



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

Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

 Springer

Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

Sebastian Schulz-Stübner

Frauke Mattner

Elisabeth Meyer

Rolf Mahlberg

Antibiotika bei Infektionen mit multiresistenten Erregern

Mit 7 Abbildungen

 Springer

Herausgeber

PD Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner
Deutsches Beratungszentrum für Hygiene
(BZH GmbH), Freiburg, Germany

Prof. Dr. med. Frauke Mattner
Kliniken der Stadt Köln, Köln

PD Dr. med. Elisabeth Meyer
Charité, Berlin

Dr. med. Rolf Mahlberg
Klinikum Mutterhaus der Borroämerinnen, Trier

ISBN 978-3-662-48059-5

978-3-662-48060-1 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-48060-1

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

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

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 Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

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.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © royaltystockphoto/iStock

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer-Verlag GmbH Berlin Heidelberg ist Teil der Fachverlagsgruppe
Springer Science+Business Media
www.springer.com

Vorwort

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.

Freiburg, im Juli 2015
Für das Herausgeberteam
S. Schulz-Stübner

Über die Herausgeber und Autoren

Dr. med. Alik Dawson ist Mitarbeiter am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene an der Universitätsklinik des Saarlandes. Nach 1½ Jahren klinischer Tätigkeit im Bereich der Gynäkologie und Geburtshilfe befindet er sich nun in der Weiterbildung zum Facharzt für Medizinische Mikrobiologie, Virologie und Epidemiologie. Er ist Mitglied des MRSAar/netz, des saarländischen MRE-Netzwerks zur Prävention und Kontrolle von MRSA und betätigt sich auch wissenschaftlich in diesem Bereich.

Prof. Dr. med. Mathias Herrmann ist Facharzt für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie sowie Facharzt für Innere Medizin mit der Zusatzbezeichnung Infektiologie. Er ist Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität und des Universitätsklinikums des Saarlandes. Derzeit ist er Präsident der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt im Bereich der Biologie, Epidemiologie und Infektionsmedizin von Staphylokokken und ihren Erkrankungen.

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, In-

fektiologie, Mukovizidose und Kardiologie. Er ist seit langem Mitarbeiter der AGIHO und der DGI und dort auch an der Erstellung von Leitlinien infektiologische Themen betreffend beteiligt. Desweiteren 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.

Inhaltsverzeichnis

1	Leitsätze der Antibiotikatherapie	1
	<i>S. Schulz-Stübner</i>	
2	Checkliste MRE-Infektionen	5
	<i>S. Schulz-Stübner</i>	
3	Einleitung	7
	<i>S. Schulz-Stübner</i>	
4	MRSA-Infektionen	15
	<i>S. Schulz-Stübner, A. Dawson, M. Herrmann</i>	
4.1	Eitrige Weichteil- und Gewebsinfektionen	17
4.2	Bakteriämien	20
4.3	Endokarditiden	23
4.4	Pneumonie	26
4.5	Osteomyelitis und septische Arthritis	29
4.6	ZNS-Infektionen	32
5	VRE-Infektionen	35
	<i>S. Schulz-Stübner</i>	
5.1	VRE-Endokarditis und VRE-Bakteriämie	37
5.2	VRE-Peritonitis	37
5.3	Implantatinfektion mit VRE	38
6	Multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN)	39
	<i>S. Schulz-Stübner, F. Mattner</i>	
7	MDR-Tuberkulose	43
	<i>R. Mahlberg</i>	
7.1	Behandlungsschema bei MDR/XDR-Tuberkulose	45
7.2	Therapie der XDR-Tuberkulose	46

8	Wichtige Substanzen	61
	<i>S. Schulz-Stübner</i>	
8.1	Amikacin	63
8.2	Ceftobiprol	65
8.3	Ceftarolinfosamil	68
8.4	Chloramphenicol	70
8.5	Ciprofloxacin	73
8.6	Clindamycin	77
8.7	Colistin/Polymyxin	79
8.8	Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol) . . .	88
8.9	Daptomycin	91
8.10	Doripenem	94
8.11	Doxycyclin	97
8.12	Ertapenem	100
8.13	Fosfomycin	103
8.14	Gentamicin	106
8.15	Imipenem/Cilastatin	111
8.16	Levofloxacin	114
8.17	Linezolid	117
8.18	Meropenem	120
8.19	Moxifloxacin	122
8.20	Rifampicin	125
8.21	Tigecyclin	129
8.22	Teicoplanin	132
8.23	Telavancin	135
8.24	Tobramycin (Aminoglykosid)	137
8.25	Vancomycin	141
	Serviceteil	145
	Anhang	146
	Stichwortverzeichnis	149

Autorenverzeichnis

Dr. med. Alik Dawson

Institut für Med. Mikrobiologie & Hygiene
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrbergerstr. 100
66424 Homburg/Saar

Prof. Dr. med. Mathias Herrmann

Institut für Med. Mikrobiologie & Hygiene
Universitätsklinikum des Saarlandes
Kirrbergerstr. 100
66424 Homburg/Saar

Prof. Dr. med. Frauke Mattner

Institut für Hygiene
Klinikum der Stadt Köln
Ostmerheimer Str. 200
51109 Köln

Dr. med. Rolf Mahlberg

Innere Medizin I und Onkologisches Zentrum
Klinikum Mutterhaus der Borroämerinnen
Feldstr. 16
54290 Trier

PD Dr. med. Sebastian Schulz-Stübner

Deutsches Beratungszentrum für Hygiene
BZH GmbH
Schnewlinstr. 10
79098 Freiburg

Abkürzungen

AIP	akute intermittierende Porphyrrie
AUC	area under the concentration time curve
CAPD	kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
CBA	Colistin Base Activity
CDAD	Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö
CMS	Colistimethat
COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CrCl	Kreatininclearance
CVVHDF	kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration
EFV	Efavirenz
EMB	Ethambutol
ESBL	Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen
FPIA	Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HKP	hereditäre Koproporphyrrie
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
i.v.	intravenös
IE	Internationale Einheit
INH	Isoniazid
KG	Körpergewicht
MAO	Monoaminoxidase-Hemmer
MDR	Multidrug-Resistenz
MDRSP	multiresistente Streptococcus pneumoniae
MHK	minimale Hemmkonzentration
MLSB	Makrolide, Lincosamide und Streptogramin B
MRGN	multiresistente gramnegative Erreger
MVR	Maravirac
NNRTI	nichtnukleosidale Reverse Transkriptase-Inhibitoren
NRT	nukleosidale Reverse Transkriptase-Inhibitoren
NVP	Nevirapin

XII Abkürzungen

PAE	postantibiotische Effekt
PAS	Para-Aminosalicylsäure
PBP	Penicillin-bindende Proteine
PDR	Pan-drug-Resistenz
PI	Proteaseinhibitor
PNSP	Penicillin-unempfindliche Streptococcus pneumoniae
PV	Porphyria variegata
PZA	Pyranizamid
RGV	Raltegravir
RMP	Rifampicin
SIRS	systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
SM	Streptomycin
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
TDM	therapeutisches Drugmonitoring
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
VRE	Vancomycin-restistente Enterokokken
XDR	Extreme-drug-Resistenz
ZNS	zentrales Nervensystem

Leitsätze der Antibiotikatherapie

S. 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

- **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 vorausgegangene 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

Checkliste MRE-Infektionen

S. Schulz-Stübner