

Wichtige Grundsätze für die Anwendung von Antiinfektiva am Universitätsklinikum Leipzig (UKL)

1. Antiinfektiva sind **außerordentlich wertvolle**, unter Umständen lebensrettende und oftmals kostspielige **Substanzen**. Sie werden in der Praxis leider zu häufig unkritisch, mit falscher Indikation, in Unkenntnis der Erreger, ungenügend dosiert, zu „breit“ und in unnötigen oder unsinnigen Kombinationen eingesetzt oder zu lange verabreicht.

2. Die **Indikation** zur Anwendung von Antiinfektiva ist so streng wie möglich zustellen. Stets ist eine **gezielte Behandlung** bei vorhandenem Erregernachweis anzustreben. Erfolgt die Gabe von Antiinfektiva empirisch, sollte eine „breite Abdeckung“ stets vermieden werden, vielmehr gilt es eine **kalkulierte Behandlung** unter Berücksichtigung des zu erwartenden Erregerspektrums und ggf. vorhandener Resistenzen einzuleiten.

3. Antiinfektiva sind **keine Antipyretika** oder Mittel zur **unreflektierten Absenkung eines erhöhten CRP-Wertes**. Hinreichende Evidenz für das **Vorliegen einer Infektion** durch klinische Befunde, Laborwerte, mikrobiologische oder infektionsserologische Befunde müssen die antiinfektive Behandlung rechtfertigen.

4. Insbesondere bei intensivmedizinisch betreuten Patienten hat es sich bewährt, die als sog. **Tarragona-Strategie** (Scandiumenge A et al. Intensive Care Med 2003; 29: 876-83) propagierten Grundprinzipien der antiinfektiven Therapie schwerer Infektionen zu berücksichtigen: „Look at your patient“ – „Hit hard (and early)“ - „Listen to your hospital“ - „Get to the point“ - „Focus, focus, focus“.

5. Vor Beginn jeder antiinfektiven Therapie muss eine **dem Fokus entsprechende mikrobiologische (ggf. auch virologische) Diagnostik** veranlasst werden. Bei Sepsis oder bakteriämischen Infektionen sind unbedingt mehrfach Blutkulturen abzunehmen.

6. Die **aktuelle Resistenzsituation**, die dem jährlich erscheinenden Erreger- und Resistenzbericht des Instituts für Medizinische Mikrobiologie zu entnehmen ist, muss bei der Auswahl von Antiinfektiva berücksichtigt werden.

7. Hinsichtlich der **Risikostratifizierung** hat sich eine grundsätzliche Unterscheidung zwischen ambulant und nosokomial bzw. „nosokommunal“ (oder healthcare-associated, also Pflegeheime, Dialyseeinrichtungen etc.) erworbenen Infektionen bewährt.

8. Eine sorgfältige Anamneseerhebung bzgl. der **antiinfektiven Vorbehandlung** ist zwingend erforderlich, insbesondere mit Augenmerk auf Fluorchinolone, Cephalosporine, Vancomycin oder Azol-Antimykotika vor dem Hintergrund der Selektionsproblematik sowie MHK-Anstiegen („sog. MIC-Creep“). Beispiel: Reduzierte Fluconazol-Empfindlichkeit von *Candida* spp. nach Fluconazol-Vorexposition.

9. Hinsichtlich der notwendigen **Therapiedauer** gibt es konkrete Empfehlungen, die im internen Antiinfektiva-Leitfaden des UKL angegeben sind.

10. Bei einer länger andauernden Anwendung von Aminoglykosiden bzw. von Vancomycin (>1 Woche) müssen regelmäßig **Medikamentenspiegel** (Therapeutisches Drug-Monitoring, TDM) kontrolliert werden (siehe Fußnoten im Antiinfektiva-Leitfaden bzw. Angaben der Universitätsapotheke im Intranet).

11. Bei nachgewiesener/dokumentierter **Penicillin-/Betalaktam-Allergie** sollte aufgrund der Gefahr anaphylaktischer Reaktionen eine antimikrobielle Substanz aus einer anderen Substanzgruppe (z.B. Makrolide oder Lincosamide) gewählt werden.

12. Eine ausbleibende **Entfieberung** 2 bis 3 Tage nach Therapiebeginn muss Anlass sein, eine eingeleitete antiinfektive Behandlung zu überdenken. Bei Unklarheiten sollte eine Vorstellung im Rahmen eines infektionsmedizinischen Konsils erfolgen.

13. Stets sind **individuelle Besonderheiten** des Patienten zu berücksichtigen, z.B. Störungen der Leber- oder Nierenfunktion, Komorbiditäten, Lebensalter, Schwangerschaft oder Komedikation.

14. Fast immer ist eine **Antibiotika-Monotherapie** ausreichend. Sofern eine hinreichende Evidenz für Kombinationstherapien besteht, sind diese entsprechend angegeben. Eine kalkuliert begonnene, empirische Antibiotikatherapie ist nach Eintreffen des Erregernachweises und der Resistenzbestimmung stets auf wirksamere und/oder preiswertere Substanzen umzusetzen, möglichst als Monotherapie.

15. Die gleichzeitige Anwendung mehrerer **nephro- bzw. ototoxischer Substanzen** sollte strikt vermieden werden.

16. Im Behandlungsverlauf sollte stets auf die frühzeitige Oralisierung von i.v.-verabreichten Arzneimitteln geachtet werden (sogenannte **Sequenz-** oder **Sequentialtherapie**).

17. Die antiinfektive Therapie erfolgt **so lange wie nötig und so kurz wie möglich**. In den meisten Fällen können Antibiotika nach 5-7 Tagen abgesetzt werden (Ausnahmen: z.B. Endokarditis, Osteomyelitis). Falls der Patient 2 bis 3 Tage nach Beginn der antibiotischen Therapie nicht entfiebert und kein Erregernachweis gelingt, sind alle Ursachen eines Therapieversagens (siehe unten) abzuwägen. Gegebenenfalls sollte eine wirkungslose Antiinfektivatherapie abgesetzt werden und - falls der Zustand des Patienten dies erlaubt - nach mehrtägiger Antibiotikapause eine erneute Diagnostik durchgeführt werden.

Hinweise zu Therapieversagen unter Antibiotikatherapie

Wesentliche Gründe für einen ausbleibenden Behandlungserfolg von Infektionskrankheiten können sein:

- Falsches Antibiotikum (primäre oder erworbene Resistenz des Erregers)
- Unterdosierung mit unzureichender Konzentration des Arzneimittels am Ort der Infektion (Unterdosierung bei Adipositas, problematische Pharmakokinetik z.B. bei abszedierenden Infektionen, ausgedehnten Nekrosen, Fremdkörperinfektionen)
- Antibiotikum trotz nachgewiesener in-vitro-Empfindlichkeit in vivo unwirksam
- Erworbene Resistenzentwicklung unter laufender Therapie (z.B. *Enterobacter cloacae* gegen Cephalosporine der dritten Generation)
- Schwere Immundysregulation
- Unzureichender Erregernachweis wegen schwieriger Anzucht (z.B. *Mycobacterium tuberculosis*, Chlamydien, Brucellen)
- Vorliegen einer Virus- oder Pilzinfektion, ggf. in Kombination mit einer bakteriellen Infektion
- Keine mikrobiologische Ursache eines infektionsähnlichen Krankheitsbildes (SIRS, Drug Fever, sonstige Ursachen eines Fiebers)
- Unzureichende supportive oder organprotektive Therapie (Beatmung, Flüssigkeitssubstitution, Ausgleich von Elektrolytstörungen, Kreislaufstabilisierung etc.)