

1x1 der ANTIBIOTIKATHERAPIE

Basics, Do's & Dont's für Ärzte*innen in Ausbildung

23.11.2021

Thomas Valentin
Klinische Abteilung für Infektiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
LKH Universitätsklinikum Graz

ALL

Basics der Antibiotikatherapie

- Spektrum: möglichst **schmal**
 - Kollateralschaden geringer
 - Wirksamkeit besser
- Dauer: so **kurz** als möglich, so lang als nötig
 - Weniger Nebenwirkungen
 - Weniger Kollateralschaden
- Dosierung: ausreichend **hoch**
 - Weniger Resistenzentwicklung
- Empirische Therapie nach Wahrscheinlichkeit und Schweregrad
- Gezielte Therapie nach Diagnostik

T. Valentin 2021

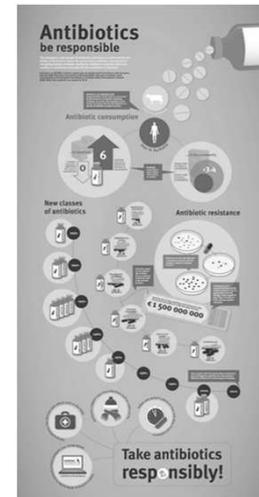
ALL

Grundsätzliche Antibiotika-Indikationen

Bakterielle Infektionen, bei denen die Wahrscheinlichkeit auf Heilung mit einem Antibiotikum höher ist als ohne.

Prophylaxe (perioperativ, schwere Immunsuppression, postexpositionell)

„Antibiotika“ = Systemische antibakterielle Therapie



T. Valentin 2021

ALL

KEINE Indikation für Antibiotika

- Virale Infektionen, Pilzinfektionen, parasitäre Infektionen
- Bakterielle Infektionen, die ohne Therapie genauso schnell ausheilen (z.B. unkomplizierte Verläufe von *Campylobacter*)
- Bakterielle Infektionen, die durch Antibiotika verschlimmert werden (z.B. *Salmonella enteritidis* oder EHEC)

T. Valentin 2021

ALL

Choosing wisely / Klug entscheiden



Positiv-Empfehlungen

Schwere bakterielle Infektion	Bei dem klinischen Bild einer schweren bakteriellen Infektion sollen rasch Antibiotika nach der Probenasservierung verabreicht und das Regime regelmäßig reevaluiert werden.
Schwere Infektionen (auch relevant in der Notaufnahme)	Bei Patienten mit V. a. schwere Infektionen sollten – unabhängig von der Körpertemperatur – vor der Gabe der Antibiotika mindestens zwei Blutkulturen (BK)-Paare an separaten Punktionsstellen abgenommen werden. Die Einhaltung eines zeitlichen Mindestabstands zwischen den BK ist nicht erforderlich.
Meningitis (auch relevant in der Notaufnahme)	Erwachsenen Patienten mit V. a. bakterielle Meningitis sollen nach der Blutkulturentnahme noch vor einer evtl. Bildgebungsdagnostik Dexamethason und Antibiotika verabreicht werden.
S.-aureus-Blutstrominfektion	Bei einer S.-aureus-Blutstrominfektion soll eine konsequente Therapie sowie Fokussuche und -sanierung erfolgen.
Candida-Blutstrominfektion	Bei Nachweis von Candida spp. in der Blutkultur soll eine konsequente Diagnostik und Therapie erfolgen.
Influenza-Impfung	Bei Erwachsenen > 60 Jahre, bei Personen mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung oder erhöhter Exposition sowie bei Personen, die als mögliche Infektionsquelle für Risikopersonen fungieren, soll eine Influenza-Impfung durchgeführt werden.
Masern-Impfung	Bei Kindern soll eine konsequente Masern-Impfung und bei unvollständig (weniger als 2 x) geimpften Personen oder bei Personen mit unklarem Impfstatus, die nach 1970 geboren wurden, eine Nachimpfung erfolgen.
Pneumokokken-Impfung	Bei Patienten mit Immunsuppression, fortgeschrittener Leberzirrhose oder Niereninsuffizienz soll eine sequenzielle Pneumokokken-Impfung erfolgen.
Orale Antibiotika	Bei fehlender klinischer Kontraindikation sollen orale statt i.v. Antibiotika mit guter oraler Bioverfügbarkeit appliziert werden.

T. Valentin 2021

Draenert & Jung, *MMW Fortschr Med.* 2020; 162 (6)

ALL

Choosing wisely / Klug entscheiden



Negativ-Empfehlungen

Peroperative Prophylaxe (PAP)	Die perioperative Antibiotikaprophylaxe soll nicht verlängert (d. h. nach der Op.) fortgeführt werden.
Unkomplizierte akute obere Atemwegsinfektionen/Bronchitis	Patienten mit unkomplizierten akuten oberen Atemwegsinfektionen inkl. Bronchitis sollen nicht mit Antibiotika behandelt werden.
Asymptomatische Bakteriurie	Patienten mit asymptomatischer Bakteriurie sollen nicht mit Antibiotika behandelt werden.
Candida im Bronchialsekret und Stuhl	Der Nachweis von Candida im Bronchialsekret oder in Stuhlproben stellt keine Indikation zur antimykotischen Therapie dar.
Erhöhte Entzündungswerte allein	Der Nachweis erhöhter Entzündungswerte wie C-reaktives Protein (CRP) oder Procalcitonin (PCT) allein soll keine Indikation für eine Antibiotikatherapie darstellen.
CT und Meningitis (auch relevant in der Notaufnahme)	Eine CT-Untersuchung vor der Lumbalpunktion bei V. a. bakterielle Meningitis soll nicht erfolgen – außer bei Symptomen, die auf einen erhöhten Hirndruck oder eine Herdpathologie hinweisen, oder bei intensiver Immunsuppression.

T. Valentin 2021

Draenert & Jung, *MMW Fortschr Med.* 2020; 162 (6)

Basics

DO	DON'T
Antibiotika nur bei bakteriellen Infektionen verordnen (bzw. dringendem Verdacht)	Antibiotika wegen isoliertem/r <ul style="list-style-type: none"> • Fieber • Leukocytose • erhöhtem CRP
Therapie so lange wie nötig, so kurz wie möglich	Antibiotika-Therapie unnötig verlängern Perioperative Prophylaxe verlängern
Bei schwerer Infektion (Sepsis) Antibiotika frühzeitig einleiten	Candida im Stuhl oder Trachealsekret behandeln
Erst Blutkulturen, dann Antibiotikum	Erst Antibiotikum, dann Blutkulturen

T. Valentin 2021

ALL/CAP

Penicillin-Allergie in der Anamnese

Folgende Typen der Allergie sind dabei zu unterscheiden:

Typ I: Soforttyp (Reaktion binnen < 1-6h nach Exposition), IgE vermittelt, klinisch: Urtikaria oder Anaphylaxie

Typ II: Zytotoxischer Typ, klinisch: Zytopenien

Typ III: Immunkomplextyp, klinisch: Serumkrankheit oder Vasculitis allergica)

Typ IV: Verzögerter Typ (Reaktion binnen 4-14 Tagen) T-Zell-vermittelt, Exanthem

In folgenden Konstellationen sind unter stationärer Überwachung β -Laktame möglich:

- nicht schwere Typ IV-Reaktionen (nicht-kreuzreaktive Cephalosporine oder Carbapeneme)
- nicht schwere Typ I-Reaktionen (Carbapeneme, ggf. in schrittweiser Dosierung).

Bei schweren Reaktionen (Früh- oder Spätreaktionen sowie Typ-III-Reaktionen) bleiben alle β -Laktame kontraindiziert. Hinsichtlich der Kriterien für die Erfassung von entsprechenden allergischen Reaktionen wird auf die entsprechenden Publikationen verwiesen. Ebenso finden sich dort die jeweils kreuzreaktiven Substanzen aufgeführt [245, 246]. Selbstverständlich ist bei erster Gabe ein Monitoring erforderlich.

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

ALL

Penicillin-Allergie in der Anamnese

- Mehr adverse events (Nierenversagen, Nebenwirkung, *C. difficile* Infektion): OR 3,43 [1,48-7,96] ¹
- Mehr stationäre Wiederaufnahmen: OR 3,18 [1,28-7,89] ¹
- Bei geplanten Operationen 50% höheres Risiko für postoperative Wundinfektionen ²
- Bei systematischer Testung der Patienten Erhöhung der Rate an empfohlener Erstlinientherapie von 50% auf 81% ³

T. Valentin 2021

¹ MacFadden et al, *Clin Infect Dis* 2016;63(7):904-10
² Blumenthal et al, *Clin Infect Dis* 2018;66(3):329-336
³ Leis et al, *Clin Infect Dis* 2017;65(7):1059-1065

ALL

„Penicillin-Allergie in der Eigenanamnese“

10% aller hospitalisierten Patienten berichten über Penicillin-Allergie, aber nur **10% davon** reagieren wirklich allergisch, wenn sie Penicillin erhalten.

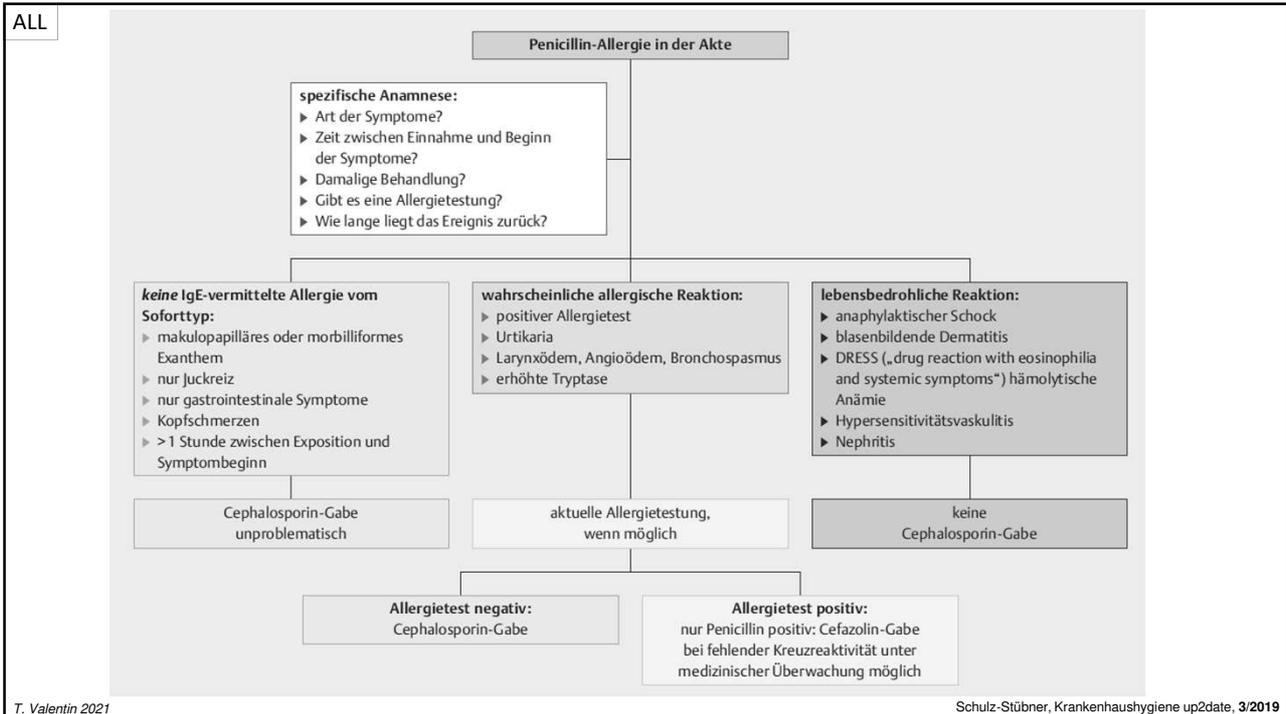
Mögliche Gründe:

- schlechte Anamnese
- Exanthem nach viraler Erkrankung
- Reaktion auf alte Procain-Formen
- Verschwinden der Allergie im Alter

**WAS ist
WANN mit
WELCHER Substanz
passiert?**

T. Valentin 2021

Gilbert et al, *Sanford guide*, 42nd ed, 2012
 Arznei und Vernunft 11/2011
 Blumenthal et al, *Lancet* 2019; 393: 183-98



ALL

Penicillin-Allergie – tödliche „Fake News“ in der Krankenakte?

Sebastian Schulz-Stübner

KERNAUSSAGEN

- Ändern Sie die Fragetechnik nach Allergien von „Haben Sie eine Penicillin-Allergie?“ in „Haben Sie in der Vergangenheit schon einmal Antibiotika genommen und diese gut vertragen?“
- Die meisten vermeintlichen Allergien in der Patientenakte sind keine „echten“ Allergien.
- Gezieltes Nachfragen nach den 5 Items (makulopapilläres oder morbilliformes Exanthem, nur Juckreiz, nur gastrointestinale Symptome, Kopfschmerzen, lag mehr als eine Stunde zwischen Exposition und Symptombeginn) hilft, das Potenzial einer lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktion auszuschließen.

- Jede unklar bleibende Antibiotikallergieanamnese sollte einer allergologischen Stufendiagnostik zugeführt werden, da vermeintliche Allergien verbunden sind mit
 - einer erhöhten Rate postoperativer Wundinfektionen beim Einsatz von Alternativen zur präoperativen Prophylaxe und
 - einer allgemein gesteigerten Mortalität, vermutlich durch schlechter wirksame Therapien und vermehrte Nebenwirkungen.
- Adrenalin intramuskulär ist das Mittel der Wahl bei schwerer Anaphylaxie.

T. Valentin 2021 Schulz-Stübner, Krankenhaushygiene up2date, 3/2019

ALL

Interaktionen überprüfen

1 235 000 orale AB Verschreibungen mit KI-Interaktion (0,52%)

Table 1
List of contraindicated antimicrobials and other patient medications

Contraindicated medication	Antimicrobial	Clinical relevance
Atorvastatin	Posaconazole	Rhabdomyolysis
Simvastatin, lovastatin	Erythromycin, clarithromycin, itraconazole, voriconazole	Rhabdomyolysis
Amiodarone, procainamide, quinidine, sotalol	Levofloxacin, gemifloxacin, moxifloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin, norfloxacin, sparfloxacin, gatifloxacin, erythromycin, clarithromycin	Torsades de pointes
Cisapride	Erythromycin, clarithromycin, fluconazole, itraconazole, voriconazole	Torsades de pointes
Dofetilide	Erythromycin, clarithromycin, itraconazole, trimethoprim/sulfamethoxazole	Torsades de pointes
Dronedarone	Clarithromycin, itraconazole, voriconazole	Torsades de pointes
Erythromycin	Fluconazole	Torsades de pointes
Quinidine	Fluconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole	Torsades de pointes and hypotension
Quinine	Erythromycin	Torsades de pointes
Ivabradine, ranolazine	Clarithromycin, itraconazole	Torsades de pointes
Pimozide ^a	Erythromycin, clarithromycin, fluconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole	Torsades de pointes
Terfenadine, astemizole	Erythromycin, clarithromycin, fluconazole, voriconazole	Torsades de pointes
Eletriptan	Clarithromycin, itraconazole	Myocardial infarction and stroke
Ticagrelor	Clarithromycin, itraconazole, voriconazole	Dyspnea and bleeding
Methadone	Itraconazole	Respiratory depression and hypotension
Felodipine	Clarithromycin, itraconazole, voriconazole	Hypotension
Tizandine	Ciprofloxacin	Hypotension and neurologic toxicity
Disulfiram	Metronidazole, tinidazole	Neuropsychiatric toxicity
Ergotamine	Erythromycin, clarithromycin, itraconazole, posaconazole, voriconazole	Ergotism
Phenelzine, isocarboxazid ^a	Linezolid	Serotonin syndrome
Eplerenone	Clarithromycin, itraconazole	Hyperkalaemia and nephrotoxicity
Everolimus	Itraconazole, voriconazole	Bone marrow suppression and hypokalaemia
Sinolimus	Erythromycin, clarithromycin, itraconazole, posaconazole, voriconazole	Bone marrow suppression and hypokalaemia
Erythromycin	Clindamycin	Antagonism
Carbamazepine, phenobarbital, rifampin, rifabutin ^a	Voriconazole	Reduced efficacy of voriconazole
Dronedarone, everolimus, ivabradine, ^a praziquantel, omeprazole, esomeprazole, ticagrelor, apixaban, ^a rivaroxaban, edoxaban, ^a dabigatran, ranolazine, quinine	Rifampin	Reduced efficacy of contraindicated medications

USA 2003 - 2011

**häufigste:
Makrolid+Statin
FQ+Antiarrhythmikum**

T. Valentin 2021

Eljaaly et al, *Clin Microbiol Infect* 2019;25:620

ALL

Adipositas

- In US-Notaufnahme wurden < 10% der Antibiotika an BMI > 40 entsprechend lokalen Empfehlungen angepasst (bei Ciprofloxacin 1,2%)¹.
- Einfluss auf Verteilung, Proteinbindung, Metabolismus und Clearance.
- Vergleichsweise wenig Daten.

T. Valentin 2021

¹Roe et al, *Am J Emergency Med* 2012;30,1212–1214
Falagas & Karageorgopoulos, *Lancet* 2010; 375: 248–51

Nierenfunktion und Antibiotika-Dosis

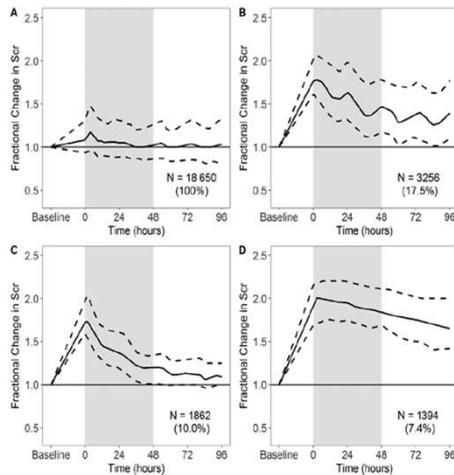


Figure 1. Fractional change in serum creatinine relative to baseline through the first 4 days of admission. The median trend is depicted by the solid black line, and the interquartile range is bounded by dashed lines. The shaded region contains the first 48 hours after admission; resolution of acute kidney injury (AKI) within this time period was used to define transient AKI. Each plot represents a different patient subpopulation with the corresponding number and percentage of the total population included in the bottom right: A, all patients; B, patients with AKI on admission; C, patients with transient AKI; D, patients with persistent AKI.

T. Valentin 2021

Akutes Nierenversagen (AKI):

- Pneumonie (27,1%)
- Intraabdominelle Infektionen (19,5%)
- Harnwegsinfektionen (20,0%)
- Haut-Weichteilinfektionen (9,7%)

Bei **57,2%** der Patienten nicht mehr vorhanden nach 48 Stunden

→ NICHT zu niedrig dosieren, insbesondere Betalaktame

CAVE: Augmented renal Clearance

Crass et al, *Clin Infect Dis*. 2018 Sep 13
Cook et al, *Pharmacotherapy* 2019;39(3):346–354

ALL

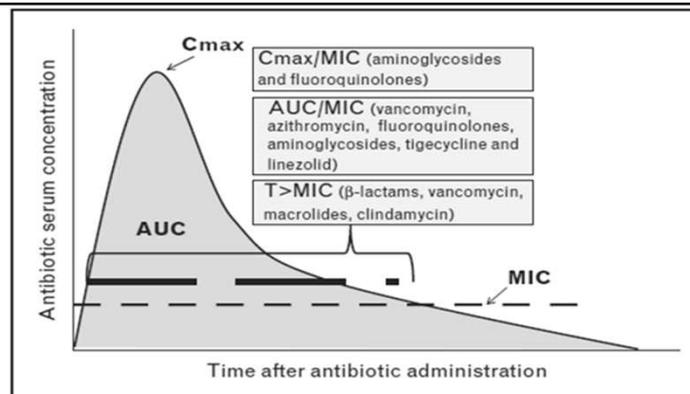


FIGURE 2. Pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. AUC, area under the curve; AUC/MIC, ratio of AUC to MIC (time and concentration-dependent antibiotics); C_{max} , peak antibiotic concentration; C_{max}/MIC , ratio of peak concentration to MIC (concentration-dependent antibiotics); MIC, minimum inhibitory concentration for a pathogen; $T > MIC$, percentage of time that the antibiotic concentration remains above MIC (time-dependent antibiotics).

T. Valentin 2021

Al-Dorzi et al, *Curr Opin Infect Dis* 2014, 27:165–173

Basics

DO	DON'T
Exakte Anamnese bei „Penicillin“- Allergie	Penicillinallergie unreflektiert abschreiben
Nierenfunktion im Auge behalten (gute und schlechte)	Unterdosieren bei besser werdender Nierenfunktion
Loading Dose auch bei NINS	Unterdosieren wegen NINS
Körpergewicht beachten	Dicke und Dünn gleiche Dosis
Interaktionschecker verwenden	
Betalaktame eher öfter geben (T>MIC)	

T. Valentin 2021

ALL

Pflegeheimbewohner

Indikation zur Abklärung hinsichtlich Infektion, wenn NEU:

- Fieber (einmalig $> 37,8^{\circ}\text{C}$ oder mehrfach $> 37,2^{\circ}\text{C}$ oder $> 2^{\circ}\text{C}$ über basaler Temperatur)
- Hypothermie (einmalig $< 36,0^{\circ}\text{C}$ oder mehrfach $< 2^{\circ}\text{C}$ unter basaler Temperatur)
- Hypotonie ($< 90\text{mmHg}$ oder 100mmHg oder Abfall von $> 40\text{mmHg}$ oder 50%)
- Hyperglykämie
- Delirantes Zustandsbild

Immer unter Berücksichtigung nicht-infektiöser Ursachen

DO

T. Valentin 2021

Rowe et al, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020, 1–10

ALL

Pflegeheimbewohner

KEINE Indikation zur Abklärung hinsichtlich Infektion:

- Verhaltensänderung (ausser Delir)
- Funktionalitätsverschlechterung
- Sturz
- Verminderte Nahrungsaufnahme

DON'T

T. Valentin 2021

Rowe et al, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020, 1–10

UTI

Harnwegsinfektionen

T. Valentin 2021

UTI

Anamnese

Nr.3.2.2	Empfehlung	2017
Empfehlungsgrad A	Frauen mit Verdacht auf eine unkomplizierte Harnwegsinfektion sollen gefragt werden, ob sie <ol style="list-style-type: none"> relevante Schmerzen beim Wasserlassen, häufige Miktionen und imperativen Harndrang haben eine Harnwegsinfektion als Ursache vermuten vaginale Beschwerden haben. <p>Wenn 1. und/oder 2. bejaht werden, ist eine Harnwegsinfektion sehr wahrscheinlich. Bei vaginalen Beschwerden sollen auch Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen werden.</p>	
Evidenzgrad la	Literatur: [183,292,352]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 8/8
Nr.3.2.4	Statement	2017
	Das Vorhandensein von Schmerzen beim Wasserlassen (Algurie), häufigerem Wasserlassen (Pollakisurie), imperativem Harndrang und einer gelegentlich damit verbundenen Hämaturie erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Harnwegsinfektion. Wenn ein oder mehrere dieser Symptome vorhanden sind, erhöht ein positiver Teststreifen (Nitrit oder Leukozyten-Esterase alleine oder in Kombination) die Wahrscheinlichkeit für eine Harnwegsinfektion weiter.	
Evidenzgrad la	Literatur: [183]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9



T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

UTI

Harnstreifen-Interpretation

Tabelle 10 Vorgehen bei verschiedenen Teststreifenergebnissen bei **symptomatischen** Patienten

Teststreifenergebnis	Diagnosestellung
Nitrit positiv, Leukozyten-Esterase positiv <i>oder</i> Nitrit positiv, Leukozyten-Esterase negativ <i>oder</i> Leukozyten-Esterase positiv, Blut positiv	Harnwegsinfektion sehr wahrscheinlich, keine weitere Diagnostik
Nitrit negativ, Leukozyten-Esterase positiv	Harnwegsinfektion wahrscheinlich
Nitrit negativ, Leukozyten-Esterase negativ	Harnwegsinfektion weniger wahrscheinlich

Nitrit	Leukos	Blut	Harnwegsinfekt	UTI-Therapie
+	+	egal	++	Ja
+	-	egal	++	Ja
-	+	+	++	Ja
-	+	-	+	Meist
-	-	egal	-	Nein

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

UTI

Harnkultur

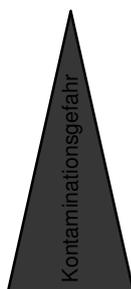
Nr.3.3.1.a.5	Statement	2017
	Bei Frauen mit einer unkomplizierten, nicht rezidivierenden oder therapierefraktären Zystitis ist bei eindeutiger klinischer Symptomatik keine mikrobiologische Untersuchung erforderlich.	
Evidenzgrad IIIc	Literatur: [147,195,534]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 18/18
Nr.3.3.1.a.6	Statement	2017
	Bei symptomatischen Frauen spricht der Nachweis von <i>Escherichia coli</i> im Mittelstrahlurin unabhängig von der Erregerzahl für eine bakterielle Harnwegsinfektion. Im Gegensatz dazu ist der Nachweis von Enterokokken und Gruppe B-Streptokokken im Mittelstrahlurin nicht prädiktiv.	
Evidenzgrad Ib	Literatur: [229]	
	Starker Konsens	Abstimmung: 9/9

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

UTI

Harngewinnung



1. suprapubische Aspiration
2. urethraler Katheter
3. Mittelstrahlurin nach Reinigung der Genitalien
4. Mittelstrahlurin ohne vorherige Reinigung
5. Uringewinnung ohne weitere Anleitung
6. in häuslicher Umgebung gewonnene Urinprobe

Erster Morgenharn, letzte Miktion vor > 4 Stunden,
vor antibakterieller Therapie

Sofort ins Labor, ansonsten Lagerung bei 2-8°C

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

UTI

Entnahmezeitpunkt – Eingangszeitpunkt

E-Nr.: 14100/2021 entnommen am: 15.07.2021 / 10:30 Uhr Überehmzeit: 15.07.2021 / 11:12
 Material und Lokalisation: Mittelstrahlharn
 Untersuchungsart: Kultur

42 Minuten

Kultur:

Keim 1 Klebsiella pneumoniae (3MRGN) [10⁶*1]

Antibiotikum	Keim 1
Ampicillin	R
Piperacillin/Tazobactam	S
Amoxicillin/Clavulansäure	R
Cefotaxim	R
Cefazidim	R
Cefuroxim po	R
Cefepim	R
Gentamicin	S
Amikacin	S
Trimethoprim	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	R
Imipenem	S
Meropenem	S
Ciprofloxacin	R
Levofloxacin	R
Aztreonam	R
Mecillinam	S

E-Nr.: 14113/2021 entnommen am: 15.07.2021 / 09:30 Uhr Überehmzeit: 15.07.2021 / 13:21
 Material und Lokalisation: Mittelstrahlharn
 Untersuchungsart: Kultur

231 Minuten

Kultur:

Keim 1 Klebsiella pneumoniae (3MRGN) [10⁶*3]

Antibiotikum	Keim 1
Ampicillin	R
Piperacillin/Tazobactam	S
Amoxicillin/Clavulansäure	R
Cefotaxim	R
Cefazidim	R
Cefuroxim po	R
Cefepim	R
Gentamicin	S
Amikacin	S
Trimethoprim	R
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	R
Imipenem	S
Meropenem	S
Ertapenem	S
Ciprofloxacin	R
Levofloxacin	R
Aztreonam	R
Mecillinam	S

T. Valentin 2021

UTI

Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America^a

III. Should ASB Be Screened for and Treated in Pregnant Women?

Recommendations

1. In pregnant women, we recommend screening for and treating ASB (*strong recommendation, moderate-quality evidence*).
 Remarks: A recent study in the Netherlands suggested that nontreatment of ASB may be an acceptable option for selected low-risk women. However, the committee felt that further evaluation in other populations was necessary to confirm the generalizability of this observation. We suggest a urine culture collected at 1 of the initial visits early in pregnancy. There is insufficient evidence to inform a recommendation for or against repeat screening during the pregnancy for a woman with an initial negative screening culture or following treatment of an initial episode of ASB.
2. In pregnant women with ASB, we suggest 4–7 days of antimicrobial treatment rather than a shorter duration (*weak recommendation, low-quality evidence*). Remarks: The optimal duration of therapy will vary depending on the antimicrobial given; the shortest effective course should be used.

Schwangerschaft:

1x Harnkultur

**Wenn positiv,
dann 4-7 Tage behandeln**

T. Valentin 2021

Nicolle et al. *Clin Infect Dis* 2019;68(10):e83–75

UTI

Therapie

- Spontanheilungsrate 30-50% nach einer Woche bei **unkomplizierter Cystitis**.
 - Ziel: Raschere Beschwerdefreiheit
 - NSAR vs Antibiotikum: 70% vs 80% Beschwerdefreiheit, daher kann eine nicht-antibiotische Therapie angeboten werden, aber es soll eine antibiotische empfohlen werden.
 - Möglichst orale Therapie
- Bei **Pyelonephritis**: rasche Therapie indiziert

T. Valentin 2021

Gagyor et al. BMJ. 2015;351:h6544
S3-Leitlinie 043/044 2017

Grobe Orientierung

Tab. 2 Harnwegsinfektionen (HWI): Einteilung nach klinischen Merkmalen, Erregernachweis und Abgrenzung zur asymptomatischen Bakteriurie [4, 18]

	Beschreibung	Klinik	Bakteriennachweis
–	Asymptomatische Bakteriurie	Keine Symptome	>10 ⁵ KBE/ml: In 2 Mittelstrahlurinkulturen bei Frauen In 1 Mittelstrahlurinkultur bei Männern
Untere HWI	Akute unkomplizierte Zystitis	Dysurie, Drang, Pollakisurie, suprapubischer Schmerz	Führend ist die Klinik! ≥10 ³ KBE/ml
	Akute komplizierte Zystitis	Dysurie, Drang, Pollakisurie, suprapubischer Schmerz + Kriterien für komplizierte HWI	
Obere HWI	Unkomplizierte Pyelonephritis	Fieber, Schüttelfrost, Flankenschmerz	≥10 ⁴ KBE/ml
–	V. a. Urosepsis	HWI und positiver qSOFA-Score	
–	Rezidivierende HWI	≥2 Episoden von HWI in 6 Monaten oder ≥3 Episoden von HWI in 12 Monaten	

KBE koloniebildende Einheiten, qSOFA „quick Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment“

Tab. 1 qSOFA („quick Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment“)-Score [18]

Kriterien	
Atemfrequenz	≥22
GCS-Score	≤13
Systolischer Blutdruck	≤100 mm Hg
GCS Glasgow Coma Scale	

T. Valentin 2021

Konik et al. Nephrologe 2020;15:233–239

UTI

Resistenzsituation

Substanzen sind für empirische Therapie tauglich, wenn Resistenzrate von *E. coli* aus Harnkulturen:

- < 20% bei unkomplizierter Cystitis liegt
- bzw.
- < 10% bei unkomplizierter Pyelonephritis liegt

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

UTI

Unkomplizierte Zystitis

Resistenzraten **2020** (*E. coli*):

- Fosfomycin-Trometamol **0,8%**
- Nitrofurantoin **0,4%**
- Pivmecillinam **3,0%**
- *Trimethoprim* **22,0%**
- *TMP/SMX* **21,4%**

T. Valentin 2021

Resistenzbericht Hygiene MUG 2020, Niedergelassener Bereich

UTI

Unkomplizierte Pyelonephritis

Resistenzraten 2020 (*E. coli*):

- Drittgenerationscephalosporine **5,6%**
- *Ciprofloxacin* **10,8%**
- Amoxicillin/Clavulansäure **14,2%**
- *Gentamicin* **4,3%**
- Piperacillin/Tazobactam **0,9%**
- Meropenem **0%**

T. Valentin 2021

Resistenzbericht Hygiene MUG 2020, Niedergelassener Bereich

UTI

Antibiotika-Auswahl

- Entscheidung unter Berücksichtigung von
 - Individuellem Risiko
 - Erregerspektrum und Empfindlichkeit
 - Effektivität der Substanz
 - UAW
 - Kollateralschäden
- Chinolone und Cephalosporine sollen **nicht** erste Wahl bei unkomplizierter Cystitis sein (NW, CDI, Resistenzraten, EMA-Warnung).
 - Ciprofloxacin-Therapie erhöht Risiko für Kolonisation mit CIP-resistentem Stamm nach 28 Tagen (adj. Prävalenzrate 2,0 (95% CI 1,2-3,4) mit Auswirkungen auf Mitglieder desselben Haushalts.

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017
Stewardson et al, *Clin Microbiol Infect.* 2018 Sep;24(9):972-979

UTI

Grobe Orientierung

	UNKOMPLIZIERT	KOMPLIZIERT
UNTEN	<ul style="list-style-type: none"> - Symptomatisch - Nitrofurantoin - Mecillinam - (Fosfomycin oral) 	<ul style="list-style-type: none"> - Rezente individuelle Vorkolonisation unbedingt berücksichtigen - Parenterales Cephalosporin der 3. oder 4. Generation - Piperacillin / Tazobactam - Carbapenem - (Fluorchinolon)
OBEN	<ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacin - Levofloxacin - Orales Cephalosporin der 3. Generation 	

T. Valentin 2021

UTI

Unkomplizierte Zystitis

Tabelle 18 Empfohlene empirische Antibiotika-Kurzzeittherapie der unkomplizierten Zystitis bei Frauen in der Prämenopause (Starker Konsens Abstimmung: 11/11)

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei empfindlichen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierter Zystitis vorzugsweise eingesetzt werden:						
Fosfomycin-Trometamol [144,256]	3000mg 1 ×	1 Tag	++	+++	+++	+++
Nitrofurantoin [185,545]	50mg 4 × tgl.	7 Tage	+++	+++	+++	++
Nitrofurantoin RT [505] Retardform (= Makrokristalline Form)	100mg 2 × tgl.	5 Tage	+++	+++	+++	++
Nitroxolin [386]	250mg 3 × tgl.	5 Tage	+++	+++	+++	+++
Pivmecillinam [398,441]	400mg 2-3 × tgl.	3 Tage	+++	+++	+++	+++
Trimethoprim soll nicht als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden, wenn die lokale Resistenzsituation von Escherichia coli >20% liegt.						
Trimethoprim [285]	200mg 2 × tgl.	3 Tage	+++	++	++	++(+)
Folgende Antibiotika sollen bei der Therapie der unkomplizierter Zystitis NICHT als Mittel der ersten Wahl eingesetzt werden:						
Cefpodoxim-Proxetil [230]	100mg 2 × tgl.	3 Tage	++	++	+	+++
Ciprofloxacin [145,230,231]	250mg 2 × tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Cotrimoxazol [227]	160/800mg 2 × tgl.	3 Tage	+++	++	++	++
Levofloxacin [145,448]	250mg 1 × tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Norfloxacin [145,396,398]	400mg 2 × tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Ofloxacin [145,227]	200mg 2 × tgl.	3 Tage	+++	++	+	++
Zeichenerklärung	Eradikation	Empfindlichkeit	Kollateralschäden		Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)	
+++	>90%	>90%	wenig Selektion multiresistenter Erreger, wenig Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse		Hohe Sicherheit, geringe UAW	
++	80-90%	80-90%	wenig Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse		Schwere UAW möglich	
+	<80%	<80%	Selektion multiresistenter Erreger, Resistenzentwicklung gegenüber der eigenen Antibiotikaklasse		n.a.	

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

UTI

Unkomplizierte Pyelonephritis

Substanz	Tagesdosierung	Dauer	Eradikationsrate bei sensiblen Erregern	Empfindlichkeit	Kollateralschäden	Sicherheit/Geringe Nebenwirkungen (UAW)
Orale Therapie bei leichten bis moderaten Verlaufsformen						
Ciprofloxacin ¹ [525]	500-750mg 2 × tgl.	7-10 Tage	+++	++	+	++
Levofloxacin [290,460]	750mg 1 × tgl.	5 Tage	+++	++	+	++
Cefpodoxim-Proxetil [383]	200mg 2 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
Ceftibuten ⁷ [82]	400mg 1 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++
¹ Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.						
Initiale parenterale Therapie bei schweren Verlaufsformen						
Nach Besserung kann bei Erregerempfindlichkeit eine orale Sequenztherapie mit einem der oben genannten oralen Therapieregime eingeleitet werden. Die Gesamttherapiedauer beträgt 1-2 Wochen, daher wird für die parenteralen Antibiotika keine Therapiedauer angegeben.						
Mittel der 1. Wahl						
Ciprofloxacin [145,525]	400mg (2) 3 × tgl.		+++	++	+	++
Levofloxacin [145,290]	750mg 1 × tgl.		+++	++	+	++
Ceftriaxon ² [566]	(1)-2g 1 × tgl.		+++	++	+	+++
Cefotaxim ² [339]	2g 3 × tgl.		+++	++	+	+++
Mittel der 2. Wahl						
Amoxicillin/Clavulansäure ^{3,5}	2,2g 3 × tgl.		++	+	+++	+++
Amikacin	15mg/kg 1 × tgl.		++	++	++	+(+)
Gentamicin	5mg/kg 1 × tgl.		++	++	++	+(+)
Cefepim ⁴ [182]	(1)-2g 2 × tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim ²	(1)-2g 3 × tgl.		+++	++	+	+++
Ceftazidim/Avibactam [557]	2,5g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Ceftolozan/Tazobactam [558]	1,5g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Piperacillin/Tazobactam ^{4,6} [388]	4,5g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Ertapenem ^{4,5} [566]	1g 1 × tgl.		+++	+++	++	+++
Imipenem/Cilastatin ^{4,5,1} [388]	1g/1g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
Meropenem ^{4,5} [377]	1g 3 × tgl.		+++	+++	++	+++
¹ Niedrige Dosierung untersucht, hohe Dosierung von Experten empfohlen.						
² Nicht bei akuter unkomplizierter Pyelonephritis als Monosubstanz untersucht.						
³ Hauptsächlich für Gram-positive Erreger.						
⁴ Gleiches Protokoll für akute unkomplizierte Pyelonephritis und komplizierter Harnwegsinfektionen (Stratifizierung nicht immer möglich)						
⁵ Nur bei ESBL-Resistenzen > 10 %.						
⁶ Nur hohe Dosierung untersucht.						
⁷ In Deutschland nicht mehr im Handel						

T. Valentin 2021

S3-Leitlinie 043/044 2017

Harnwegsinfektionen

DO	DON'T
Fragen: <ul style="list-style-type: none"> • Dysurie? • Pollakissurie? • Vermutung HWI? → dann Harnstreifentest	Harnkultur bei asymptomatischen Patient*Innen (Ausnahme: Schwangerschaft)
Harn zur Kultur schnell ins Labor	Asymptomatische Bakteriurie behandeln (Ausnahme: Schwangerschaft)
Resistenzbericht 1x pro Jahr lesen (<i>E. coli</i> Resistenzrate → empirisches Antibiotikum)	Harn zur Kultur ungekühlt stehen lassen
Bei unkompliziertem Harnwegsinfekt auch nicht-antibiotische Optionen besprechen	Enterokokken oder B-Streptokokken in der Harnkultur behandeln
	Chinolone oder Cephalosporine in der Erstlinie verwenden

T. Valentin 2021

Atemwege

ohne COVID-19

T. Valentin 2021

URTI

Akute Rhinosinusitis

Labor:

- bei starken oder sehr starken Schmerzen kann CRP oder BSG bestimmt werden, um AB-Therapie zu rechtfertigen
- Routinemässig keine Mikrobiologie. Bei therapierefraktären Fällen oder Immunsupprimierten kann im Sekundär- und Tertiärversorgungsbereich ein Abstrich aus mittlerem Nasengang oder p.m. der Entzündung entnommen werden.

Antibiotische Therapie:

- in der Regel keine indiziert.
- *Kann erwogen* werden bei Risikofaktoren (entzündliche Lungenerkrankungen, Immunsuppression).
- *Sollte erfolgen* bei Hinweisen auf Komplikationen (Lethargie, Gesichtsschwellung, Kopfschmerzen).
- *Kann empfohlen* werden bei starken oder sehr starken Schmerzen und hohen Entzündungswerten (CRP > 100mg/dL).
- *Kann erwogen* werden bei starken Beschwerden und/oder Verstärkung der Beschwerden im Lauf der Erkrankung, und/oder Fieber > 38,5 °C.

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 017/049 und 053-012, 2017

URTI

Akute Rhinosinusitis

Falls antibiotische Therapie indiziert ist:

- Erste Wahl: Amoxicillin 3x1g po
 - Zweite Wahl:
 - Makrolid (Azithromycin 1x500mg)
 - Amoxicillin/Clavulansäure 3x1g
 - Doxzyklin 1x200mg
 - Cotrimoxazol 2-3 x 1 forte
- Pneumokokken und Haemophilus**

2

Avoid prescribing antibiotics for upper respiratory infections.

The majority of acute upper respiratory infections (URIs) are viral in etiology and the use of antibiotic treatment is ineffective, inappropriate and potentially harmful. However, proven infection by Group A Streptococcal disease (Strep throat) and pertussis (whooping cough) should be treated with antibiotic therapy. Symptomatic treatment for URIs should be directed to maximize relief of the most prominent symptom(s). It is important that health care providers have a dialogue with their patients and provide education about the consequences of misusing antibiotics in viral infections, which may lead to increased costs, antimicrobial resistance and adverse effects.

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 017/049 und 053-012, 2017 (Dosierungen modifiziert)

URTI

Akute Laryngitis

- Assoziation mit Rhinoviren, Influenza, Parainfluenza, Adenoviren (und nicht-infektiösen Ursachen)
- *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* und *Streptococcus pneumoniae* oft im Nasopharynx bei Erkrankten gefunden
- Antibiotische Therapie nicht indiziert, da kein objektiver Benefit für Patienten in Meta-Analyse.

2

Avoid prescribing antibiotics for upper respiratory infections.

The majority of acute upper respiratory infections (URIs) are viral in etiology and the use of antibiotic treatment is ineffective, inappropriate and potentially harmful. However, proven infection by Group A Streptococcal disease (Strep throat) and pertussis (whooping cough) should be treated with antibiotic therapy. Symptomatic treatment for URIs should be directed to maximize relief of the most prominent symptom(s). It is important that health care providers have a dialogue with their patients and provide education about the consequences of misusing antibiotics in viral infections, which may lead to increased costs, antimicrobial resistance and adverse effects.

T. Valentin 2021

Revez & Cardona, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5, Art. No.: CD004783

URTI

Akute Tonsillitis

Tab. 3 Centor-Score bei Patienten ≥ 15 Jahre alt.

Symptom	Punkte
Körpertemperatur $> 38^\circ\text{C}$	1
kein Husten	1
Lymphknotenschwellung zervikal	1
Tonsillenschwellung, Tonsillenexsudat	1
↓	↓
3–4 Punkte	0–2 Punkte
GAS-Tonsillopharyngitis wahrscheinlich	virale Tonsillopharyngitis wahrscheinlich
	symptomatische Therapie, keine Antibiotika,
mikrobiologische Diagnostik	bei günstigem Spontanverlauf keine Diagnostik
zur Sicherung der Diagnose	Mikrobiologie: bei fehlender Spontanremission, schwerer Erkrankung, unilateralem Befund

Beim Vorliegen aller vier Kriterien beträgt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von GAS bis zu 60%. Hier kann durch eine antibiotische Behandlung die Symptombdauer um ca. einen Tag abgekürzt werden. Die Behandlung der ersten Wahl sind hier Penicillin V oder Cefalexin oder Cefadroxil für 7–10 Tage. Als Alternative können Makrolide zum Einsatz kommen.

Wichtige Differenzialdiagnosen:

EBV
CMV
HIV
orale Gonorrhoe o.ä.

T. Valentin 2021

Bogner et al. CME 2020;17(5):47–57

LRTI

Akute Bronchitis

- Die akute Bronchitis ist meist **viral (über 90%)** bedingt und eine der häufigsten Ursachen von nicht gerechtfertigtem Antibiotikaeinsatz.
- **Klinik:**
 - selbstlimitierte Erkrankung
 - Husten (>5 Tage aber <20 Tage)
 - Sputum
 - Zeichen eines gleichzeitigen Infektes des oberen Respirationstraktes mit/ohne Fieber
- **Cochrane-Analyse¹:**
 - In Meta-Analyse kein Benefit antibiotischer Therapie, aber höhere Nebenwirkungsrate
 - In einzelnen Studien Reduktion des subjektiven Krankheitsgefühls um weniger als einen Tag
 - Noch kaum Daten bei alten, multimorbiden Patienten

T. Valentin 2021

Thalhammer et al. *Arznei und Vernunft* 2010
¹Smith et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 3, Art. No.: CD000245

LRTI

Pneumonie

Definition:

Neues oder progredientes **Infiltrat** im Thoraxröntgen
(oder CT)



Bei Patienten mit passenden akuten Symptomen, wie

- Husten
- Fieber
- Sputumproduktion
- Pleuritischen Thoraxschmerzen
- Verwirrung
- Allgemeinsymptome (Malaise, Myalgien, Arthralgien...)
- Zunehmende Alter → oligosymptomatische Präsentation!

Klinische Kriterien allein (ohne Bildgebung): Sensitivität von 50%

T. Valentin 2021

Prina et al, *Lancet* 2015 Sep 12;386(9998):1097-108
Ewig et al (S3-Leitlinie), *Pneumologie* 2016; 70: 151-200

Mandell et al, *Clin Infect Dis* 2007; 44:S27-72
Metley & Fine, *Ann Intern Med* 2003;138(2):109

CAP

Ambulant erworbene Pneumonie: CRB-65-Score

Tab. 4 CRB-65-Index [13, 56, 61].

Prüfung auf das Vorliegen folgender Kriterien

- 1) Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$
- 2) diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg oder
systolischer Blutdruck < 90 mmHg
- 3) Bewusstseinstörung
- 4) Alter ≥ 65 Jahre

0 Punkte: Letalität 0-2%

1-2 Punkte: Letalität 6-13%

3-4 Punkte: Letalität 23-34%

Zusätzliche Risikofaktoren:

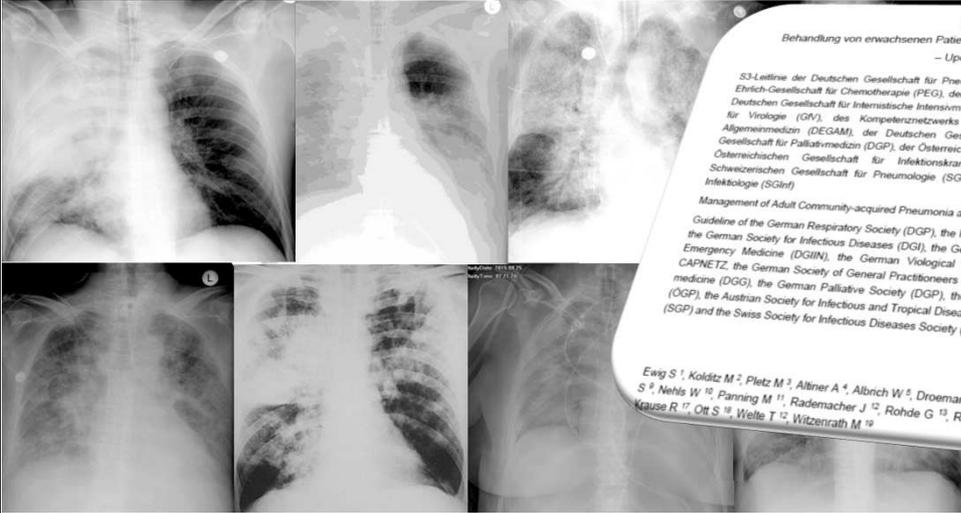
1. Funktioneller Status („chronische Bettlägrigkeit“, d.h. $> 50\%$ des Tages → stärkster unabhängiger Letalitätsprädiktor)
2. Instabile Komorbiditäten (cardial, cerebrovasculär, renal, onkologisch, hepatisch)
3. Oxygenierungsstörung ($\text{SO}_2 < 90\%$)

T. Valentin 2021

Lim et al, *Thorax* 2003;58:377-382
Ewig et al (S3-Leitlinie), *Pneumologie* 2016; 70: 151-200
AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

Ambulant erworbene Pneumonie



Leitlinie
Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie
– Update 2021

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), der Gesellschaft für Virologie (GV), des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM), der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP), der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGIf)

Management of Adult Community-acquired Pneumonia and Prevention – Update 2021

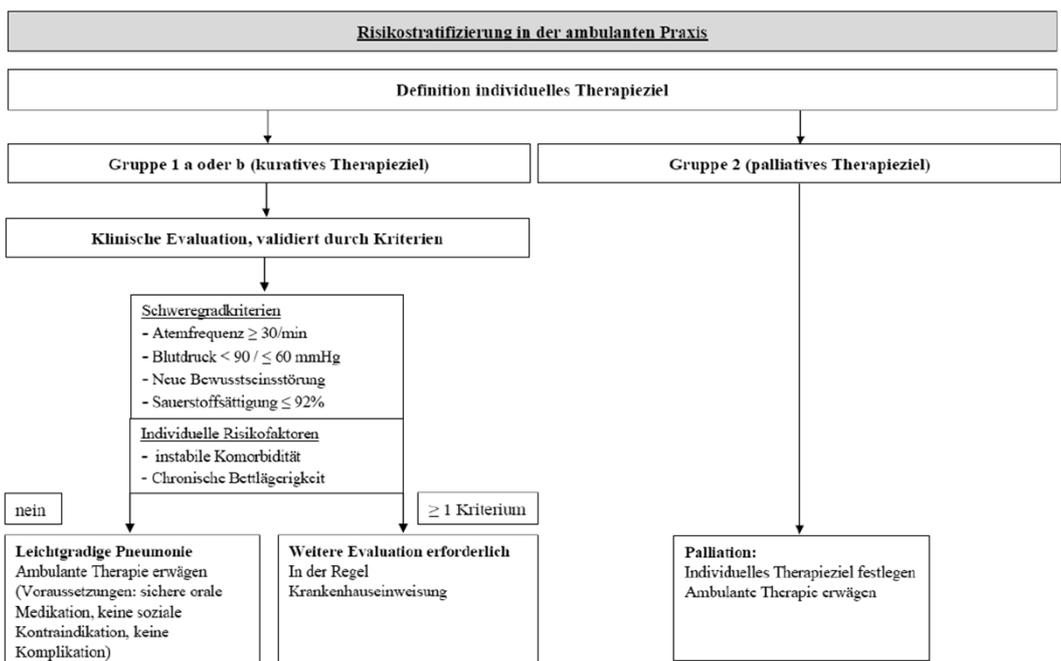
Guideline of the German Respiratory Society (DGP), the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy (PEG), the German Society for Infectious Diseases (DGI), the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine (DGIIN), the German Society of Medical Intensive Care and CAPNETZ, the German Society of General Practitioners (DEGAM), the Competence Network medicine (DGG), the German Society of General Practitioners (DEGAM), the Austrian Society for geriatric medicine (DGG), the Austrian Society for Infectious and Tropical Diseases (ÖGIT), the Swiss Respiratory Society (SGP) and the Swiss Society for Infectious Diseases Society (SSI)

Ewig S¹, Kolditz M², Pletz M³, Altner A⁴, Albrich W⁵, Droemmann D⁶, Flick H⁷, Gatermann S⁸, Krüger S⁹, Nehls W¹⁰, Panning M¹¹, Rademacher J¹², Rohde G¹³, Rupp J¹⁴, Schaaf B¹⁵, Heppner H-J¹⁶

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP



T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

Leitlinie Ambulant erworbene Pneumonie 2021

NEWS:

- MRE-Risiko: individuelle Evaluierung
- Einschluss auch des Pneumokokken-Antigentests bei hospitalisierten Patienten
- Diagnostik bei epidemischen Ausbrüchen
- Neubewertung des Stellenwerts von Fluorchinolonen
- Bevorzugte Empfehlung für Azithromycin gegenüber Clarithromycin bei allen Patienten mit einem relevanten Interaktionsrisiko
- Neue Empfehlungen bei anamnestischer Angabe einer Penicillin-Allergie
- Verkürzung der Therapiedauer vor allem bei leicht- bis mittelschweren Pneumonien auf 5 Tage
- Empfehlung zur interdisziplinären Entscheidung über eine VATS versus Lysetherapie des Pleurempyems unter Einbeziehung der Thoraxchirurgie
- Aktualisierung und Präzisierung der palliativmedizinischen Empfehlungen

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

4.7 Welche mikrobiologische Diagnostik soll bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie durchgeführt werden?

E16 Bei Patienten mit leichtgradigen, ambulant behandelbaren Pneumonien ist eine mikrobiologische Diagnostik in der Regel nicht erforderlich. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E17 Bei allen wegen einer mittelschweren und schweren Pneumonie hospitalisierten Patienten der Gruppen 1a und 1b soll eine Erregerdiagnostik erfolgen. Diese soll umfassen:

1. mindestens zwei Blutkulturpärchen.
2. einen Urin-Antigentest auf Legionellen.
3. adäquates Sputum, das innerhalb von 4 Stunden für Gramfärbung und Kultur verarbeitet werden soll. Ist dies nicht möglich, soll eine Sputumuntersuchung unterlassen werden.

Starke Empfehlung, Evidenz B.

E18 Der Urin-Antigentest auf Pneumokokken sollte zur Detektion einer Pneumonie durch Pneumokokken sowie (bei positivem Test) ggf. zur Therapiefokussierung verwendet werden. Moderate Empfehlung, Evidenz C.



E19 Molekulare Detektionsverfahren zum gleichzeitigen Nachweis von mehreren bakteriellen (z. B. S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, L. pneumophila) oder viralen Erregern (z. B. Influenza A/B, Parainfluenza, RS-Virus, Adenovirus), d.h. sogenannte Multiplextests sollen nicht routinemäßig eingesetzt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C

E20 Bei Vorliegen entsprechender epidemiologischer Hinweise (Saison, Epidemie und Pandemie) soll stationär eine NAT (nuclear acid amplification) auf Influenza A/B und SARS-CoV-2 durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

Therapiedauer

- E40 Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie soll die Dauer der antimikrobiellen Therapie 5 Tage betragen. Kürzere Therapien sind möglich bei rascher klinischer Stabilisierung. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein. Starke Empfehlung, Evidenz A.
- E41 Bei schwerer Pneumonie soll die Dauer der Therapie 7 Tage betragen. Es sollte ebenfalls eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, bevor die antimikrobielle Therapie beendet wird. Starke Empfehlung, Evidenz A.
- E42 Bei der mittelschweren Pneumonie soll nach klinischer Besserung (Reduktion Entzündungsparameter, Entfieberung, besserer Allgemeinzustand) eine orale Sequenz-Therapie durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.
- E43 Bei der schweren Pneumonie soll initial für mindestens 3 Tage eine parenterale Behandlung erfolgen, eine anschließende Sequenztherapie ist auch hier möglich. Starke Empfehlung, Evidenz B
- E44 Eine PCT-gesteuerte Strategie zur Bestimmung der Therapiedauer im individuellen Fall kann eingesetzt werden. Schwache Empfehlung, Evidenz A.

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

Makrolid-Neubewertung

5.1.2.2. Makrolide

Unter den Makroliden weist Azithromycin deutliche Vorteile gegenüber Clarithromycin hinsichtlich des Interaktionspotentials auf (siehe Kapitel 5.1.2.5.). Insbesondere bei älteren Patienten bzw. Interaktionsrelevanter Ko-Medikation sind diese klinisch relevant.

Da Erythromycin die höchste kardiovaskuläre Toxizität aufweist, wird es aufgrund verträglicherer Alternativen nicht mehr empfohlen.

Azithromycin hat nach einer Metaanalyse die niedrigste kardiovaskuläre Toxizität [248].

Risikofaktoren für das Auftreten einer Makrolid-induzierten Rhythmusstörung sind ein höheres Alter, kardiovaskuläre Komorbiditäten, hohe Dosierung und rasche i.v. Applikation [248, 249].

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

Chinolone-Neubewertung

5.1.2.4. Fluorchinolone

Wenn bei fehlenden Alternativen und unter sorgfältiger Nutzen/Schaden-Abwägung der Einsatz eines Fluorchinolons erwogen wird, gelten aufgrund der Chinolon-assoziierten typischen Toxizitäten folgende Einschränkungen:

- Vermeidung des Einsatzes bei Sportlern
- Vermeidung des Einsatzes bei Patienten in hohem Alter (> 80 Jahre), insbesondere bei eingeschränkter Hirnleistung
- Vermeidung des Einsatzes bei gleichzeitiger systemischer Steroidtherapie
- Vermeidung des Einsatzes bei Patienten mit Aortenaneurysma
- besondere Vorsicht bei schwerer kardialer Komorbidität (Monitoring)

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

CAP

Therapieansprechen

- E22 Zur Erfassung eines Therapieansprechens bei hospitalisierten Patienten sollen folgende Kriterien gelten: klinische Untersuchung mit Bestimmung der Stabilitätskriterien, Bestimmung des CRP oder PCT nach 3–4 Tagen, ggf. Sonografie des Thorax bei Vorliegen eines Pleuraergusses zur Beurteilung der Ergussdynamik. Starke Empfehlung, Evidenz A.
- E23 Eine kurzfristige Röntgenthoraxaufnahme im Verlauf ist bei klinischem Ansprechen nicht routinemäßig indiziert. Schwache Empfehlung, Evidenz C.
- E24 Eine Röntgenthoraxaufnahme im Verlauf nach Abschluss der Therapie sollte bei Rauchern, älteren Patienten (≥ 65 Jahre) bzw. Patienten mit schweren Begleiterkrankungen zum Ausschluss von nicht-infektiösen Verschattungen (z.B. Lungenkarzinom) durchgeführt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.
- E25 Wenn eine Röntgenthoraxaufnahme bei klinischem Ansprechen im Verlauf erfolgt, sollte sie frühestens 2 Wochen nach Ende der antimikrobiellen Therapie durchgeführt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

- HF ≤ 100
- AF ≤ 24
- RR syst > 90 mmHg
- Temp $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$
- Nahrungsaufnahme gesichert
- Bewusstsein wie vor Pneumonie
- Keine Hypoxämie

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

Faustregeln Atemwege

- **Sinusitis:** meist kein Antibiotikum, evtl. Amoxicillin/Clavulansäure
- **Laryngitis:** kein Antibiotikum
- **Bronchitis:** kein Antibiotikum

CAP	Primärtherapie			Alternativtherapie
Leicht	Amoxicillin			Doxyzyklin, Azithromycin, Clarithromycin, Moxifloxacin, Levofloxacin
Leicht und komorbid	Amoxicillin	+ Clavulansäure		Moxifloxacin, Levofloxacin
Mittel	Amoxicillin	+ Clavulansäure	+/-Makrolid	Moxifloxacin, Levofloxacin
	oder: Ampicillin/Sulbactam, Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim			
Schwer	Piperacillin	+ Tazobactam	+ Makrolid	Moxifloxacin, Levofloxacin (keine Monotherapie bei septischem Schock)
	oder: Ceftriaxon, Cefotaxim			

T. Valentin 2021

AWMF-Register-Nr. 020-020

Atemwege

DO	DON'T
Bei Tonsillitis: Centor-Score / Amoxicillin	Laryngitis antibiotisch behandeln
Bei Pneumonie:	Bronchitis antibiotisch behandeln
• CRB-65-Score berechnen	Multiplex-PCRs aus respiratorischen Proben
• Management nach Schweregrad	Chinolone unkritisch einsetzen
• Antibiotikum nach Schweregrad	
Therapiedauer 5-7 Tage	

T. Valentin 2021