

Infektiologie

*M. Kochanek, B. Böll, A.S. Vornhagen, G. Michels, O. Cornely,
G. Fätkenheuer, U. Aurbach, H. Seifert, C. Gutschow, D. Waldschmidt,
J. Rybniker, E. Skouras, M.J.G.T. Vehreschild, J.J. Vehreschild, M. Kaase,
S. Scheithauer*

- 16.1 Sepsis – 564**
- 16.2 Pneumonie – 565**
- 16.3 Opportunistische Infektionserkrankungen – 581**
- 16.4 Mikrobiologische Diagnostik – 585**
- 16.5 Intraabdominelle Infektionen – 590**
- 16.6 Harnwegsinfektionen – 592**
- 16.7 Perioperative bzw. periinterventionelle Prophylaxe – 595**
- 16.8 Malaria – 596**
- 16.9 Weichgewebsinfektionen – 599**
- 16.10 Pilzinfektionen (invasive Mykosen) – 599**
- 16.11 Antibiotika – 602**
- 16.12 Antimykotika – 607**
- 16.13 Problemkeime bzw. multiresistente Erreger in der Intensivmedizin – 611**

- Literatur – 614**

16.1 Sepsis

M. Kochanek, B. Böll, A.S. Vornhagen, G. Michels

16.1.1 Definition

- Die Definition der Sepsis hat sich mit der Konsensus-Definition Sepsis und septischer Schock (Sepsis-3) von 2016 deutlich vereinfacht (Singer et al. 2016; **Abb. 16.1**). Voraussetzung für die Definition der Sepsis ist das Vorliegen einer dokumentierten oder suspekten Infektion. Die früher aufgeführten SIRS-Kriterien („systemic inflammatory response syndrome“) und ebenso die Klassifikation der schweren Sepsis sind nicht mehr gebräuchlich. Im Vordergrund stehen auf dem Boden der dokumentierten oder suspekten

Infektion die Organdysfunktionen und deren Auswirkungen. Mit den neuen Sepsisdefinitionen stehen einheitlich Definitionskriterien zur Verfügung.

- Pathophysiologisch werden biologische Kaskadensysteme und spezielle Zellsysteme aktiviert und die Bildung und Freisetzung humoraler und zellulärer Mediatoren ausgelöst.
- Zurzeit steht kein sicherer Parameter zur Verfügung, der allein zur Diagnose der Sepsis führen kann.
- Sepsis und septischer Schock definieren ein Krankheitskontinuum, das über eine Kombination aus Vitalparametern, Laborwerten, hämodynamischen Daten und Organdysfunktion definiert werden.

16.1.2 Epidemiologie

- Die adjustierte Krankenhausrate liegt in Deutschland (2013) bei 335 Sepsisfällen pro 100.000 Einwohner.
- Der Anteil von Patienten mit schwerer Sepsis liegt bei 41 %.
- Die Sterblichkeitsrate der Sepsis liegt bei 24,3 %.
- Die Fallzahlraten sind in den extremen Altersgruppen am höchsten, und die Krankenhausletalität nimmt ab dem 40. Lebensjahr nahezu linear zu (Fleischmann et al. 2016).

16.1.3 Ätiologie

Infektiöse Ursache („klassische Sepsis“)

- Überwiegend gram(-)-Erreger: Escherichia coli, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis
- Gram(+)-Erreger: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus spp., Enterokokken
- Der Fokus für eine Sepsis ist nicht immer sofort identifizierbar. Von der Häufigkeit der Sepsisherde kann man folgende Reihenfolge aufstellen: Respirationstrakt > intraabdomineller Fokus > Harnwegsinfekt/Urogenitalinfekt > Fremdkörper (ZVK, Shaldon-, Demers-Katheter etc.)

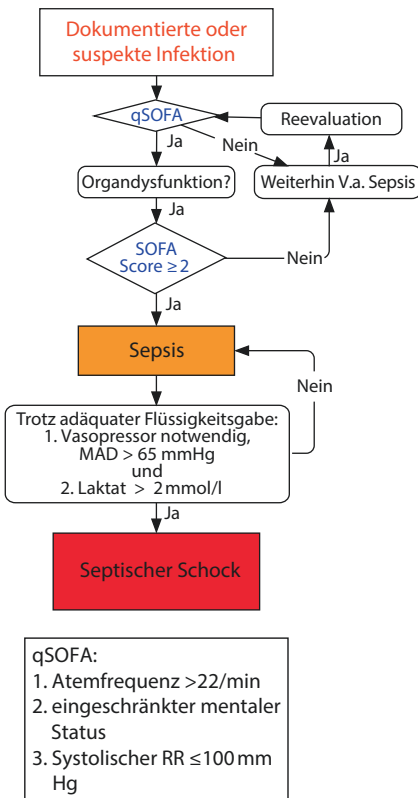


Abb. 16.1 Klinische Kriterien zur Identifikation von Patienten mit Sepsis und septischem Schock. (Adaptiert nach Singer et al. 2016)

> Endokarditis > Meningitis > andere Herde (gynäkologischer Bereich etc.)

- Pneumonie → häufigste Ursache für eine Sepsis auf internistischen Intensivstationen

16.1.4 Management

Die in den letzten Leitlinien 2012 genannten Therapieoptionen werden mittlerweile kontrovers diskutiert. Hier steht im Fokus die „early goal directed therapy“ (EGDT) nach Rivers et al. (2001; Empfehlungsgrad 1c; ■ Abb. 16.2). Es hat in der Zwischenzeit 3 große hochrangig randomisierte Studien (Yealy et al. 2014; Mouncey et al. 2015; Peake et al. 2014) gegeben, die keinen Unterschied in der EGDT und einem konventionellen Vorgehen, welches nicht ZVD- und Hkt-gesteuert ist, gezeigt. In den nächsten Leitlinien wird EGDT sicherlich eine andere Empfehlung bekommen, allerdings stehen noch keine anderen randomisierten Studien zur Verfügung, die ein anderes Vorgehen bei der initialen Kreislaufsicherung vorschlagen.

16.1.5 Antibiotische Therapie

Es handelt sich hier um eine **empirische Initialtherapie**, welche nach **48–72 h überprüft** und unter Berücksichtigung der **mikrobiologischen Ergebnisse angepasst** werden muss (■ Tab. 16.1) Das gilt auch für negative Ergebnisse (z. B. wenn kein MRSA nachgewiesen wurde, sollte die Maximaltherapie mit Vancomycin beendet werden).

16.2 Pneumonie

G. Michels, M. Kochanek

Einteilung der Pneumonien – „Pneumonie-Triade“

- **Ambulant erworbene Pneumonie (CAP, „community acquired pneumonia“:** außerhalb des Krankenhauses erworben)
- **Krankenhauserworbenene Pneumonie/nosokomiale Pneumonie (HAP, „hospital**

acquired pneumonia“: im Krankenhaus bis >48 h nach Krankenhausaufnahme erworben)

- Sonderform der nosokomialen Pneumonie: ventilatorassoziierte Pneumonie (VAP): Pneumonie, die bei mechanisch beatmeten Patienten häufig nach 10–14 Tage auftritt.

■ Pneumonie beim Immunsupprimierten

(z. B. neutropenische Patienten, nach Chemotherapie, nach Transplantation, chronische immunsuppressive Therapie bei Systemerkrankungen → Cave: Pilz- und Virusinfektionen; außerhalb des Krankenhauses oder im Krankenhaus erworben)

Das Management der HAP ist in den S3-Leitlinien aus dem Jahre 2012 (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-013.html>) und das Management der CAP in den S3-Leitlinien aus dem Jahre 2015 (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020I_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2.pdf) fixiert.

16.2.1 Ambulant erworbene Pneumonie (CAP, „community acquired pneumonia“)

Allgemeines

- 5.-häufigste Todesursache in Europa
- Krankenhaussterblichkeit: ca. 13 %
- Sterblichkeit von intensivpflichtigen Patienten mit CAP: 20–30 % (MAXSEPT-Studie, CIGMA-Studie, CAPNETZ)
- Häufigste Erreger: Streptococcus pneumoniae

Einteilung

- **Gruppe 1a** (gute bis ausreichende Funktionalität, Bettlägerigkeit <50 % des Tages): Schweregradbestimmung nach CRB-65, hospitalisierte Gruppe zusätzlich Evaluation auf multiresistente Erreger

Management Sepsis Leitlinie 2012

Definition Sepsis

Definition Sepsis Konsensus Sepsis-3

1. Voraussetzung: dokumentierte oder suspekta Infektion
2. qSOFA mindestens 2 (AF >22/min; RR syst. ≤100 mmHg; eingeschränkter mentaler Status)
3. SOFA-Score ≥2 → Sepsis
4. Trotz adäquater Flüssigkeitsgabe:
 - Vasopressor notwendig, MAD ≥ 65 mmHg +
 - Laktat > 2mmol/l
 → septischer Schock

(adaptiert nach Singer et al. 2016)

Behandlung der schweren Sepsis

A. Initiale Flüssigkeitstherapie

1. Protokollbasierte Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit sepsisinduzierter Gewebeshypoperfusion [als Hypotonie definiert, die auch nach initialer, forcierter Flüssigkeitstherapie („fluid challenge“) oder einer Blutlaktatkonzentration von ≥ 4 mmol/l persistiert].
Ziele während der **ersten 6 h der Flüssigkeitstherapie**:
 - a) Zentralvenöser Druck 8–12 mmHg
 - b) Mittlerer arterieller Druck (MAD) ≥ 65 mmHg
 - c) Urinausscheidung ≥ 0,5 ml/kg KG/h
 - d) Zentralvenöse (obere Hohlvene) oder gemischtvenöse Sauerstoffsättigung jeweils >70% oder >65%, (Grad 1C).
2. Bei Patienten mit erhöhten Laktatwerten einer Flüssigkeitstherapie zur Normalisierung des Laktatwerts (Grad 2C) zuführen.

B. Screening

1. Routine-Screening von potenziell infizierten schwerkranken Patienten auf schwere Sepsis, um eine frühere Implementierung der Therapie zu ermöglichen (Grad 1C).
2. Krankenhausbasierte Sepsisbundles bei schwerer Sepsis (UG).

C. Diagnostik

1. Kulturen, wenn klinisch möglich, vor antimikrobieller Therapie [bei keiner signifikanten Verzögerung (> 45 min) zu Beginn der antimikrobiellen Therapie (Grad 1C)]. Mindestens zwei Blutkultur-Sets (aerobe und anaerobe Blutkulturflaschen) vor Beginn der antimikrobiellen Therapie, wobei zumindest eine perkutan und eine über jeden der Gefäßzugänge zu entnehmen ist, es sei denn, der Zugang wurde erst kurz zuvor (<48 h) gelegt (Grad 1C).
2. Verwendung des 1,3 beta-D-Glucan-Nachweises (Grad 2B) des Mannan- und des Anti-Mannan-Antikörpernachweises (2C), wenn verfügbar, und wenn eine invasive Candidiasis in die Differenzialdiagnose der Infektion eingeschlossen ist.
3. Bildgebende Untersuchungen zur sofortigen Abklärung eines potenziellen Infektionsherdes (UG).

D. Antimikrobielle Therapie

1. Verabreichung eines effektiven i.v. Antimikrobiotikums innerhalb der **ersten Stunde** nach Erkennen eines septischen Schocks (Grad 1B) und einer schweren Sepsis ohne septischen Schock (Grad 1C) als Therapieziel.
2. Initiale empirische antiinfektive Therapie mit einem oder mehreren Präparaten, die eine Wirksamkeit gegen alle wahrscheinlichen Erreger besitzen (Bakterien und/oder Pilze oder Viren) und die in angemessenen Konzentrationen in das Gewebe eindringen, von dem vermutet wird, dass es den Infektionsherd darstellt (Grad 1B).
3. Das antimikrobielle Regime sollte im Hinblick auf eine potenzielle Deeskalation neu bewertet werden (Grad 1B).
4. Verwendung niedriger Procalcitonin-Konzentrationen oder vergleichbarer Biomarker zur Unterstützung des Kliniklers bei der Absetzung empirischer Antibiotika bei Patienten, die zunächst septisch erschienen, bei denen jedoch keine nachfolgenden Anzeichen einer Infektion erkennbar waren (Grad 2C).

5. Empirische Kombinationstherapie bei neutropenischen Patienten mit schwerer Sepsis (Grad 2B) und bei Patienten mit schwer behandelbaren, gegen mehrere Arzneimittel resistenten bakteriellen Pathogenen wie z. B. *Acinetobacter* und *Pseudomonas* spp. (Grad 2B). Bei Patienten mit schweren Infektionen im Zusammenhang mit Lungenversagen und septischem Schock eine Kombinationstherapie mit einem Betalaktam mit erweitertem Spektrum und entweder einem Aminoglykosid oder einem Fluoroquinolon für *P. aeruginosa*-Bakterämie (Grad 2B). Eine komplexere Kombination von Betalaktam und einem Makrolid bei Patienten mit septischem Schock durch eine Blutstrominfektion mit *Streptococcus pneumoniae* (Grad 2B).
6. Eine empirische Kombinationstherapie darf nicht länger als 3–5 Tage angewandt werden. Eine Deeskalation auf die am ehesten geeignete Einzelwirkstofftherapie sollte unmittelbar nach Feststehen des Resistogramms erfolgen (Grad 2B).
7. Therapiedauer in der Regel 7–10 Tage; längere Behandlungsdauer u.U. für Patienten, bei denen eine klinische Reaktion nur langsam erfolgt, oder die nicht drainierbare infektiöse Foki, eine Bakteriämie mit *S. aureus*; mykotische und virale Infektionen oder immunologische Defizite wie z. B. Neutropenie aufweisen (Grad 2C).
8. Einleitung einer antiviralen Therapie zum frühestmöglichen Zeitpunkt bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock mit viraler Ursache kann (Grad 2C).
9. Kein Einsatz antimikrobieller Substanzen bei Patienten mit schweren Entzündungszuständen mit nicht infektiöser Ursache (UG).

E. Fokuskontrolle

1. Eine spezielle Form der anatomischen Diagnostik von Infektionen, die eine Kontrolle entstehender Infektionsherde erfordern und schnellstmöglich diagnostiziert oder ausgeschlossen werden müssen, um innerhalb der ersten 12 h nach Stellen der Diagnose, sofern realisierbar, eine entsprechende Intervention zur Fokuskontrolle vorzunehmen (Grad 1C).
2. Bei Identifizierung einer infizierten peripankreatischen Nekrose als potenziellem Infektionsherd ist eine endgültige Intervention bis zu einer adäquaten Abgrenzung von lebensfähigem und nicht lebensfähigem Gewebe zu verzögern (Grad 2B).
3. Sofern bei einem schwer septischen Patienten eine Fokuskontrolle erforderlich ist, sollte jene effektive Intervention zur Anwendung kommen, die mit der geringsten physiologischen Schädigung verbunden ist (etwa vorzugsweise eine perkutane gegenüber einer chirurgischen Drainage eines Abszesses) (UG).
4. Falls intravaskuläre Zugänge einen möglichen Fokus bei einer schweren Sepsis oder einem septischen Schock darstellen, sollten sie unverzüglich nach Legen eines anderen Gefäßzugangs entfernt werden (UG).

F. Infektionsprävention

1. Einführung und Untersuchung einer selektiven oralen Dekontamination und selektiven digestiven Dekontamination als Methode zur Reduzierung der Inzidenz der beatmungsassoziierten Pneumonie. Diese Maßnahme zur Infektionskontrolle kann daraufhin in Gesundheitseinrichtungen und Regionen, in denen diese Methode sich als effektiv erweist, institutionalisiert werden (Grad 2B).
2. Einsatz von oralem Chlorhexidinguconat als Form der oropharyngealen Dekontamination zur Verringerung des Risikos einer beatmungsassoziierten Pneumonie bei Intensivstationspatienten mit schwerer Sepsis (Grad 2B).

G. Flüssigkeitstherapie bei schwerer Sepsis

1. Kristalloide sind die initiale Flüssigkeitstherapie der Wahl bei der Volumentherapie bei einer schweren Sepsis und eines septischen Schocks (Grad 1B).
2. Keine Verwendung von Hydroxyethylstärke zur Flüssigkeitsvolumentherapie bei schwerer Sepsis und septischem Schock (Grad 1B).
3. Albumin in der Flüssigkeitsvolumentherapie bei schwerer Sepsis und septischem Schock, wenn Patienten erhebliche Mengen an Kristalloiden benötigen (Grad 2C).
4. Initiale forcierte Flüssigkeitstherapie nach dem „Fluid-Challenge-Prinzip“ bei Patienten mit sepsisinduzierter Gewebhypoperfusion und Verdacht auf Hypovolämie zur Erreichung eines minimalen Kristalloidanteils von 30 ml/kg KG (eine Portion hiervon kann dem Albumin entsprechen). Die raschere Gabe von größeren Flüssigkeitsmengen kann bei einigen Patienten gegebenenfalls erforderlich sein (Grad 1C).
5. Weiterführung des „Fluid-Challenge-Verfahrens“, solange eine hämodynamische Verbesserung zu beobachten ist, basierend entweder auf dynamischen (z. B. Veränderung beim Pulsdruck, der Schlagvolumenvariation) oder statischen (z. B. Arteriendruck, Herzschlag) Variablen (UG).

H. Vasopressoren

1. Vasopressortherapie anfangs zur Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Drucks von 65 mmHg (Grad 1C).
2. Norepinephrin als Vasopressor der 1. Wahl (Grad 1B).
3. Epinephrin (als Ersatz für oder in Kombination mit Norepinephrin), sofern ein zusätzlicher Wirkstoff zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutdrucks erforderlich ist (Grad 2B).
4. Vasopressin (0,03 U/min) kann als Beigabe zu Norepinephrin entweder zur Erhöhung des mittleren arteriellen Drucks auf die Zielvorgabe oder zur Verminderung der Noradrenalin-Dosis eingesetzt werden (UG).
5. Dopamin als alternativer Vasopressor für Norepinephrin nur bei hoch selektierten Patienten (z. B. Patienten mit niedrigem Tachyarrhythmierisiko und absoluter oder relativer Bradykardie) (Grad 2C).
6. Phenylephrin wird nicht in der Behandlung von septischen Schocks empfohlen, außer unter Umständen, bei denen (a) Norepinephrin mit schweren Arrhythmien assoziiert wird, (b) das Herzzeitvolumen bekanntermaßen hoch und der Blutdruck dauerhaft niedrig ist oder (c) als Rettungstherapie, wenn mit kombinierten inotropen/vasopressorischen Medikamenten und geringeren Dosen Vasopressin kein mittlerer arterieller Druck erzielt werden kann (Grad 1C).
7. Gering dosiertes Dopamin sollte nicht zum Nierenschutz eingesetzt werden (Grad 1A).
8. Alle Patienten, die Vasopressoren benötigen, erhalten sobald wie möglich eine invasive Blutdruckmonitoring (UG).

I. Inotrope Therapie

1. Dobutamin-Infusion als Einzelgabe oder als Beigabe zu einem Vasopressor bei Vorliegen a) einer myokardialen Dysfunktion aufgrund von erhöhten kardialen Füllungsdrücken und einer niedrigen kardialen Auswurfleistung indiziert, oder b) von anhaltenden Anzeichen einer Hypoperfusion trotz Erzielung eines ausreichenden intravasalen Volumens und eines adäquaten mittleren arteriellen Drucks (1C).
2. Kein Einsatz von Therapien/Strategien zur Erhöhung des Herzindex auf festgelegte supranormale Niveaus (Grad 1B).

J. Kortikosteroide

1. Vermeidung des Einsatzes von intravenösem Hydrokortison bei erwachsenen Patienten mit septischem Schock, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie und Vasopressor-Therapie geeignet sind, die hämodynamische Stabilität wiederherzustellen (s. Ziele für die initiale Volumentherapie). Bei einem Flüssigkeits- und therapierefraktären Schock kann intravenöses Hydrokortison mit einer Dosis von 200 mg pro Tag (Grad 2C) eingesetzt werden.
2. Kein ACTH-Stimulationstests zum Ermitteln von Patienten mit septischem Schock, die Hydrokortison erhalten sollten (Grad 2B).
3. Bei behandelten Personen wird das Hydrokortison verringert, wenn Vasopressoren nicht mehr erforderlich sind (Grad 2D).
4. Kortikosteroide sind zur Behandlung einer Sepsis ohne Schock nicht zu verabreichen (Grad 1D).
5. Wenn Hydrokortison verabreicht wird, einen kontinuierlichen Fluss verwenden (Grad 2D).

Unterstützende Therapie bei der schweren Sepsis

K. Verabreichung von Blutprodukten

1. Sobald die Gewebhypoperfusion beseitigt wurde und bei Nichtvorliegen von Umständen wie etwa einer Myokardischämie, einer schweren Hypoxämie oder einer ischämischen koronaren Herzerkrankung empfehlen wir eine Transfusion roter Blutzellen nur, wenn die Hämoglobinkonzentration auf $<7,0$ g/dl reduziert war, mit einem Hämoglobinzielwert 7,0 – 9,0g/dl bei Erwachsenen (Grad 1B).
2. Nichteinsatz von Erythropoietin zur speziellen Behandlung von Anämien im Zusammenhang mit schwerer Sepsis (Grad 1B).
3. Gefrorenes Frischplasma darf nicht zur Korrektur von Laborauffälligkeiten bei Gerinnungsanomalien bei Nichtvorliegen von Blutungen oder geplanten invasiven Eingriffen eingesetzt werden (Grad 2D).
4. Nichteinsatz von Antithrombin zur Behandlung von schwerer Sepsis und septischen Schocks (Grad 1B).
5. Bei Patienten mit schwerer Sepsis können prophylaktisch Thrombozyten verabreicht werden, wenn $<10.000/\text{mm}^3$ ($10 \times 10^9/\text{l}$) bei Nichtvorliegen offensichtlicher Blutungen; prophylaktische Thrombozytentransfusion, wenn $<20.000/\text{mm}^3$ ($20 \times 10^9/\text{l}$) liegen und der Patient ein hohes Blutungsrisiko aufweist. Ziel Thrombozytenzählungen $\geq 50.000/\text{mm}^3$ [$50 \times 10^9/\text{l}$] für aktive Blutungen, chirurgische oder invasive Interventionen angeraten (Grad 2D).

L. Immunglobuline

1. Nichteinsatz intravenöser Immunglobuline bei erwachsenen Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock (Grad 2B).

M. Selen

1. Nichteinsatz von intravenösem Selen zur Behandlung von schweren Sepsen (Grad 2C).

O. Beatmung bei sepsisinduziertem ARDS

1. Ziel Atemzugvolumen 6 ml/kg KG (vorhergesagtes Körpergewicht!) bei Patienten mit sepsisinduziertem ARDS (Grad 1A).
2. Obere Plateaudrücke sind bei Patienten mit ARDS unter ≤ 30 cm H₂O zu halten (Grad 1B).
3. Anwendung von positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) zur Vermeidung eines Alveolarkollapses (Atelektrauma) (Grad 1B).
4. Strategien, die eher auf Erhöhung statt Verringerung des PEEP bei Patienten mit sepsisinduziertem moderatem oder schwerem ARDS basieren (2C).
5. Rekrutierungsmanöver bei Sepsispatienten mit schwerer refraktärer Hypoxämie (Grad 2C).
6. Bauchlage bei Patienten mit sepsisinduziertem ARDS mit einem p_aO₂/F_iO₂-Verhältnis von ≤ 100 mm Hg in Einrichtungen, die über Erfahrungen mit diesen Praktiken verfügen (2C).
7. Anhebung des Kopfteils des Bettes um 30-45 Grad bei beatmeten Sepsispatienten zur Begrenzung des Aspirationsrisikos und zur Vermeidung der Entwicklung einer beatmungsassoziierten Pneumonie (Grad 1B).
8. Nichtinvasive Beatmungstechniken können bei einer Minderheit der sepsisinduzierten ARDS-Patienten eingesetzt werden, bei denen der Nutzen nichtinvasiver Beatmungstechnik sorgfältig bedacht wurde und der Nutzen überwiegt (Grad 2B).
9. Einsatz eines Weaningprotokolls, wenn vorhanden, und Umsetzung von Spontanatmungsversuchen, wenn folgenden Kriterien erfüllt sind:
 - a) erregbar;
 - b) hämodynamisch stabil (ohne Vasopressor-Wirkstoffe);
 - c) keine neuen, potenziell schweren Erkrankungen;
 - d) geringe beatmungsunterstützende und endexpiratorische Druckanforderungen und
 - e) niedrige F_iO₂-Gabe, die ggf. bei einer Extubation auch über Äquivalent gegeben werden kann. Wenn der spontane Atmungsversuch erfolgreich war, sollte über eine Extubation nachgedacht werden (Grad 1A).
10. Kein regelmäßiger Einsatz eines Pulmonalarterienkatheters bei Patienten mit sepsisinduzierter ARDS (Grad 1A).
11. Eine konservative statt einer liberalen Flüssigkeitsstrategie bei Patienten mit sepsisinduziertem ARDS, die keine Anzeichen von Gewebhypoperfusion zeigen (Grad 1C).
12. Bei Nichtvorliegen spezieller Indikationen wie etwa Bronchospasmen kein Einsatz von Beta-2-Agonisten zur Behandlung des sepsisinduzierten ARDS (Grad 1B).

P. Sedierung, Analgesie und neuromuskuläre Blockade bei Sepsis

1. Minimierung einer kontinuierlichen oder intermittierenden Sedierung bei mechanisch beatmeten Patienten in Form einer kontinuierlichen Infusion bis zu festgelegten Titrationsendpunkten (Grad 1B).
2. Vermeidung von neuromuskulären Blockern (NMBA), sofern möglich, bei septischen Patienten *ohne* ARDS aufgrund des Risikos einer anhaltenden neuromuskulären Blockade nach Einstellung der Beatmung. Wenn die NMBA beibehalten werden müssen, sollte entweder eine intermittierende Bolussedierung je nach Bedarf oder Sedierung in Form einer kontinuierlichen Infusion mit einer TOF-Überwachung der Blockadentiefe eingesetzt werden (Grad 1C).
3. Kurzzeittherapie mit NMBA (nicht länger als 48 h) bei Patienten *mit* ARDS im Frühstadium und einem p_aO₂/F_iO₂ < 150 mmHg (Grad 2C).

Q. Blutzuckerkontrolle

1. Protokollbasierte Vorgehensweise zur Blutzuckereinstellung bei Intensivpatienten mit Beginn einer dosierten Insulingabe bei zwei aufeinanderfolgenden Blutzuckerspiegeln > 180 mg/dl. Diese protokollierte Vorgehensweise sollte einen oberen Blutzuckerspiegel von ≤ 180 mg/dl statt einen oberen Blutzuckerspiegelwert von ≤ 110 mg/dl anstreben (Grad 1A).
2. Blutzuckerwerte müssen alle 1-2h überwacht werden, bis die Zucker- und Insulininfusionswerte stabil sind, danach alle 4 h (Grad 1C).
3. Der mittels PoC-Tests des Kapillarbluts ermittelte Blutzuckerspiegel ist mit Vorsicht zu interpretieren, da solche Messungen evtl. arterielles Blut oder Plasmaglukosewerte nicht genau schätzen (UG).

R. Nierenersatztherapie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontinuierliche Nierenersatztherapie und intermittierende Hämodialyse sind bei Patienten mit schwerer Sepsis und akutem Nierenversagen gleich (Grad 2B). 2. Einsatz kontinuierlicher Therapien zur Vereinfachung der Steuerung des Flüssigkeitshaushaltes bei hämodynamisch instabilen Sepsispatienten (Grad 2D).
S. Bikarbonattherapie	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nichteinsatz von Natriumbikarbonattherapien zur Verbesserung der Hämodynamik oder Verringerung der Vasopressoranforderungen bei Patienten mit hypoperfusionsinduzierter Laktatazidämie mit $\text{pH} \geq 7,15$ (Grad 2B).
T. Prophylaxe einer tiefen Venenthrombose	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patienten mit schwerer Sepsis erhalten eine tägliche Pharmakoprophylaxe gegen venöse Thromboembolien (VTE) (Grad 1B). Dies könnte mit täglichen subkutanen niedermolekularen Heparinen (NMH) erreicht werden (Grad 1B gegenüber 2 x täglich UFH, Grad 2C gegenüber 3 x täglich UFH). Wenn die Kreatininextraktion <30 ml/min beträgt, Dalteparin (Grad 1A) oder eine andere Form des NMH einsetzen, das einen geringen Nierenstoffwechsel (Grad 2C) und UFH (Grad 1A) hat. 2. Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis mit einer Kombination aus einer pharmakologischen Therapie und intermittierenden pneumatischen Kompressionsgeräten, wann immer es möglich ist (Grad 2C). 3. Sepsispatienten mit Gegenreaktionen Heparineinsatz (z. B. Thrombozytopenie, schwere Koagulopathie, aktive Blutung oder kürzliche intrazerebrale Hämorrhagie) erhalten keine Pharmakoprophylaxe (Grad 1B), diese Patienten erhalten aber eine prophylaktische mechanische Behandlung, etwa Kompressionsstrümpfe oder intermittierende Kompressionsgeräte (Grad 2C), außer bei Kontraindikationen. Wenn das Risiko sinkt, Beginn mit der Pharmakoprophylaxe (Grad 2C).
U. Stressulkusprophylaxe	<ol style="list-style-type: none"> 1. Durchführung einer Stressulkusprophylaxe mit H_2-Blockern oder einem Protonenpumpenhemmer für Patienten mit schwerer Sepsis (septischem Schock und hämorrhagischen Risikofaktoren) (Grad 1B). 2. Wird die Stressulkusprophylaxe eingesetzt, dann eher Protonenpumpenhemmer statt H_2RA (Grad 2D) 3. Patienten ohne Risikofaktoren erhalten keine Prophylaxe (Grad 2B).
V. Ernährung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gabe oraler oder enteraler (sofern erforderlich) Ernährung, soweit toleriert, gegenüber entweder vollständigem Fasten oder alleiniger Gabe von intravenöser Glukose innerhalb der ersten 48 h nach Diagnose einer schweren Sepsis/eines septischen Schocks (Grad 2C). 2. Vermeidung der obligatorischen kalorienreichen Ernährung in der ersten Woche, aber Vorschlag einer gering dosierten Ernährung (z. B. bis zu 500 kcal pro Tag), Fortschreiten lediglich soweit toleriert (Grad 2B). 3. Einsatz von intravenöser Glukose und enteraler Ernährung statt alleiniger totaler parenteraler Ernährung (TPN) oder parenteraler Ernährung zusammen mit enteraler Ernährung in den ersten 7 Tagen nach Diagnose einer schweren Sepsis/eines septischen Schocks (Grad 2B). 4. Einsatz von Ernährung mit keiner speziellen immunmodulierenden Nahrungsergänzung statt Ernährung mit spezieller immunmodulierender Nahrungsergänzung bei Patienten mit schwerer Sepsis (Grad 2C).
W. Setzen von Pflegezielen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pflegeziele und Prognose mit Patienten und Familien besprechen (Grad 1B). 2. Ansprechen von Pflegezielen unter Einschluss von Behandlungsplänen und „End-of-Life“-Planung, ggf. unter Verwendung von palliativen Pflegeprinzipien (Grad 1B). 3. Ansprechen von Pflegezielen so früh wie möglich, jedoch in jedem Fall innerhalb von 72 h nach Aufnahme in die Intensivstation (2C).

■ Abb. 16.2 Fortsetzung

Tab. 16.1 Empirische Antibiotikatherapie bei Sepsis (jeweils Vorschläge aus der jeweiligen Substanzgruppe)

Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Kein Anhalt für einen Fokus	Blutkulturen, Urinkultur, Röntgen-Thorax, ggf. CCT, CT-Thorax und Abdomen)	–	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v.	Meropenem 3 × 1 g i.v.
Atemwegsinfektion, ambulant erworben	Blutkulturen, Sputum, Trachealsekret Röntgen-Thorax, ggf. CT-Thorax	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , „atypische“ Erreger (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp., respiratorische Viren), Seltener: <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , Enterobakterien (<i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i>)	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v. + Erythromycin 3 × 1 g i.v. oder Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v. + Clarithromycin 2 × 500 mg i.v.	Meropenem 3 × 1 g i.v. plus Moxifloxacin 1 × 400 mg i.v.
Pneumonie unter Beatmung (ventilator-assoziierte Pneumonie)	Blutkulturen, Trachealsekret, Röntgen-Thorax, ggf. CT-Thorax	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , Enterobakterien, resistente Bakterien, z. B. <i>Enterobacter</i> spp., <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Serratia</i>	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v. plus Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v.	Imipenem oder Meropenem 3 × 1 g i.v. plus Moxifloxacin 1 × 400 mg i.v.
Abdominelle Infektion	Blutkulturen, Sonographie, CT-Abdomen	<i>E. coli</i> , andere Enterobakterien, Enterokokken, Streptokokken, <i>P. aeruginosa</i> (selten), Bacteroides, Clostridien	Imipenem, Meropenem 3 × 1 g i.v. Chirurgische Therapie dringend evaluieren	Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v. plus Metronidazol 3 × 500 mg i.v. plus Vancomycin 2 × 1 g i.v. oder Tigecyclin i.v.: Initialdosis 1 × 100 mg, dann 2 × 50 mg (Cave: Tigecyclin keine Wirksamkeit gegen <i>P. aeruginosa</i>)

■ Tab. 16.1 Fortsetzung					
Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit	
Harnwegsinfektion	Blutkulturen, Urinkultur (vor Antibiotikagabe), Sonographie	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., weitere Enterobakterien, Enterokokken, <i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v.	Meropenem 3 × 1 g i.v. oder Ciprofloxacin 2 × 400 mg i.v. Cave: Chinolonresistenz bei <i>E. coli</i> 20–40 %	
Katheterassoziierte Infektion	Mehrfach parallele Blutkulturen aus peripherer Vene und zentralem Katheter („differential time to positivity“ >2 h)	<i>S. aureus</i> , koagulasenegative Staphylokokken, seltener Enterobakterien Enterokokken, <i>Pseudomonas</i> und Enterobakterien zusammen stellen etwa 50 % der Erreger	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v. plus Vancomycin 2 × 1 g i.v.	Ciprofloxacin 2 × 400 mg i.v. plus Daptomycin 1 × 6 mg/kg KG i.v.	
Vorbehandlung mit Carbapenemen (z. B. bei Fieber in Neutropenie)	Blutkulturen, Trachealsekret/BAL	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , multiresistenter <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , MRSA, <i>Enterococcus faecium</i>	Ciprofloxacin 3 × 400 mg i.v. plus Vancomycin 2 × 1 g i.v. plus Cotrimoxazol 2 × 960 mg i.v. + ggf. bei Nachweis <i>Pseudomonas</i> Colistin 3 × 2 Mio. U i.v.		
Besiedlung mit MRSA, erhöhtes Risiko für MRSA-Infektion	Blutkulturen, Trachealsekret	MRSA	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v. plus Vancomycin 2 × 1 g i.v.		

- **Gruppe 1b** (NHAP [„nursing home-acquired pneumonia“, Altersheim] und/oder schlechte Funktionalität, Bettlägerigkeit $\geq 50\%$ des Tages): Schweregradbestimmung nach CRB-65, hospitalisierte Gruppe zusätzlich Evaluation auf multiresistente Erreger
- **Gruppe 2** (schwere Komorbidität mit infauster Prognose): Palliation als Therapieziel, Hospitalisation nur in pflegerischer Hinsicht

Erregerspektrum

(■ Tab. 16.2)

Risikostratifizierung

- Entscheidung zur ambulanten Behandlung oder stationären Einweisung durch Schweregradbestimmung mittels **CRB-65-Index** („confusion, respiratory rate“ ($\geq 30/\text{min}$), blood

pressure (Hypotonie ≤ 90 mm Hg systolisch), Alter ≥ 65 Jahre; ■ Tab. 16.3)

➤ **Die Verwendung des Score-Systems ersetzt allerdings nicht das klinische Urteil des Arztes (Berücksichtigung z. B. von Komorbiditäten). Dieser Score soll daher stets ergänzt werden durch die Evaluation des funktionellen Status, die klinische Evaluation potenziell instabiler Komorbiditäten und die Messung der Oxygenierung (■ Tab. 16.4).**

- Klinische Evaluation:
 - Schwere akute respiratorische Insuffizienz ($p_a \text{O}_2 \leq 55$ mm Hg bei Raumluft)
 - Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$
 - Multilobäre Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme
 - Neu aufgetretene Bewusstseinsstörung

■ Tab. 16.2 Erregerspektrum (Sputumkulturen) der CAP

Häufige und mögliche Erreger	Seltene Erreger	Keine Erreger
Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus	Enterobakterien (E. coli, K. pneumoniae, Proteus mirabilis) Pseudomonas aeruginosa	Vergrünend wachsende Streptokokken Staphylococcus epidermidis und andere koagulase-negative Staphylokokken Enterokokken Corynebakterien Neisserien (außer [sehr selten] N. meningitidis) Haemophilus spp. (außer H. influenzae) Candida spp.

■ Tab. 16.3 CRB-65-Index

1 Punkt für jeden zutreffenden Parameter	Bewertung
Bewusstseinstörung Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$ Diastolischer Blutdruck ≤ 60 mm Hg/systolischer Blutdruck < 90 mm Hg Alter ≥ 65 Jahre	CRB-65-Index = 0: in der Regel ambulante Behandlung CRB-65-Index ≥ 1 : stationäre Behandlung meistens erforderlich

■ **Tab. 16.4** Kriterien einer intensivmedizinischen Therapienotwendigkeit

Majorkriterien	Minorkriterien
1) Notwendigkeit der Intubation und maschinellen Beatmung 2) Notwendigkeit der Gabe von Vasopressoren (septischer Schock)	1) Schwere akute respiratorische Insuffizienz ($p_aO_2 \leq 55$ mm Hg bei Raumluft) 2) Atemfrequenz ≥ 30 /min 3) Multilobäre Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme 4) Neu aufgetretene Bewusstseinsstörung 5) Systemische Hypotension mit Notwendigkeit der aggressiven Volumentherapie 6) Akutes Nierenversagen 7) Leukopenie (Leukozyten < 4000 Zellen/mm ³) 8) Thrombozytopenie (Thrombozyten < 100.000 Zellen/mm ³) 9) Hypothermie (Körperkerntemperatur $< 36^\circ\text{C}$)
Beurteilung: Ein hohes Risiko der intensivmedizinischen Therapienotwendigkeit (Notfall!) besteht, wenn > 2 Minorkriterien oder 1 Majorkriterium erfüllt sind.	

- Systemische Hypotension mit Notwendigkeit der aggressiven Volumentherapie
- Akutes Nierenversagen
- Leukopenie (Leukozyten < 4000 Zellen/mm³)
- Thrombozytopenie (Thrombozyten < 100.000 Zellen/mm³)
- Hypothermie (Körperkerntemperatur $< 36^\circ\text{C}$)

Klinik

- Allgemeinsymptome: z. B. Fieber oder Hypothermie, allgemeines Krankheitsgefühl („malaise“), grippale Symptome wie Myalgien, Arthralgien, Zephalgien, Tachykardie, Hypotonie, Diarrhöen
- Atemwegssymptome: Husten mit oder ohne Auswurf, Dyspnoe, atemabhängige thorakale Schmerzen (Begleitpleuritis)
- Neurologische Symptome: u. a. Desorientiertheit („confusion“)
- Perkussion: Abgeschwächter Klopfeschall bei Infiltrationen und/oder einem parapneumonischen Pleuraerguss
- Auskultation: Inspiratorische Rasselgeräusche bzw. Bronchialatmen

Diagnostik

- Röntgen-Thorax (< 4 h nach Aufnahme): Nachweis eines neu aufgetretenen Infiltrates

- Thoraxsonographie: alternativ zum Röntgenbild, falls Röntgen-Thorax nicht zeitnah verfügbar
- Labor: inklusive CRP, Pct und Laktat
- Mikrobiologie: Erregerdiagnostik bei mittelschwerer bis schwerer Pneumonie:
 - Abnahme von mindestens 2 Blutkulturpaaren
 - Urinantigentest auf Legionellen
 - ggf. eine adäquate Sputumdiagnostik (Gramfärbung und Kultur)
 - Molekular diagnostik: wird nicht routinemäßig empfohlen
 - Ggf. NAT („nuclear acid amplification“): Bei Vorliegen entsprechender epidemiologischer Hinweise sollte eine NAT auf Influenza A/B veranlasst werden.

Differenzialdiagnosen

- Dekompensierte Herzinsuffizienz (ggf. Stauungspneumonie)
- COPD oder AE-COPD
- Hyperhydratation bei Nierenversagen oder im Rahmen eines pulmonalen Syndroms
- Aspirationspneumonie
- Lungenarterienembolie
- Strukturelle Lungenerkrankungen, z. B. idiopathische Lungenfibrose

Therapie

■ Ambulante Behandlung der CAP

- Indikationen: CRB-65 = 0, ausreichende Oxygenierung ($S_aO_2 > 90\%$) und fehlende Hinweise auf instabile Komorbiditäten
- Re-Evaluation: nach 48 (-72) h
- Kriterien für stationäre Aufnahme: Hypoxämie/Sauerstoffpflichtigkeit, instabile Komorbiditäten (z. B. Stauungspneumonie bei Herzinsuffizienz), Komplikationen (z. B. Pleuraerguss), soziale Faktoren (z. B. fehlende häusliche Versorgung)

■ Stationäre Behandlung der CAP

■ ■ Notfallbehandlung (>2 Minorkriterien oder ein Majorkriterium)

- Volumetherapie mit kristalloiden Lösungen sowie umgehende Einleitung einer adäquaten initialen antimikrobiellen Therapie (innerhalb von 1 h)
 - Überwachung auf IMC oder Intensivstation: Patienten mit instabilen oder potenziell dekomensierenden Komorbiditäten und Patienten mit ≥ 1 Minorkriterien
 - Überwachungsparameter: Oxymetrie, Atemfrequenz, Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur, Bewusstseinsstatus, Organfunktionen (z. B. Kreatinin, Transaminasen, NT-proBNP)
 - Evaluation von pneumonieassoziierten Komplikationen: (un-)komplizierter parapneumonischer Pleuraerguss, Pleuraempyem sowie Lungenabszess
 - Komplizierter Pleuraerguss bzw. Pleuraempyem
 - Sepsisbündel (■ Tab. 16.5)
- ■ **Antibiotikatherapie**
 - Sofortige Einleitung (<1 h) der antimikrobiellen Therapie in der Notfallambulanz (nach mikrobiologischer Diagnostik, ■ Tab. 16.6).
 - Bei hospitalisierten Patienten mit mittelschwerer Pneumonie sollte in den ersten Tagen die Verabreichung der antimikrobiellen Therapie parenteral erfolgen.
 - Gerade bei mittelschwerer und schwerer Pneumonie sollte eine *Sequenztherapie* angestrebt werden, d. h. Umstellung von i.v. auf orale Antibiotika.
 - Bei der schweren Pneumonie sollte initial für mindestens 3 Tage eine parenterale Behandlung erfolgen.
 - Absetzen von entweder Oseltamivir oder Antibiotikum, wenn spezifischer Erreger nachgewiesen worden ist.
 - Influenzapandemie oder hohe Aktivität einer saisonalen Influenza: Hier sollte die frühzeitige Gabe von Oseltamivir (insbesondere bei hospitalisierten Patienten mit mittelschwerer bzw. schwerer Pneumonie) zusätzlich zur antibakteriellen Therapie erfolgen.
 - Multiresistente Erreger: MRSA, ESBL-bildende Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa* → eher selten bei CAP.
 - **Aspirationspneumonie:** Ampicillin/Sulbactam (Unacid), Clindamycin plus Cephalosporin der Gruppen II oder Moxifloxacin.
 - Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz soll die erste Gabe der antimikrobiellen Therapie in voller Dosierung erfolgen.
 - Ein therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) ist, abhängig von der Verfügbarkeit eines TDM-Labors in speziellen Fällen, insbesondere

■ Tab. 16.5 Sepsisbündel

Schnellstmöglich abgeschlossen innerhalb von 3 h	Abgeschlossen innerhalb von 6 h
Laktatbestimmung Entnahme von Blutkulturen (2 Paare) Intravenöse Gabe einer adäquaten Breitspektrumantibiotikatherapie (innerhalb der ersten Stunde) Bei arterieller Hypotension oder Laktaterhöhung rasche intravenöse Gabe von Kristalloiden	Gabe von Vasopressoren, bei fehlendem Ansprechen auf Volumensubstitution Wiederholung der Laktatmessung, wenn initial erhöhte Werte

Tab. 16.6 Empfehlungen zur initialen kalkulierten Antibiotikatherapie von Patienten mit CAP

CAP	Unterform/Risikoprofil	Häufige Erreger	Therapie der 1. Wahl	Therapie der 2. Wahl/ Alternative
Leichte CAP (meist ambulant) (CRB-65 = 0, normale oder kompensierte Oxygenierung (O ₂ -Sättigung minimal 90 %, keine dekompensierte Komorbidität)	Ohne Komorbiditäten	S. pneumoniae, M. pneumoniae, Influenzaviren	Aminopenicillinpräparat: Amoxicillin ≥70 kg: 3 × 1 g p.o.; <70 kg: 3 × 750 mg p.o. Therapiedauer: 5–7 Tage	Fluorchinolone (Moxifloxacin, Levofloxacin), Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin) oder Tetracycline (Doxycyclin)
	Mit Komorbiditäten (chronische Herzinsuffizienz, ZNS-Erkrankungen mit Dysphagie, schwere COPD, Bronchiektasen, Bettlägerigkeit, PEG-Sonde)	S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus (MSSA, MRSA ¹), L. pneumophila ² , Enterobakterien (z. B. Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli), Anaerobier	Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor: Amoxicillin/ Clavulansäure (2–3 × 875/125 mg p.o.) Therapiedauer: 5–7 Tage	Fluorchinolone: Moxifloxacin (1 × 400 mg p.o.), Levofloxacin (2 × 500 mg p.o.)
Mittelschwere CAP (Normalstation)	Weder leicht noch schwer	S. pneumoniae, M. pneumoniae, H. influenzae, gramnegative Enterobacteriaceae und respiratorische Viren Der Anteil an S. aureus, Enterobakterien und P. aeruginosa nimmt zu	Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor oder Cephalosporin der Klasse 2 oder 3a ± Makrolid für 3 Tage Amoxicillin/Clavulansäure (3 × 2,2 g i.v.) Cefuroxim (Zinacef 3 × 1,5 g i.v.), Ceftriaxon (Rocephin 1 × 2,0 g i.v.), Cefotaxim (Claforan 3 × 2,0 g i.v.) ± Makrolid (Clarithromycin, z. B. Klacid 2 × 500 mg i.v.) Therapiedauer: 5–7 Tage	Fluorchinolone: Moxifloxacin (1 × 400 mg p.o.), Levofloxacin (2 × 500 mg i.v.)
	Schwere hospitalisierte CAP ohne Pseudomonas-Risiko ³	S. pneumoniae, H. influenzae, atypischen Erreger, S. aureus (MSSA), Enterobakterien, P. aeruginosa, Influenzaviren	β-Laktamantibiotika: Piperacillin/Tazobactam (3 × 4,5 g i.v.), Ceftriaxon (1 × 2 g i.v.), Cefotaxim (3 × 2 g i.v.) plus Makrolid (Clarithromycin 2 × 500 mg i.v.); bei klinischer Stabilisierung und fehlendem Nachweis eines atypischen bakteriellen Erregers soll die Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Therapie: 7 Tage	Fluorchinolone: Moxifloxacin (1 × 400 mg p.o.), Levofloxacin (2 × 500 mg i.v.)
Schwere CAP (IMC/ICU) (akute respiratorische Insuffizienz und/oder schwere Sepsis bzw. septischer Schock und/oder dekompensierte Komorbidität)	Schwere hospitalisierte CAP ohne Pseudomonas-Risiko ³	S. pneumoniae, H. influenzae, atypischen Erreger, S. aureus (MSSA), Enterobakterien, P. aeruginosa, Influenzaviren	β-Laktamantibiotika: Piperacillin/Tazobactam (3 × 4,5 g i.v.), Ceftriaxon (1 × 2 g i.v.), Cefotaxim (3 × 2 g i.v.) plus Makrolid (Clarithromycin 2 × 500 mg i.v.); bei klinischer Stabilisierung und fehlendem Nachweis eines atypischen bakteriellen Erregers soll die Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Therapie: 7 Tage	Fluorchinolone: Moxifloxacin (1 × 400 mg p.o.), Levofloxacin (2 × 500 mg i.v.)

■ Tab. 16.6 Fortsetzung

CAP	Unterform/Risikoprofil	Häufige Erreger	Therapie der 1. Wahl	Therapie der 2. Wahl/ Alternative
Schwere CAP	Schwere hospitalisierte CAP mit Pseudomonasrisiko ³		Piperacillin/Tazobactam oder Imipenem/Meropenem plus Fluorchinolon (Levofloxacin 1–2 × 500 mg i.v., Ciprofloxacin 2–3 × 400 mg i.v.) ⁴ Therapie: 7 Tage	Piperacillin/Tazobac., Carbapenem plus Aminoglykosid und Makrolid

Anmerkungen zur Tabelle:

- ¹ **MRSA-Pneumonie:** Therapieempfehlung mit Vancomycin ± Rifampicin (oder Linezolid). Bei einer unkomplizierten MRSA-Pneumonie und nicht eingeschränkter Nierenfunktion wird die Gabe von Vancomycin empfohlen. Weitere MRSA-wirksame Substanzen sind Tigecyclin, Tedizolid, Ceftarolin und Ceftobiprol sowie als Kombinationsspartner Fosfomycin und Rifampicin.
- ² **L. pneumophila:** Bei Verdacht auf Legionelleninfektion dann Legionellenantigentest i. U., Therapie mit Moxifloxacin oder Levofloxacin, Therapiedauer bis 14 Tage.
- ³ **Pseudomonasrisiko:** Schwere chronische strukturelle Lungenerkrankung mit stationärer Aufnahme oder Antibiotikatherapie in den letzten 3 Monaten, bekannte Pseudomonaskolonisation, Mukoviszidose, Bronchiektasien und Ernährung über PEG-Sonde.
- ⁴ **Kombinationstherapie** bei schwerer bzw. intensivpflichtiger CAP: Obwohl in 2 Studien kein Unterschied zwischen einer Mono- und einer Kombinationstherapie nachgewiesen werden konnte (Heyland et al. 2009; Brunkhorst et al. 2012), so empfehlen die Leitlinien weiterhin eine Kombinationstherapie. Insbesondere ICU-Patienten mit hohem Risikoprofil sollten weiterhin eine Kombinationstherapie mit einem β-Laktamantibiotikum plus einem Makrolid erhalten. Erst nach ausgiebiger Diagnostik bzw. wegweisender Mikrobiologie sollte eine Deeskalation auf eine Monotherapie erfolgen.

bei kritisch Kranken mit pneumogener Sepsis, sinnvoll (S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotikaaanwendung im Krankenhaus, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001m_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-12.pdf); ggf. Dosiskalkulation (<http://www.dosing.de/>).

- Vor dem Hintergrund der zeitabhängigen Abtötungskinetik von β -Laktamantibiotika erscheint eine „prolongierte Applikation“ (40–50 % des Dosierungsintervalls, über 3–4 h i.v./Perfusor) sinnvoll.
- Eine kontinuierliche Applikation von Antibiotika sollte nur TDM-gesteuert durchgeführt werden (Gefahr der dauerhaften Unterschreitung der PK/PD-Ziele).
- Therapiedauer: meist 5–7 Tage. Kürzere Therapien sind möglich bei rascher klinischer Stabilisierung. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein.
- Bei Nachweis von Pneumokokken als ursächlichem Erreger sollte mit Penicillin behandelt werden.
- Stellenwert des Procalcitonins (PcT):
 - Hohe Sensitivität in der Differenzialdiagnostik der CAP, Abgrenzung bakterieller von viral ausgelöster CAP
 - Geeigneter Verlaufsparmeter für die Dauer und das Ansprechen der antimikrobiellen Therapie.
 - Eine PcT-gesteuerte Strategie zur Bestimmung der Therapiedauer im individuellen Fall kann in erfahrenen Zentren eingesetzt werden. PcT-gesteuerte Therapie bei schwerer CAP: Therapiebeendigung bei Abfall des PcT >80 % des Maximalwertes oder <0,5 ng/ml.

■ ■ Risikofaktoren für eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*

- Pulmonale Komorbidität (strukturelle chronische Erkrankungen wie COPD im GOLD-Stadium IV, Bronchiektasen, Mukoviszidose)
- Stationärer Aufenthalt in den letzten 30 Tagen
- Glukokortikoidtherapie (mindestens 10 mg Prednisonäquivalent über mindestens 4 Wochen)
- Aspiration

- Breitspektrumantibiotikatherapie über mehr als 7 Tage innerhalb des letzten Monats
- Malnutrition (Fehlernährung)

Therapieversagen

- Therapieansprechen überprüfen:
 - Klinische Untersuchung mit Bestimmung der Stabilitätskriterien (stabil: Herzfrequenz ≤ 100 /min, Atemfrequenz ≤ 24 /min, systolischer Blutdruck ≥ 90 mm Hg, Temperatur $\leq 37,8^\circ\text{C}$)
 - Bestimmung des CRP oder PcT nach 3–4 Tagen
 - Ggf. Sonographie des Thorax bei Vorliegen eines Pleuraergusses zur Beurteilung der Ergussdynamik
 - Eine kurzfristige Röntgen-Thoraxaufnahme im Verlauf ist bei klinischem Ansprechen nicht routinemäßig indiziert
- Therapieversagen (5–30 %), diagnostisches Vorgehen:
 - Erneute Anamnese und klinische Untersuchung, Einbeziehung epidemiologischer Daten
 - Überprüfung der bisherigen Antibiotikatherapie, einschließlich Dosierung
 - Suche nach infektiösen Komplikationen (z. B. Pleuraempyem)
 - Suche nach nichtinfektiösen Komplikationen (dekompensierte Komorbidität, Lungenembolie)
 - Suche nach einem extrapulmonalen Infektionsfokus
- Einteilung des Therapieversagens
 - Primäres Therapieversagen: Progrediente Pneumonie (progressive pneumonia) oder verzögert ansprechende Pneumonie („nonresponding pneumonia“) innerhalb der ersten 72 h nach Therapiebeginn
 - Sekundäres Therapieversagen: Erneute Verschlechterung der Symptomatik nach initialer klinischer Stabilisierung
- **Therapieversagen, erweiterte Diagnostik:** Mikrobiologie, Thoraxsonographie, Echokardiographie, Bronchoskopie mit BAL, L.-pneumophila-Antigen-Nachweis (Serogruppe 1) aus Urin, Nachweis von NAT und/oder IgM-Antikörpern gegen *M. pneumoniae*, diagnostische

Pleuraergusspunktion, CT-Bildgebung, Ausschluss einer immunsupprimierenden Erkrankung (z. B. HIV-Test)

■ ■ Beatmungstherapie bei CAP

- NIV-Versuch bei akuter hyperkapnischer respiratorischer Insuffizienz und akutem hypoxischem Versagen
- Invasive Beatmung: Stets lungenprotektive Beatmung (► [Kap. 3](#)) mit niedrigen Tidalvolumen anstreben

■ ■ Supportive Maßnahmen bei CAP

- Frühmobilisation
- CAP und chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD oder Asthma): Gabe von systemischen Steroiden (50 mg Prednison pro Tag) für 5 Tage
- Instabile Patienten mit septischen Schock sollten bei fehlendem Ansprechen auf Volumen- und Katecholamintherapie zusätzlich Hydrocortison erhalten
- Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen
- Evaluation instabiler Komorbiditäten

16.2.2 Nosokomial erworbene Pneumonie (HAP, „hospital acquired pneumonia“)

- Therapierelevant ist bereits die Verdachtsdiagnose einer HAP.
- In Abständen von 6–12 Monaten sollen das Erregerspektrum und die Resistenzsituation der jeweiligen Station/Klinik erhoben und so dargestellt werden, dass diese Daten für Entscheidungen zur kalkulierten Antibiotikatherapie herangezogen werden können.
- Durchschnittliche Pneumonierate ohne Beatmung: 0,6 pro 1000 Patiententage ohne Beatmung
- Durchschnittliche Pneumonierate bei invasiver Beatmung: 5,4 pro 1000 invasive Beatmungstage
- Durchschnittliche Pneumonierate bei nicht-invasiver Beatmung: 1,6 pro 1000 nichtinvasive Beatmungstage
- Letalität der HAP: 10–50 %

Einteilung

Nosokomiale Pneumonie: Pneumonie mit Beginn ≥ 48 h nach Aufnahme, die bei Aufnahme im Krankenhaus weder vorhanden noch in Inkubation begriffen war (manchmal schwer von später ambulant erworbener Pneumonie abzugrenzen)

Beatmungsassoziierte Pneumonie („ventilator associated pneumonia“, VAP): nosokomiale Pneumonie mit Beginn > 48 h nach endotrachealer Intubation

Allgemeines

- HAP als häufige Komplikation von Krankenhausaufenthalten.

Erregerspektrum

(► [Tab. 16.7](#))

■ **Tab. 16.7** Erregerspektrum (Sputumkulturen) der HAP

HAP ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE)	HAP mit Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE)	Bakterien und Pilze der oropharyngealen Standortflora ohne therapeutische Relevanz bei HAP
Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp.) Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus (MSSA) Streptococcus pneumoniae	zusätzlich: Methicillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA) ESBL-bildende Enterobacteriaceae Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter baumannii Stenotrophomonas maltophilia	Corynebacterium spp. Enterococcus spp. Neisseria spp. α -hämolisierende (vergrünende) Streptokokken Koagulase negative Staphylokokken Candida spp.

Risikostratifizierung

- Die Anwendung von Pneumonie-Scores, z. B. „Clinical Pulmonary Infection Score“ (CPIS), sind mit keiner klinischen Verbesserung assoziiert.
- Risikofaktoren für „multiresistente Erreger“ (MRE) bei HAP
 - antimikrobielle Vortherapie
 - Hospitalisierung >4 Tage („late-onset“)
 - invasive Beatmung >4–6 Tage
 - Aufenthalt auf Intensivstation
 - Malnutrition (Unterernährung)
 - strukturelle Lungenerkrankung (z. B. COPD, Bronchiektasie)
 - Bekannte Kolonisation durch MRE
 - Aufnahme aus Langzeitpflegebereichen, chronische Dialyse, Tracheostomaträger, offene Hautwunden
 - Immunsuppression

Diagnostik

- Röntgen-Thorax
- Labor: inklusive CRP, Pct und Laktat
- Mikrobiologie:
 - Blutkulturen (2 Paare)
 - Legionellenantigen im Urin
 - Material aus tracheobronchialen Aspirat (TBAS) oder bronchoalveolärer Lavage (BAL)
 - Auf eine gezielte Candidadiagnostik aus Atemwegsmaterialien soll bei HAP verzichtet werden, da Hefepilzinfektionen als Ursache nosokomialer Pneumonien bei Patienten ohne definiertes Immundefizit extrem selten sind.
 - Eine invasive (Bronchoskopie) ist einer nichtinvasiven Diagnostik (Gewinnung von Tracheobronchialsekret durch Absaugen) bei VAP (Beatmungspneumonie) nicht überlegen.
 - Aspergillusdiagnostik: Insbesondere, wenn Prädispositionen (strukturelle Lungenerkrankung, eine rheumatologische Grunderkrankung oder eine Leberzirrhose) vorliegen und/oder hinweisende Infiltrate im CT-Thorax zur Darstellung kommen (hochspezifische Halozeichen), die mit einer invasiven Aspergilliose assoziiert sein können; Aspergilluskultur und/oder ein Galaktomannan-Antigentest aus der BAL

➤ „Diagnosekriterien“: Röntgen-Thorax: neues oder progredientes Infiltrat plus 2 von 3 Kriterien:

- Leukozytose >10.000 oder Leukopenie <4.000/μl,
- Fieber ≥38,3°C,
- purulentes Sekret.

Differenzialdiagnose

- Atelektasen
- Hyperhydratation/dekompensierte Herzinsuffizienz
- Alveoläre Hämorrhagie
- Interstitielle Lungenerkrankung (z. B. kryptogen organisierende Pneumonie)
- ARDS
- Lungenarterienembolien

Therapie

- Start der Antibiotikatherapie so früh wie möglich (<1 h).
- Kombinationstherapie bei HAP-Patienten mit Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE): Nach 3 Tagen soll die Erfordernis der Kombinationstherapie überprüft und bei Nachweis eines empfindlichen Erregers bzw. Stabilisierung des Patienten auf eine Monotherapie deeskaliert werden.
- Reevaluation → 48–72 h nach Therapiebeginn: Beurteilung des klinischen Verlaufs, der Ergebnisse der initialen mikrobiologischen Diagnostik, der Röntgen-Thorax-Untersuchung und von Pct.
- Deeskalation auf eine Monotherapie, falls klinische Besserung nach 48–72 h Therapie.
- Therapiedauer: 8 Tage.
- Bei **Therapieversagen** an folgende Dinge denken:
 - Infektion mit primär resistentem bakteriellen oder nichtbakteriellen Erreger
 - Resistenzentwicklung unter Therapie
 - Unterdosierung der antimikrobiellen Therapie
 - Superinfektion mit „neuem“ Erreger
 - Komplikationen unter HAP (z. B. Lungenabszess, Pleuraempyem)

— Gezielte Therapie einer HAP mit Nachweis von MRE (■ Tab. 16.8)

- MRSA: Vancomycin, Teicoplanin und Linezolid
- *P. aeruginosa*: Ceftazidim, Cefepim, Piperacillin, Carbapeneme sowie Ciprofloxacin, Levofloxacin
- ESBL-Stämme: Carbapeneme, ggf. Colistin
- *Stenotrophomonas maltophilia*: Cotrimoxazol indiziert
- *Acinetobacter* spp.: Imipenem oder Meropenem, ggf. Colistin

Intensivmedizinisches Antibiotikamanagement der Pneumonie

- Intensivpflichtige ambulant erworbene Pneumonie: β -Laktam + Makrolid
- Intensivpflichtige nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE): Aminopenicillin/ β -Laktamaseinhibitor-Monotherapie
- Intensivpflichtige nosokomiale Pneumonie mit Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE): Pseudomonaswirksames β -Laktam + Aminoglykosid oder Fluorchinolon

Prävention

Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie

- *Beatmungsschläuche*: Wechsel von Beatmungsschläuchen nicht häufiger als alle 7 Tage, außer bei Beschädigung oder sichtbarer Verschmutzung.
- *Endotrachealtuben*: Der Nutzen silberbeschichteter Endotrachealtuben (Silber als antimikrobielle Substanz) ist derzeit ungeklärt.
- *Cuffdruck*: Ziel-Cuffdruck je nach Beatmungssituation zwischen 20 und 30 cm H₂O.
- *Subglottische Absaugung*: Verwendung von Endotrachealtuben mit subglottischer Absaugdrainage bei einer zu erwartenden Beatmungsdauer von >72 h; ungeklärt ist die Art der Sekretdrainage: intermittierend mit 20 ml Einmalspritze vs. kontinuierlich mit Pumpe.

- *Endotracheale Absaugung*: Unter infektionspräventiven Gesichtspunkten konnte kein Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Absaugsystemen gezeigt werden; Bevorzugung von geschlossenen Systemen bei Kolonisation der Atemwege mit MRE.
- *Endotracheale Intubation*: Die orotracheale Intubation ist gegenüber der nasotrachealen (höhere Inzidenz von Sinusitiden) zu bevorzugen.
- *Tracheotomie*: Die Überlegenheit einer Frühtracheotomie im Hinblick auf eine Reduktion der Inzidenz der VAP konnte bisher nicht gezeigt werden.
- *Nichtinvasive Beatmung*: Unter engmaschiger Überwachung und Beachtung der Kontraindikationen ist eine NIV zur Vermeidung einer endotrachealen Intubation zu erwägen.
- *Lagerungsmaßnahmen*: Es gibt keine Evidenz für eine Oberkörperhochlagerung von beatmeten Patienten zur Senkung der Pneumonierate außer als Bestandteil in sog. Präventionsbündeln. Die Rolle der Lagerung für die Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie ist bisher ungeklärt. (Suger-Wiedeck et al. 2013)

16.3 Opportunistische Infektionserkrankungen

M. Kochanek, O. Cornely, G. Fätkenheuer

16.3.1 Definition

- Erkrankungen immunsupprimierter Patienten meist durch *Reaktivierung latenter Infektionen*.
- Die häufigsten opportunistischen Infektionen sind *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie (PjP; früher auch Pneumocystis-carinii-Pneumonie, PCP, genannt), (zerebrale) *Toxoplasmose*, HSV-, VZV- und CMV-Erkrankung (■ Tab. 16.9, ■ Tab. 16.10, ■ Tab. 16.11, ■ Tab. 16.12, ■ Tab. 16.13).

■ **Tab. 16.8** Empfehlungen zur initialen kalkulierten Antibiotikatherapie von Patienten mit HAP

HAP	Häufige Erreger	Therapie
HAP <i>ohne</i> Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE)	Enterobacteriaceae – Escherichia coli, – Klebsiella spp., – Enterobacter spp., Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus (MSSA), Streptococcus pneumoniae	Aminopenicillin/Betalaktamaseinhibitor: Amoxicillin/Clavulansäure (3 × 2,2 g i. v.), Ampicillin/Sulbactam (Unacid, 3 × 3 g i.v.) oder Cephalosporine der Gruppe 3a: Ceftriaxon (1 × 2,0 g i.v.), Cefotaxim (3 × 2,0 g i. v.) oder Carbapenem: Ertapenem (1 × 1 g i.v.) oder Fluochinolone: Moxifloxacin (1 × 400 mg i.v.), Levofloxacin (2 × 500 mg i.v.) Therapiedauer: 8 Tage
HAP <i>mit</i> Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE) ¹	zusätzlich: Methicillinresistente Staphylococcus aureus (MRSA), ESBL-bildende Enterobacteriaceae ⁴ , Pseudomonas aeruginosa ⁴ , Acinetobacter baumannii ⁴ , Stenotrophomonas maltophilia	Pseudomonaswirksames Betalaktam: Piperacillin/Tazobactam (Tazobac 3 × 4,5 g i.v.) oder Cephalosporine der Gruppe 3a: Cefepim (3 × 2 g i.v.), Ceftazidim (3 × 2 g i.v.) oder Carbapeneme: Imipenem (3 × 1 g i.v.), Meropenem (3 × 1 g i.v.) plus ³ Fluorchinolone: Ciprofloxacin (Ciprobay 3 × 400 mg i.v.), Levofloxacin (2 × 500 mg i.v.) oder Aminoglykoside (Gentamicin, Tobramycin und Amikacin) oder ⁴ Colistin („loading dose“: 6–9 Mio. I.E., Dauertherapie: 3 × 2–3 Mio. I.E. i.v.) Therapiedauer: 8–10 Tage

Anmerkungen:

¹ Management von ICU-Patienten mit HAP

- ohne Antibiotikavorbehandlung länger als 48 h und fehlendes Risiko für multiresistente Erreger (MRE) und Vorliegen einer hämodynamisch stabilen Situation: β -Lactamantibiotika-Monotherapie.
- mit Antibiotikavorbehandlung über 48 h oder hohes Risiko für MRE oder Vorliegen eines septischen Schocks: initiale Kombinationstherapie². Erst nach ausgiebiger Diagnostik (tracheobronchiales Aspirat/BAL) bzw. wegweisender Mikrobiologie kann eine Deeskalation auf eine Monotherapie erfolgen⁵.

² Kombinationstherapie von ICU-Patienten mit HAP: Die aktuelle Leitlinie empfiehlt eine initiale Kombinationstherapie bei hohem Risiko für multiresistente Erreger und/oder einer Antibiotikavortherapie und/oder Vorliegen eines septischen Schocks. Falls mikrobiologisch keine multiresistenten Erreger nachgewiesen werden und sich eine klinische Stabilisierung zeigt, kann nach 48–72 h (Reevaluation) nach Therapiebeginn auf eine Monotherapie deeskaliert werden.

³ Fluorchinolone: Zu unterscheiden sind Substanzen mit Pneumokokkenaktivität (Moxifloxacin, Levofloxacin) und Substanzen mit Pseudomonasaktivität (Ciprofloxacin, Levofloxacin), d. h. im Rahmen der Kombinationstherapie sollten Ciprofloxacin oder Levofloxacin primär Anwendung finden.

⁴ Ggf. Kombinationstherapie mit Colistin bei multiresistenten Stämmen: *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, Carbapenem-resistenten Enterobakterien

⁵ Deeskalation-Management:

- Deeskalation bei klinischer Besserung, jedoch fehlendem Nachweis eines respiratorischen Erregers: Deeskalation auf eine Monotherapie mit dem in der Initialkombination enthaltenen β -Laktamantibiotikum oder Fluorchinolon.
- Deeskalation bei Nachweis eines spezifischen Pathogens: Gezielte Monotherapie nach Antibiogramm.

■ **Tab. 16.9** Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie (PJP)

Risikofaktoren	Diagnostik ^a	Therapie	Unverträglichkeit/ Allergie/Verdacht auf Therapieversager
HIV-Infektion mit CD4-Zellzahl <200/μl Chemotherapie bei hämatologischen Erkrankungen Allogene Stammzelltransplantation Organtransplantation Langzeiteinnahme von Glukokortikoiden Therapie mit Chemotherapeutika oder Biologika mit T- oder B-Zell-supprimierender Wirkung (z. B. Purinanaloga oder spezifische Antikörper wie Alemtuzumab)	Röntgen-Thorax, CT-Thorax ^b LDH ↑ Arterielle BGA (p _a O ₂ erniedrigt) ^c BAL (Immunfluoreszenz, evtl. PCR ^d) Histologie ^e	Trimethoprim 20 mg/Sulfamethoxazol 100 mg/kg KG/Tag i.v. (entspricht in der Regel 3 × 400 mg Trimethoprim/2400 mg Sulfamethoxazol; Cotrimoxazol) Bei p _a O ₂ <70 mm Hg zusätzlich: Prednison 2 × 40–50 mg/Tag p.o. oder i.v. über 5 Tage	Clindamycin 3 × 600 mg i.v. plus Primaquin 1 × 15 mg p.o. ^e oder Atovaquon 3 × 750 mg/Tag p.o. über 21 Tage ^f

Anmerkungen:

^a Die PJP wird primär klinisch diagnostiziert. Eine mikrobiologische Sicherung der Diagnose sollte angestrebt werden.

^b Das CT-Thorax ist ein sehr sensitives Verfahren, ein normales CT-Thorax schließt eine PJP relativ sicher aus.

^c Eine arterielle BGA muss bei Verdacht auf PJP immer erfolgen!

^d Die Immunfluoreszenz (IFT) ist das Standardverfahren zur Diagnose einer PJP. Wegen der hohen Sensitivität der PCR und der Kolonisation auch bei Gesunden sind falsch-positive PCR-Befunde häufig. Die positive PCR ohne Bestätigungstest (IFT) sichert nicht die Diagnose einer PJP!

^e Die bislang geltende Empfehlung mit Pentamidin besteht nicht mehr. Es wurde ein erhöhtes Todesrisiko bei der Erst- und Zweitlinientherapie mit Pentamidin nachgewiesen. Das gilt nicht für die Prophylaxe mit Pentamidin.

^f Atovaquon ist nicht indiziert bei schwerer PJP.

■ **Tab. 16.10** Herpes-simplex-Viruserkrankung (HSV)

Risikofaktoren	Lokalisation	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/ Allergie
HIV-Infektion Chemotherapie bei hämatologischen Erkrankungen Allogene Stammzelltransplantation Organtransplantation Mangelernährung Ausgedehntes Ekzem Verbrennungen	Herpes simplex labialis Herpes simplex genitalis Herpes-simplex-Keratitis	Klinik HSV-PCR aus Abstrich	Aciclovir 3 × 5 mg/kg KG/Tag i.v. über 7 Tage oder Aciclovir 5 × 400 mg/Tag p.o.	Famciclovir 2 × 500 mg/Tag p.o. über 7 Tage oder Valaciclovir 2 × 500 mg/Tag p.o. über 5–10 Tage oder bei Aciclovir-Resistenz: Foscarnet 2 × 90 mg/kg KG/Tag i.v. über 14–21 Tage
	Herpes-simplex-Enzephalitis	HSV-PCR aus Liquor	Aciclovir 3 × 10 mg/kg KG i.v. über 14–21 Tage	

■ Tab. 16.11 Varizella-zoster-Viruserkrankung (VZV)

Risikofaktoren	Lokalisation	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/ Allergie
Fehlende Impfung HIV-Infektion Chemotherapie bei hämato-onkologischen Erkrankungen	Gürtelrose oder atypische, bisweilen generalisierte Verteilung der Läsionen	Klinik VZV-PCR aus Abstrich	Aciclovir 3 × 10 mg/kg KG/Tag i.v. über 7 Tage <i>oder</i> Valaciclovir 3 × 1 g/Tag p.o. über 7 Tage	bei Aciclovir-Resistenz: Foscarnet 2 × 90 mg/kg KG/Tag i.v. über 10 Tage
Allogene Stammzelltransplantation Organtransplantation	Lunge	VZV-PCR aus BAL	Aciclovir 3 × 10 mg/kg KG i.v. über 14–21 Tage	
Steroide Mangelernährung Ausgedehntes Ekzem Verbrennungen Höheres Alter	VZV-Enzephalitis	VZV-PCR aus Liquor	Aciclovir 3 × 10 mg/kg KG i.v. über 14–21 Tage	

■ Tab. 16.12 Cytomegalie-Viruserkrankung (CMV)

Risikofaktoren	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/Allergie
HIV-Infektion (CD4-Zellzahl <50/μl): Retinitis, Enterokolitis, Enzephalitis	CMV-PCR im Blut ^a CMV-pp65-Antigen im Blut ^b Ophthalmoskopie Endoskopie CMV-PCR im Liquor	Ganciclovir 2 × 5 mg/kg KG/Tag i.v. über 14–21 Tage	Foscarnet 2 × 90 mg/kg KG/Tag i.v. über 14–21 Tage <i>oder</i> Cidofovir 5 mg/kg KG Tag 1 und Tag 8, ggf. Fortführen an Tag 21 <i>oder</i> Valganciclovir 2 × 900 mg/Tag für 21 Tage
Allogene Stammzelltransplantation, Organtransplantation: Pneumonitis, Enterokolitis	CMV PCR im Blut ^c CT-Thorax, BAL mit CMV-PCR, Endoskopie		

Anmerkungen:

^a Bei CMV-Retinitis ist die CMV-PCR im Blut häufig negativ.

^b PCR und pp65-Antigen sind in der Sensitivität und Spezifität etwa gleich.

^c Das CMV-pp65-Antigen kann in der Neutropenie aus technischen Gründen nicht nachgewiesen werden.

■ **Tab. 16.13** Zerebrale Toxoplasmose

Risikofaktoren	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/Allergie
HIV-Infektion CD4-Zellzahl <100/ µl ohne effektive Prophylaxe Allogene Stammzell- transplantation Organtransplantation	MRT, CT mit KM ^a Liquor-PCR ^b Histologie	Pyrimethamin 200 mg Tag 1, danach 75 mg/ Tag p.o. plus Sulfadiazin 4 × 1–1,5 g/Tag p.o. plus Calciumfolinat (Leu- kovorin) 15 mg p.o. ^c	Pyrimethamin 200 mg Tag 1, danach 75 mg/Tag p.o. plus Clindamycin 2 × 1200 mg/Tag i.v. oder p.o. plus Calciumfolinat (Leukovorin) 15 mg p.o. ^c <i>oder</i> Pyrimethamin 200 mg Tag 1, danach 75 mg/Tag p.o. plus Atovaquon 2 × 1500 mg/Tag p.o. plus Calciumfolinat (Leukovorin) 15 mg p.o. ^c

Anmerkungen:

^a Der Nachweis des Erregers aus dem Liquor ist bei eindeutiger Bildmorphologie nicht erforderlich. Wird Liquor aus anderer Indikation gewonnen, sollte eine PCR erfolgen.

^b Die Toxoplasma-PCR im Liquor hat eine hohe Spezifität, aber eine mäßige Sensitivität, ist also häufig falsch negativ.

^c Bei Gabe von Pyrimethamin immer zusätzlich Calciumfolinat 15 mg einsetzen zur Prävention einer Knochenmarktoxizität.

16.4 Mikrobiologische Diagnostik

U. Aurbach, M. Kochanek, H. Seifert

16.4.1 Materialgewinnung und Transportgefäße

- Die Aussagekraft mikrobiologischer Untersuchungen kann durch Fehler bei der Materialentnahme sowie durch Verzögerungen zwischen Materialgewinnung und -verarbeitung erheblich leiden.
- Ein Absterben von Mikroorganismen kann durch Austrocknung, Abkühlung oder zu lange Transportzeiten bedingt sein.
- Außerdem kann es zu einer Überwucherung durch Bakterien der normalen Körperflore kommen.
- Die Proben sollten daher möglichst vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie unter Vermeidung einer Kontamination mit der körpereigenen Standortflora gewonnen und in geeignete, bereits vor der Materialentnahme bereitgelegte, etikettierte und beschriftete Transportgefäße überführt werden.

16.4.2 Behälter und Transportmedien

Es finden folgende Behälter und Transportmedien Verwendung (s. auch unten: ■ [Tab. 16.14](#)):

Abstrichtupfer

- Für Abstriche zum **Nachweis aller kulturell anzüchtbaren Erreger** sollten immer steril verpackte Tupfer **mit Transportmedium** verwendet werden.
- Für Abstrichmaterial, welches für eine **molekularbiologische Untersuchung** vorgesehen ist, sollten sterile Tupfer **ohne Transportmedium** verwendet werden.
- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollte das Material bis zum Transport im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden (■ [Tab. 16.14](#)).

Kulturflaschen

- Es werden Kulturflaschen mit aerobem und anaerobem Milieu verwendet, in die Blut und auch andere Körperflüssigkeiten eingebracht

■ Tab. 16.14 Materiallagerung

Kühlschrank (2–8°C)	Raumtemperatur (RT)	Brutschrank (36°C)
Abstriche	Blutkulturflaschen	Liquor in Kulturflaschen
Atemwegsmaterial	Liquor nativ	Uricult zum Vorbebrüten
Biopsien	Punktate nativ	
Ejakulate	Punktate in Kulturflaschen	
Katheterspitzen		
Serumproben		
Stuhl		
Uricult ohne Vorbebrütung		
Urin		

werden können, z. B. Aszites, Dialysat, Liquor, Pleurapunktat oder andere Punktate.

- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollten Kulturflaschen bis zum Transport bei Raumtemperatur, nicht im Brutschrank und keinesfalls im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden!

Serummonovetten

- Für serologische Untersuchungen dürfen die Monovetten keine Antikoagulanzen, wie Heparin, EDTA oder Citrat, enthalten.
- Zum Antigen- und Antikörpernachweis sollten Serummonovetten eingeschickt werden.
- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollten Serummonovetten bis zum Transport im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden.

Spritzen

- Eine zur Probenentnahme verwendete Spritze (z. B. zur Punktion eines Pleuraempyems) kann – ohne Kanüle – mit aufgesetztem Verschlusskonus direkt als Transportgefäß dienen.
- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollte das Material bis zum Transport im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden.

Sterile leere Gefäße

- Unterschiedliche sterile Becher, Röhrchen und Spitzbodenröhrchen stehen für den Transport von BAL, Katheterspitzen, Liquor, Punktaten, Sekreten, Sputum, Urin zur Verfügung.
- Außerdem dienen diese Gefäße dem Transport von Biopsiematerial, das nur mit einer kleinen Menge (0,5 ml) steriler Flüssigkeit angefeuchtet werden soll und keinesfalls in Formalin oder eine andere Fixierungslösung gegeben werden darf.
- Auf sachgemäßen Verschluss der Gefäße ist zu achten.
- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollte das Material mit Ausnahme von Liquor bis zum Transport im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden.
- Liquor sollte in diesem Fall bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Stuhlröhrchen

- Das Röhrchen mit einem Löffel am Deckel für Stuhlproben sollte maximal zur Hälfte gefüllt werden.
- Eine haselnussgroße Menge (entsprechend der Menge von 3 Löffelchen) ist minimal erforderlich.
- Falls neben dem Nachweis von Durchfallerreger auch Clostridium-difficile-Toxin oder Parasiten nachgewiesen oder eine molekularbiologische Untersuchung zum Nachweis enteropathogener E.-coli-Stämme erfolgen sollen, ist eine Mindestmenge von einem bis zur Hälfte gefüllten Stuhlröhrchen erforderlich.
- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollten die Stuhlröhrchen bis zum Transport im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden.

Transportgefäße mit Spezialmedien

- Für besonders anspruchsvolle, empfindliche Erreger, z. B. Mykoplasmen, Ureaplasmen, Gonokokken, Chlamydien, Anaerobier u. a., müssen Spezialmedien benutzt werden. Ein Transport ins Labor sollte unverzüglich erfolgen. Zusätzlich sollte ggf. vorab telefonisch Rücksprache gehalten werden.

Urineintauchnährböden (z. B. Uricult)

- Bei der Verwendung von Eintauchnährböden, z. B. Uricult müssen die Nährmedien gleichmäßig und vollständig benetzt werden.
- Die Bebrütungsdauer von 24 h und die maximal Transportdauer von 48 h sollte nicht überschritten werden.
- Dieses Transportmedium sollte nur dann verwendet werden, wenn mit Verzögerungen >24 h beim Transport zu rechnen ist.
- Eine zuverlässige Keimzahlbestimmung ist nicht möglich; häufig kommt es zu Zeitverlust in der Bearbeitung, da Subkultivierungen notwendig werden.
- Die Urinbeschaffenheit kann ebenfalls nicht beurteilt werden.
- Empfehlung: Einsendung von Nativurin als geeigneteres Material
- Falls ein Transport ins Labor innerhalb von 2–4 h nicht möglich ist, sollten die Urinröhrchen bis zum Transport im Kühlschrank (2–8°C) gelagert werden.

16.4.3 Besonderheiten bei der Probengewinnung

Intraoperativ/invasiv entnommene Materialien

- Um eine ausreichende Materialmenge für die mikrobiologische Untersuchung zu gewährleisten, ist die Entnahme von Punktaten oder Biopsien der Entnahme von Abstrichmaterialien (z. B. Gelenkpunktat statt intraoperativer Wundabstrich bei Kniegelenkempyem) unbedingt zu bevorzugen.
- Die diagnostische Ausbeute bei der kulturellen Untersuchung von Abstrichmaterialien ist deutlich niedriger als bei der Verwendung von Biopsien oder Punktaten.

Dicker Tropfen

- Einen Tropfen Nativblut auf einen Objektträger geben, mit der Ecke eines zweiten Objektträgers oder einem Zahnstocher gut verrühren und sternförmig ausbreiten.

- Das Präparat nicht zu dick anfertigen; vielmehr sollte durch das Präparat Schrift lesbar sein.

Untersuchung auf Mykobakterien

- Heparinblut kann zum Nachweis von Mykobakterien bei Verdacht auf Tuberkulose (■ Tab. 16.17) sowie bei Verdacht auf atypische Mykobakterien verwendet werden.
- EDTA-Blut eignet sich nicht für den Nachweis von Mykobakterien und sollte nicht verwendet werden (■ Tab. 16.15).

16.4.4 Blutkulturen

- Unter einer Blutkultur versteht man die mikrobiologisch-kulturelle Untersuchung eines durch Gefäßpunktion gewonnenen und in Kulturflaschen verimpften Blutvolumens.
- Eine Blutkultur – oft auch als Blutkulturpärchen oder Blutkulturset bezeichnet – umfasst beim Erwachsenen die aerobe und die anaerobe Blutkulturflasche.

Entnahme und Beimpfung der Kulturflaschen

- Es ist nicht sinnvoll, die Abnahme von Blutkulturen von einer bestimmten Fieberhöhe abhängig zu machen (■ Tab. 16.16).
- Die Entnahme sollte im Fieberanstieg oder möglichst früh nach Auftreten von Fieber und/oder Schüttelfrost erfolgen.
- Prinzipiell sollen Blutkulturen vor Beginn der antimikrobiellen Therapie abgenommen werden; bei bereits laufender Therapie am Ende des Dosierungsintervalls.
- Die Entnahme weiterer Blutkulturen unter laufender antibiotischer Therapie ist unter bestimmten Voraussetzungen sinnvoll und geboten, z. B. bei Nachweis von *Staphylococcus aureus* oder bei *Candida*-Sepsis, unabhängig vom klinischen Ansprechen auf die Antibiotikatherapie, da die Therapiedauer hiervon beeinflusst wird.

■ **Tab. 16.15** Tuberkulose-Untersuchungsmaterial

Material	Menge	Besonderheit	Transportmedium
Sputum (Morgensputum)	5–10 ml	3 Proben von verschiedenen Tagen	Steriles Röhrchen ohne Zusätze
Magensaft	30 ml	–	Steriles Röhrchen ohne Zusätze
Urin (erster Morgenurin)	50 ml	3 Proben von verschiedenen Tagen	Urinröhrchen
Stuhl	Haselnussgroße Menge	3 Proben von verschiedenen Tagen	Stuhlröhrchen
Gewebeproben	–	Kein Formalin oder andere Fixierungslösung verwenden	Steriles Röhrchen ohne Zusätze
Blut	2 ml	Für den kulturellen Nachweis von Mykobakterien kein EDTA-Röhrchen verwenden; nicht in Kulturflasche verimpfen	Heparinröhrchen
Liquor nativ	Mind. 3 ml	Nicht in Kulturflasche verimpfen	Steriles Röhrchen ohne Zusätze

■ **Tab. 16.16** Anzahl der Blutkulturen

Verdachtsdiagnose/Klinische Symptomatik	Anzahl der BK (aerob/anaerob)
Akute Endokarditis	3 BK vor Beginn der antibiotischen Therapie
Fieber unklarer Genese und Neutropenie	2–3 BK vor Beginn der antibiotischen Therapie
Sepsis/septischer Schock	2–3 BK vor Beginn der antibiotischen Therapie
Subakute Endokarditis	3–4 BK in 24 h in mindestens 1-stündigem Abstand
Osteomyelitis	2–4 BK in 24 h
Spondylodiszitis	2–4 BK in 24 h
Fieber unklarer Genese ohne Neutropenie	2–4 BK in 24 h

- Die Entnahme erfolgt beim Erwachsenen in der Regel durch Punktion einer peripheren Vene.
- Die Entnahme von arteriellem Blut bringt auch bei Endokarditis und Fungämie keine Vorteile.
- Bei Blutentnahme über einen liegenden intravaskulären Katheter oder ein Portsystem ist mit einer höheren Kontaminationsrate zu rechnen. Deshalb sollte sie nur ausnahmsweise vorgenommen werden, z. B. bei Verdacht auf eine Katheter-assoziierte Infektion. In diesem Fall sollte parallel peripher **und** zentral Blut entnommen werden. Diese Entnahmeart sollte auf dem Anforderungsschein vermerkt sein.

Blutvolumen und Beimpfung der Kulturflasche

- Aktuellen Empfehlungen entsprechend sollten beim Erwachsenen in der Regel insgesamt 20 ml Blut entnommen und gleichmäßig (je 10 ml) auf eine aerobe und eine anaerobe Blutkulturflasche verteilt werden.
- Vor der Beimpfung der Kulturflasche muss der Deckel entfernt und der Gummistopfen desinfiziert werden.
- Die Blutkulturflaschen sollen bei der Beimpfung Raumtemperatur haben.
- Die aerobe Flasche wird nicht belüftet.

„Differential time to positivity“ (DTP)

➤ DTP = Positivitätszeit der peripheren Blutkultur *minus* Positivitätszeit der zentralen Blutkultur.

- Bei Verdacht auf Katheterinfektion wird eine Blutkulturdiagnostik empfohlen. Hierbei sollten zur Bestimmung der „differential time to positivity“ peripher und über den Katheter entnommene Kulturen eingesandt werden.
- Da die Keimlast in einer Blutkulturflasche mit der Zeit bis zur Positivität, d. h. bis zum Nachweis von Keimwachstum, korreliert, stellt diese Methode eine Weiterentwicklung der quantitativen Blutkultur dar.
- Nach Entnahme einer peripheren und zentralen Blutkultur zum gleichen Zeitpunkt wird in einem automatischen Blutkulturgerät die Zeit bis zur Positivität gemessen.
- Eine DTP ≥ 120 min kann eine ZVK-assoziierte Infektion anzeigen.
- Trotz der Möglichkeit der DTP steht die klinische Einschätzung des Patienten im Vordergrund, d. h. im Zweifelsfall sollte bei Verdacht auf eine katheterassoziierte Infektion trotz negativer DTP der entsprechende Zugang gezogen oder entfernt werden.

16.4.5 Liquordiagnostik

- Der Liquor wird ohne Zusätze in ein steriles Röhrchen gegeben.
- Bei Verdacht auf eitrige Meningitis sollte der Liquor telefonisch im Labor angekündigt und sofort der Transport veranlasst werden (ggf. mit Taxi).
- Die Untersuchung von Nativliquor ermöglicht (im Unterschied zur Verimpfung des Liquors in eine Blutkulturflasche) eine schnelle Diagnostik durch Untersuchung eines mikroskopischen Präparates, Durchführung eines Antigennachweises und einer molekularbiologischen Diagnostik.
- Bei Transportverzögerung muss der Liquor bei Raumtemperatur gelagert werden. Außerdem sollte in diesen Fällen die zusätzliche Beimpfung einer Kulturflasche erfolgen, die möglichst bei 37°C gelagert werden sollte.

■ Tab. 16.17 Liquormaterial

Untersuchung	Benötigte Menge
Bakterien und Pilze (Präparat und Kultur)	1–2 ml
Mykobakterien	2–3 ml
Meningitis-PCR	300 µl
Tuberkulose-PCR	100 µl
Kryptokokkus-Antigen	100 µl
Geeignete Gesamtmenge mindestens	4–5 ml

- Auf eine ausreichende Liquormenge (■ Tab. 16.17) ist zu achten, damit neben mikroskopischen Präparaten, Kulturanlage und Antigentestung auch die Möglichkeit einer molekularbiologischen Untersuchung genutzt werden kann.
- Bei Verdacht auf eine eitrige Meningitis sollten zusätzlich Blutkulturen entnommen werden.
- Entnahme aus Ableitungssystemen: Bei Verdacht auf eine Ventrikulitis bei liegendem Ableitungssystem kann Liquor aus dem Drainagesystem entnommen werden. Vorab muss die Entnahmestelle ausreichend desinfiziert werden. Die Entnahmestelle sollte unbedingt auf dem Anforderungsschein vermerkt werden.

16.4.6 Stuhl

- Eine sinnvolle Untersuchungsanforderung bei ambulant erworbener Diarrhö ist der Nachweis von bakteriellen Erregern, wie *Salmonellen*, *Shigellen*, *Yersinien*, *Campylobacter*.
- Bei antibiotischer Vorbehandlung oder nosokomial erworbener Diarrhö sollte primär eine Untersuchung auf *Clostridium-difficile-Toxin* erfolgen: Bei Auftreten von Durchfällen ab dem 4. Tag nach stationärer Aufnahme ist eine Untersuchung auf die üblichen Enteritis-erreger (*Salmonellen*, *Shigellen*, *Yersinien* und *Campylobacter*) nicht sinnvoll, stattdessen wird entsprechend den aktuell gültigen mikrobiologischen Qualitätsstandards eine Untersuchung auf *Clostridium difficile* empfohlen.

16.4.7 Resistenztestung

(▣ Tab. 16.18)

▣ Tab. 16.18 Resistenztestung	
Empfindlichkeit	Interpretation
S, sensibel, empfindlich	Therapieerfolg bei geeigneter Indikation und üblicher Dosierung zu erwarten
I, intermediär, mäßig empfindlich	Therapieerfolg nur eingeschränkt zu erwarten; abhängig von Dosierung, Infektionslokalisation u. a.
R, resistent, unempfindlich	Therapieerfolg nicht zu erwarten

Anmerkung: Bitte beachten Sie die spezifische Resistenztestung Ihres Labors und halten Sie ggf. Rücksprache.

16.5 Intraabdominelle Infektionen

M. Kochanek, G. Michels, C. Gutschow,
D. Waldschmidt, H. Seifert

16.5.1 Gallenwege und Leber

(▣ Tab. 16.19)

16.5.2 Spontanbakterielle Peritonitis

(▣ Tab. 16.20)

16.5.3 Akute Pankreatitis

(▣ Tab. 16.21)

16.5.4 Divertikulitis

(▣ Tab. 16.22)

▣ Tab. 16.19 Übersicht über intraabdominelle Infektionen

Erkrankung/ Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Cholezystitis/ Cholangitis Behandlung auf Normalstation	Sonographie, ERCP, Blutkulturen, ggf. intraoperativer Abstrich, Biopsie	E. coli, Klebsiella, Enterokokken, hämolisierende Streptokokken seltener: Pseudomonas aeruginosa, Bacteroides, Clostridien	Ampicillin + Sulbactam 3 × (2+1) g i.v. Sequenztherapie: Moxifloxacin 1 × 0,4 g p.o.	Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. + Metronidazol 3 × 0,5 g i.v. oder Moxifloxacin 1 × 0,4 g i.v./p.o.
Cholezystitis/ Cholangitis/chole- logene Sepsis^a Intensivpflichtigkeit	Sonographie, ERCP, Blutkulturen, ggf. intraoperativer Abstrich, Biopsie	s. oben, ggf. zusätz- lich resistente Enterobakterien (Ent- erobacter, Serratia etc.), P. aeruginosa	Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g i.v.	Tigecyclin: Initial- dosis 1 × 100 mg i.v., dann 2 × 50 mg i.v. (Cave: keine Wirksamkeit gegen P. aeruginosa)
Leberabszess^b (bakteriell)	Blutkulturen, ggf. Punktat, ggf. Intra- operativer Abstrich, Serologie (Echino- kokken, Amöben), Stuhluntersuchung auf Amöben)	Enterobakterien, hämolisierende Streptokokken, Enterokokken, Anaerobier Bacteroides, Clostridien)	Ampicillin + Sulbactam 3 × (2+1) g i.v.	Moxifloxacin 1 × 0,4 g i.v.

■ Tab. 16.19 Fortsetzung

Erkrankung/ Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Amöbenleberabszess	Sonographie, CT, Serologie	Entamoeba histolytica	Metronidazol 3 × 0,8 g i.v. oder 3 × 10–15 mg/KG über 10 Tage anschließend: Paromomycin 15–25 mg/kg KG über 5 Tage	Rücksprache mit Mikrobiologie

Anmerkungen:

^a Frühzeitiges chirurgisches Konsil (innerhalb 24 h) erforderlich.

^b Ursachen unbedingt abklären und gezielt behandeln, falls Echinokokken und Amöben-Serologie negativ, innere oder äußere Drainage (Radiologie/Gastroenterologie, Chirurgie).

■ Tab. 16.20 Spontanbakterielle Peritonitis (SBP)

Erkrankung/ Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Standardtherapie der spontanbakteriellen Peritonitis bei Leberzirrhose	Obligat: Diagnostische Punktion bei Aszites (Neutrophilie >250/μl oder Leukozyten >500/μl im Aszites spricht für SBP), Aszites- und Blutkultur Obligat: Leukozytenzahlkontrolle im Aszites 48 h nach Therapiebeginn Cave: Bei hoher Leukozytenzahl an Hohlorganperforation denken (→ CT-Abdomen dringend erforderlich)	E. coli seltener: Enterokokken, hämolysierende Streptokokken, Staphylococcus aureus, Anaerobier (Cave: Darmperforation), P. aeruginosa	Ampicillin + Sulbactam 3 × (2+1) g i.v. Humanalbumin-gabe: 1,5 g Albumin/kg KG in den ersten 6 h und 1 g/kg KG an Tag 3	Moxifloxacin 1 × 0,4 g i.v.
Therapieeskala-tion	Kein Abfall der Leukozytenzahl nach 48 h → erneute Aszites- und Blutkultur sowie bildgebende Verfahren		Ceftriaxon 1 × 2 g i.v. plus Metronidazol 3 × 0,5 g i.v.	Tigecyclin: Initialdosis 1 × 100 mg i.v., dann 2 × 50 mg i.v.
Rezidivprophylaxe: bei Gesamtprotein <10 g/l im Aszites	Keine		Dauertherapie: Norfloxacin 2 × 0,4 g p.o. <i>oder</i> Ciprofloxacin 2 × 0,25 g p.o.	Dauertherapie: Cefuroxim-Axetil 2 × 0,5 g p.o.

■ Tab. 16.21 Akute Pankreatitis

Erkrankung/ Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Akute Pankreatitis: ohne Nekrosen im CT und ohne Infektionszeichen	CT-Abdomen (frühestens 72 h nach Symptombeginn), evtl. NMR, Labor (Amylase, Lipase, Bilirubin, CRP, Leukozyten)	Keine (sterile Pankreatitis)	Keine Antibiotika	Keine Antibiotika
Akute Pankreatitis: mit Infektionszeichen und Nekrosen im CT, zusätzlich Nachweis einer bakteriellen Infektion (z. B. Pneumonie, Abzess, Cholezystitis/Cholangitis)	Blutkulturen, Endosonographie und ggf. transgastrale Ableitung, ERCP	E. coli, Enterokokken, Bacteroides, seltener andere: Enterobakterien, Salmonellen, P. aeruginosa, Clostridien	Meropenem 3 × 1 g i.v. für 2–3 Wochen	Tigecyclin: Initialdosis 1 × 100 mg i.v., dann 2 × 50 mg i.v. (Cave: keine Wirksamkeit gegen P. aeruginosa)

■ Tab. 16.22 Akute Divertikulitis

Erkrankung/ Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Unkomplizierte Divertikulitis	Darmsonographie, CT mit rektaler Kontrastierung, ggf. Kolonkontrasteinlauf, keine Koloskopie!	E. coli, andere Enterobakterien, Enterokokken, Streptokokken, Bacteroides, Clostridien	Kurzfristig ballaststoffarme Kost Moxifloxacin 1 × 0,4 g p.o./i.v. für 7–10 Tage	Ampicillin + Sulbactam 3 × (2+1) g i.v.
Divertikulitis mit Perforation	Darmsonographie, CT mit rektaler Kontrastierung, ggf. Kolonkontrasteinlauf, keine Koloskopie!		OP-Indikation prüfen. Piperacillin + Tazobactam 3 × (4+0,5) g/Tag i.v.	Tigecyclin: Initialdosis 1 × 100 mg i.v., dann 2 × 50 mg i.v.

Anmerkung:

Bei allen Patienten mit Divertikulitis ohne chirurgische Intervention nach 4–6 Wochen Koloskopie durchführen. Ernährung umstellen auf ballaststoffreiche Kost.

16.5.5 Akute Diarrhö oder Gastroenteritis (<2 Wochen klinische Symptomatik)

(■ Tab. 16.23)

16.6 Harnwegsinfektionen

M. Kochanek

16.6.1 Allgemeines

- Die **Standard-Diagnostik** bei Infektionen der Harnwege ist die Untersuchung von

■ **Tab. 16.23** Akute Diarrhö oder Gastroenteritis (<2 Wochen klinische Symptomatik)

Erkrankung/ Risikofaktoren	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Wässrige Diarrhö ohne Fieber	Keine Stuhlkultur	Toxine von <i>S. aureus</i> oder <i>Clostridium perfringens</i> ; <i>Salmonellen</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinien</i> , <i>E. coli</i> ; bei Kindern häufig Rotaviren	Flüssigkeitssubstitution; in der Regel ambulante Therapie ausreichend	
Wässrige Diarrhö mit Fieber , stationäre Aufnahme	Stuhlkultur, Leukozyten im Stuhl (Direktpräparat), Blutkulturen	<i>Salmonellen</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinien</i> , <i>E. coli</i> ; bei Kindern häufig Rotaviren	Flüssigkeitssubstitution Bei Leukozyten im Stuhl oder Alter >65 Jahren: Ciprofloxacin 2 × 0,5 g p.o.	
Diarrhö mit Fieber , Schleim und Blut	Stuhlkultur, Blutkultur, ggf. Koloskopie	Enterohämorrhagische <i>E. coli</i> (EHEC), <i>Salmonellen</i> , <i>Shigellen</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>	Flüssigkeitssubstitution Ciprofloxacin 2 × 0,4 g i.v. oder/anschließend 2 × 0,5 g p.o.	Cotrimoxazol 2 × 160/800 mg i.v./p.o. Therapie der Amöbenruhr Kontroverse Diskussion: nach neuen Empfehlungen wird die Gabe eines Antibiotikums nicht empfohlen
Diarrhö bei Immunsuppression	Stuhlkultur, Blutkultur, baldige Koloskopie	Siehe oben, zusätzlich CMV, <i>Clostridium difficile</i> , <i>Mycobacterium avium/intracellulare</i> , Kryptosporidien, Mikrosporidien, <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Strongyloides</i>	Flüssigkeitssubstitution Ciprofloxacin 2 × 0,4 g i.v. oder/anschließend 2 × 0,5 g p.o.	Cotrimoxazol 2 × 160/800 mg i.v./p.o.
Diarrhö nach Reise in die Tropen oder Entwicklungsland	Leukozyten im Stuhl, Stuhlkultur, Blutkultur, Malariaauschluss, baldige Sigmoidoskopie zum Nachweis von Amöben	<i>E. coli</i> (ETEC), <i>Salmonellen</i> , <i>Shigellen</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Lamblien</i> , Amöben, Cave: Durchfall kann auch Begleitsymptom einer Malaria sein	Flüssigkeitssubstitution Ciprofloxacin 2 × 0,4 g i.v. oder/anschließend 2 × 0,5 g p.o. Ggf. antiparasitäre Therapie	Cotrimoxazol 2 × 160/800 mg i.v./p.o.
Verdacht auf Pseudomembranöse Kolitis (nach antibiotischer Therapie auch nach längerer Latenz)	Toxinnachweis im Stuhl, Stuhlkultur, Sigmoidoskopie	<i>Clostridium difficile</i> (häufigster Erreger der nosokomialen Diarrhö)	Flüssigkeitssubstitution Metronidazol 4 × 0,25 g/Tag p.o. für 7–10 Tage schwerere Fälle: Vancomycin 4 × 0,125 g/Tag p.o. für 10 Tage	Vancomycin 4 × 0,125 g/Tag p.o. für 10 Tage Ggf. Fidaxomicin

Anmerkung: In allen Fällen einer Diarrhö (insbesondere bei *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhö) ist auf die strikte Befolgung der entsprechenden im Hygieneplan des jeweiligen Klinikums niedergelegten Hygiene- und Isolationsmaßnahmen zu achten.

Mittelstrahlurin (MSU) auf Leukozyten („Sediment“) und gleichzeitig eine **Urinkultur** (■ Tab. 16.24). Eine Ausnahme gilt für die unkomplizierte Zystitis bei Frauen, wo eine empirische Therapie ohne Kultur gerechtfertigt sein kann.

- Signifikante Bakteriurie: Keimzahl $>10^5$ und Leukozytose $>10/\mu\text{l}$ im Urin (gilt nur für die unkomplizierte Harnwegsinfektion [HWI]) (s. Anmerkung a in ■ Tab. 16.24)
- Bei Fieber sind wie bei allen anderen Infektionen zwei Blutkulturpaare ($2 \times$ aerob/anaerob) unerlässlich.
- Mittelstrahlurin sollte sofort (<2 h) ins Labor transportiert oder bis zum Transport ins Labor gekühlt werden.
- Sterile Pyurie: insbesondere bei antibiotischer Vorbehandlung, allergisch interstitieller Nephritis, Urotheltumoren, DD: sexuell übertragbare Krankheiten
- Bei nosokomialer Infektion oder Antibiotikavortherapie besteht ein höheres Risiko für resistente Erreger
- Katheterassozierte HWI (■ Tab. 16.24; s. Anmerkung b): Wenn eine dauerhafte Katheterentfernung nicht möglich ist, sollte eine Urinkultur aus einem neu gelegten Blasenkatheter gewonnen werden.
- Bei Harnwegsinfektionen von nierentransplantierten Patienten sollte grundsätzlich ein urologisches Konsil erfolgen.

■ Tab. 16.24 Harnwegsinfektionen

Risiko	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Unkomplizierte Zystitis^a (bei Frauen)	Klassische Symptomatik und Anamnese, Urinteststreifen	<i>E. coli</i> , <i>Staph. saprophyticus</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., Enterokokken	Cotrimoxazol $2 \times 160/800$ mg/Tag p.o. für 3 Tage	Ciprofloxacin 2×500 mg/Tag p.o. für 3 Tage
Komplizierte Harnwegsinfektion^a	Standard (s. oben), rektale Untersuchung (Prostatitis?), bei Fieber Blutkulturen	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterokokken	Ceftriaxon 2 g/Tag i.v. für 10–14 Tage	Piperacillin + Tazobactam $3 \times (4+0,5)$ g i.v.
Pyelonephritis unkompliziert	Standard (s. oben), Nierensonographie zum Ausschluss Harnstau, Blutkulturen	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Staph. saprophyticus</i> , Enterokokken	Ceftriaxon 2 g/Tag i.v. für 10–14 Tage ^c	Ciprofloxacin 2×500 mg p.o./i.v. ^c
Pyelonephritis kompliziert^d	Standard (s. oben), Nierensonographie zum Ausschluss Harnstau, Blutkulturen	<i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterokokken, <i>S. aureus</i>	Piperacillin + Tazobactam $3 \times (4+0,5)$ g/Tag i.v. für 10–14 Tage	Meropenem 3×1 g i.v.
Urosepsis → Intensivpflichtig	Standard (s. oben), Blutkulturen, Nieren-sonographie zum Ausschluss Harnstau und Fokussuche, ggf. CT-Abdomen	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., weitere Enterobakterien, Enterokokken, <i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin + Tazobactam $3 \times (4+0,5)$ g/Tag i.v.	Meropenem 3×1 g i.v.

Tab. 16.24 Fortsetzung

Risiko	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Pyelonephritis in der Schwangerschaft	Standard (s. oben), Blutkulturen, gynäkologisches Konsil	E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter, Proteus spp.	Ceftriaxon 2 g/Tag i.v. für 10–14 Tage	Meropenem 3 × 1 g i.v.
Asymptomatische Bakteriurie bei Schwangeren	Standard (s. oben), ggf. gynäkologisches Konsil	E. coli, Klebsiella spp., Enterokokken, Staph. saprophyticus	Amoxicillin 3 × 500 mg/Tag p.o. für 3–7 Tage	Cefuroxim 2 × 500 mg/Tag p.o.
Akute Prostatitis^e	Standard (s. oben), rektale Untersuchung ohne Massage, Blutkultur bei Fieber	E. coli, Enterokokken, Proteus spp., Chlamydien, Gonokokken	Ciprofloxacin 2 × 500 mg p.o. für 2 Wochen	Cotrimoxazol 2 × 960 mg plus Doxycyclin 2 × 100 mg für 2 Wochen
Chronische Prostatitis^f	Standard (s. oben), urologisches Konsil	Bakterielle Ätiologie unsicher	Ciprofloxacin 2 × 500 mg p.o. für 4 Wochen ^g	Cotrimoxazol 2 × 960 mg für 4 Wochen ^g

Anmerkungen:

^a Definition Komplizierte Harnwegsinfektion: männliches Geschlecht, Fieber, verzögertes klinisches Ansprechen >48 h, Rezurrenz <1 Monat nach adäquater Therapie, Abflussbehinderung, kürzlich urologischer Eingriff (Schleimhautverletzung). Beim Mann häufig gleichzeitig Prostatitis (d. h. längere Therapie notwendig).

^b Bakteriurie in Abhängigkeit von der Verweildauer des Katheters bis zu 90 % (Kolonisierung). Nur therapiebedürftig, falls gleichzeitig Infektionszeichen vorhanden sind. Katheterentfernung, wann immer möglich, empfohlen.

^c Cephalosporine und Ciprofloxacin sind nicht wirksam bei Infektionen durch Enterokokken.

^d Definition Komplizierte Pyelonephritis: emphysematös, intra- oder perirenal Abszess, Papillennekrose, verzögertes klinisches Ansprechen >48 h. Positive Blutkultur ist kein komplizierender Faktor, wenn Symptome prompt ansprechen. RF: Diabetiker, Steine oder andere Abflussbehinderung, Fremdkörper, Schwangerschaft

^e β -Lactam-Antibiotika penetrieren nicht in die Prostata. Cave: Ciprofloxacin-Resistenz von E. coli (derzeit ca. 30 %).

^f Die chronische Prostatitis ist eine häufige Erkrankung und geht oft mit chronischen Schmerzen im kleinen Becken einher. Der Stellenwert der antimikrobiellen Therapie ist nicht gesichert.

^g Die Dauer der Therapie ist nicht gut evaluiert, ggf. ist auch eine deutlich längere Behandlung als 4 Wochen notwendig.

16.7 Perioperative bzw. periinterventionelle Prophylaxe

M. Kochanek, H. Seifert

16.7.1 Prinzip

- Die perioperative Prophylaxe dient der Prophylaxe von postoperativen (Wund)-Infektionen im Operations-/Interventionsgebiet.
- Die perioperative Prophylaxe richtet sich daher primär gegen *Staphylococcus aureus*.
- Entscheidend für die Wirksamkeit der perioperativen/periinterventionellen Prophylaxe ist es,

einen ausreichenden Antibiotikagewebsspiegel während der gesamten Operation/Intervention zu gewährleisten.

- Die Antibiotikagabe sollte im Rahmen der perioperativen Prophylaxe während der Narkoseeinleitung (30 min vor „Schnitt“) veranlasst werden, entsprechend im Rahmen der periinterventionellen Prophylaxe 30–60 min vor Intervention.
- In der Regel handelt es sich um eine einmalige Applikation („single shot“), die Antibiotikagabe wird bei einer länger andauernden Operation/Intervention (>3 h) nach der Erstgabe wiederholt.

- Bei Patienten mit bekannter **MRSA-Besiedlung** sollte **Vancomycin** (1 g in einer Kurzinfusion über 60 min, Wiederholung erst bei >6 h Operationsdauer erforderlich) anstatt **Cefazolin** verwendet werden. Die Behandlung sollte 2 h vor Operationsbeginn begonnen werden.

16.7.2 Risikofaktoren

- **Saubere (aseptische) Eingriffe:** z. B. primär sterile Eingriffe, keine Eröffnung eines kontaminierten Hohlraumsystems (Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt), aseptisches Operationsgebiet, atraumatische Operationstechnik, Verschluss der Wunde durch Primärnaht.
- **Sauber-kontaminierte Eingriffe (bedingt aseptisch):** z. B. Eingriffe mit Eröffnung des Gastrointestinal-, Respirations- und Urogenitaltrakts ohne signifikante Kontamination, Wundverschluss ohne Drainage.
- **Kontaminierte Eingriffe:** z. B. Eröffnung des infizierten Respirations- oder Urogenitaltrakts, Darmeröffnung, traumatische Wunden.
- **Verschmutzte (infizierte) Eingriffe:** z. B. Eingriffe mit akuten bakteriellen Infektionen, traumatische Wunden mit devitalisiertem Gewebe, purulente Entzündung im Operationsgebiet, Fremdkörperentfernungen, Eröffnung von Abszessen, Eingriffe nach Darmperforation, nach verspäteter Behandlung (älter als 4 h), Wundverschluss mit anschließender Drainage.

■ **Tab. 16.25** Halbwertszeiten ausgewählter Antibiotika. (Aus Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF 2012)

Antibiotikum	Halbwertszeit
Ampicillin	60 min
Ampicillin-Sulbactam	60 min
Amoxicillin	60 min
Amoxicillin-Clavulansäure	60 min
Cefazolin	94 min
Cefotaxim	60 min
Cefotiam	45 min
Ceftriaxon	7-8 h
Cefuroxim	70 min
Ciprofloxacin	3-5 h
Clindamycin	2,5 h
Gentamicin	1,5-2 h
Imipenem	60 min
Levofloxacin	7-8 h
Meropenem	60 min
Metronidazol	7 h
Piperacillin	60 min
Piperacillin-Tazobactam	45 min
Tobramycin	1,5-2 h
Vancomycin	6 h

(2012; http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/029-022L_S1_Periooperative_Antibiotikaprophylaxe_2012-02.pdf).

16.8 Malaria

M. Kochanek, J. Rybniker, G. Fätkenheuer

Die komplizierte bzw. schwere Verlaufsform der Malaria tropica und Knowlesi Malaria (■ **Tab. 16.26**, ■ **Abb. 16.3**; <http://www.dtg.org/>) liegt bei folgenden Bedingungen vor:

- Bewusstseinsbeeinträchtigung, zerebraler Krampfanfall
- Respiratorische Insuffizienz, unregelmäßige Atmung, Hypoxie

Die Halbwertszeiten ausgewählter Antibiotika zeigt ■ **Tab. 16.25**. Weiterführende Literatur s. Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF

Nosocomial Infections Surveillance Index (NNIS-Index)

- Die Operation hat länger gedauert als 75% der Operationen dieser Indikatoroperation.
- Die Wunde ist kontaminiert oder schmutzig.
- Der ASA-Score des Patienten ist > 2.

<p>Tab. 16.26 Management der Malaria (http://www.dtg.org/)</p>				
Erkrankung (Erreger)	Diagnostik	Besonderheiten	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
<p>Malaria tertiana (<i>P. vivax</i>, <i>P. ovale</i>)</p> <p>Malaria quartana (<i>P. malariae</i>)</p>	<p>Blutausstrich^a Antigen-Schnelltest Antikörperbestimmung hat keinen Stellenwert!</p>	<p>Häufig Chloroquinresistenz bei <i>P. vivax</i> in Indonesien/Pazifik; Empfehlung: Mefloquin (s. Malaria tropica)</p>	<p>Initial 600 mg Chloroquin bzw. Base (= 4 Tbl. Resochin), dann nach 6, 24 und 48 h jeweils 300 mg (2 Tbl.) Resochin</p> <p>Nach Abschluss der Initialtherapie: Primaquin^b 15 mg (1 Tbl.) pro Tag über 14 Tage (Import aus Ausland) zur Vermeidung von Rezidiven</p>	<p>Mefloquin (Lariam, 1 Tbl. enthält 250 mg Mefloquin) 3–2-1-Schema: Initial 750 mg, 6 h nach Therapiebeginn 500 mg, 12 h nach Therapiebeginn: 250 mg</p>
<p>Malaria tropica, unkompliziert (<i>P. falciparum</i>)</p>	<p>Blutausstrich^a Antigen-Schnelltest Antikörperbestimmung hat keinen Stellenwert!</p>	<p>Cave: Mefloquin-Resistenz in Südostasien (Thailand, Kambodscha, Laos, Vietnam, Myanmar) Immer stationäre Behandlung!</p>	<p>Behandlung mit Atovaquon/Proguanil bei Erwachsenen Atovaquon 1000 mg/tgl. 1 × tgl. über 3 Tage +Proguanil 400 mg/Tag 1 × tgl. über 3 Tage</p>	<p>Artemeter/Lumefantrin^c (Riamet, 1 Tbl. enthält 20 mg Artemether und 120 mg Lumefantrin) Initial 4 Tbl., nach 8, 24, 36, 48 und 60 h jeweils 4 weitere Tbl.^c</p>
<p>Malaria tropica, kompliziert^{d,e} (<i>P. falciparum</i>)</p>	<p>Blutausstrich Antigen-Schnelltest</p>	<p>Intensivmedizinische Behandlung erforderlich^c Konsultation aktueller Leitlinien dringend empfohlen: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-001l_S1_Malaria_Diagnostik_Therapie_2015-10.pdf</p>	<p>Artesunat: 2,4 mg/kg KG als Bolus über etwa 5 min jeweils bei Aufnahme, nach 12, 24, 48 und 72 h Anschließend: (4 h nach der letzten Artesunat-i.v.-Dosis) Fortführung der Therapie mit Atovaquon/Proguanil in üblicher Dosierung</p>	<p>Chinin: (1) „loading dose“ 20 mg Chinindihydrochlorid/kg KG (entsprechend 16,4 mg Chinin-Base/kg KG) über 4 h per Infusionem (Infusionsrate maximal 5 mg/kg KG/h). Keine „loading dose“ nach Mefloquin-Gabe während der vorausgehenden 2 Wochen. Nach einer 4-stündigen Pause gefolgt von (2) Erhaltungsdosis: 8-stündlich 10 mg Chinindihydrochlorid/kg KG (entsprechend 8-stündlich 8,2 mg Chinin-Base/kg KG) über jeweils 4 h per Infusionem bis zum Umsetzen auf eine orale Abschlusstherapie in Kombination mit Doxycyclin bzw. Clindamycin</p>

<p>■ Tab. 16.26 Fortsetzung</p>				
Erkrankung (Erreger)	Diagnostik	Besonderheiten	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
<p>Infektion mit P. knowlesi</p>	<p>In der Mikroskopie wie P. malariae, bei Verdacht molekularbiologische Diagnostik</p>	<p>Seltener Erreger, ausschließlich in Südostasien. Cave: komplizierte Verläufe möglich</p>	<p>s. oben komplizierte Malaria tropica</p>	
<p>Anmerkungen:</p> <p>^a Bei Verdacht auf Malaria EDTA-Blut ins Labor für Blutaussstriche. Bei negativem Befund und weiter bestehendem Verdacht Untersuchung nach 24 h wiederholen. Bei begründetem Verdacht auf Malaria und entsprechender Klinik sollte der Patient in ein Krankenhaus mit Maximalversorgung/Spezialklinik verlegt werden.</p> <p>^b Nur bei Malaria tertiana. Cave: G6PD-Mangel (vorher ausschließen, Hämolysegefahr).</p> <p>^c Kriterien für Ansprechen: klinische Besserung, Normalisierungstendenz von Thrombozyten- und LDH-Werten, Reduktion der asexuellen Parasiten im Blutaussstrich nach spätestens 48 h (ansonsten Verdacht auf das Vorliegen einer Resistenz! Kurz nach Therapiebeginn Anstieg der Parasitenzahl aber möglich).</p> <p>^d Definition der komplizierten Malaria: Bewusstseinsstörung, Hb < 5 g/dl, akutes Nierenversagen, Lungenödem/ARDS, Glukose < 40 mg/dl, Schock, Spontanblutungen, DIC, Krampfanfälle, pH < 7,25, Bikarbonat < 15 mmol/l, Makrohämaturie.</p> <p>^e Von entscheidender Bedeutung bei komplizierter Malaria tropica sind die supportiven Maßnahmen, s. Leitlinien http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-001l_s1_1_Malaria_Diagnostik_Therapie_2015-10.pdf. Engmaschige Überwachung des Therapieansprechens!</p> <p>^f Bei Nierenversagen (Clearance < 10 ml/min) und bei Dialyse „loading dose“ geben, dann Erhaltungsdosis um 30–50 % reduzieren; bei Multiorganversagen > 3 Tage Dosis um 30–50 % reduzieren. Wichtige Nebenwirkungen von Chinin: hyperinsulinämische Hypoglykämie, Hör- und Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen (Monitor!)</p>				

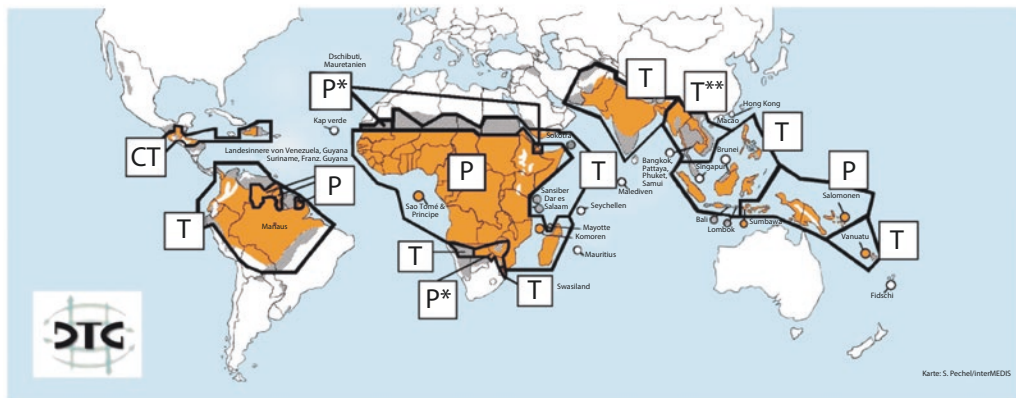
Malariaphylaxe 2016

Einteilung in Zonen mit unterschiedlicher medikamentöser Chemoprophylaxe gemäß den Empfehlungen der DTG - Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit
Stand: Mai 2016

Für alle Malariagebiete gilt:
Mückenschutz empfohlen
(minimales Risiko siehe Länderliste)

- Gebiete, wo die Malaria nicht oder nicht mehr vorkommt
- Gebiete mit sehr beschränkten Malariarisiko: Malariaübertragung selten
- Gebiete mit Malariaübertragung

- P** Zur Chemoprophylaxe Atovaquon/Proguanil (Malarone®) oder Doxycyclin* oder Mefloquin (Lariam®)**
 - T** Zur Notfalltherapie Atovaquon/proguanil (Malarone®) oder Artemether/Lumefantrin (Riamet®) Keine Chemoprophylaxe empfohlen
 - T**** zur Notfalltherapie nur Atovaquon/Proguanil (Malarone®)
 - CT** Chloroquin zur Notfalltherapie Keine Chemoprophylaxe empfohlen Chemoprophylaxe saisonal empfohlen mit Atovaquon/proguanil (Malarone®) oder Doxycyclin* oder Mefloquin (Lariam®)**
 - P*** Für diese Indikation Deutschland nicht zugelassen
- * Ansonsten Notfalltherapie Atovaquon/Proguanil (Malarone®) oder Artemether/Lumefantrin (Riamet®)



Angepasst an WHO, World Malaria Report 2015, WHO International Travel And Health 2015, Swiss TPH, Basel/ B.R. Beetz, Universität Zürich/GPMZ, ÖVet

■ **Abb. 16.3** Malariagebiete. **Cave:** Malariarisiko und Medikation können sich von Jahr zu Jahr ändern, jeweils aktuelle Karte beachten. (Mit freundlicher Genehmigung der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e. V. DTG, <http://www.dtg.org/>)

- Hypoglykämie (BZ <40 mg/dl)
- Schocksymptomatik (RR_{sys} <90 mm Hg oder RR_{mittel} <70 mm Hg trotz Volumentherapie)
- Spontanblutungen
- Azidose oder Laktaterhöhung (Bikarbonat <15 mmol/l, Laktat >5 mmol/l), Hyperkaliämie (>5,5 mmol/l)
- Schwere Anämie (Hb <6 g/dl)
- Niereninsuffizienz (Ausscheidung <400 ml/24 h und/oder Kreatinin >2,5 mg/dl bzw. im Verlauf rasch ansteigende Kreatinin- oder Cystatin-C-Werte)
- Hämoglobinurie (ohne bekannten G6PD-Mangel)
- Hyperparasitämie (≥5 % der Erythrozyten von Plasmodien befallen)

16.9 Weichgewebsinfektionen

M. Kochanek, E. Skouras, G. Fätkenheuer

■ **Tab. 16.27**

16.10 Pilzinfektionen (invasive Mykosen)

M. Kochanek, M.J.G.T. Vehreschild, O.A. Cornely

16.10.1 Allgemeines

- Über 95 % aller invasiven Mykosen werden durch *Aspergillus* spp., *Candida* spp. und *Pneumocystis jirovecii* verursacht und treten fast ausschließlich als opportunistische

■ **Tab. 16.27** Management von Weichgewebsinfektionen

Diagnose/Risiko	Diagnostik	Erreger	Therapie	Allergie/Unverträglichkeit
Erysipel	Ggf. Abstrich Ggf. Blutkultur	Streptococcus pyogenes (gelegentlich auch S. aureus)	Ampicillin+Sulbactam 3 × (2+1) g/Tag i.v. Kühlen und Ruhigstellen	Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v./p.o., oder Moxifloxacin 0,4 g/Tag i.v./p.o.
Mittelschwere Infektionen: Abszess, Phlegmone, Bursitis etc.	Abstrich, Gewebeprobe, Blutkulturen	Streptococcus pyogenes, S. aureus oder MRSA	Ampicillin+Sulbactam 3 × (2+1) g/Tag i.v.	Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v./p.o., oder Moxifloxacin 0,4 g/Tag i.v./p.o.
Schwere Infektion: Faszitis, Gasbrand, Fournier-Gangrän	Abstrich, Gewebe für Mikrobiologie Histologie 2 × 2 Blutkulturen	Polymikrobielle Infektion mit Streptokokken, S. aureus, Anaerobiern, Pseudomonas	Piperacillin+Tazobactam 3 × (4+0,5) g/Tag i.v. + Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v. + Gentamycin 1 × 5 mg/kg KG/Tag i.v. Primär chirurgische Therapie (radikales Débridement und Excision im Gesunden)	Meropenem 3 × 1 g/Tag i.v. + Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v.
Gasbrand	Abstrich, klinisches Bild	Clostridium perfringens ^a	Penicillin G 6 × 5 Mio. E/Tag i.v. + Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v. Primär chirurgische Therapie!	Ceftriaxon 2 × 2 g i.v. + Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v.
Postoperative Wundinfektion	Abstrich, Wundsekret	S. aureus, Streptokokken, Enterokokken, Enterobakterien, Anaerobier, ggf. Mischinfektion	Ampicillin+Sulbactam 3 × (3+1) g/Tag i.v. später Sultamicillin p.o. 3 × 0,75 g Chirurgische Revision	Clindamycin 3 × 0,6 g/Tag i.v./p.o. oder Moxifloxacin 0,4 g/Tag i.v./p.o.
Diabetischer Fuß (Ulkus mit Weichgewebsinfektion)	Wundabstrich, Biopsie	Polymikrobielle Infektionen	Ampicillin+Sulbactam 3 × (3+1) g/Tag i.v.	Moxifloxacin 0,4 g i.v./p.o.

^a Viel häufiger sind gasbildene Infektionen mit E. coli. Therapieempfehlung hier nur für C. perfringens!

Infektionen des immunsupprimierten Patienten auf.

- Die zeitnahe Diagnose und Behandlung einer invasiven Pilzinfektion üben einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose immunsupprimierter Patienten aus, sodass der zügige

Therapiebeginn nach Diagnosestellung stets im Vordergrund stehen sollte.

- Falls möglich, sollte vor Therapiebeginn (sonst nach der 1. Dosis) Rücksprache mit einem Infektiologen erfolgen (■ [Tab. 16.28](#), ■ [Tab. 16.29](#), ■ [Tab. 16.30](#), ■ [Tab. 16.31](#)).

■ **Tab. 16.28** Invasive Aspergillose

Risikofaktoren	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/Allergie
Immunsuppression Akute Leukämie Myelodysplastisches Syndrom Exposition gegenüber <i>Aspergillus</i> spp. Chronisches Leberversagen u. v. a.	Histologie Schnittbildgebung der betroffenen Region Galactomannan-Nachweis im Serum ^a Glucan-Nachweis im Serum oder Plasma ^b	Voriconazol Tag 1: 2 × 6 mg/kg KG i.v., dann weiter mit 2 × 4 mg/kg KG i.v. oder Liposomales Amphoteri- cin B 3 mg/kg KG/Tag i.v.	Caspofungin Tag 1: 70 mg i.v., dann weiter mit 50 mg/ Tag i.v. oder Micafungin 1 × 100 mg/ Tag i.v.

Anmerkungen:

^a Galactomannan stammt aus der Zellwand von *Aspergillus* spp. Der Nachweis aus dem Serum ist hochspezifisch. Sein Nachweis aus anderen Materialien, z. B. BAL, Sputum, Liquor, bedarf einer vorsichtigen Interpretation im klinischen Gesamtkontext.

^b Der Nachweis von Glucan ist nicht erregerspezifisch.

■ **Tab. 16.29** Invasive Candidiasis und Candidämie

Risikofaktoren/ Klinische Situation	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/ Allergie
(Abdominal-) Chirurgie Intensivaufenthalt Multifokale Kolonisation Total parenterale Ernährung Schwere Sepsis Nierenersatzver- fahren Alter >65 Jahre u. v. a.	Blutkulturen (2 × 2), ggf. wiederholt Biopsie bei nachgewiesener Organbeteiligung Ophthalmoskopie zum Ausschluss einer Endophthalmitis	Caspofungin Tag 1: 70 mg i.v., dann weiter mit 50 mg/Tag i.v. oder Liposomales Amphotericin B 3 mg/kg KG/Tag i.v. Keine Neutropenie: Anidulafungin Tag 1: 200 mg/Tag i.v., dann weiter mit 100 mg/Tag i.v. ^a Alternative bei <i>C. albicans</i>: Fluconazol Tag 1 800 mg, dann weiter mit 400 mg/Tag ^b	Voriconazol Tag 1: 2 × 6 mg/kg KG i.v., dann weiter mit 2 × 3 mg/kg KG i.v. oder Micafungin 1 × 100 mg i.v.
Wechsel auf orale Medikation	10 Tage i.v.-Therapie erfolgt plus <i>C. albicans</i> oder Nachweis von in der Sensitivitätstest- ung Fluconazol-sensiblen <i>Candida</i> spp. plus Patient klinisch stabil und entfiebert	Fluconazol Tag 1 800 mg, dann weiter mit 400 mg/Tag ^c	

Anmerkungen:

^a Die Wahl des Antimykotikums sollte die *Candida* spp. berücksichtigen, die den Patienten kolonisieren.

^b Nicht bei Patienten mit Neutropenie, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

^c Bei *Candida albicans* meist wirksam. Unwirksam bei *Candida krusei*. Häufig unwirksam bei *Candida glabrata*.

■ **Tab. 16.30** Invasive Zygomycose

Risikofaktoren	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/Allergie
Myelodysplastisches Syndrom Unzureichend eingestellter Diabetes mellitus Typ 2 Eisenüberladung Allogene Stammzell- oder Organtransplantation i.v.-Drogenabusus	Biopsie	Liposomales Amphotericin B 5 mg/kg KG/Tag i.v.	Posaconazol 4 × 200 mg/ Tag p.o.

Ein chirurgisches Débridement sollte angestrebt werden.

■ **Tab. 16.31** Kryptokokkose

Risikofaktoren	Diagnostik	Therapie	Unverträglichkeit/Allergie
Immunsuppression durch: „Acquired immunodeficiency syndrome“ (Aids) Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden Organtransplantation Onkologische Erkrankung Sarkoidose u. v. a.	Kultureller oder Direkt- nachweis im Liquor oder Blut Antigennachweis im Liquor und Serum	Liposomales Amphotericin B 3 mg/kg KG/Tag i.v. + 5-Flucytosin 3 × 50 mg/ kg KG	Liposomales Amphotericin B 3 mg/kg KG/Tag i.v. <i>oder</i> Fluconazol 400–800 mg/ Tag i.v.

^a Empfehlung von Amphotericin B Desoxycholat aufgrund der Studienlage. Liposomales Amphotericin B ist wahrscheinlich genauso gut wirksam.

16.11 Antibiotika

M. Kochanek, J.J. Vehreschild, G. Fätkenheuer

(■ [Tab. 16.32](#), ■ [Tab. 16.33](#), ■ [Tab. 16.34](#), ■ [Tab. 16.35](#),
■ [Tab. 16.36](#), ■ [Tab. 16.37](#), ■ [Tab. 16.38](#), ■ [Tab. 16.39](#),
■ [Tab. 16.40](#), ■ [Tab. 16.41](#), ■ [Tab. 16.42](#), ■ [Tab. 16.43](#),
■ [Tab. 16.44](#), ■ [Tab. 16.45](#))

■ **Tab. 16.32** Amoxicillin (Aminopenicillin)

Handelsname(n)	Amoxyphen (oder Generikum)
Darreichungsform	p.o.; Tbl: 1 g; Trocken- saft: 250 mg/5 ml
Standarddosis, Erwachsene	3 × 1 g p.o.
Relevante Nebenwirkungen	Allergien, ansonsten wie Penicillin G
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B
Kommentar	Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.33** Amoxicillin plus Clavulansäure (Aminopenicillin mit β -Lactamase-Hemmstoff)

Handelsname(n)	Amoclav (Generikum)
Darreichungsform	p.o.; Tbl.: 500 mg, 125 mg; Trockensaft 400 mg/ml
Standarddosis, Erwachsene	3 × 500–1000 mg tgl. p.o.
Relevante Nebenwirkungen	Hepatotoxizität, ansonsten s. Amoxicillin
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B
Kommentar	Erweiterte Wirksamkeit bei β -Lactamase-bildenden Erregern; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.34** Ceftazidim (Cephalosporin der Generation 3b)

Handelsname(n)	Fortum, Ceftazidim (Generikum)
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 0,5 g; 1,0 g; 2,0 g. Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg.
Standarddosis, Erwachsene	3 × 2 g Bei Mukoviszidose: 3 × 4 g
Relevante Nebenwirkungen	Allergien, Blutungsneigung, Sludge-Bildung in der Gallenblase
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B
Kommentar	Gute Pseudomonas-Wirksamkeit, schlechtere Wirksamkeit im grampositiven Bereich als Ceftriaxon/Cefotaxim; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.35** Ceftriaxon (Cephalosporin der 3. Generation)

Handelsname(n)	Rocephin, Ceftriaxon (Generikum)
Darreichungsform	i.v./i.m.: Trockensubstanz 500 mg, 1 g, 2 g
Standarddosis, Erwachsene	i.v.: 1 × 1–2 g; Meningitis plus schwere Infektion: 2 × 2 g i.m.: 1 × 250 mg (einfache Urethritis)
Dosierung, Kinder	i.v. 50–150 mg/kg KG 1 ED
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz	Erwachsene: keine Kinder: GFR < 10 ml/min 80 %1 ED
Relevante Nebenwirkungen	Venenreizung, Blutungsneigung, Leberenzymanstieg, allergische Reaktionen
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B
Kommentar	Cave: keine kalziumhaltigen Infusionslösungen, da Risiko der Ausfällung (Sludge-Bildung); unwirksam gegen <i>P. aeruginosa</i>

■ **Tab. 16.36** Ciprofloxacin (Gyrasehemmer der Gruppe 2)

Handelsname(n)	Ciprobay und Generikum
Darreichungsform	i.v.; Inf.-Lsg.: 100 mg/50 ml, 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml p.o.; Tbl.: Ciprofloxacin 750 mg, 500 mg, 250 mg
Standarddosis, Erwachsene	In Abhängigkeit von der Indikation
Relevante Nebenwirkungen	(Photosensitivität), Neurotoxizität, gastrointestinale Störungen
Schwangerschaft	FDA-Kategorie C
Kommentar	Cave: Zunehmende Resistenzentwicklung gegenüber allen Chinolonen bei E. coli (20–40 %) und anderen Enterobakterien. Kein Standardmedikament bei ambulant erworbener Pneumonie (schlechte Wirksamkeit gegen Pneumokokken); Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.37** Clarithromycin

Handelsname(n)	Klacid, Generikum
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 500 mg Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg. p.o.; Tbl.: 250 mg
Standarddosis, Erwachsene	2 × 250–500 mg Mycobacterium avium, Helicobacter pylori Eradikation: 2 × 500 mg
Relevante Nebenwirkungen	Gastrointestinale Störungen, QT-Zeit-Verlängerung
Schwangerschaft	FDA-Kategorie C
Kommentar	Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.38** Daptomycin (Lipopeptid)

Handelsname(n)	Cubicin					
Darreichungsform	i.v.: Trockensubstanz 350 mg, 500 mg					
Standarddosis, Erwachsene	Haut- und Weichgewebeeinfektion: 1 × 4 mg/kg KG Bakteriämie, Endokarditis: 1 × 6 mg/kg KG (Infusion über mindestens 30 min)					
Dosierung, Kinder	Sicherheit bei Patienten <18 Jahre nicht evaluiert					
Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz	GFR [ml/min]	>50	10–50	<10	Int. HD	Kon. HD
		1 × 100 %		1 × 100 %/2 Tage		1 × 200 %/2 Tage
Relevante Nebenwirkungen	Pilzinfektionen, Kopfschmerzen, Leberenzymanstieg, Magen-Darm-Beschwerden, Exanthem, Reaktion an der Infusionsstelle					
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B					
Kommentar	Wirksam nur gegen grampositive Erreger, Alternative zu Vancomycin, Mittel der Wahl bei Bakteriämie und Endokarditis durch MRSA					

■ **Tab. 16.39** Meropenem (Carbapenem)

Handelsname(n)	Meropenem
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 500 mg, 1000 mg Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg.
Standarddosis, Erwachsene	3 × 1 g i.v. Bei Mukoviszidose 80–120 mg/kg KG i.v. 3 ED (max. 3 × 2 g)
Relevante Nebenwirkungen	Allergie, Blutungsneigung, Neurotoxizität, keine Krampfanfälle
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B
Kommentar	Weitgehend identisches Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil wie Imipenem; wegen besserer Wirksamkeit gegen <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Mittel der Wahl bei schweren Infektionen mit diesem Erreger (Mukoviszidose). Reserveantibiotikum für schwerste lebensbedrohliche Infektionen; Einsatz außerhalb von Intensivstationen nur in speziellen Situationen; Cave: Selektion von <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.40** Metronidazol (Nitroimidazol)

Handelsname(n)	Clont, Metronidazol
Darreichungsform	i.v.; Infusionsflasche: 500 mg/100 ml p.o.; Tbl.: 400 mg
Standarddosis, Erwachsene	3 × 400 mg p.o. 3 × 500 mg i.v.
Relevante Nebenwirkungen	Gastrointestinale Störungen, periphere Neuropathie
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B
Kommentar	Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.41** Moxifloxacin (Gyrasehemmer der Gruppe 4)

Handelsname(n)	Avalox
Darreichungsform	i.v.; Infusionsflasche: 400 mg/250 ml p.o.; Tbl.: 400 mg
Standarddosis, Erwachsene	1 × 400 mg p.o. oder i.v.
Relevante Nebenwirkungen	Herzrhythmusstörungen (QTc-Verlängerung!), Exanthem, gastrointestinale Störungen, Hepatotoxizität, Neurotoxizität, Sehnenreizung.
Schwangerschaft	FDA-Kategorie C
Kommentar	Bei i.v.-Applikation: Infusion über mindestens 60 min; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.42** Piperacillin/Tazobactam (Ureidopenicillin + β -Laktamase-Hemmstoff)

Handelsname(n)	Tazobac
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 4,5 g Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg.
Standarddosis, Erwachsene	3 \times (4+0,5) g i.v.
Relevante Nebenwirkungen	Allergie, Krampfanfälle, Herxheimer-Reaktion
Schwangerschaft	FDA-Kategorie B

■ **Tab. 16.43** Teicoplanin (Glykopeptid)

Handelsname(n)	Targocid
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 100 mg, 200 mg, 400 mg Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg.
Standarddosis, Erwachsene	2 \times 400 mg am 1. Tag, dann 1 \times 400 mg
Relevante Nebenwirkungen	Allergie, Ototoxizität, Blutbildveränderungen
Schwangerschaft	Nicht empfohlen
Kommentar	Weitgehend identisches Wirkungsprofil wie Vancomycin, Vorteile gegenüber Vancomycin sind nicht belegt, teurer als Vancomycin; Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.44** Tigecyclin (Glycylglycin)

Handelsname(n)	Tygacil
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 50 mg Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg.
Standarddosis, Erwachsene	100 mg Erstgabe, dann 50 mg 2 \times /Tag
Relevante Nebenwirkungen	Gastrointestinale Störungen, Leukozytose, Thrombozytose, Nephrotoxizität, Hepatotoxizität, Pankreatitis
Schwangerschaft	FDA-Kategorie D
Kommentar	Reserveantibiotikum, Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

■ **Tab. 16.45** Vancomycin (Glykopeptid)

Handelsname(n)	Vancomycin (Generikum)
Darreichungsform	i.v.; Durchstechflasche: 500 mg, 1000 Tr.-Subst. zur Herstellung von Injektions- oder Infusions-Lsg.
Standarddosis, Erwachsene	2 \times 1 g
Relevante Nebenwirkungen	Ototoxizität, Allergie; selten: Nephrotoxizität
Schwangerschaft	Kontraindiziert
Kommentar	Talspiegelbestimmung empfohlen bei gleichzeitiger Gabe von potenziell nephrotoxischen Substanzen; Ziel: 5–12 μ g/ml (bei MRSA-Bakteriämie höher: 10–20 μ g/ml); Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz

16.12 Antimykotika

M. Kochanek, O.A. Cornely, M.J.G.T. Vehreschild

([Tab. 16.46](#), [Tab. 16.47](#), [Tab. 16.48](#), [Tab. 16.49](#),
[Tab. 16.50](#), [Tab. 16.51](#), [Tab. 16.52](#), [Tab. 16.53](#),
[Tab. 16.54](#))

■ **Tab. 16.46** Amphotericin B Desoxycholat

Markenname(n)	Amphotericin B Desoxycholat
Dosierung, Erwachsene	Wegen hoher Frequenz allergischer Reaktionen: Testgabe von 1 mg in 20 ml 5 % Glukose-Lsg. i.v. über 20–30 min 1 mg/kg KG/Tag i.v. über 1–4 h
Relevante UEW	Niere, Leber, Schüttelfrost, Fieber, gastrointestinal
Wechselwirkungen mit	Keine bekannt
Schwangerschaft	Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor
Stillzeit	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht
Indikationen	Kryptokokkose
Kommentar	Amphotericin B Desoxycholat ist erheblich toxischer als alle anderen Antimykotika. In Vergleichsstudien zu invasiver Candidiasis, invasiver Aspergillose und persistierendem Fieber in Neutropenie ist es in keiner Indikation effektiver als besser verträgliche Antimykotika

■ **Tab. 16.47** Liposomales Amphotericin B

Markenname(n)	Ambisome
Dosierung, Erwachsene	Aspergillose, invasive Candidiasis, persistierendes Fieber in Neutropenie: 3 mg/kg KG/Tag i.v. Zygomycose: 5 mg/kg KG/Tag i.v. Viszerale Leishmaniose: Immunkompetente Patienten 1–1,5 mg/kg KG/Tag i.v. über 21 Tage oder 3 mg/kg KG/Tag i.v. über 10 Tage; Immunsupprimierte Pat. (z. B. HIV-positiv) 1,9 mg/kg KG/Tag i.v. über 21 Tage oder 4 mg/kg KG/Tag i.v. über 10 Tage
Relevante UEW	Niere
Wechselwirkungen mit	Keine bekannt
Schwangerschaft	Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor
Stillzeit	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht
Indikationen	Erst- und Zweitlinientherapie der o. g. und auch seltener invasiver Mykosen, empirische Behandlung persistierenden Fiebers in Neutropenie, Zweitlinientherapie der viszeralen Leishmaniose (<i>Leishmania donovani</i>)
Kommentar	Liposomales Amphotericin B ist erheblich besser verträglich als Amphotericin B Desoxycholat. Bei 3 mg/kg KG treten in 13 % reversible Nierenschädigungen auf

■ **Tab. 16.48** Anidulafungin

Markenname(n)	Ecalta
Dosierung, Erwachsene	Anidulafungin Tag 1: 200 mg/Tag i.v., dann weiter mit 100 mg/Tag i.v.
Relevante UEW	Hautrötung, Leber
Wechselwirkungen mit	Keine relevanten bekannt
Schwangerschaft	Nicht empfohlen
Stillzeit	Nutzen-Risiko-Abwägung
Indikationen	Invasive Candidiasis; Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten
Kommentar	Enthält Ethanol. Sollte bei der seltenen hereditären Fruktoseintoleranz nicht angewendet werden. Keine hinreichenden Erfahrungen in der Neutropenie

■ **Tab. 16.49** Caspofungin

Markenname(n)	Cancidas
Dosierung, Erwachsene	Tag 1: 70 mg i.v., dann weiter mit 50 mg/Tag i.v. Beachten: KG >80 kg: Erhaltungsdosis 70 mg/Tag; Child-Score 7–9: Erhaltung mit 35 mg/Tag; Child-Score >9: keine Erfahrungen; gleichzeitige Gabe von Stoffwechselinduktoren: Erhaltung 70 mg/kg KG
Relevante UEW	Hitzewallung, Leber
Wechselwirkungen mit	Caspofungin reduziert Tacrolimuspiegel. Induktoren von Stoffwechsellenzymen wie Carbamazepin, Dexamethason, Efavirenz, Nevirapin, Phenytoin, Rifampicin reduzieren die Caspofungin AUC
Schwangerschaft	Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor
Stillzeit	Kontraindikation
Indikationen	Invasive Candidiasis, Zweitlinientherapie der invasiven Aspergillose, empirische Behandlung bei persistierendem Fieber in der Neutropenie

■ **Tab. 16.50** Fluconazol

Markenname(n)	Diflucan
Dosierung, Erwachsene	Invasive Candidiasis/Candidämie: Tag 1: 800 mg/Tag i.v., dann weiter mit 400 mg/Tag i.v. Candidosen oberflächl. Schleimhäute, z. B. oropharyngeale/ösophageale Candidose: 50–100 mg/Tag p.o. Kryptokokken-Meningitis: Therapie: 400 mg/Tag i.v., Rezidivprophylaxe 200 mg/Tag p.o. Prophylaxe invasiver Candidiasis nach allogener Stammzelltransplantation bis Ende der Neutropenie: 400 mg/Tag p.o.
Relevante UEW	Leber, gastrointestinal

■ Tab. 16.50 Fortsetzung

Markenname(n)	Diflucan
Wechselwirkungen mit	<p>Antikoaganzien (CYP2C9-Substrat): Senkung des Quick-Wertes</p> <p>Midazolam (CYP3A4-Substrat): Anstieg der Plasmaspiegel</p> <p>Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Glipizid, Tolbutamid), (CYP2C9-Substrat): Halbwertszeit verlängert</p> <p>Rifampicin (CYP450-Induktor): Senkung Plasmaspiegel von Fluconazol</p> <p>Rifabutin: Erhöhung des Rifabutinspiegels, Uveitis</p> <p>Tacrolimus (CYP3A4-Substrat): Erhöhung des Tacrolimusspiegels, Nephrotoxizität</p> <p>Sirolimus: Anstieg des Sirolimusspiegels durch Reduktion des Metabolismus</p> <p>Phenytoin: Erhöhung des Phenytoinspiegels</p> <p>Xanthin-Basen, weitere Antiepileptika, Isoniazid: Kontrolluntersuchungen durchführen</p> <p>Nach Absetzen von Fluconazol Zunahme des Abbaus von Prednison, Addison-Krise</p> <p>Statine: Myopathie, Rhabdomyolyse</p>
Schwangerschaft	Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor
Stillzeit	Kontraindiziert. Fluconazol erreicht in der Muttermilch die gleichen Konzentrationen wie im Plasma. Vor Anwendung abstillen
Indikationen	Hefepilzinfektionen, Candidämie, Candidurie, invasive Candidose, Candidosen oberflächlicher Schleimhäute, Kryptokokken-Meningitis
Kommentar	Fluconazol ist ein potenter CYP2C9-Inhibitor und mäßiger CYP3A4-Inhibitor: Risiko erhöhter Plasmaspiegel auch für andere Arzneimittel (z. B. Ergotalkaloide, Chinidin). Wegen der langen Halbwertszeit des Fluconazols kann der Effekt noch 4–5 Tage nach Absetzen andauern

■ Tab. 16.51 Flucytosin

Markenname(n)	Ancotil
Dosierung, Erwachsene	Kryptokokken-Meningitis: 100 mg/kg KG/Tag i.v. plus Amphotericin B (0,7–1,0 mg/kg KG/Tag)
Relevante UEW	Gastrointestinal, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Leber, Niere
Wechselwirkungen mit	Phenytoinspiegelerhöhung, Brivudin erhöht 5-Fluorouracilspiegel
Schwangerschaft	Kontraindikation im 1. Trimenon, strenge Indikationsstellung im 2. und 3. Trimenon
Stillzeit	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht
Indikationen	Kryptokokken-Meningitis
Kommentar	Anwendung nur in Kombination mit Amphotericin B. Ancotil enthält Natrium und kann zu einer Hypernatriämie führen. 5-Flucytosin wird enteral ebenso wie bei unsachgemäß warmer Lagerung in 5-Fluorouracil umgewandelt

■ Tab. 16.52 Micafungin

Markenname(n)	Mycamine
Dosierung, Erwachsene	Invasive Candidiasis und Candidämie: 100 mg/Tag i.v. Candidosen oberflächlicher Schleimhäute, z. B. oropharyngeale/ösophageale Candidose: 150 mg/Tag i.v. Prophylaxe der invasiven Candidiasis nach allogener Stammzelltransplantation: 50 mg/d i.v.
Relevante UEW	Fieber, Kopfschmerzen
Wechselwirkungen mit	Substrate und Inhibitoren von CYP3A4 (v. a. Sirolimus, Nifedipin, Itraconazol)
Schwangerschaft	Teratogenität kann nicht ausgeschlossen werden
Stillzeit	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht
Indikationen	Therapie ösophagealer und systemischer Candidosen Prophylaxe der invasiven Candidiasis nach allogener Stammzelltransplantation

■ Tab. 16.53 Posaconazol

Markenname(n)	Noxafil
Dosierung, Erwachsene	Prophylaxe: 3 × 200 mg/Tag p.o. Therapie: 4 × 200 mg/Tag p.o., nach Stabilisierung 2 × 400 mg/Tag p.o.
Relevante UEW	Gastrointestinal, Leber
Wechselwirkungen mit	Posaconazol ist ein CYP-3A4-Inhibitor und erhöht die Plasmaspiegel von Tacrolimus, Sirolimus, Ciclosporin, Rifampicin, Rifabutin, Midazolam und anderen Benzodiazepinen, Phenytoin, Vinca-Alkaloiden, Kalziumantagonisten (z. B. Diltiazem, Verapamil, Nifedipin, Nisoldipin), Virustatika, Digoxin, Sulfonylharnstoffen etc. Induktoren von UDP-Glucuronidase und P-Glykoprotein-Effluxpumpen (z. B. Rifampicin, Rifabutin, Cimetidin, bestimmte Antiepileptika etc.) vermindern den Posaconazolspiegel
Schwangerschaft	Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor
Stillzeit	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht
Indikationen	Zweitlinientherapie der invasiven Aspergillose, Fusariose, Chromoblastomykose/ Myzetom, Kokzidioidomykose, oropharyngeale Candidose Prophylaxe invasiver Mykosen bei Remissionsinduktionstherapie bei akuter myeloischer Leukämie (AML) oder myelodysplastischem Syndrom und bei allogener Stammzelltransplantation mit Graft-versus-Host-Disease

■ Tab. 16.54 Voriconazol

Markenname(n)	Vfend
Dosierung, Erwachsene	Candidämie: Tag 1: 2 × 6 mg/kg KG i.v., dann weiter mit 2 × 3 mg/kg KG i.v. Aspergillose: Tag 1: 2 × 6 mg/kg KG i.v., dann weiter mit 2 × 4 mg/kg KG i.v.
Relevante UEW	Sehstörungen, gastrointestinal, Hautausschlag, Leber, Halluzinationen, QTc-Verlängerung

■ **Tab. 16.54** Fortsetzung

Markenname(n)	Vfend
Wechselwirkungen mit	Cimetidin, Methadon, HIV-Proteasehemmer (z. B. Saquinavir, Amprenavir, Nelfinavir) erhöhen den Plasmaspiegel von Voriconazol Ciclosporin, Tacrolimus, Sirolimus, Statine, Warfarin, Phenprocoumon, Acenocoumarol, Sulfonylharnstoffe (z. B. Tolbutamid, Glipizid, Glyburid), Benzodiazepine, Phenytoin, Vinca-Alkaloide (z. B. Vincristin, Vinblastin), Rifabutin, Protonenpumpenhemmer, HIV-Proteasehemmer (z. B. Saquinavir, Amprenavir, Nelfinavir), Efavirenz: Spiegel dieser Wirkstoffe erhöht Phenytoin, Rifabutin, Nevirapin, Efavirenz, Johanniskraut verringern die Voriconazolspiegel
Schwangerschaft	Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen
Stillzeit	Es ist nicht bekannt, ob die Substanz in die Milch übergeht. Abstillen!
Indikationen	Invasive Aspergilllose, Candidämie bei nicht neutropenischen Patienten, Zweitlinientherapie der invasiven Candidiasis, Scedosporiose, Fusariose

16.13 Problemkeime bzw. multiresistente Erreger in der Intensivmedizin

M. Kochanek, M. Kaase, S. Scheithauer, G. Michels

Multiresistente Erreger (MRE) stellen weiterhin ein klinisches und ökonomisches Problem auf Intensivstation dar. Zu den multiresistenten Keimen gehören:

- 3MRGN und 4MRGN (multiresistente gramnegative Stäbchen)
- MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*)
- VRE (Vancomycin-resistente Enterokokken)

➤ **Zur Prävention von MRE-Transmissionen wird eine Hautwaschung mit 2%-igem Chlorhexidin (Waschlappen) bei Intensivpatienten empfohlen, zudem Reduktion von Blutstrominfektionen (Climo et al., 2013; Huang et al. 2013).**

16.13.1 Multiresistente gramnegative Erreger (MRGN)

Definition

Bei den multiresistenten gramnegativen Erregern (MRGN) handelt es sich um gramnegative Stäbchenbakterien, zu denen Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*) und Nonfermenter (insbesondere *Pseudomonas aeruginosa*, Acinetobacter-baumannii-Gruppe) zählen. Die Multiresistenz wird eingeteilt, je nachdem, ob die multiresistenten gramnegativen Erreger gegen 3 (3MRGN) oder gegen 4 (4MRGN) klinisch wichtige Antibiotikagruppen resistent sind (■ [Tab. 16.55](#)). Die korrekte Klassifikation wird darüber hinaus noch von weiteren Faktoren bestimmt und kann nur vom mikrobiologischen Labor sachgemäß erstellt werden.

- **3MRGN:** Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen Ureidopenicilline, Cephalosporine der 3. Generation

■ **Tab. 16.55** Charakteristik multiresistenter gramnegativer Erreger (MRGN)

	Infektionsrate	Über Standardhygiene hinausgehende Maßnahmen ³	Aktives Screening und Isolierung bis zum Befund ICU (Risikobereich)	Prävention der Übertragung ICU (Risikobereich)
3MRGN <i>E. coli</i>	Ca. 30 %	Ja (Risikobereiche)	Nein	Isolierung
4MRGN <i>E. coli</i>	Keine Daten	Ja (alle Bereiche)	Risikopopulation ¹ (Rektal, ggf. Wunden, Urin)	Isolierung
3MRGN <i>Klebsiella</i> spp.	10–20 %	Ja (mindestens Risikobereiche)	Nein	Isolierung
4MRGN <i>Klebsiella</i> spp.	40–80 %	Ja (alle Bereiche)	Risikopopulation (rektal, ggf. Wunden, Urin)	Isolierung
3MRGN <i>Enterobacter</i> spp.	10–20 %	Nein	Nein	Basishygiene
4MRGN <i>Enterobacter</i> spp.	Keine Daten	Ja (alle Bereiche)	Risikopopulation (Rektal)	Isolierung
Anderer 3MRGN Enterobacteriaceae	Keine Daten	Nein	Nein	Basishygiene
Anderer 4MRGN Enterobacteriaceae	Ungenügende Daten	Ja (alle Bereiche)	Risikopopulation ¹ (rektal)	Isolierung
3MRGN <i>P. aeruginosa</i> ²	15–25 %	Ja (Risikobereiche)	Nein	Isolierung
4MRGN <i>P. aeruginosa</i> ²	15–25 %	Ja (alle Bereiche)	Risikopopulation (rektal, Rachen)	Isolierung
3MRGN <i>A. baumannii</i>	Ca. 20 %	Ja (mindestens Risikobereiche)	Nein	Isolierung
4MRGN <i>A. baumannii</i>	Ca. 20 %	Ja (alle Bereiche)	Risikopopulation (Mund-Rachen-Raum, Haut)	Isolierung

Anmerkungen:

¹ Als Risikopatienten gelten Patienten mit kürzlichem Kontakt zum Gesundheitssystem in Ländern mit endemischem Auftreten und Patienten, die zu 4MRGN-positiven Patienten Kontakt hatten, d. h. im gleichen Zimmer gepflegt wurden.

² Eine gemeinsame Isolierung (Kohorten-Isolierung) kann nur für Patienten mit einem MRGN derselben Spezies mit gleichem Resistenzmuster erfolgen.

³ In der Regel Isolation und Tragen von Kittel/Handschuhen.

und Fluorochinolone, nicht jedoch gegen Carbapeneme. Bei den Spezies *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* handelt es sich also überwiegend um ESBL- (Extended-spectrum- β -Laktamasen-) Produzenten mit zusätzlicher Resistenz gegen Ciprofloxacin.

- **4MRGN:** Multiresistente gramnegative Stäbchen, üblicherweise mit Resistenz

gegen Ureidopenicilline (Piperacillin), Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftazidim), Fluorochinolone (Ciprofloxacin) und Carbapeneme (Imipenem, Meropenem). Carbapenemase-produzierende Enterobacteriaceae (CPE) sind die krankenhaushygienisch bedeutsamste Gruppe.

Die Infektionsrate hängt insbesondere von der Screeninghäufigkeit in einer Population ab, sodass die Zahlen zur Infektionsrate mit Vorsicht interpretiert werden sollten.

- **Stets aktives Screening und präemptive Isolierung von hospitalisierten Patienten aus dem Ausland mit hoher Prävalenz von Carbapenemase-Produzenten.**

Therapie

Eine Therapie sollte nur bei Patienten mit „Infektion und Symptomatik“ nach Antibiogramm erfolgen. Bei Carbapenemase-bildenden Enterobacteriaceae

ist eine Kombinationstherapie mit Carbapenemen der Monotherapie überlegen. Zur Behandlung von Infektionen durch Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii* kommen Colistin oder Tigecyclin zur Anwendung.

16.13.2 MRSA und VRE

Während für MRSA eigenständige Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen (KRINKO 2014) bestehen, existieren keine eigenen Empfehlungen zur VRE-Infektion bzw. -Besiedlung (■ Tab. 16.56).

■ Tab. 16.56 Charakteristik von MRSA und VRE

	Vorkommen	Übertragung	Aktives Screening, Basishygiene und Isolierung bis zum Befund ICU (Risikobereich)	Maßnahmen: Dekolonisierung und Isolierung bei positivem Nachweis
MRSA	Nasen-Rachen-Raum	Kontaktübertragung und Tröpfcheninfektion	Screening: Ja Isolation: Ja	Dekolonisierung: Nase – topisch mit Mupirocin-haltiger Salbe über 5 Tage, Rachen und Haut – Chlorhexidin Isolation: Ja ¹
VRE	VRE gehören zur normalen Darmflora, unter Immunsuppression können sie jedoch zu einer Infektion führen	Kontaktübertragung: Stuhl, Urin oder Blut Da keine Hautbesiedelung, ist die Gefahr der Transmission relativ gering	Screening: Nein Isolierung: Nein, eine Standardhygiene ist beim asymptomatischen Patienten vollkommen ausreichend	Dekolonisierung: nicht sinnvoll Isolierung: Ja ²

Anmerkungen:

¹ Patienten, die sich in unterschiedlichen Stadien der Sanierung befinden, dürfen nicht kohortiert werden, d. h. primär Einzelzimmerisolierung anstreben.

² Zwingend auf Stationen mit infektionsgefährdeten Risikopatienten, z. B. Intensivstation, hämatologisch- oder transplantierte Patienten.

Basishygiene: Das Tragen von persönlicher Schutzausrüstung (PSA) bei Patientenkontakt (Barrierepflege, Einmalhandschuhe, Schutzkittel [z. B. Einmalkittel Klasse 6 geprüft: EN 14126, EN ISO 22610 Widerstandsfähigkeit gegen Keimpenetration – Nass/Wet-Penetration], Mund-Nasen-Schutz).

Risikofaktoren für MRSA-Besiedlung

- MRSA-Vorgeschichte
- Patienten, die regelmäßig direkten Kontakt zu MRSA haben, wie z. B. Personen mit Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Land-, Forstwirt)
- Patienten aus Regionen/Einrichtungen mit bekannt hoher MRSA-Prävalenz (z. B. Einrichtungen in Ländern mit hoher MRSA-Prävalenz)
- Patienten, die während eines stationären Aufenthalts Kontakt zu MRSA-Trägern hatten (z. B. bei Unterbringung im gleichen Zimmer)
- Dialysepatienten
- Patienten mit chronischen Hautläsionen (z. B. Ulkus, Wunden)
- Patienten mit einem stationären Krankenhausaufenthalt (>3 Tage) in den zurückliegenden 12 Monaten (in einem Krankenhaus in Deutschland oder in anderen Ländern)
- Patienten mit chronischer Pflegebedürftigkeit (z. B. Immobilität, Pflegestufe) und einem der folgenden Risikofaktoren:
 - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 6 Monaten,
 - liegende Katheter (z. B. Harnblasenkatheter, PEG-Sonde, Trachealkanüle)

(nach Reichard et al. 2016)

- **MRSA zeigt eine hohe Umweltresistenz gegen Austrocknung und überlebt auf trockener Fläche (z. B. Tisch) bis zu 4 Wochen.**

Therapie

- **Nur Infektionen, und nicht Kolonisationen behandeln!**
- Eine Therapie sollte nur bei „symptomatischen Patienten“ nach Antibiogramm erfolgen.
- Um eine erfolgreiche Sanierung nachzuweisen, bedarf es eines mindestens 3-malig negativen Kontrollabstrichs an 3 verschiedenen Tagen (an Nase, Rachen, Wunden und vorbestehenden Kolonisationsorten) bei fehlender MRSA-wirksamer Antibiotikatherapie.

Literatur

- Arbeitskreis „Krankenhaus- und Praxishygiene“ der AWMF (2012) Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis. Perioperative Antibiotikaphylaxe. AWMF-Register-Nr. 029/022 http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/029-022l_S1_Periooperative_Antibiotikaphylaxe_2012-02.pdf
- ATS (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388–416
- Bodmann KF, Grabein B, Pletz M et al. (2010) Respiratorische Infektionen. Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2010. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., Rheinbach
- Bodmann KF, Lorenz J, Bauer TT et al. (2003) Nosokomiale Pneumonie: Prävention, Diagnostik und Therapie. Ein Konsensuspapier der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) unter Mitarbeit von Experten der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). *Chemother J* 12: 33–44
- Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G et al. (2012) Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial. *JAMA* 307 (22): 2390–2399
- Climo MW, Yokoe DS, Warren DK et al. (2013) Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 368 (6): 533–542
- Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S et al. (2012) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. S3-Leitlinie. *Pneumologie* 66 (12): 707–765
- Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M et al. (2016) Fallzahlen und Sterblichkeitsraten von Sepsis-Patienten im Krankenhaus Dtsch Arztebl Int 113 (10): 159–166
- Heyland DK, Dodek P, Muscedere J et al. (2008) Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 36: 737–744
- Höffken G, Lorenz J, Kern W et al. (2009) Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie – Update 2009, S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ. *Pneumologie* 63: e1–e68
- Huang SS, Septimus E, Kleinman K et al. (2013) Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 368 (24): 2255–2265
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit

- multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt 55: 1311–1354 <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/029-019.html>
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) (2014) Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsblatt 57: 696–732
- Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. (2015) Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 372 (14): 1301–311
- Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ et al. (2014) Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 371: 1496–1506
- Reichard U, Rettkowski R, Scheithauer S et al. (2016) Multiresistente Erreger – Prävention und Diagnostik. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 51 (2): 112–120
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al. (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345 (19): 1368–1377
- Schurink CAM, Van Nieuwenhoven CA, Jacobs JA et al. (2004) Clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: accuracy and inter-observer variability. *Intensive Care Med* (2004) 30:217–224
- Singer M, Deutschmann CS, Seymour CW (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) *JAMA* 315 (8): 801–810
- Suger-Wiedeck H, Unertl K, von Baum H et al. (2013). Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsblatt 56: 1578–1590
- Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ et al. (2014) ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol* 20 Suppl 1: 1–55
- Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, Pike F et al. (2014) A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 370: 1683–1693