

# **Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2016**

**Klaus-Friedrich Bodmann, Béatrice Grabein und  
die Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für  
Chemotherapie e.V.**

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Einführung und Antibiotika

Klaus Friedrich Bodmann, Michael Kresken, Béatrice Grabein, Pascal Dohmen, Michael Wilke

Die Empfehlungen der PEG fokussieren auf die Initialtherapie bakterieller Infektionen. Im Rahmen der Etablierung von Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotikatherapie - im englischen Sprachraum als Antibiotic Stewardship (ABS) bezeichnet - spielt die leitliniengerechte Wahl der Initialtherapie eine entscheidende Rolle. Sie ist eine so genannte ABS Kernstrategie und Bestandteil der Qualitätssicherung von ABS-Maßnahmen. Eine falsche Initialtherapie hat negative klinische und ökonomische Auswirkungen. Somit stehen die neuen Empfehlungen im Einklang mit den Anforderungen an ABS in Deutschland.

## Gründe für die Aktualisierung der Empfehlungen

- Berücksichtigung aktueller Resistenzrends
- Einbeziehung neuer wissenschaftlicher Studien und Metaanalysen
- Einordnung und Bewertung neuer Antibiotika  
Ceftarolin, Ceftobiprol, Ceftolozan/Tazobactam,  
Ceftazidim/Avibactam, Tedizolid

## Cephalosporine

Gruppe	INN	Handelsnamen (Beispiele)
Gruppe 1	Cefazolin	Elzogram
Gruppe 2	Cefuroxim Cefotiam	Zinacef Spizef
Gruppe 3a	Cefotaxim Ceftriaxon	Claforan Rocephin
Gruppe 3b Gruppe 3c	Ceftazidim Ceftolozan/Tazobactam	Fortum Zerbaxa
Gruppe 4	Cefepim	Maxipim
Gruppe 5	Ceftobiprol Ceftarolin	Zeftera/Zevtera Zinforo

## Weitere Antibiotika

Gruppe	INN	Handelsnamen (Beispiele)
Makrolide	Erythromycin- Lactobionat	Erythromycin
Gykopeptide	Vancomycin Teicoplanin	Vancomycin Targocid
Clindamycin	Clindamycin	Sobelin
Streptogramine	Quinupristin/Dalfopristin Rifampicin Fosfomycin	Synercid Eremfat Fosfocin
Oxazolidinone	Linezolid Tedizolid	Zyvoxid Sivextro

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Einführung und Antibiotika

Klaus Friedrich Bodmann, Michael Kresken, Béatrice Grabein, Pascal Dohmen, Michael Wilke

Komplex halbsynthetisch hergestellte Lipoglykopeptide

<u>INN</u>	<u>Markteinführung/Zulassung</u>	<u>Besonderheiten</u>
Oritavancin	4. Quartal 2016 akute Haut-Weichgebeks- infektionen	VRE, C.difficile
Telavancin	bisher nur in Österreich erhältlich nosokomiale MRSA-Infektionen	Nephrotoxizität eingeschränkte Zulassung
Dalbavancin	bisher nur in Österreich erhältlich komplizierte Haut-Weichgebeks- infektionen Katheter-assoziierte Infektionen	VRE, jedoch nicht Van A

## Einführung und Antibiotika

Klaus Friedrich Bodmann, Michael Kresken, Béatrice Grabein, Pascal Dohmen, Michael Wilke

Fusidinsäure (nur in Österreich erhältlich)

- gute Aktivität gegenüber Staphylokokken
- unzureichende Aktivität gegenüber Streptokokken
- sollte wegen Resistenzentwicklung bei längerdauernder Therapie in Kombination eingesetzt werden

## Einführung und Antibiotika

Klaus Friedrich Bodmann, Michael Kresken, Béatrice Grabein, Pascal Dohmen, Michael Wilke

### Ceftrazidim / Avibactam

Avibactam, ein neuer Beta-Lactamase-Inhibitor, inhibiert  $\beta$ -Lactamasen der Ambler-Klassen A und C sowie einige Enzyme der Klasse D. In der fixen Kombination mit dem Cephalosporin der Gruppe 3b Ceftrazidim verbessert Avibactam die Wirksamkeit gegenüber Stämmen von *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae*, die ESBL-Enzyme, AmpC- $\beta$ -Lactamasen und bestimmte Carbapenemasen wie KPC-2 oder OXA-48 produzieren.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Einführung und Antibiotika

Klaus Friedrich Bodmann, Michael Kresken, Béatrice Grabein, Pascal Dohmen, Michael Wilke

Ceftazidim / Avibactam ist seit dem 1. Juli 2016 zugelassen zur Behandlung von Patienten mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI) und nosokomialen Pneumonien (einschließlich VAP). Die Einführung in den Markt ist für den 1.10.2016 vorgesehen.

Eine weitere zugelassene Indikation ist die Behandlung von Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen. Die zugelassene Dosis beträgt 3 x 2,5 g Ceftazidim / Avibactam iv mit einer Infusionsdauer von 2 Stunden.

## Mikrobiologie

Michael Kresken, Karsten Becker, Béatrice Grabein, Eberhard Straube Thomas Wichelhaus, Birgit Willinger

- Aktualisierung der Angaben über die Empfindlichkeitsprüfung (Hinweis auf die Testung nach EUCAST und NAK, aber nicht mehr nach CLSI)
- Tabelle mit den Gründen für Diskrepanzen zwischen Antibiogramm und klinischem Therapieergebnis wurde aktualisiert und neu strukturiert
- Hinweise auf neue Resistenzmechanismen, z.B. Carbapenemasen und mcr bei Enterobacteriaceae und Linezolid-Resistenz bei grampositiven Erregern
- Aktualisierung der Daten zur Resistenzsituation (Daten der letzten Resistenz-Studie aus 2013 sowie Daten für Blutkulturisolate aus ARS 2014)
- Überarbeitung des Abschnitts „Medizinische Maßnahmen gegen zunehmende Resistenz“

## **Pharmakokinetik / Pharmakodynamik**

Derendorf, Heinrichs, Reimers, Lebert, Brinkmann

## Tabellen

- Neue Tabelle wurde erstellt mit Bioverfügbarkeits-Daten von Antibiotika, die zur Sequenztherapie eingesetzt werden können
- Wechselwirkungen/Interaktionen wurden überarbeitet
- Empfohlene Zielbereiche für Tal- und Spitzenspiegel im Rahmen des TDM von Aminoglykosid- und -Glykopeptid-Antibiotika wurden aktualisiert
- Pharmakokinetische Charakteristika der neuen parenteralen Antibiotika wurden mit aufgenommen
- Tabellen “Kompartimente mit leichter und schwerer Erreichbarkeit für Antibiotika” und “PK/PD Parameter von Antibiotika-Gruppen ” wurden auf Aktualität überprüft

## Text

- U.a. wurde ein Abschnitt zum Thema Dosierung von übergewichtigen Patienten verfasst
- TDM für beta-Lactame wurde mit aufgenommen
- Die neuen Antibiotika (inkl. Oritavancin und Dalbavancin) wurden entsprechend mit eingearbeitet
- Absatz zur Sicherheit von Betalaktam-Antibiotika wurde gekürzt (mit Verweis auf Kapitel 4)
- Ergänzung von aktuellen Literaturstellen (u.a. zum Thema kontinuierliche Infusionen vs. intermittierende Infusionen)

## Respiratorische Infektionen

Sebastian R. Ott, Klaus-Friedrich Bodmann, Béatrice Grabein, Gert Höffken, Martin Kolditz, Hartmut Lode, Mathias W. Pletz, Florian Thalhammer

Berücksichtigte Leitlinien:

### Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie

**Autoren**

S. Ewig<sup>1,1</sup>, G. Höffken<sup>2,2</sup>, W. V. Kern<sup>3,3</sup>, G. Rohde<sup>4,4</sup>, H. Flick<sup>5,5</sup>, R. Krause<sup>6,6</sup>, S. Ott<sup>7,7</sup>, T. Bauer<sup>8</sup>, K. Dalhoff<sup>9</sup>, S. Gatermann<sup>10</sup>, M. Kolditz<sup>11</sup>, S. Krüger<sup>12</sup>, J. Lorenz<sup>13</sup>, M. Pletz<sup>14</sup>, A. de Roux<sup>15</sup>, B. Schaaf<sup>16</sup>, T. Schaberg<sup>17</sup>, H. Schütte<sup>18</sup>, T. Welte<sup>19</sup>

### Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie

S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.<sup>1</sup>

**Autoren**

K. Dalhoff<sup>1</sup>, M. Abele-Horn<sup>2</sup>, S. Andreas<sup>3</sup>, T. Bauer<sup>4</sup>, H. von Baum<sup>5</sup>, M. Deja<sup>6</sup>, S. Ewig<sup>7</sup>, P. Gastmeier<sup>8</sup>, S. Gatermann<sup>9</sup>, H. Gerlach<sup>10</sup>, B. Grabein<sup>11</sup>, G. Höffken<sup>12</sup>, W. V. Kern<sup>13</sup>, E. Kramme<sup>14</sup>, C. Lange<sup>15</sup>, J. Lorenz<sup>16</sup>, K. Mayer<sup>17</sup>, I. Nachtigall<sup>18</sup>, M. Pletz<sup>19</sup>, G. Rohde<sup>20</sup>, S. Rosseau<sup>21</sup>, B. Schaaf<sup>22</sup>, R. Schaumann<sup>23</sup>, D. Schreiter<sup>24</sup>, H. Schütte<sup>25</sup>, H. Seifert<sup>26</sup>, H. Sitter<sup>27</sup>, C. Spies<sup>28</sup>, T. Welte<sup>29</sup>

## Respiratorische Infektionen

Sebastian R. Ott, Klaus-Friedrich Bodmann, Béatrice Grabein, Gert Höffken, Martin Kolditz, Hartmut Lode, Mathias W. Pletz, Florian Thalhammer

### Änderungen zur Vorversion – was gibt es neues?

#### **COPD:**

Hier sind keine wesentlichen inhaltlichen Änderungen erfolgt, lediglich detailliertere Darstellung der Empfehlungen, Dosisanpassungen und redaktionelle Anpassungen.

#### **Pneumonie:**

Konzept der HCAP wird nicht empfohlen, Einteilung nach der klassischen Trias in:

Ambulant erworbene Pneumonie (CAP) – nosokomial erworbene Pneumonie (HAP) – Pneumonie bei Immunsupp.

Keine Empfehlung mehr für Doripenem

Abschnitt über neue Cephalosporine (z.B. Ceftobiprol, Ceftolozan)

## Respiratorische Infektionen

Sebastian R. Ott, Klaus-Friedrich Bodmann, Béatrice Grabein, Gert Höffken, Martin Kolditz, Hartmut Lode, Mathias W. Pletz, Florian Thalhammer

### Änderungen zur Vorversion – was gibt es neues?

#### HAP

1. Neben dem 2004 vorgestellten PEG-Punkteschema zur Ermittlung des Risikos einer Infektion durch MRE werden aktuell auch die entsprechenden Empfehlungen der S3-Leitlinie Nosokomiale Pneumonie übernommen
2. Neu finden sich Empfehlung zur Anpassung der kalkulierten Initialtherapie auf eine gezielte Therapie bei Nachweis von MRE

## Empirische Therapie der nosokomialen Pneumonie unter Berücksichtigung von Risikofaktoren

### Gruppe I (bis 2 Punkte)

Aminopenicillin/BLI; Cephalosporin 2/3a  
Fluorchinolone 3/4, Carbapenem Gr.2

### Gruppe II (3- 5 Punkte)

Acylaminopen./BLI; Cephalosporin 4;  
Carbapenem Gr.1

### Gruppe III (6 Punkte und mehr)

Cephalosporin 3b/4,  
Acylaminopen./BLI; Carbapenem Gr.1  
+  
Fluorchinolone 2/3 oder Aminoglykosid  
oder **Fosfomycin**

### Risikofaktoren

### Punktwert

Alter > 65 Jahre

1

Strukturelle

Lungenerkrankung

2

Antibiotische

Vorbehandlung

2

Late Onset (ab 5. Tag)

3

Respiratorpflichtig bzw.  
nichtinvasive Beatmung

3

Organversagen

4

## Initialtherapie bei HNO-Infektionen

### PD Dr. Bernhard Olzowy

Weitere Mitglieder der Arbeitsgruppe:

HNO: Prof. Dr. Rainer Müller (Dresden),  
Dr. Miriam Havel (München)

MKG: Prof. Dr. Dr. Bilal Al-Nawas, Dr. Dr. Julia Karbach  
(beide Mainz)

## Neuer Fokus: Wann ist eine Antibiotikatherapie überhaupt indiziert?

- Keine (systemische) Antibiotikatherapie
  - Akute Laryngitis (fast immer viral)
  - Akute Otitis externa (Ausnahme: Otitis externa maligna oder bei lokaler Ausbreitung)
    - Gehörgangreinigung und Lokalthherapie mit Antiseptika oder Antibiotika
  - chronische Otitis media
    - chirurgische Sanierung, Lokalthherapie des laufenden Ohres mit Ciprofloxacin-OT
  
- Antibiotikatherapie nur bei schweren Verläufen (Fieber > 38,5°C, starke Schmerzen)
  - akute und chronische (primär cortisonhaltiges Nasenspray, EVG Ia)
  - akute Otitis media (primär Analgetika)
    - 1. Wahl (auch bei ARS) Amoxillin (+BLMI, bei harter Indikation ggf. großzügig breiter therapieren)
    - Cefuroximaxetil (auch bei ARS) nicht zu empfehlen, da H. influenzae meist nur intermediär empfindlich
  - akute Pharyngotonsillitis (Centor-Score zur Abschätzung der GAS-Wahrscheinlichkeit)
    - in bis zu 25% Fusobacterium necrophorum als Erreger, 1. Wahl weiter Penicillin

## Veränderungen im Vergleich zu Vorversion

- Peritonsillarabszess
  - neue Studie gibt Hinweis für Überlegenheit einer Antibiotikatherapie mit Anaerobierabdeckung
  - erste Wahl Amoxicillin/Clavulansäure oder Cefuroxim + Metronidazol, zweite Wahl Clindamycin oder Moxifloxacin (häufiger Resistenzen bei *Fusobacterium necrophorum*)
- Epiglottitis
  - seit H. influenza-Impfung seltener H. influenzae Typ B, vermehrt Streptokokken und Anaerobier
  - inzwischen häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern
  - 1. Wahl Amoxicillin+ BLMI, Ceftriaxon/Cefotaxim + Clindamycin/Metronidazol, Moxifloxacin
- akute Mastoiditis
  - bei Alter > 2 Jahre und laufendem Ohr *Pseudomonas aeruginosa* abdecken
  - chirurgische Sanierung nicht mehr in allen Fällen zwingend erforderlich
- Otitis externa maligna
  - neue Fallserien-Metaanalyse belegt Überlegenheit einer primären Kombinationstherapie
  - 1.Wahl: Ceftazidim + Ciprofloxacin, Gesamttherapiedauer 6 Wochen

## Veränderungen im Kapitel Intraabdominelle Infektionen

Christian Eckmann, Rainer Isenmann, Peter Kujath,  
Annette Pross, Franz-Josef Schmitz

## Kapitel Intraabdominelle Infektionen Wesentliche Neuerungen

- Stärkere Konzentration auf nosokomiale Infektionen
- Darstellung Risikofaktoren resistente Erreger
- Entscheidungsmatrix Wahrscheinlichkeit resistente Erreger ausgerichtet nach klinischen Entitäten
- Überarbeitung Evidenz- und Empf.-grade, Dosierung
- Einarbeitung neuer Substanzen (Ausnahme: Cef/Avi, war bei LL-Konferenzen noch nicht zugelassen)
- Neue Tabelle mit Stufentherapie u.a. zur Schonung von Carbapenemen mit Pseudomonas-Aktivität

## **Infektionen der Nieren und des Urogenitaltrakts**

Fünfstück, Hoyme, Naber, Pilatz, Schubert,  
Wagenlehner

## Komplizierte HWI

- Zunehmende Resistenz bei
  - Fluorchinolonen
  - Cephalosporinen
  - Beginnend Carbapenemen

# i.v. Antibiotikatherapie komplizierte HWI



Klinikum Barnim GmbH

Diagnose	Häufige Erreger	Therapieempfehlung	Tagesdosis	Therapiedauer (parenteral und oral)	
<b>Harnwegsinfektionen</b> – Kompliziert – Nosokomial – Katheter-assoziiert	<b>E. coli</b>	Ciprofloxacin <sup>1</sup>	2 x 0,4g	<b>Bis 3 bis 5 Tage</b>  nach Entfieberung bzw. Beseitigung des komplizierenden Faktors	
	<b>Klebsiella spp.</b>	Levofloxacin <sup>1</sup>	1 x 0,75g		
	<b>Proteus spp.</b>	Cefotaxim	3 x 2g		
	<b>Enterobacter spp.</b>	Ceftriaxon	1 x 1-2g		
	<b>Andere Enterobacteriaceae</b>	Ceftazidim	3 x 2g		
	<b>P. aeruginosa</b>	Cefepim	2 x 1-2g		
	<b>Enterokokken</b>	Piperacillin/ Tazobactam	3 x 4,5g		
	<b>Staphylokokken</b>	Ceftolozan/ Tazobactam	3 x 1,5g		
		Ceftazidim/ Avibactam	3 x 2,5g		
		Ertapenem	1 x 1g		
		Imipenem/ Cilastatin	3-4 x 1g		
		Meropenem	3 x 1-2g		
		<b>Spektrumserweiterung bei</b>	Gentamicin		1 x 5mg/kg
		<b>Urosepsis ggf.</b>	Ciprofloxacin		2 x 0,4g
	<b>Kombinationstherapie mit</b>	Levofloxacin	1 x 0,75g		

Paul-Ehrlich  
Gesellschaft 2016

<sup>1</sup>nicht bei schwerer Sepsis und hoher regionaler Resistenzrate

## **9. HAUT- UND WEICHGEWEBE- INFEKTIONEN (incl. Bissverletzungen)**

Cord Sunderkötter, Karsten Becker, Christian Eckmann, Wolfgang Graninger,  
Peter Kujath, Helmut Schöfer

## HAUT- UND WEICHGEWEBE-INFEKTIONEN (HWGI)

- **Erste deutschsprachige Leitlinie zu den weltweit häufigsten Infektionen**
- Orientierung an „Practice guidelines der infectious diseases society of America“ (Stevens et al., 2014), nicht immer möglich (anderes Erregerspektrum, andere Definitionen)
- **Neue Definitionen** (um häufigen HWGI aus allgemeinmedizin. oder dermatolog. Praxis Rechnung zu tragen, z.B. HWGI bei chronischen Wunden („begrenzte Phlegmone“))
- Oft zwei Dosierungen: a) zugelassene Dosis (mehr Evidenz) und b) höhere Dosis (wirksamer, geringe Evidenz)

## HAUT- UND WEICHGEWEBE-INFEKTIONEN (HWGI)

- An manchen Stellen bewusst sehr detailliert, praktischer Umgang mit LL macht erfahrungsgemäß 2. Auflage handlicher
- Jeweils „Kommentar zur Evidenz“ und mehr Referenzen (da eine LL)
- Eigenes Kapitel zu MRSA (gilt für alle anderen HWGI)
- Abschnitt zur Probengewinnung

## Initialtherapie von Knochen- und Gelenksinfektionen – was gibt es Neues?

MG Vossen  
Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin  
Medizinische Universität Wien / AKH Wien  
Währinger Gürtel 18-20  
1090 Wien

## Neue Therapeutika

- Cephalosporine V
  - Prinzipiell ist die Verwendung von Beta-Laktamen erstrebenswert
  - Bistlang jedoch keine RCTs zu Ceph V bei Osteomyelitis
  - Keine Zulassung
  - Bedenken aufgrund beobachteter Resistenzausbildung<sup>1</sup>
- Dalbavancin
  - Reizvoll aufgrund der einmal wöchentlichen Gabe
  - Gefährlich aufgrund der langen Halbwertszeit (VRE Induktion?, Allergien)
  - Ausreichende Knochenspiegel im Tiermodell<sup>2</sup>
  - Keine Zulassung
- Oritavancin
  - Nur für einmalige Gabe zugelassen, keine Erfahrungen mit Mehrfachgabe
  - Erhöhtes OM Risiko in SOLO II Studie<sup>3</sup>
  - Lange Halbwertszeit

1. Sanchez EH, J Antimicrob Chemother 2016.

2. Solon EG, Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 3008–10.

3. Corey GR, Clin Infect Dis 2015; 60: 254–62.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Sepsis

Klaus-Friedrich Bodmann, Rainer Höhl, Wolfgang Krüger, Beatrice Grabein, Wolfgang Graninger

Eine Task-Force aus 19 Experten hat im Auftrag der beiden führenden Fachgesellschaften ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) und SCCM (Society of Critical Care Medicine) die Definition der Sepsis überarbeitet, die nun als „Sepsis-3“ bezeichnet wird. Danach wird Sepsis definiert als „lebensbedrohliche Organdysfunktion, die durch eine fehlregulierte Wirtsantwort auf eine Infektion hervorgerufen wird“, d.h. die neue „Sepsis“ ist die alte „schwere Sepsis“. Im Zentrum steht jetzt der SOFA-Score, die SIRS-Kriterien zur systemischen Entzündungsreaktion des Körpers wurden gestrichen. Ein qSOFA (quick SOFA) soll ein Screening ohne Labortests bei Patienten, die nicht auf der Intensivstation liegen, erleichtern.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## **Infektionsherd Häufigste Erreger**

## **Nosokomial (+= septischer Schock und/oder Spektrumserweiterung)**

### Infektionsherd unbekannt

Staphylococcus aureus

Streptococcus spp.

Escherichia coli

Enterokokken

Klebsiellen

Pseudomonaden

-Piperacillin / Tazobactam

± Ciprofloxacin oder Levofloxacin oder Fosfomycin

-Cefepim

± Ciprofloxacin oder Levofloxacin oder Fosfomycin

-Imipenem oder Meropenem

± Ciprofloxacin oder Levofloxacin oder Fosfomycin

Bei septischem Schock sollte bei Risikopatienten (Beatmung, vorhergehende Antibiotika-Therapie, großer chirurgischer Eingriff, langer Aufenthalt auf Intensivstation) und hoher Rate an MRSA mit einem Lipopeptid (Daptomycin) oder einem Glykopeptid kombiniert werden und gegebenenfalls bei der Möglichkeit einer invasiven Pilzinfektion der Einsatz eines Echinocandins erwogen werden.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Sepsis

Klaus-Friedrich Bodmann, Rainer Höhl, Wolfgang Krüger, Beatrice Grabein, Wolfgang Graninger

### Unbekannter Sepsisfokus

Bei schwerer Sepsis bzw. septischem Schock und unbekanntem Sepsisfokus sollte bei Risikopatienten und hoher Rate an MRSA mit einem Lipopeptid (Daptomycin) oder einem Glykopeptid kombiniert werden. Alternativ kann bei diesen Patienten auch Ceftobiprol (Cephalosporin der Gruppe 5) in Kombination mit einem Fluorchinolon oder Fosfomycin eingesetzt werden, da Ceftobiprol eine gute MRSA-Wirksamkeit besitzt.

Ob jedoch die zugelassene Dosierung von 3 x 500 mg i.v. in Form einer 2-stündigen Infusion bei Patienten mit normaler Nierenfunktion ausreichend ist, ist zu bezweifeln. Nach den von Torres et al auf der ECCMID 2015 publizierten Daten ist bei diesen Patienten eine Dosis von 3 x 1000 mg Ceftobiprol anzustreben.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Sepsis

Klaus-Friedrich Bodmann, Rainer Höhl, Wolfgang Krüger, Beatrice Grabein, Wolfgang Graninger

### Unbekannter Sepsisfokus

Auch Ceftolozane/Tazobactam könnte eine sinnvolle Therapieoption in dieser Indikation darstellen. Hier ist jedoch die nicht vorhandene Wirksamkeit dieser Substanzkombination gegenüber Staphylokokken und den meisten Anaerobiern zu berücksichtigen. Die Dosierung sollte hier bei 3 x 3 g i.v. liegen.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Sepsis

**Klaus-Friedrich Bodmann, Rainer Höhl, Wolfgang Krüger, Beatrice Grabein, Wolfgang Graninger**

### **Pneumogene Sepsis**

Hier stellt Ceftobiprol ggf. in Kombination mit einem Fluorchinolon oder Fosfomycin in geeigneter Dosis von 3 x 1 g i.v. eine sinnvolle Alternative dar.

# PEG-Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis bei unbekanntem Erreger 2016

## Sepsis

Klaus-Friedrich Bodmann, Rainer Höhl, Wolfgang Krüger, Beatrice Grabein, Wolfgang Graninger

### **Pneumogene Sepsis**

Auf Grund der sehr guten Wirksamkeit gegenüber Pseudomonaden (auch MDR) und der Wirksamkeit gegenüber ESBL-Bildnern stellt Ceftolozane/Tazobactam eine weitere Therapieoption bei der kalkulierten Initialtherapie bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischen Schock und unbekanntem Sepsisfokus sowie bei der pneumogenen Sepsis dar. Es muss jedoch die Unwirksamkeit bei Staphylokokkeninfektionen und die Anaerobierlücke durch einen Kombinationspartner ausgeglichen werden.

## **Bakterielle Endokarditis**

### **Was ist neu?**

Pascal Dohmen, Klaus-Friedrich Bodmann, Wolfgang Graninger,  
Pramod M. Shah, Florian Thalhammer

## Änderungen zur Version 2010

Durch die Zunahme von invasiven medizinischen Prozeduren hat die Entwicklung einer Bakteriämie zugenommen und eine damit verbundene “Health care-associated” IE.

Diese Zunahme von 34% der Endokarditiden manifestiert sich ebenfalls in einer Erhöhung des Durchschnittsalters um 10-15 Jahre.

## Änderungen zur Version 2010

### Die interdisziplinäre Betreuung

In der Behandlung von Patienten mit infektiöser Endokarditis ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Intensivmedizinern, Kardiologen, Infektiologen und Kardiochirurgen unbedingt anzustreben, um der Komplexität der Erkrankung gerecht werden zu können.

## Änderungen zur Version 2010

### Bildgebung

Durch die Komplexität der heutigen Endokarditis mit dem Anstieg der health-care assoziierten bakteriellen Endokarditis werden *weitere bildgebende Verfahren* benötigt, wie die Magnetresonanztomographie, Multislice Computertomographie oder eine nuklearmedizinische Bildgebung wie die Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT) oder die  $^{18}\text{F}$ -Fluordesoxyglucose (FDG) – Positronen-Emissions-Tomographie.

## Antimikrobielle Therapie

Erreger	1. Wahl	Therapiedauer (Wochen)	Alternative	Kombination mit AG?
S. aureus – MSSA	Betalaktam <sup>1</sup> (erste Wahl: Flucloxacillin)	6–8 Wochen	Cefazolin Daptomycin/Fosfomycin bzw. Flucloxacillin	Nein <sup>2</sup>
S. aureus – MRSA	Daptomycin plus Fosfomycin oder plus Rifampicin	6–8 Wochen	Mit zugelassener Indikation: Teicoplanin, Linezolid Ohne zugelassene Indikation: Dalbavancin, Ceftarolin, Ceftobiprol, Tedizolid	Nein
KNS	Wie MRSA	6–8 Wochen	Mit zugelassener Indikation: Linezolid Ohne zugelassene Indikation: Dalbavancin, Ceftarolin, Ceftobiprol, Tedizolid	Nein
Streptokokken	Betalaktam <sup>1</sup> (erste Wahl: Penicillin G)	4 <sup>3</sup> –6 (bei Device 6 Wochen)	Cefazolin	Nein <sup>4</sup>
Enterokokken (E. faecalis) <sup>5</sup>	Betalaktam <sup>1</sup> (Ampicillin ± Ceftriaxon)	6–8 Wochen	Daptomycin, Teicoplanin, Linezolid	Kein Konsens <sup>6</sup>

1 Wenn keine Allergie besteht und kein MRSA vorliegt, ist ein Betalaktam immer Mittel der ersten Wahl und einem Glykopeptid vorzuziehen

2 Falls Kombination, dann mit Daptomycin oder Fosfomycin

3 Zur ambulanten Weiterbehandlung siehe Punkt 5.3

4 Es sind allerdings alte Daten für eine Verkürzung der Therapiedauer auf zwei Wochen vorhanden [56-58]; für die Kombination von Ampicillin mit Ceftriaxon gibt es keinerlei Evidenz;

5 Die Therapie von E. faecium muss laut Antibiogramm erfolgen; (Lipo)glykopeptid-AB (Vancomycin, Teicoplanin, Daptomycin, Dalbavancin) in Abhängigkeit von der MHK in Kombination mit einem Oxazolidinon (Linezolid, Tedizolid)

6 Für die Kombination mit AG gibt es nur wenig Daten [59, 60];

AG = Aminoglykosid, BLI = Betalaktamase-Inhibitor, KNS = Koagulase-negative Staphylokokken, MSSA = Methicillin-sensitiver S. aureus, MRSA = Methicillin-resistenter S. aureus

# Antibiotika-Therapie beim alten Menschen

Peter Walger (Bonn),  
Hans Jürgen Heppner (Witten/Herdecke)

## Änderungen zur Version 2010

- Aktuelle Definition des „alten Menschen“
- Tabellarische Darstellung der Altersdefinition und der physiologischen Veränderungen der Pharmakokinetik
- Aktualisierung der Prävalenzdaten von Polypharmazie, Häufigkeit inadäquater Medikation und Nebenwirkungsraten
- Mitbewertung der deutschen PRISCUS-Liste potentiell inadäquater Medikamente

## Änderungen zur Version 2010

- Tabellarische Zusammenfassung der wichtigsten Alters-assoziierten Antibiotika-Nebenwirkungen und Interaktionsrisiken
  - Zuordnung nach AB-Klassen bzw. einzelner Substanzen
  - Differenzierte Darstellung des C. diff.-Risikos
  - Aktuelle Bewertung der Interaktionsrisiken incl. der neuen oralen Antikoagulanzen,
  - Vermeidung von Redundanzen mit den anderen Kapiteln der LL

## Neues in den PEG – Empfehlungen Kapitel „Ökonomische Aspekte der Antibiotikatherapie“

Michael Wilke, Claudia Hübner, Wolfgang Kämmerer

## Änderungen zur Version 2010

- Neuer Kapitelname
  - Früher „Pharmakoökonomie“
  - Jetzt „Ökonomische Aspekte der Antibiotikatherapie“
- Hinzunahme der ökonomischen Bewertung bestimmter Interventionsstrategien
  - Korrekte Initialtherapie
  - Antimicrobial Stewardship (ABS)
  - Stärkerer Fokus auf Strategien und deren Nutzen in DRG-basierten Entgeltsystemen

## **Bakterielle gastrointestinale Infektionen**

Reinier Mutters, Christoph Lübbert, Peter Walger

### **Behandelt werden die typischen Erreger**

Salmonellen

Shigellen

Escherichia coli

(EHEC, ETEC, EIEC, EPEC, EAEC)

Yersinien

Campylobacter jejuni

Campylobacter coli

Staphylococcus aureus

Clostridium perfringens

Clostridium difficile

## Bakterielle gastrointestinale Infektionen

- Diagnostik
- Empirische Therapie
- Erreger-adaptierte Therapie

bakterieller Darmerkrankungen unter Einschluss  
des „nicht-chirurgischen“ Aspektes der Divertikulitis

## Bakterielle gastrointestinale Infektionen

Besonderes Augenmerk auf *Clostridium difficile*

- Antibiotische Therapie
- Probiotika
- Stuhltransplantation

## Grundsätze der antibiotischen Therapie

“Antibiotika sind kausale Therapeutika, deren rationaler Einsatz helfen kann, Kosten und Pflage tage einzusparen und so insgesamt das Krankenhausbudget zu entlasten. Unter dem Eindruck der DRG und wachsender Anforderungen an Qualitätsnormen ist ein modernes Infektions-Management unerlässlich.”

## Änderungen zur Version 2010