



S. Schulz-Stübner · F. Mattner  
E. Meyer · R. Mahlberg *Hrsg.*

# Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

*2. Auflage*

**EBOOK INSIDE**



Springer

## Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

S. Schulz-Stübner

F. Mattner

E. Meyer

R. Mahlberg

(Hrsg.)

# **Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern**

2. Auflage

Mit 7 Abbildungen



**Springer**

*Herausgeber*

**Sebastian Schulz-Stübner**

Deutsches Beratungszentrum für Hygiene (BZH GmbH)  
Freiburg, Germany

**Frauke Mattner**

Kliniken der Stadt Köln  
Köln, Germany

**Elisabeth Meyer**

München, Germany

**Rolf Mahlberg**

Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen  
Trier, Germany

ISBN 978-3-662-58208-4

978-3-662-58209-1 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-58209-1>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2016, 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © royaltystockphoto/iStock//

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

## Vorwort zur 2. Auflage

---

Multiresistente Erreger (MRE) sind in den vergangenen Jahren nicht nur zu einem medizinischen Problem geworden, sondern auch zu einem gesamtgesellschaftlichen Thema mit weitreichenden Public-Health- und individualpsychologischen Aspekten für Patienten, Angehörige und medizinisches Fachpersonal.

So ist ein Nachschlagewerk mit dem Titel „Multiresistente Erreger“ mit den wesentlichen, wissenschaftlichen Fakten und krankenhaushygienischen Maßnahmen zum Thema entstanden als auch dieses Kitteltaschenbuch mit ganz konkreten Therapieempfehlungen für die Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Erregern sowie durch aktuelle Literatur ergänzte Exzerpte aus den Fachinformationen der zur Verfügung stehenden Medikamente.

Wir hoffen, damit einen Beitrag leisten zu können, das Resistenzproblem zukünftig besser in den Griff zu bekommen und die uns anvertrauten Patienten sicher und erfolgreich behandeln zu können. Dabei muss darauf hingewiesen werden, dass bei diesen Indikationen der Medikamenteneinsatz häufig „off label“ erfolgt, teilweise nur wenige oder kleine klinische Studien vorliegen und alle Empfehlungen daher stets auf den individuellen Zustand des Patienten übertragen und kritisch überprüft werden müssen.

Seit der ersten Auflage dieses Buches sind einige neue Substanzen auf den Markt gekommen. Die derzeit erhältlichen wurden entsprechend aufgenommen. Die klinischen Erfahrungen mit diesen Substanzen oder Substanzkombinationen sind jedoch noch begrenzt und die Zulassungsindikationen häufig sehr eng.

Für das Herausgeberteam  
**Sebastian Schulz-Stübner**  
Freiburg, im Oktober 2018

## Über die Herausgeber und Autoren

---

**Dr. med. Alik Dawson** absolvierte seine Ausbildung zum Facharzt für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Epidemiologie am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene an der Universitätsklinik des Saarlandes, wo er auch als Mitglied des saarländischen MRE-Netzwerks zur Prävention und Kontrolle von MRSA sich wissenschaftlich in diesem Bereich betätigte. Aktuell arbeitet er als Oberarzt in der Abteilung für Labor- und Hygienemedizin in der Zentralklinik Bad Berka.

**Dr. med. Rolf Mahlberg** ist Facharzt für Innere Medizin mit dem Teilgebiet Hämato-Onkologie und den Zusatzbezeichnungen: Infektiologie, internistische Intensivmedizin und Sportmedizin. Er ist Chefarzt der Inneren Medizin I am Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen mit den Arbeitsbereichen: Hämato-Onkologie, Infektiologie, Mukoviszidose und Kardiologie. Er ist seit langem Mitarbeiter der AGIHO und der DGI und dort auch an der Erstellung von Leitlinien infektiologische Themen betreffend beteiligt. Des Weiteren ist er Autor bzw. Koautor mehrerer Lehrbücher und Fachartikel.

**Prof. Dr. med. Frauke Mattner** ist Fachärztin für Hygiene und Umweltmedizin und Fachärztin für Laboratoriumsmedizin. Sie leitet seit 2010 als Krankenhaushygienikerin das Institut für Hygiene an den Kliniken der Stadt Köln, Krankenhaus Köln-Merheim, Universitätskrankenhaus der privaten Universität Witten-Herdecke. Sie engagiert sich in Fachgesellschaften und der Landesärztekammer und ist Verfasserin zahlreicher wissenschaftlicher Fachartikel und Fachbücher.

**PD Dr. med. Elisabeth Meyer** ist Fachärztin für Hygiene und Umweltmedizin und Fachärztin für Innere Medizin, Infektiologie DGI. Ihre Interessens- und Forschungsschwerpunkte sind Antibiotikatherapie und Resistenzentwicklung bakterieller Erreger.

**PD Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner** ist Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin und Facharzt für Anästhesiologie mit den Zusatzbezeichnungen Intensivmedizin, Notfallmedizin, Spezielle Schmerztherapie, Psychotherapie und Ärztliches Qualitätsmanagement. Er ist Mitgesellschafter und hauptamtlich einer der Ärztlichen Leiter des Deutschen Beratungszentrums für Hygiene (BZH GmbH) in Freiburg und nebenberuflich als Notarzt und Schmerz- und Psychotherapeut tätig sowie Autor zahlreicher wissenschaftlicher Fachartikel und Fachbücher. Er ist Geschäftsführer der Schulz-Stübner-Stiftung EIN LEBEN MIT BILDERN.

Wir danken dem Mitherausgeber und Koautor der ersten Auflage **Prof. Dr. med. Mathias Herrmann** für seine Unterstützung.

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Leitsätze der Antibiotikatherapie</b> . . . . .	<b>1</b>
	<i>Sebastian Schulz-Stübner</i>	
<b>2</b>	<b>Checkliste MRE-Infektionen</b> . . . . .	<b>5</b>
	<i>Sebastian Schulz-Stübner</i>	
<b>3</b>	<b>Einleitung</b> . . . . .	<b>7</b>
	<i>Sebastian Schulz-Stübner</i>	
<b>4</b>	<b>MRSA-Infektionen</b> . . . . .	<b>15</b>
	<i>Sebastian Schulz-Stübner, Alik Dawson</i>	
4.1	Eitrige Weichteil- und Gewebsinfektionen . . . . .	17
4.2	Bakteriämien . . . . .	17
4.3	Endokarditiden . . . . .	24
4.4	Pneumonie . . . . .	25
4.5	Osteomyelitis und septische Arthritis . . . . .	30
4.6	ZNS-Infektionen . . . . .	30
	Literatur . . . . .	33
<b>5</b>	<b>VRE-Infektionen</b> . . . . .	<b>35</b>
	<i>Sebastian Schulz-Stübner</i>	
5.1	VRE-Endokarditis und VRE-Bakteriämie . . . . .	36
5.2	VRE-Peritonitis . . . . .	37
5.3	Implantatinfektion mit VRE . . . . .	37
	Literatur . . . . .	38
<b>6</b>	<b>Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN)</b> . . . . .	<b>39</b>
	<i>Sebastian Schulz-Stübner, Frauke Mattner</i>	
	Literatur . . . . .	43

<b>7</b>	<b>MDR-Tuberkulose</b> . . . . .	45
	<i>Rolf Mahlberg</i>	
7.1	Behandlungsschema bei MDR/XDR-Tuberkulose . . . . .	47
7.2	Therapie der XDR-Tuberkulose . . . . .	48
7.3	Stellungnahme der WHO zum Einsatz von Delamanid . . . . .	48
<b>8</b>	<b>Wichtige Substanzen</b> . . . . .	61
	<i>Sebastian Schulz-Stübner</i>	
8.1	Amikacin . . . . .	63
8.2	Ceftobiprol . . . . .	66
8.3	Ceftarolinfosamil . . . . .	69
8.4	Ceftazidim/Avibactam . . . . .	72
8.5	Ceftolozan/Tazobactam . . . . .	76
8.6	Chloramphenicol . . . . .	79
8.7	Ciprofloxacin . . . . .	82
8.8	Clindamycin . . . . .	85
8.9	Colistin/Polymyxin . . . . .	88
8.10	Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) . . . . .	94
8.11	Dalbavancin . . . . .	97
8.12	Daptomycin . . . . .	100
8.13	Doxycyclin . . . . .	103
8.14	Ertapenem . . . . .	106
8.15	Fosfomycin . . . . .	109
8.16	Gentamicin . . . . .	113
8.17	Imipenem/Cilastatin . . . . .	118
8.18	Levofloxacin . . . . .	121
8.19	Linezolid . . . . .	124
8.20	Meropenem . . . . .	127
8.21	Meropenem-Vaborbactam . . . . .	130
8.22	Moxifloxacin . . . . .	131
8.23	Rifampicin . . . . .	134
8.24	Sulbactam . . . . .	138
8.25	Tigecyclin . . . . .	140
8.26	Teicoplanin . . . . .	143

8.27	Telavancin	147
8.28	Tedizolid	149
8.29	Temocillin	151
8.30	Tobramycin	152
8.31	Vancomycin	156
	<b>Serviceteil</b>	161
	<b>Anhang</b>	162
	<b>Sachverzeichnis</b>	165

# Autorenverzeichnis

---

**PD Dr. med. Schulz-Stübner Sebastian**  
Deutsches Beratungszentrum für Hygiene  
BZH GmbH  
Freiburg  
schulz-stuebner@bzh-freiburg.de

**PD Dr. med. Meyer Elisabeth**  
München  
Elisabeth.Meyer@charite.de

**Prof. Dr. med. Mattner Frauke**  
Institut für Hygiene  
Kliniken der Stadt Köln  
Köln  
mattnerf@kliniken-koeln.de

**Dr. med. Mahlberg Rolf**  
Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen  
Trier  
Mahlberg@mutterhaus.de

**Dr. med. Dawson Alik**  
Abteilung Labor- und Hygienemedizin  
Zentralklinik Bad Berka  
Bad Berka  
Alik.Dawson@zentralklinik.de

# Abkürzungen

---

<b>AIP</b>	Akute intermittierende Porphyrrie
<b>AUC</b>	area under the concentration time curve
<b>CAPD</b>	Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
<b>CBA</b>	colistin base activity
<b>CDAD</b>	Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö
<b>CMS</b>	Colistimethat
<b>COPD</b>	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
<b>CrCl</b>	Kreatininclearance
<b>CVVHDF</b>	Kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration
<b>EFV</b>	Efavirenz
<b>EMB</b>	Ethambutol
<b>ESBL</b>	Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen
<b>FPIA</b>	Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>HKP</b>	Hereditäre Koproporphyrrie
<b>HPLC</b>	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
<b>i.v.</b>	intravenös
<b>IE</b>	Internationale Einheit
<b>INH</b>	Isoniazid
<b>KG</b>	Körpergewicht
<b>MAO</b>	Monoaminoxidase-Hemmer
<b>MDR</b>	Multidrug-Resistenz
<b>MDRSP</b>	Multiresistente Streptococcus pneumoniae
<b>MHK</b>	Minimale Hemmkonzentration
<b>MLSB</b>	Makrolide, Lincosamide und Streptogramin B
<b>MRGN</b>	Multiresistente gramnegative Erreger
<b>MVR</b>	Maravirac

## XIV Abkürzungen

<b>NNRTI</b>	Nichtnukleosidale Reverse Transkriptase-Inhibitoren
<b>NRT</b>	Nukleosidale Reverse Transkriptase-Inhibitoren
<b>NVP</b>	Nevirapin
<b>PAE</b>	Postantibiotische Effekt
<b>PAS</b>	Para-Aminosalicylsäure
<b>PBP</b>	Penicillin-bindende Proteine
<b>PDR</b>	Pan-drug-Resistenz
<b>PI</b>	Proteaseinhibitor
<b>PNSP</b>	Penicillin-unempfindliche Streptococcus pneumoniae
<b>PV</b>	Porphyria variegata
<b>PZA</b>	Pyranizamid
<b>RGV</b>	Raltegravir
<b>RMP</b>	Rifampicin
<b>SIRS</b>	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
<b>SM</b>	Streptomycin
<b>SSRI</b>	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
<b>TDM</b>	Therapeutisches Drugmonitoring
<b>UAW</b>	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
<b>VRE</b>	Vancomycin-resistente Enterokokken
<b>XDR</b>	Extreme-drug-Resistenz
<b>ZNS</b>	Zentrales Nervensystem



# Leitsätze der Antibiotikatherapie

*Sebastian Schulz-Stübner*

## ■ ■ Risikofaktoren für MRE als Infektionserreger

- Bekannte MRE-Anamnese
  - Aufenthalt in einem Krankenhaus oder einer Einrichtung des Gesundheitswesens mit bekannt hoher MRE-Rate (insbesondere Auslandsaufenthalte in endemischen Verbreitungsgebieten)
  - Langzeitaufenthalt auf einer Intensivstation/Beatmungspflegeeinheit
  - Strukturelle Lungenerkrankungen (insbesondere Mukoviszidose)
  - (Multiple) Antibiotikavorbehandlung
- **Liegen negative Screeningabstriche der letzten Tage vor, haben diese einen hohen negativen prädiktiven Wert, d. h. eine MRE-Infektion ist sehr unwahrscheinlich und eine empirische Abdeckung bei kalkulierter Therapie selten erforderlich.**

## ■ ■ Tarragona-Prinzip bei empirischer Therapie lebensbedrohlicher Krankheitsbilder

- „Hit hard and early“: frühzeitige, hochdosierte i.v.-Therapie
- „Get to the point“: ausreichende Gewebespiegel beachten
- „Focus, focus, focus“: Deeskalationsstrategie, sofort nach Erhalt eines aussagekräftigen mikrobiologischen Befundes in Erwägung ziehen, d. h. in der Regel auch Absetzen einer empirischen MRE-Abdeckung bei klinischem Erfolg aber fehlendem MRE-Nachweis
- „Listen to your hospital“: lokale Resistenzsituation in der Einrichtung beachten
- „Look at your patient“: Komorbiditäten, Arzneimittelinteraktionen und vorausgegangen Antibiotikatherapie bei der Substanzauswahl mit berücksichtigen

- ■ **Die häufigsten Fehler bzw. Gründe für Therapieversagen**
- Falsche Dosierung (zu niedrig!) oder ungeeignete Applikation (mangelnde enterale Resorption)
- Schlechte Penetration zum Infektionsort/fehlende Fokussanierung
- Inaktivierung des Antibiotikums durch Infusionslösung oder andere gleichzeitig verabreichte Medikamente bzw. veränderte Resorption im Zusammenhang mit Nahrungsaufnahme und anderen Medikamenten
- Antagonismus von Antibiotikakombinationen
- Zu schneller Wechsel des Therapieregimes (<48 Stunden)
- Fehlerhafte Resistenz-/MHK-Bestimmung
- Induzierbare Resistenzmechanismen
  
- ■ **Hilfestellung zur Dosierung bei Nierenersatzverfahren**
- [www.thecaddy.de](http://www.thecaddy.de)



# Checkliste MRE-Infektionen

*Sebastian Schulz-Stübner*