggf. Apotheke konsultieren |
| Sonstige antibakterielle Wirkstoffe | | |
| Clindamycin | 4 x 600 mg bis 4 x 1200 mg i.v. | 4 x 1200 mg i.v. ist die zugelassene Tageshöchstosis |
| Daptomycin | 1 x 10 mg/kg KG i.v. | Normaldosis, TBW-bezogene Dosierung; darunter erhöhte AUC, engmaschige Überwachung von Nierenfunktion und CK-Wert empfohlen, CAVE: BMI >40: Dosierung bezogen auf das ABW mit einem Korrekturfaktor von 0,4 |
| Fosfomycin | 3-4 x 5 g i.v. | Bis 24 g/d zugelassen |
| Linezolid | 2 x 600 mg i.v./p.o. | Bei TBW >160 kg evtl. 3 x 600 mg (hohes Risiko der Myelosuppression) |
| Rifampicin | 1 x 10 mg/kg i.v./p.o. | Dosierung nach IBW, bis 900 mg/d |
| Tigecyclin | 2 x 100 mg i.v. | Empfehlung der Antiinfektivakommission (AIK) des UKL, siehe auch Ibrahim MM et al. Drug Des Devel Ther 2018; 12: 4171-9 |
| Virostatika | | |
| Aciclovir | 3 x 10 mg/kg KG i.v. | Dosierung nach TBW, tägliche Kontrolle der Nierenfunktion, ggf. Umstellung auf IBW-basiertes Schema |
| Ganciclovir | Initialtherapie 2 x 5 mg/kg (i.v.) Erhaltungstherapie 1 x 5 mg/kg (i.v.) | Dosierung nach ABW mit einem Korrekturfaktor (DWCF) von 0,4 |
| Antimykotika | | |
| Amphotericin B, liposomal | 1 x 3-5 mg/kg KG i.v. | Dosierung bezogen auf das AIBW mit einem Korrekturfaktor (DWCF) von 0,25 |
| Fluconazol | 1 x 800 mg (bis 1200 mg) i.v./p.o. | |
| Posaconazol | 2 x 300 mg (d1), dann 1 x 300 mg i.v./p.o. | TDM (erster Talspiegel nach 7 d) |
| Voriconazol | 2 x 6 mg/kg (d1), dann 2 x 4 mg/kg KG i.v. 2 x 400 mg (d1), dann 2 x 200 mg p.o. | Startdosis mit IBW ermitteln, TDM (erster Talspiegel nach 2-5 Tagen) |
| Caspofungin | 1 x 70 mg i.v. | |

4 Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) von Antiinfektiva

| Arzneistoff | Material | Zielbereich (mg/l) | Zeitpunkt | Zielgruppe | Hinweis | Präanalytik | Verfügbarkeit | Literaturquelle |
|-------------|--------------------------------|--|----------------|---|---|---|---|--|
| Amikacin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | <1 bei Einmaldosierung (alle 24 h), zur Abschätzung toxischer Effekte (<2 bei lebensbedrohlichen Infektionen) | Talspiegel | Alle | Überschreitung des Talspiegels erhöht das Risiko für NW, keine Aussage bezgl. Wirksamkeit | 8 h haltbar bei Raumtemperatur | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Amikacin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 55-65 empfohlener Zielbereich für den Spitzenspiegel bei Einmaldosierung (alle 24 h) | Spitzenspiegel | | Nicht empfohlen, korreliert mit der Wirksamkeit (diese wird bei empfohlenen Dosierungen bzw. Dosisintervallen meist erreicht) | | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Ceftazidim | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | Talspiegel $\geq 4 \times$ MHK | Talspiegel | Kritisch Kranke, Patienten mit BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ | | Probe sollte innerhalb von 10 Min. nach Blutentnahme im Labor sein; Extra-Monovette erforderlich, keine Nachmeldung möglich | 3 x/Woche (Mo/Mi/Fr), bei Notfällen Dienstarzt des ILM unter Tel. 22221 informieren | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Gentamicin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | <1 bei Einmaldosierung (alle 24 h), zur Abschätzung toxischer Effekte, (<2 bei lebensbedrohlichen Infektionen) | Talspiegel | Alle | Überschreitung des Talspiegels erhöht das Risiko für NW, keine Aussage bezgl. Wirksamkeit | Keine Besonderheiten | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |

| Arzneistoff | Material | Zielbereich (mg/l) | Zeitpunkt | Zielgruppe | Hinweis | Präanalytik | Verfügbarkeit | Literaturquelle |
|--------------|--------------------------------|---|----------------|---|---|---|--|--|
| Gentamicin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 15-25 empfohlener Zielbereich für den Spitzenspiegel bei Einmaldosierung (alle 24 h) | Spitzenspiegel | | Nicht empfohlen, korreliert mit der Wirksamkeit (diese wird bei empfohlenen Dosierungen bzw. Dosisintervallen meist erreicht) | | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Linezolid | EDTA-/Lithium-Heparin-Plasma | 2-4 | Talspiegel | Kritisch Kranke, Patienten mit BMI >30 kg/m ² , Therapie-dauer >14 d | | 24 h haltbar bei Raumtemperatur | 3 x/Woche (Mo/Mi/Fr), bei Nottfällen Dienstarzt des ILM unter Tel. 22221 informieren | EUCAST 2022 |
| Meropenem | EDTA-/Lithium-Heparin-Plasma | 2-8 | Talspiegel | Kritisch Kranke, Patienten mit BMI >30 kg/m ² | | Probe sollte innerhalb von 10 Min. nach Blutentnahme im Labor sein; Extra-Monovette erforderlich, keine Nachmeldung möglich | 3 x/Woche (Mo/Mi/Fr), bei Nottfällen Dienstarzt des ILM unter Tel. 22221 informieren | Hiltes et al. (2013), De Waele et al. (2014), Pea et al. (2017), Träger et al. (2012), TDM Guideline (https://tdm-monografie.org) |
| Piperacillin | EDTA-/Lithium-Heparin-Plasma | 4-16 | Talspiegel | Kritisch Kranke, Patienten mit BMI >30 kg/m ² | | 4 h haltbar bei Raumtemperatur | 3 x/Woche (Mo/Mi/Fr), bei Nottfällen Dienstarzt des ILM unter Tel. 22221 informieren | EUCAST 2022 |
| Posaconazol | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 0,5–1,5 | Talspiegel | Routine bei Gabe von PosaconazolSaft | Korreliert mit der Wirksamkeit, bei Überschreitungen vermehrt NW, bei Posaconazol-Tabletten und i.v.-Gabe seltener erforderlich | Keine Besonderheiten | 2 x/Woche (Mo/Do), bei Nottfällen Dienstarzt des ILM unter Tel. 22221 informieren | Andes et al. (2009) |

| Arzneistoff | Material | Zielbereich (mg/l) | Zeitpunkt | Zielgruppe | Hinweis | Präanalytik | Verfügbarkeit | Literaturquelle |
|-------------|--------------------------------|--|-------------------------|---|---|--|--|---|
| Tobramycin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | <1 bei Einmaldosierung (alle 24 h), zur Abschätzung toxischer Effekte, (<2 bei lebensbedrohlichen Infektionen) | Talspiegel | Alle | Überschreitung des Talspiegels erhöht das Risiko für NW, keine Aussage bezgl. Wirksamkeit | Keine Besonderheiten | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Tobramycin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 15-20 empfohlener Zielbereich für den Spitzenspiegel bei Einmaldosierung (alle 24 h) | Spitzenspiegel | | Nicht empfohlen, korreliert mit der Wirksamkeit (diese wird bei empfohlenen Dosierungen bzw. Dosisintervallen meist erreicht) | | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Vancomycin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 15-20 (gilt für lebensbedrohliche Infektionen und Erreger mit reduzierter Empfindlichkeit) | Talspiegel | Alle | Erhöhte Nephrotoxizität bereits im therapeutischen Bereich ab >15 mg/l | Für die Verwendung von Probenentnahme-Röhrchen mit Trenngel liegen keine Nachweise vor | 24/7 | Ryback et al. Am J Health Syst Pharm 2020 Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| Vancomycin | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 20-40 | Spitzenspiegel | | Nicht empfohlen, kaum Korrelation mit NW | 48 h haltbar bei Raumtemperatur | 24/7 | Aktuelle S2k-Leitlinie der PEG (Update 2018, 2. aktualisierte Version Juli 2019) |
| | | 20-25 | Spiegel im Steady state | Pat. mit kontinuierlicher Gabe (Perfusor) | | | | |
| Voriconazol | Serum + Lithium-Heparin-Plasma | 1-6 | Talspiegel | Alle | | Keine Besonderheiten | 2 x/Woche, bei Nottfällen Dienstarzt des ILM, unter Tel. 22221 informieren | Schulz et al. (2012), Ludewig et al. (2007), Ueda et al. (2009) |

5 Stabilität von Betalaktam-Antibiotika für prolongierte Gaben

Eine prolongierte Gabe von Betalaktam-Antibiotika wird vorgeschlagen bei:

- schwerwiegenden Infektionen / kritisch Kranken
- (multiresistenten) Erregern mit MHK-Anstieg

Dabei ist insbesondere zu beachten:

- Initialdosis in Höhe einer üblichen Einzeldosis erforderlich (als Kurzinfusion)
- Laufzeit für prolongierte Gabe: 3-4 Stunden (Wirkstoffstabilität nach Angaben der Apotheke beachten)
- kontinuierliche Infusion nur mit TDM (siehe vorheriger Abschnitt)
- physikalisch-chemische Stabilitäten gelten nur für die u.g. Lösungsmittel; wenn nicht anders genannt, ist die Stabilität für 5 Stunden (Zubereitungs- und Applikationszeit) gegeben

| Wirkstoff | Verdünnungsmedium | | | Bemerkung |
|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|--|
| | NaCl 0,9% | Glucose 5% | Aqua ad inject. | |
| Ampicillin | | | x | 2 g / 50 ml |
| Ampicillin/Sulbactam | | | x | 3 g / 50 ml |
| Cefazolin | x | x | | |
| Cefiderocol | x | x | | |
| Cefotaxim | x | x | x | |
| Ceftazidim | x | x | x | |
| Ceftazidim/Avibactam | x | x | | |
| Ceftolozan/Tazobactam | x | x | | |
| Cefuroxim | x | x | | |
| Flucloxacillin | x | max. 2 h (inkl. Zubereitungszeit) | x | |
| Imipenem/Cilastatin | max. 2 h (inkl. Zubereitungszeit) | max. 2 h (inkl. Zubereitungszeit) | | 500 mg / 100ml NaCl 0,9% ist zu bevorzugen |
| Imipenem/Cilastatin/Relebactam | max. 2 h (inkl. Zubereitungszeit) | max. 2 h (inkl. Zubereitungszeit) | | NaCl 0,9% ist zu bevorzugen |
| Meropenem | x | max. 1 h (inkl. Zubereitungszeit) | x | Konzentration max. 20 mg/ml (max. 1 g / 50 ml), deutlich reduzierte Stabilität bei höherer Konzentration |
| Penicillin G | | x | x | |
| Piperacillin/Tazobactam | x | x | x | |

6 Orale Bioverfügbarkeit wichtiger Antiinfektiva

Verschiedene Antiinfektiva (z.B. Doxycyclin, Cotrimoxazol, Clindamycin, Fluorchinolone) erreichen auch bei peroraler Gabe für die Therapie ausreichende Plasmaspiegel (teilweise abhängig von der Nahrungsaufnahme). Die Möglichkeit einer oralen Antiinfektivagabe zu Beginn und im Verlauf einer Behandlung sollte daher regelhaft geprüft werden, zumal hierdurch infusionsbedingte Infektionsrisiken sowie Kosten gesenkt werden können und die Mobilität der Patienten verbessert werden kann. So wird beispielsweise in Leitlinienempfehlungen zur ambulant erworbenen Pneumonie bei hospitalisierten Patienten eine Sequenztherapie nach 3 Tagen gefordert, sofern sich die Patienten klinisch stabilisiert haben.

Patienten mit klinischen Kontraindikationen wie Resorptionsstörungen, Durchfall/Erbrechen oder mit Erkrankungen, für die eine orale Antiinfektivatherapie ungeeignet ist (z.B. Meningitis, schwere Sepsis), sollten nach dem aktuellen Stand des Wissens ausschließlich eine parenterale antiinfektive Therapie erhalten.

Angaben in der u.g. Tabelle wurden zusammengetragen aus:

Fachinformationen, Wirkstoffdossiers (ABDA-Datenbank), Online-Ausgabe der Gelben Liste (<https://www.gelbe-liste.de>), Online-Datenbank Embryotox (<https://www.embryotox.de>)

| Wirkstoff | Orale Bioverfügbarkeit | Einnahme in Abhängigkeit von Mahlzeiten | | |
|---------------------------|------------------------|---|---------------------|----------------|
| | | nüchtern | nach / mit Mahlzeit | unabhängig |
| Aciclovir | 10-30% | | nach | |
| Amoxicillin | 70-94% | | | X |
| Amoxicillin/Clavulansäure | 70% | | mit | |
| Azithromycin | 37% | | | X |
| Cefixim | 30-50% | | | X |
| Cefuroxim-Axetil | 30-50% | | nach | |
| Cefpodoxim | 40-50% ¹ | | mit | |
| Ciprofloxacin | 70-80% | | | x ² |
| Clarithromycin | 50% | | | X |
| Clindamycin | 90% | | | X |
| Cotrimoxazol | 80-100% | | nach | |
| Doxycyclin | >90% | | mit ² | |
| Ethambutol | 75-80% | X | | |
| Flucloxacillin | 50% | X | | |
| Fluconazol | >90% | | | X |
| Isavuconazol | 98% | | | X |
| Isoniazid | 90% | X | | |
| Levofloxacin | 100% | | | X |
| Linezolid | 100% | | | X |
| Metronidazol | 100% | | mit/nach | |
| Moxifloxacin | 91% | | | X |

¹ Nüchtern, höhere orale Bioverfügbarkeit bei Einnahme zu einer Mahlzeit

² Nicht zusammen mit Milchprodukten

| Wirkstoff | Orale Bioverfügbarkeit | Einnahme in Abhängigkeit von Mahlzeiten | | |
|--------------------------|--|---|---------------------|------------|
| | | nüchtern | nach / mit Mahlzeit | unabhängig |
| Nitrofurantoin | bis 94% | | mit/nach | |
| Nitroxolin | 90-100% | | vor | |
| Penicillin V | 60% | X | | |
| Pivmecillinam | 60-70% | | mit | |
| Posaconazol (Tabletten) | >90% | | | X |
| Posaconazol (Suspension) | große Schwankungsbreite, abhängig von der Nahrungsaufnahme; TDM erforderlich | | mit | |
| Pyrazinamid | 100% | X | | |
| Rifampicin | >95%, sinkt bei längerer Therapiedauer | X | | |
| Sultamicillin | 80-85% | | | X |
| Trimethoprim | 95% | | | X |
| Valaciclovir | 54% | | | X |
| Valganciclovir | 60% | | mit | |
| Voriconazol | 96%, aufgrund des pharmakokinetischen Polymorphismus TDM empfohlen | X | | |

7 Ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie (APAT)

Die APAT bietet die Möglichkeit der Durchführung einer Antibiotikatherapie über einen längeren Zeitraum in der Häuslichkeit über einen sicheren venösen Zugang. Dabei erfolgt der sterile Anschluss mit Antibiotika gefüllter sog. Elastomer-Pumpen durch die Patienten selbst nach entsprechender Schulung.

Die Indikation zur APAT muss am UKL durch den Bereich Infektiologie und Tropenmedizin der Medizinischen Klinik I (Tel. 24970/20018) gestellt werden. Bitte aktuelle S1-Leitlinie (AWMF Register-Nr. 092-004) beachten: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/092-004>

Voraussetzungen für die Durchführung einer APAT:

- Intravenöse Antibiotikatherapie für **mindestens 7 Tage** erforderlich
- Keine gleichwertige orale Antibiotikatherapie vorhanden
- Pat. **kognitiv** und **feinmotorisch** in der Lage, APAT korrekt durchzuführen
- Pat. in allgemein entlassfähigem Zustand und gewillt, APAT anzuwenden
- **Schriftliche Aufklärung über therapie-/katheterassoziierte Risiken** der APAT durch Pat. unterzeichnet
- Pat. hat festen Wohnsitz und ist **telefonisch erreichbar**
- Keine Einschränkungen hinsichtlich Kommunikation (z.B. Sprachbarriere)
- Kein intravenöser Drogenabusus oder schwere psychiatrische Erkrankungen in der Vorgeschichte
- Ambulante Vorstellung bei Hausärztin/Hausarzt oder im UKL **mind. 1 x wöchentlich** möglich
- **Hausärztin/Hausarzt** über Prozedere informiert
- **Medikamentenverordnung nach Entlassung** geklärt

Mögliche Indikationen:

1. **Haut- und Weichgewebeeinfektionen** (z.B. chronisch infizierte Wunden)
2. **Gelenk- und Knocheninfektionen** (z.B. periprotektische Infektionen, Osteomyelitis)
3. **Intraabdominelle Infektionen** (z.B. Leberabszess)
4. **Kardiovaskuläre Infektionen** (z.B. Endokarditis, Gefäßprotheseninfektion)
5. **ZNS-Infektionen** (z.B. Neuroborreliose, Neurosyphilis, Hirnabszesse)
6. **Pulmonale Infektionen** (z.B. Pilzpneumonie, Tuberkulose)

Infektiologisches Konsil (Klinischer Auftrag)

Auswahl Antibiotika und Dosierung durch APAT-Team

Verordnungsschein
APAT
(durch Station)

Anlage sicherer venöser Zugang:

- **Flexüle** (bei Rest-Therapiedauer von max. 10 d)
- **Midline-Katheter** (Rest-Therapiedauer max. 6 Wochen)
- **PICC-Line-Katheter** oder **Portsystem** (Rest-Therapiedauer > 6 Wochen)

Patientenschulung und -
aufklärung

Ausstellung **Notfallausweis**
durch Infektiologie

Entlassung:

- **Rezeptierung der Antibiotika und Verbandsmittel** durch Hausärztin/Hausarzt oder Ambulanz UKL
- **Ambulante Verlaufskontrollen** der Entzündungswerte/ ggf. TDM + **Folgerezepte** über Hausärztin/Hausarzt oder Ambulanz UKL

Auftreten von
Komplikationen oder
unerwünschten
Arzneimittelreaktionen

Abschnitt VI - Mikrobiologische und virologische Untersuchungsmaterialien

1 Untersuchungsmaterialien

| Diagnose | Material | Anmerkungen |
|---|--|---|
| Abdominalinfektionen | Blutkulturen Biopsate, Abstriche intraoperativ Punkate/Aszites/Spüfflüssigkeiten | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut Im sterilen Behälter Nativ und in Blutkulturflaschen |
| Atemwegsinfektionen (bakteriell) | Blutkulturen Respiratorische Sekrete Urin | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut Im sterilen Behälter Für Antigen-Nachweise |
| Atemwegsinfektionen (viral) | Respiratorische Sekrete, Nasopharyngealabstrich zum Virusnachweis | Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) |
| Borreliose | Serum Liquor | Röhrchen NUR als Serum-Liquorpaar! |
| CMV-Infektion | EDTA-Blut (PCR) Serum (Serologie) Liquor Urin | Mindestvolumen: 4,5 ml |
| Durchfallerkrankungen | Stuhl (Viren, Bakterien, Parasiten) | Stuhlröhrchen |
| Endokarditis | Blutkulturen | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut, Hinweis auf Endokarditis! |
| Enzephalitis, Meningoenzephalitis | Serum-Liquor-Paar Stuhl Nasopharyngealabstrich | Mindestvolumen: je 2,5 ml Liquor und Serum Stuhlröhrchen Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) |
| Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) | Serum-Liquor-Paar | Mindestvolumen: je 1 ml Liquor und Serum |
| Hals-Nasen-Ohren-Infektionen | Abstrich mittels Copan eSwab™ | |
| Haut- und Weichgewebeanfektionen (bakteriell) | Abstrich mittels Copan eSwab™ Biopsat/Gewebe | Im sterilen Behälter |
| Herpesvirus-Infektionen (HSV/VZV) | Bläscheninhalt Serum-Liquor-Paar Serum | Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) Mindestvolumen: je 2,5 ml Liquor und Serum |
| HIV-Infektion | EDTA-Blut (PCR) Serum (Serologie) Liquor | Mindestvolumen: 4,5 ml Mindestvolumen: 4,5 ml Mindestvolumen: 4,5 ml |

| Diagnose | Material | Anmerkungen |
|---|--|--|
| Infektionen in der MKG, Augen- und Zahnheilkunde | Abstrich mittels Copan eSwab™ | |
| Katheterinfektionen | Blutkulturen (peripher und Katheter) Port/Fremdkörper | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut In Bouillon oder im sterilen Behälter |
| Keratitis/Konjunktivitis | Abstrich von Hornhaut/Konjunktiven | Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) für Virologie, Copan eSwab™ für Bakteriologie |
| Knochen- und Gelenkinfektionen | Blutkulturen Biopsat intraoperativ, mind. 3-fach Inlays | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut Im sterilen Behälter Im sterilen Behälter |
| Leber: Virushepatitis | Serum, EDTA-Blut Stuhl (Hepatitis A und Hepatitis E) | Mindestvolumen: 3 ml, EDTA-Blut: 4,5 ml Stuhlröhrchen |
| Leber- und Gallenwegsinfektionen | Abstriche intraoperativ Punktate/Aszites/Spülflüssigkeiten | Im sterilen Behälter Nativ im sterilen Behälter und in Blutkulturflaschen |
| Masern | Rachenabstrich (Konjunktivalabstrich) Serum | Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) |
| Malaria/Blutparasiten | EDTA-Blut | Mindestens 3 ml Blut, KEIN Serum! |
| Meningitis (bakteriell) | Blutkulturen Liquor | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut Mindestens 2 ml Liquor |
| Meningitis (viral) | Liquor Serum Urin Nasopharyngealabstrich | Mindestvolumen: 1,5 ml |
| Nadelstichverletzung | Serum | |
| Neugeborene: Sepsis bzw. Sepsis-like Illness (z.B. Herpesviren, Enteroviren) | Urin Serum, EDTA-Blut Nasopharyngealabstrich (Stuhl) | Mindestvolumen: 1,5 ml Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) Stuhlröhrchen |
| Neutropenie und Fieber | Blutkulturen Serum, EDTA-Blut (Virusnachweis z.B. CMV) | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut Mindestvolumen: 4,5 ml |
| Pilzinfektionen | Abstriche mittels Copan eSwab™ Punktate/Gewebe/Spülflüssigkeiten Serum | Im sterilen Behälter |

| Diagnose | Material | Anmerkungen |
|---|---|----------------------------------|
| Pfeiffer'sches Drüsenfieber (EBV-Infektion) | Serum Abstrich Wangenschleimhaut/Tonsillen | Copan FLOQSwab™ (UTM-Medium) |
| Sepsis | Blutkulturen | 3 x 2 Flaschen mit je 10 ml Blut |
| Urogenitalinfektionen | Abstriche mittels Copan eSwab™ Spezialtupfer für Chlamydien/Gonokokken | |
| Uveitis | Serum und Kammerwasser | |
| Virales hämorrhagisches Fieber (z.B. Dengue, Zika) | Serum Urin | Mindestvolumen: 1,5 ml |

2 Beurteilung der Antibiotikaresistenz

Das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), nach dessen Vorgaben die meisten Labore in Europa Empfindlichkeitstestungen beurteilen, hat mit Inkrafttreten der Grenzwerttabellen zum 01.01.2019 die Kategorien „S“, „I“ und „R“ bei der Antibiotika-Empfindlichkeitstestung neu definiert.

Auswirkungen auf das Antibiogramm:

Die Kategorisierungen S-I-R sollen den möglichen Dosierungen der Antibiotika verstärkt Rechnung tragen. Demnach bedeutet „S“ **sensibel bei normaler Exposition/Standarddosierung** und „I“ **sensibel bei erhöhter (increased) Exposition/hoher Dosierung**. Durch das „neue I“ soll eine bessere Therapiesteuerung möglich werden, da bei bestimmten Erreger-Antibiotika-Kombinationen selbst im Fall von Infektionen durch Wildtyp-Stämme eine erhöhte Antibiotikadosierung erforderlich ist, auf die nun direkt im Antibiogramm hingewiesen wird. So wurde z.B. für *Pseudomonas aeruginosa* festgelegt, dass auch bei niedrigen MHK-Werten die Beurteilung wie folgt verändert wird:

| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | bis 2018 | seit 2019 |
|-------------------------------|----------|-----------|
| Piperacillin | S | I |
| Piperacillin/Tazobactam | S | I |
| Ceftazidim | S | I |
| Imipenem/Cilastatin | S | I |
| Aztreonam | S | I |
| Ciprofloxacin | S | I |
| Levofloxacin | S | I |
| Colistin | S | S |

Es sollte bei *Pseudomonas aeruginosa* allerdings unbedingt vermieden werden, nur Colistin als Therapieoption anzusehen. Alle anderen Antibiotika, vor allem Betalaktam-Antibiotika, sind bei diesen geringen MHK-Werten genauso zu empfehlen, insbesondere auch im Hinblick auf die Nebenwirkungen. Das EUCAST will lediglich auf höhere Dosierungsnotwendigkeiten hinweisen, die zumeist schon in diesem Leitfaden hinterlegt sind. Daher hat die Umstellung für das mikrobiologische Labor nur „optischen“ Charakter (die eigentlichen MHK-Werte ändern sich nicht). Folgende Dosierungsempfehlungen sind jedoch neu:

| Antibiotikum | „Normdosis“ | Empfohlene Dosis bei „I“ |
|-------------------------|-----------------|--|
| Ampicillin | 3 x 2 g i.v. | 4-6 x 2 g i.v. (bis 15 g/d) |
| Ampicillin/Sulbactam | 3 x 3 g i.v. | 4 x 3 g i.v., prolongierte Gabe über 3 h |
| Piperacillin/Tazobactam | 3 x 4,5 g i.v. | 4 x 4,5 g i.v. |
| Cefotaxim | 3 x 2 g i.v. | 4 x 2 g i.v. (bis 6 x 2 g i.v. möglich) |
| Ceftazidim | 3 x 2 g i.v. | 4 x 2 g i.v. |
| Imipenem/Cilastatin | 4 x 500 mg i.v. | 4 x 1 g i.v., prolongierte Gabe über 3 h |
| Meropenem | 3 x 1 g i.v. | 3 x 2 g i.v. |
| Ciprofloxacin | 2 x 400 mg i.v. | 3 x 400 mg i.v. |
| Levofloxacin | 1 x 500 mg i.v. | 2 x 500 mg i.v. |

Die empfohlene Dosis ist wie bisher als Ausgangspunkt der Dosisfindung anzusehen. In die endgültige Dosis sollten patientenspezifische Parameter eingehen (z.B. Nieren-, Leberfunktionseinschränkungen, deutliches Über- oder Untergewicht, Lokalisation des Infektionsherdes).

Auswirkungen auf die MRGN-Klassifikation:

Wurde bei der MRGN-Klassifikation bisher die Nichtempfindlichkeit (intermediär oder resistent) für die Eingruppierung eines MRGN-Erregers herangezogen, wird nun das „I“ als sensibel bewertet.

Beispiel: *Klebsiella pneumoniae* mit dem Antibiogramm

| Piperacillin | Cefotaxim | Imipenem | Ciprofloxacin |
|--------------|-----------|----------|---------------|
| R | I | S | I |

Der Erreger wäre bisher als 3MRGN bewertet worden (und damit isolierpflichtig in Risikobereichen). Nach neuer Bewertung entfällt diese, da „I“ als sensibel bei erhöhter Exposition eingestuft wird.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------|--|
| AAST | American Association for the Surgery of Trauma |
| APAT | Ambulante parenterale Antiinfektiva-Therapie |
| ARE | Akute respiratorische Erkrankung(en) |
| ART | Antiretrovirale Therapie |
| ASCO | American Society of Clinical Oncology |
| AZ | Allgemeinzustand |
| BAL | Bronchoalveoläre Lavage |
| BMI | Body Mass Index |
| CBE | Carbapenemase-bildende Enterobakterien |
| cCT | kranielle Computertomographie |
| cCT | kranielle Magnetresonanztomographie |
| CDD | Classification of Diverticular Disease |
| CMV | Zytomegalievirus |
| COVID-19 | Coronavirus Disease 2019 |
| CRP | C-reaktives Protein |
| CT | Computertomographie |
| CVVHDF | Kontinuierliche veno-venöse Hämodiafiltration |
| d | Tag(e) |
| D | Deutschland |
| DGAV | Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie |
| DGHO | Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie |
| DGN | Deutsche Gesellschaft für Neurologie |
| DGP | Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin |
| DGS | Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten |
| DK | Dauerkatheter |
| dl | Deziliter |
| DTG | Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit |
| DZK | Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose |
| EAEC | Enteraggregative Escherichia coli |
| EASL | European Association for the Study of the Liver |
| ED | Einzeldosis |
| EHEC | Enterohämorrhagische Escherichia coli |
| ELISA | Enzyme-linked Immunosorbent Assay |
| EPEC | Enteropathogene Escherichia coli |
| ERCP | endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie |
| ESBL | Extended Spectrum Betalaktamase |
| ESCMD | European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases |
| ESWL | Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie |
| ETEC | Enterotoxin bildende Escherichia coli |
| EUCAST | European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing |
| EWZ | Einwirkzeit |
| FDA | Food and Drug Administration (USA) |
| FDG/PET-CT | Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie mit ¹⁸ Fluor-Desoxyglukose |
| FEV | Forciertes expiratorisches Volumen |
| FMT | Fäkaler Mikrobiomtransfer („Stuhltransplantation“) |
| FVC | Forcierte Vitalkapazität |
| g | Gramm (1 g = 1000 mg) |
| GFR | Glomeruläre Filtrationsrate |
| h | Stunde(n) |
| HAART | Hochaktive antiretrovirale Therapie |
| HBO | Hyperbare Sauerstofftherapie |
| HBV | Hepatitis-B-Virus |

| | |
|-------|---|
| HCV | Hepatitis-C-Virus |
| HD | Hämodialyse |
| HHV-6 | Humanes Herpesvirus Typ 6 |
| HIV | Humanes Immundefizienz-Virus |
| HSV | Herpes-simplex-Virus |
| HUS | Hämolytisch-urämisches Syndrom |
| ICP | Intrakranieller Druck |
| IDSA | Infectious Diseases Society of America |
| IE | Internationale Einheiten |
| IgA | Immunglobulin A |
| IgG | Immunglobulin G |
| IgM | Immunglobulin M |
| IGRA | Interferon-Gamma-Release-Assay |
| ILM | Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik |
| i.m. | intramuskulär |
| IMC | Intermediate Care Station |
| IMP | Imipenemase |
| ITS | Intensivstation |
| i.v. | intravenös |
| IWGDF | International Working Group on the Diabetic Foot |
| kg | Kilogramm |
| KG | Körpergewicht |
| KIS | Klinikinformationssystem (z.B. SAP) |
| KISS | Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System |
| KM | Kontrastmittel |
| KMT | Knochenmarktransplantation |
| KNS | Koagulase-negative Staphylokokken |
| KPC | Klebsiella pneumoniae Carbapenemase |
| KS | Kühlschrank (2-8°C) |
| l | Liter |
| lip. | liposomal |
| LKS | Lymphknotenschwellung(en) |
| LJ | Lebensjahr |
| LM | Lösungsmittel |
| LW | Leberwerte |
| MA | Mitarbeiter(in) |
| MAK | Mycobacterium avium-Komplex |
| MASCC | Multinational Association for Supportive Care in Cancer |
| max. | maximal |
| MBL | Metallo-Betalaktamase |
| MF | Medizinische Fakultät |
| mg | Milligramm (1 mg = 1000 µg) |
| MIA | Mitteldeutsches Institut für Arbeitsmedizin |
| MIbI | Mikrobiologie |
| Min. | Minute |
| mind. | mindestens |
| MKG | Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie |
| ML | Messlöffel |
| MNS | Mund-Nasen-Schutz |
| MRE | Multiresistente(r) Erreger |
| MRGN | Multiresistente(r) gramnegative(r) Erreger |
| 3MRGN | Multiresistente(r) gramnegative(r) Erreger mit Resistenz gegen 3 von 4 Antibiotikaklassen |
| 4MRGN | Multiresistente(r) gramnegative(r) Erreger mit Resistenz gegen 4 von 4 Antibiotikaklassen |
| MRSA | Methicillin-resistente(r) Staphylococcus aureus |

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|------------|---|
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MSM | Männer, die Sex mit Männern haben |
| MSSA | Methicillin-sensible(r) Staphylococcus aureus |
| MTB | Mycobacterium tuberculosis |
| NCH | Neurochirurgie |
| NDM-1 | New Delhi-Metallo-Betalaktamase Typ 1 |
| Neo-PEP | HIV-Postexpositionsprophylaxe für Neugeborene |
| NI | Nosokomiale Infektion(en) |
| NRTI | Nukleosidische(r) Reverse Transkriptase-Inhibitor(en) |
| NNRTI | Nicht-Nukleosidische(r) Reverse Transkriptase-Inhibitor(en) |
| NSAR | Nichtsteroidale Antirheumatika |
| OXA-48 | Oxacillinase Typ 48 |
| PBSZT | periphere Blutstammzelltransplantation |
| PCP | Pneumocystis jirovecii Pneumonie |
| PCR | Polymerase-Ketten-Reaktion |
| PCT | Procalcitonin |
| PEG | Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie |
| PEP | Postexpositionsprophylaxe |
| PI | Proteaseinhibitor(en) |
| p.o. | peroral |
| PPI | Protonenpumpeninhibitor(en) |
| PrEP | Präexpositionsprophylaxe |
| PVL | Panton-Valentine-Leukozidin |
| RCT | Randomisierte kontrollierte Studie |
| RKI | Robert-Koch-Institut |
| RS | Rücksprache |
| RT | Raumtemperatur |
| RT-PCR | Real-Time PCR |
| S | Sonderbeschaffung (Arzneimittel) |
| SAB | Staphylococcus aureus-Bakteriämie |
| SARS | Schweres akutes Atemnotsyndrom |
| SARS-CoV-2 | SARS-Coronavirus Typ 2 |
| SIRS | Systemic Inflammatory Response Syndrome |
| SL | Stammlösung |
| SLED | Sustained Low Efficiency Dialysis |
| SS | Schwangerschaft |
| SSM | Schwangerschaftsmonat |
| SSW | Schwangerschaftswoche |
| STD | Sexuell übertragbare Erkrankung(en) |
| STEC | Shigatoxin bildende Escherichia coli |
| STIKO | Ständige Impfkommision beim Robert-Koch-Institut |
| TDM | Therapeutisches Drug Monitoring |
| TEE | Transösophageale Echokardiographie |
| TTE | Transthorakale Echokardiographie |
| TTP | Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura |
| US | Ultraschall |
| UTM | Universal Transport Medium |
| VATS | Videoassistierte thorakoskopische Chirurgie |
| VIM | Verona Integrin-encoded Metallo-Betalaktamase |
| VL | Viruslast |
| VE | Vancomycin-resistente Enterokokken |
| VZV | Varicella-Zoster-Virus |
| WHO | World Health Organization |
| WW | Wechselwirkungen |

Hinweis auf die APP “Antibiotika – Antiinfektiva” des UKL

Informationen zu der auf diesem Kitteltaschenbuch basierenden App “Antibiotika – Antiinfektiva” des UKL erhalten Sie über das Einlesen des folgenden QR-Codes:



Die App steht für iOS/iPadOS und Android zur Verfügung. Sie können diese im zugehörigen Store herunterladen:



Bezug des Kitteltaschenbuches

Dieses Kitteltaschenbuch ist für Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des UKL auf Nachfrage über den Bereich Infektiologie und Tropenmedizin der Medizinischen Klinik I (Tel. 20018) oder über die Klinikapotheke (Arzneimittelinformation, Tel. 18974) erhältlich.

ALLGEMEINER HINWEIS

Die Angaben (Dosierungen, Handelsnamen, Medikamente) im Antiinfektiva-Leitfaden wurden sorgfältig recherchiert und entsprechen dem aktuellen Wissensstand. Irrtümer, Schreibfehler etc. sind jedoch nicht auszuschließen. Die Berücksichtigung des Leitfadens entbindet den Anwender nicht von der Verpflichtung, die Therapieempfehlungen aktueller Leitlinien sowie Fachinformationen (Indikationen, Kontraindikationen, Dosisempfehlungen) zu beachten. **Mit einem Sternchen gekennzeichnete Substanzangaben weisen darauf hin, dass eine Dosisanpassung an die Nierenfunktion (siehe zugehörige Tabellen im Abschnitt V, ab S. 119) erforderlich ist.**

Alle Rechte vorbehalten. Die vollständige oder teilweise Vervielfältigung (durch Fotokopie oder ein anderes Verfahren) und/oder Verbreitung des Inhalts des Antiinfektiva-Leitfadens ist ohne schriftliche Genehmigung des Rechteinhabers unzulässig.

Wichtige Telefonnummern, Fax-Anschlüsse

| Abteilung | Telefon | Fax |
|---|---|---------------------------------------|
| Mikrobiologie Probenannahme Befundauskunft Rufbereitschaft (außerhalb der Dienstzeiten) | 15255 15258 0175-2240468 | 15209 |
| Virologie Probenannahme Befundauskunft Rufbereitschaft (außerhalb der Dienstzeiten) | 14322 14326 0151-52737848 | 14319 |
| Zentrallabor (ILM) Leitstelle und Rufbereitschaft (außerhalb der Dienstzeiten) | 22222 | 22229 |
| Apotheke Arzneimittelausgabe Arzneimittelinformation Rufbereitschaft (außerhalb der Dienstzeiten) | 18925 18974 0175-2240472 | 18949 |
| Infektionsmedizinische Konsile PD Dr. Catalina-Suzana Stingu, Mikrobiologie Norman Lippmann, Mikrobiologie Prof. Dr. Christoph Lübbert, Infektiologie und Tropenmedizin Dr. Lorenz Weidhase, Internistische Intensivmedizin Prof. Dr. Sven Bercker, Operative Intensivmedizin Prof. Dr. Christian Klemann, Kinderklinik PD Dr. Corinna Pietsch, Virologie | 15200 14300 (Virologie) 20000 (außerhalb der Dienstzeiten) | 15209 14309 (Virologie) |
| Infektiologischer Konsilservice (inkl. Konsildienst für HIV-Pat.) Prof. Dr. Christoph Lübbert, Infektiologie und Tropenmedizin PD Dr. Amrei von Braun, Infektiologie und Tropenmedizin Dr. Henning Trawinski, Infektiologie und Tropenmedizin | 24970/20018 | 24979 |
| Krankenhaushygiene | 15600 | 28118 |

IMPRESSUM

Die Mitglieder der Antiinfektivakommission danken folgenden am UKL tätigen Kolleginnen und Kollegen, die bei der Erstellung der 6. Auflage dieses Leitfadens aktiv mitgewirkt haben:

Dr. Rudolf Ascherl, Abteilung Neonatologie
PD Dr. Amrei von Braun, Medizinische Klinik I, Bereich Infektiologie und Tropenmedizin
Prof. Dr. Sven Bercker, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Prof. Dr. Uta Ceglarek, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik
Anna-Judith Dahse, Fachapothekerin, Apotheke
Dr. Oliver Johannes Deffaa, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie
Susanne Dober, Klinik und Poliklinik für Urologie
Dr. Falk Fichtner, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Dr. Susann Forkel, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Dr. Dirk Forstmeier, Universitäres Krebszentrum Leipzig (UCCCL)
Dr. Christopher Fricke, Klinik und Poliklinik für Neurologie
Annett Frisch, Fachapothekerin, Apotheke
Dr. Christian Girbardt, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde
Dr. Ägi Güresir, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
Prof. Dr. Andreas Hagendorff, Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Dr. Martin Hecker, Medizinische Klinik II, Bereich Gastroenterologie
Dr. Katrin Heinitz, Fachapothekerin, Apotheke
Dr. Kathrin Hering, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Prof. Dr. Marco Herling, Medizinische Klinik I, Bereich Hämatologie und Zelltherapie
Dr. Agnes Kalenda, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. Christian Kleber, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie
Prof. Dr. Christian Klemann, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Karl Koch, Institut für Krankenhaushygiene und Umweltmedizin
Dr. Susanne Kolbe-Busch, Institut für Krankenhaushygiene und Umweltmedizin
PD Dr. Marco Krasselt, Medizinische Klinik III, Bereich Rheumatologie
Prof. Dr. Tom Lindner, Medizinische Klinik III, Bereich Nephrologie
Norman Lippmann, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Dr. Melanie Maier, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Prof. Dr. Dominik Michalski, Klinik und Poliklinik für Neurologie
Dr. Dmitry Notov, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie
Dr. Christina Pemppe, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie
PD Dr. Corinna Pietsch, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Dr. Donald Ranft, Fachapotheker, Apotheke
Dorle Scharlemann-Mönks, Fachapothekerin, Apotheke
Dr. Anne Schneider, Medizinische Klinik I, Bereich Infektiologie und Tropenmedizin
Jonas Schumacher, Medizinische Klinik II, Bereich Hepatologie
Leonie Schuhmann, Fachapothekerin, Apotheke
Dr. Martin Sorge, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Dr. Sven Starke, Abteilung für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Hämostaseologie
Prof. Dr. Sigmar Stelzner, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie
PD Dr. Catalina-Suzana Stingu, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie
Dr. Anne Tauscher, Abteilung für Geburtsmedizin
PD Dr. Hans-Michael Tautenhahn, Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Dr. Henning Trawinski, Medizinische Klinik I, Bereich Infektiologie und Tropenmedizin
PD Dr. Nicolas von der Höh, Klinik und Poliklinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Plastische Chirurgie
Prof. Dr. Rolf Wachter, Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Dr. Alexandra Wald, Medizinische Klinik II, Bereich Pneumologie
Dr. Lorenz Weidhase, Interdisziplinäre Internistische Intensivmedizin
Prof. Dr. Hubert Wirtz, Medizinische Klinik II, Bereich Pneumologie

