

Verantwortlichkeit

Verantwortlich: ABS Team der KRH

Das Umstellen einer parenteralen Antibiotikatherapie auf eine orale Therapie weist diverse Vorteile auf^{1,2}:

- Das Risiko Katheter-assoziiierter Infektionen und anderer Katheter-assoziiierter Komplikationen wird reduziert
- Die Patienten sind mitunter früher mobilisierbar (nicht am Infusionsständer „gefesselt“)
- Eine frühzeitige Entlassung in das ambulante Umfeld kann unter Umständen möglich werden (Liegedauer↓)
- Die orale Therapie ist günstiger (Oralia sind günstiger als Parenteralia, Auflösen/Zubereiten entfällt, weniger Personalaufwand)

Eine Umstellung auf eine orale Antiinfektivtherapie bedarf der vorherigen Stabilisierung des Patienten, sowie der Sicherstellung der enteralen Resorption. Generell empfiehlt es sich, Antiinfektiva mit einer hohen oralen Bioverfügbarkeit oder einer entsprechenden Kumulation am Wirkort einzusetzen. Zudem sollten nach Möglichkeit Wirkstoffe eingesetzt werden, welche eine bakterizide Wirkung aufweisen. Substanzen die bakteriostatisch wirken, sollten eher nachrangig eingesetzt werden. Folgende Antiinfektiva besitzen eine gute orale Bioverfügbarkeit³:

- Erstgenerationcephalosporine, wie Cefalexin, Cefaclor, Cefadroxil (bakterizid)
- Amoxicillin ± Clavulansäure (bakterizid)
- Fluorchinolone, wie Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin (bakterizid)
- Cotrimoxazol (bakterizid)
- Metronidazol (bakterizid)
- Rifampicin (bakterizid)
- Clindamycin (bakteriostatisch)
- Doxycyclin (bakteriostatisch)
- Linezolid (bakteriostatisch)

Cefpodoxim (bakterizid) hat zwar eine schlechte orale Bioverfügbarkeit (ca. 40%), erreicht aber in den Harnwegen durch Kumulation hohe Gewebekonzentration. Daher kann es bei der Sequenztherapie von Harnwegsinfekten sinnvoll eingesetzt werden.

Antiinfektivastandard für orale Sequenztherapie **ohne** Erregernachweis (kalkulierte Therapie)

Infektion	Therapie der ersten Wahl	Therapie der zweiten Wahl	Bemerkungen
Atemwegsinfektionen (Pneumonie/exacerbierte COPD) ^{4,5}	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1g	Moxifloxacin* 1 x 400mg	Moxifloxacin nur bei nachweislicher Penicillinallergie
Intraabdominelle Infektionen (Divertikulitis, Appendizitis, Cholangitis, Cholezystitis) ^{4,6}	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1g	Ciprofloxacin* 2 x 500mg + Metronidazol 3 x 400mg	Ciprofloxacin nur bei nachweislicher Penicillinallergie
Erysipel ^{4,7}	Cefalexin 4 x 1g	Clindamycin* 3 x 600mg	Clindamycin vorrangig bei Penicillinallergie
Phlegmone Diabetisches Fußsyndrom ^{4,7}	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1g	Clindamycin* 3 x 600mg	Clindamycin vorrangig bei Penicillinallergie
Thrombophlebitis ²	Cefalexin 4 x 1g	Clindamycin* 3 x 600mg	Clindamycin vorrangig bei Penicillinallergie
Tierbisse ^{4,7}	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1g	Clindamycin* 3 x 600mg + Cotrimoxazol* 2 x 960mg	Clindamycin/Cotrimoxazol nur bei nachweislicher Penicillinallergie
Mastitis puerperalis/ non puerperalis ^{4,8,9}	Cefalexin 3 x 1g + Metronidazol 3 x 400mg	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1g	Metronidazol nur bei Mastitis non puerperalis
Adnexitis ^{4,10}	Doxycyclin 1 x 200mg + Metronidazol 3 x 400mg	Moxifloxacin* 1 x 400mg	Moxifloxacin nur bei Kontraindikation für Doxycyclin/Metronidazol
Harnwegsinfekt, kompliziert ^{4,11}	Cefpodoxim* 2 x 200mg	Cotrimoxazol* 2 x 960mg	Bei entsprechender Erregerempfindlichkeit
Akute Sinusitis ^{4,12}	Amoxicillin 3 x 1g	Clindamycin* 3 x 600mg	Bei schwerer Infektion alternativ Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1g

* Substanz mit erhöhtem Risiko für Clostridioides difficile Infektionen¹³. Probiotikum Innoval CDI® erwägen.

Spezielle Krankheitsbilder:

Endokarditis:

Endokarditiden sind vital gefährdende Infektionen, bei denen grundsätzlich aktuellen Leitlinien entsprechend eine intravenöse Therapie anzustreben ist^{14,15}. Eine kürzlich erschienene Studie verglich das Outcome einer klassischen Antibiotikatherapie mit einer Therapie mit frühzeitiger Oralisierung nach 10 Tagen¹⁶. Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied im klinischen Outcome beobachtet werden. Einschränkend muss man allerdings sagen, dass 50% der Endokarditiden in dieser Studie durch Streptokokken verursacht wurden, welche mitunter nur 14 Tage in Summe behandelt werden müssen. Enterokokken- und Staphylokokkeninfektionen, welche 4 bis 6 Wochen behandelt werden müssen, machten je 20% der Patientenfälle aus und waren damit unterrepräsentiert. Zudem wurde ein hoher Anteil der Patienten einem operativen Klappenersatz zugeführt. Aufgrund dessen wird die Oralisierung der antiinfektiven Therapie nach wie vor kontrovers diskutiert. Sollte im individuellen Fall eine Oralisierung erfolgen, sollte eine hochdosierte, Erreger-spezifische Betalaktamtherapie angestrebt werden (Cefalexin 4 x 1g bei Staphylokokken, Amoxicillin 4 x 1g bei Streptokokken und Enterokokken).

Staphylokokkus aureus Bakteriämie:

Bakteriämien mit Staphylokokkus aureus gehen aufgrund der Vielzahl an Virulenzfaktoren des Erregers mit einer **hohen Mortalität** einher **(15-40%)**¹⁷. Daher ist eine ausreichend lange, Erreger-spezifische Therapie zwingend notwendig. Zu differenzieren sind hierbei unkomplizierte und komplizierte Bakteriämien. Eine unkomplizierte Staphylokokkenbakteriämie liegt nur vor, wenn¹⁸⁻²⁰:

- Folgeblutkulturen unmittelbar nach Beginn einer zielgerichteten Therapie negativ sind **und**
- Der Patient binnen 72 Stunden nach Beginn einer zielgerichteten Therapie entfiebert **und**
- Ein Fokus gefunden und saniert werden kann **und**
- Keine metastatischen Absiedlungen nachweisbar sind (Endokarditiden, multiple Abszesse, Organmanifestationen etc.)

In diesem Fall ist eine Antibiotikatherapie von 14 Tagen, gezählt ab erster negativer Blutkultur hinreichend. Diese Therapie sollte allerdings **ausschließlich intravenös** erfolgen! Ist nach ärztlichem Ermessen eine Oralisierung erforderlich, sollte die untenstehende Tabelle zur Substanzwahl genutzt werden. Bei komplizierten Staphylokokkenbakteriämien beträgt die empfohlene Therapiedauer mindestens 4

Wochen¹⁸⁻²⁰, gezählt ab erster negativer Blutkultur. Auch hier gilt, dass die Therapie primär intravenös erfolgen sollte. Bei stabilen Patienten kann ggf. ein Teil der Therapiedauer als orale Therapie erfolgen. Hier gelten ebenfalls die untenstehenden Oralisierungsempfehlungen.

Erreger	Therapie der ersten Wahl ^{2,4}	Therapie der zweiten Wahl ^{2,4}	Bemerkungen
Methicillin sensibler Staphylokokkus aureus (MSSA)	Cefalexin 4 x 1g	Cotrimoxazol 3 x 960mg	Cotrimoxazol nur bei Kontraindikation gegen Cefalexin
Methicillin resistenter Staphylokokkus aureus (MRSA)	Cotrimoxazol 3 x 960mg	Clindamycin 3 x 600mg	Je nach Resistogramm Ggf. Rücksprache mit Mikrobiologie

Zur Therapiesteuerung laden Sie sich gerne das DLS Dokument [50570](#) „Checkliste Staphylokokkus aureus Bakteriämie“ herunter oder legen in SAP das Dokument „Checkliste_SAB“ an.

Infizierte Endoprothetik^{4,21,22}:

Endoprothetische Infektionen bedürfen je nach Therapieschema und Erreger mitunter einer monatelangen Antibiotikatherapie. Daher ist das **wichtigste diagnostische Ziel die Erregersicherung**, damit eine zielgerichtete Therapie mit den wenigsten Kollateralschäden erfolgen kann. In der Regel kann nach einer 14-tägigen parenteralen Therapie die Umstellung auf eine orale Therapie etabliert werden. Eine frühzeitigere Oralisierung ist Gegenstand aktueller Forschung, scheint aber mit keinem schlechteren Outcome vergesellschaftet zu sein²³ Erreger-spezifische Oralisierungsmöglichkeiten sind:

Erreger	Therapie der ersten Wahl	Therapie der zweiten Wahl	Bemerkungen
Staphylokokken	Levofloxacin 1 x 750mg + Rifampicin 2 x 300-450mg*	Cotrimoxazol 3 x 960mg oder Doxycyclin 1 x 200mg + Rifampicin 2 x 300-450mg*	Rote Hand Briefe zu Fluorchinolonen beachten! *immer Apothekenkonsil
Streptokokken	Amoxicillin 4 x 1g	Cefalexin 4 x 1g	Bei nachweislicher Allergie Rücksprache mit Mikrobiologie
Enterokokken	Amoxicillin 4 x 1g	Linezolid 2 x 600mg	Linezolid nur bei Resistenz oder Allergie gegen Amoxicillin
Gram-negative Erreger (E.coli, Proteus spp., etc.)	Ciprofloxacin 2 x 750mg	Amoxicillin 4 x 1g	Rote Hand Briefe zu Fluorchinolonen beachten!
Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin 2 x 750mg	Keine Alternative	Intravenöse Therapie weiter, falls Ciprofloxacin nicht möglich

Spondylodiszitis^{4,24,25}:

Bakterielle Infektionen der Wirbelsäule bedürfen einer mehrwöchigen Antibiotikatherapie. Aufgrund der Tragweite des Krankheitsbildes (neurologische Ausfälle, Septikämien) gilt ein besonderes Augenmerk der Diagnostik. Aktuelle Leitlinien empfehlen eine kalkulierte Therapie nur einzuleiten, wenn der Patient neurologische Defizite ausweist, oder ein septisches Krankheitsbild bietet. In allen anderen Fällen soll eine gezielte Therapie nach erfolgtem Erregernachweis angestrebt werden. Zur Diagnostik gehören initial das Abnehmen von 3 Pärchen Blutkulturen, sowie bei ausbleibendem Erregernachweis die CT-gesteuerte diagnostische Punktion. Sofern eine unmittelbare operative Sanierung indiziert ist (neurologische Symptomatik), sollten intraoperativ gewonnene Gewebeproben an die Mikrobiologie versandt werden (keine Abstriche). Bei Verdacht auf hämatogener Streuung bietet sich zudem eine Echokardiographie an, um eine begleitende Endokarditis auszuschließen.

Erreger	Therapie der ersten Wahl	Therapie der zweiten Wahl	Bemerkungen
Staphylokokken	Levofloxacin 1 x 750mg + Rifampicin 2 x 300-450mg*	Clindamycin 3 x 600-900mg oder Linezolid 2 x 600mg	Levofloxacin/Rifampicin nur bei einliegendem Fremdmaterial *immer Apothekenkonsil
Streptokokken	Amoxicillin 4 x 1g	Cefalexin 4 x 1g	Bei nachweislicher Allergie Rücksprache mit Mikrobiologie
Enterokokken	Amoxicillin 4 x 1g	Linezolid 2 x 600mg	Linezolid nur bei Resistenz oder Allergie gegen Amoxicillin
Gram-negative Erreger (E.coli, Proteus spp., etc.)	Ciprofloxacin 2 x 750mg	Cotrimoxazol 3 x 960mg	Rote Hand Briefe zu Fluorchinolonen beachten!
Pseudomonas aeruginosa	Ciprofloxacin 2 x 750mg	Keine Alternative	Intravenöse Therapie weiter, falls Ciprofloxacin nicht möglich

Bei Fragen zur Antiinfektivtherapie kontaktieren Sie gerne das ABS Team unter ABS@krh.eu oder das Institut für medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene unter 0511/9701469 (Sekretariat). Für Anfragen zu Dosisanpassungen bei Organinsuffizienzen, sowie zu Fragen bezüglich Neben- und Wechselwirkungen wenden Sie sich bitte an Ihren Stationsapotheker oder das Arzneimitteltelefon der Zentralapotheke unter 0511/9276602.

Literaturverzeichnis

- 1 Kather A. 092-001I_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02.
- 2 Cunha BA. Oral antibiotic therapy of serious systemic infections. The Medical clinics of North America 2006; 90: 1197–1222.
- 3 Brodt H-R, Stille W, Smollich M. Antibiotika-Therapie. Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung ; der "neue Stille" ; Dosierungen der wichtigsten Antiinfektiva bei verminderter Nierenfunktion und Nierenersatztherapie ; mit 240 Tabellen. 12., komplett überarb. und erw. Aufl. Schattauer, Stuttgart 2013.
- 4 Abele-Horn. Antimikrobielle Therapie. Entscheidungshilfen zur Behandlung und Prophylaxe von Infektionskrankheiten.
- 5 Schwäglar A. 020-020I_S3_Behandlung-von-erwachsenen-Patienten-mit-ambulant-erworbener-Pneumonie_2021-05.
- 6 Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJC, Baron EJ, O'Neill PJ, Chow AW, Dellinger EP, Eachempati SR, Gorbach S, Hilfiker M, May AK, Nathens AB, Sawyer RG, Bartlett JG. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2010; 50: 133–164.
- 7 Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG, Wade JC. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2014; 59: 147–159.
- 8 J Michael Dixon MD. UpToDate Lactational mastitis. https://www.uptodate.com/contents/lactational-mastitis?search=mastitis§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H10&source=machineLearning&selectedTitle=1~77&display_rank=1#H10.
- 9 J Michael Dixon, MDKenneth M Pariser, MD. UpToDate Nonlactational mastitis in adults. https://www.uptodate.com/contents/nonlactational-mastitis-in-adults?search=mastitis§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H14&source=machineLearning&selectedTitle=2~77&display_rank=2#H12093066.
- 10 Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021.
- 11 EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2019.
- 12 P. Federspil. 017-066I_S2k_Antibiotikatherapie_der_Infektionen_an_Kopf_und_Hals_2019-11_1.
- 13 Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. The Journal of antimicrobial chemotherapy 2014; 69: 881–891.
- 14 Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O'Gara P, Taubert KA. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation 2015; 132: 1435–1486.
- 15 Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European heart journal 2015; 36: 3075–3128.
- 16 Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, Madsen T, Elming H, Jensen KT, Bruun NE, Høfsten DE, Fursted K, Christensen JJ, Schultz M, Klein CF, Fosbøll EL, Rosenvinge F, Schønheyder HC, Køber L, Torp-Pedersen C, Helweg-Larsen J, Tønder N, Moser C, Bundgaard H. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. The New England journal of medicine 2019; 380: 415–424.
- 17 Kern WV. Management of Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis: progresses and challenges. Current opinion in infectious diseases 2010; 23: 346–358.
- 18 Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, Kaplan SL, Karchmer AW, Levine DP, Murray BE, J Rybak M, Talan DA, Chambers HF. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011; 52: e18-55.
- 19 Stefan Hagel. Staphylococcus-aureus-Blutstrominfektion – eine interdisziplinäre Herausforderung. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2019: 206–216.
- 20 Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. JAMA 2014; 312: 1330–1341.
- 21 Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2013; 56: e1-e25.
- 22 Renz Periprothetische Infektionen_Aktueller Stand_OR_PJI.
- 23 Li H-K, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, Lipsky BA, Hughes HC, Bose D, Kümin M, Scarborough C, Matthews PC, Brent AJ, Lomas J, Gundle R, Rogers M, Taylor A, Angus B, Byren I, Berendt AR, Warren S, Fitzgerald FE, Mack DJF, Hopkins S, Folb J, Reynolds HE, Moore E, Marshall J, Jenkins N, Moran CE, Woodhouse AF, Stafford S, Seaton RA, Vallance C, Hemsley CJ, Bisnauthsing K, Sandoe JAT, Aggarwal I, Ellis SC, Bunn DJ, Sutherland RK, Barlow G, Cooper C, Geue C, McMeekin N, Briggs AH, Sendi P, Khatamzas E, Wangrangsimakul T, Wong THN, Barrett LK, Alvand A, Old CF, Bostock J, Paul J, Cooke G, Thwaites GE, Bejon P, Scarborough M. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. The New England journal of medicine 2019; 380: 425–436.
- 24 Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM, Petermann GW, Osmon DR, Infectious DSoA. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2015; 61: e26-46.
- 25 Herren C. Diagnostik und Therapie der Spondylodisitis_20200826.