

Resistenztestung und Antibiotika-Dosierung

Die Resistenztestung wird am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene (IMMIH) des Uniklinikums Köln entsprechend den Empfehlungen der EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) durchgeführt. Die EUCAST-Grenzwerte basieren auf den unten aufgeführten Dosierungen (**für Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Faktoren**). Hierbei wird zwischen einer Standarddosierung und einer hohen Dosierung unterschieden. Die hohe Dosis ist bei bestimmten Indikationen oder bei bestimmten Erregern indiziert, z.B. bei Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* (s. Bemerkungen). Des Weiteren sollte die hohe Dosis bei Antibiotika eingesetzt werden, die als sensibel bei erhöhter Exposition (SH) auf dem Antibiogramm getestet worden sind, sofern nicht wie z.B. bei der unkomplizierten Harnwegsinfektion (Zystitis) eine Anreicherung des Antibiotikums am Infektionsort erfolgt.

Sollte eine niedrigere Dosierung verwendet werden, kann auch bei einem sensibel getesteten Erreger NICHT von einer Wirksamkeit ausgegangen werden!

Die Dosierung bei der Therapie von Infektionen richtet sich nach einer Vielzahl von Patientenfaktoren und z.T. den Infektionserregern. Die im Uniklinikum Köln geltenden Dosierungsempfehlungen für Antibiotika finden sich im ABBuch Wiki, dem infektiologischen Leitfaden der Uniklinik Köln. Hier sind die UKK-internen hohen Dosierungen unter <https://abbuch.uk-koeln.de/index.php/Antibiotika> aufgeführt (dieser Link ist nur über das Intranet der UKK erreichbar), sie orientieren sich für die meisten Substanzen an den unten aufgeführten Dosierungsempfehlungen der EUCAST.

Mitarbeiter*innen auswärtiger Krankenhäuser, die die mikrobiologische Diagnostik des IMMIH in Anspruch nehmen, empfehlen wir, sich an den unten aufgeführten Dosierungen zu orientieren. Diese Dosierungsempfehlungen sind nicht als erschöpfender Leitfaden zur Dosierung im klinischen Alltag zu verstehen und ersetzen nicht Leitlinien oder spezifische lokale, nationale oder regionale Dosierungsempfehlungen. Die richtige Dosierung ist vom Anwender in jedem Einzelfall zu überprüfen. Im Zweifelsfall sollte Rücksprache mit einem mikrobiologisch-infektiologisch geschulten Kollegen erfolgen.

Penicilline	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Benzylpenicillin (Penicillin G) ⚡	4 x 0,6 g iv entsprechend 4 x 1 MU (bzw. Mio. Internationale Einheiten (IE) iv	4–6 x 1,2 g iv entsprechend 4-6 x 2 MU bzw. (Mio. Internationale Einheiten (IE) iv	<i>Streptococcus pneumoniae</i> : Pneumonie: sensibel abhängig von minimaler Hemmkonzentration ≤ 0,5 mg/l sensibel bei 4 x 1,2 g (2 MU) ≤ 1 mg/l sensibel bei 4 x 2,4 g (4 MU) oder 6 x 1,2 g (2 MU) ≤ 2 mg/l sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) Meningitis: bei MHK ≤ 0,06 mg/L sensibel bei 6 x 2,4 g (4 MU) Höchstdosis 36 g (60 Mio. MU) in 4-6 Einzeldosen iv
Ampicillin ⚡	3 x 2 g iv	4 x 2 g iv	Bei Meningitis: 6 x 2 iv Höchstdosis 15 g iv und mehr
Ampicillin-Sulbactam ⚡	3 x 3g iv (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	4 x 3 g iv (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	
Amoxicillin p.o. ⚡	3 x 0,5 g oral	3 x 0,75-1 g oral	Orale Formulierungen: <i>H. influenzae</i> - nur hohe Dosierung!
Amoxicillin-Clavulansäure i.v.	3-4 x (1 g Amoxicillin + 0.2 g Clavulansäure) iv beachte Kommentar!	3 x (2 g Amoxicillin + 0.2 g Clavulansäure) iv	Die Dosierungsempfehlungen befinden sich in Überarbeitung. Die Dosierung von 4 x 1,2 g ist in der EU nicht zugelassen; die maximale Dosierung von Clavulansäure iv innerhalb von 24h beträgt 600 mg. Bei schweren Infektionen mit Enterobakterien kann eine Dosierung von 3 x 2,2 g (2000 mg/200 mg) eingesetzt werden. Amoxicillin kann auch höher dosiert werden; die Tagesdosis ist nicht auf 6 g beschränkt. Die Erhöhung der Amoxicillin-Dosis darf dann nicht durch Verwendung der fixen Kombination erreicht werden.
Amoxicillin-Clavulansäure p.o.	3 x (0.5 g Amoxicillin + 0.125 g Clavulansäure) oral	3 x (0.875 g Amoxicillin + 0.125 g Clavulansäure) oral	Orale Formulierungen: <i>H. influenzae</i> - nur hohe Dosierung!
Piperacillin ⚡	3 x 4 g iv	4 x 4 g iv	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung! Höchstdosis 24 g iv in 3-4 Einzeldosen
Piperacillin-Tazobactam	3 x (4 g Piperacillin + 0.5 g Tazobactam) iv	4 x (4 g Piperacillin + 0.5 g Tazobactam) iv	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung!
Phenoxymethylpenicillin	3-4 x 0.5-2 g oral	-	

Flucloxacillin i.v.	4 x 2 g oder 6 x 1 g	6 x 2 g iv	Bei <i>S. aureus</i> -Bakteriämie hoch dosieren (8-12g/Tag iv)!
Flucloxacillin p.o.	3 x 1 g oral	4 x 1 g oral	Niedrige orale Bioverfügbarkeit von Flucloxacillin beachten, daher bei schweren Infektionen nur iv einsetzen.
Mecillinam	3 x 0.2 g oral	3 x 0.4 g oral	nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen

Cephalosporine	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Cefaclor	3 x 0.25-1 g oral	-	<i>Staphylococcus</i> spp: Mindestdosierung 3 x 0.5 g Höchstdosis 4 g oral
Cefadroxil	2 x 0.5-1 g oral	-	Höchstdosis 4 g oral
Cefalexin	2-3 x 0.25-1 g oral	-	Höchstdosis 4 g oral
Cefazolin	3-4 x 1 g iv oder 3 x 2 g iv	-	Höchstdosis 12 g iv
Cefepim	3 x 1 g iv oder 2 x 2 g iv	3 x 2 g iv	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung!
Cefotaxim ⚡	3 x 1 g iv	3 x 2 g iv	Meningitis: 4 x 2 g iv Höchstdosis 12 g iv
Cefpodoxim	2 x 0.1 - 0.2 g oral	-	
Ceftarolin	2 x 0.6 g iv über 1 Stunde	3 x 0.6 g iv über 2 Stunden	S. aureus bei kompliz. Hautinfektionen: Nach vorliegenden PK-PD Daten können Isolate mit einer MHK von 4 mg/L möglicherweise mit der hohen Dosierung behandelt werden.
Ceftazidim	3 x 1 g iv	3 x 2 g iv oder 6 x 1 g iv	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung! Höchstdosis 9 g iv
Ceftazidim-Avibactam	3 x (2 g Ceftazidim + 0.5 g Avibactam) iv über 2 Stunden	-	
Ceftobiprol	3 x 0.5 g iv über 2 Stunden	-	
Ceftolozan-Tazobactam	3 x (1 g Ceftolozan+ 0.5 g Tazobactam) iv über 1 Stunde	-	Hohe Dosierung derzeit in Beurteilung
Ceftriaxon	1 x 1 g iv	2 x 2 g iv	Meningitis: 1 x 4 g iv
Cefuroxim iv	3 x 0.75 g iv	3 x 1.5 g iv	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (außer <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. und <i>P. mirabilis</i> : nur hohe Dosierung!
Cefuroxim oral	2 x 0.25-0.5 g oral	-	Schlechte orale Bioverfügbarkeit beachten! Bei Harnwegsinfektionen nur für unkomplizierten HWI durch <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Raoultella</i> spp. <i>K. pneumoniae</i> (außer <i>K. aerogenes</i>) geeignet

Carbapeneme	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Ertapenem	1 x 1 g iv über 30 min.	-	
Imipenem ⚡	4 x 0.5 g iv über 30 min (=4 x (0.5 g Imipenem + 0.5 g Cilastatin))	4 x 1 g iv über 30 min. (=4 x (1 g Imipenem + 1 g Cilastatin))	<i>Pseudomonas</i> spp.: hohe Dosierung!
Meropenem ⚡	3 x 1 g iv über 30 min.	3 x 2 g iv über 30 min.	Meningitis: 3 x 2 g iv über 30 min.

Fluorochinolone	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Ciprofloxacin	2 x 0.5 g oral oder 2 x 0.4 g iv	2 x 0.75 g oral oder 3 x 0.4 g iv	<i>Pseudomonas</i> spp: hohe Dosierung! <i>Staphylococcus</i> spp.: hohe Dosierung!
Levofloxacin	1 x 0.5 g oral oder 1 x 0.5 iv	2 x 0.5 g oral oder 2 x 0.5 g iv	<i>Pseudomonas</i> spp., Pneumokokken: hohe Dosierung! Streptokokken Gruppe A, B, C und G: hohe Dosierung!
Moxifloxacin	1 x 0.4 g oral oder 1 x 0.4 g iv	-	

Aminoglykoside	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen	
Amikacin ⚡	1 x 20 mg/kg iv	(1 x 30 mg/kg iv)	Die Angaben zur Hochdosis von Aminoglykosiden beziehen sich auf eine Monotherapie, für eine Kombinationstherapie liegen keine Daten vor! Die angegebenen hohen Dosierungen sind in Deutschland nicht zugelassen, es wird von der Verwendung dieser Dosierungen abgeraten!	
Gentamicin ⚡	1 x 5 mg/kg iv	(1 x 7 mg/kg iv)		In D zugelassene Höchstdosis: 6 mg/kg KG iv innerhalb von 24h
Tobramycin ⚡	1 x 5 mg/kg iv	(1 x 7 mg/kg iv)		In D zugelassene Höchstdosis 3-5 mg/kg KG iv innerhalb von 24h Nur bei CF: 8-10 mg/kg iv KG innerhalb von 24h

Glykopeptide/ Lipoglykopeptide	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Dalbavancin	1 x 1 g iv über 30 min (Tag 1), ggf. 1 x 0.5 g iv über 30 min an Tag 8	-	
Oritavancin	1 x 1.2 g (single dose) iv über 3 Stunden	-	
Teicoplanin	1 x 0.4 g iv	1 x 0.8 g iv oder 2 x 0.4 g iv	
Telavancin	1 x 10 mg/kg iv über 1 Stunde	-	
Vancomycin	4 x 0.5 g iv oder 2 x 1 g iv oder 1 x 2 g als kontinuierliche Infusion (continuous infusion)	-	Basierend auf Körpergewicht, Therapeutic drug monitoring (TDM) empfohlen!

Macrolide, Lincosamide	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Azithromycin	1 x 0.5 g oral oder 1 x 0.5 g iv	-	Gonorrhoe: 2 g oral als Einmalgabe
Clarithromycin	2 x 0.25 g oral	2 x 0.5 g oral	
Erythromycin	2-4 x 0.5 g oral oder 2-4 x 0.5 g iv	4 x 1 g oral oder 4 x 1 g iv	
Clindamycin ⚡	2 x 0.3 g oral oder 3 x 0.6 g iv	4 x 0.3 g oral oder 3 x 0.9 g iv	Höchstdosis: 4,8 g iv in 2 - 4 Einzeldosen

Tetrazykline	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Doxycyclin	1 x 0.1 g oral	1 x 0.2 g oral	Hohe Dosis 0.3 g/Tag bei Therapie der Syphilis
Minocyclin	2 x 0.1 g oral	-	
Tetracyclin	4 x 0.25 g oral	4 x 0.5 g oral	
Tigecyclin	0.1 g loading dose, danach 2 x 50 mg iv	-	

Oxazolidinone	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Linezolid	2 x 0.6 g oral oder 2 x 0.6 g iv	-	
Tedizolid	1 x 0.2 g oral	-	

Weitere Substanzen	Standarddosierung*	Hohe Dosierung*	Bemerkungen
Colistin	2 x 4,5 MU iv mit einer loading dose von 9 MU	-	Höchstdosis 3 x 4 MU iv nur in Ausnahmefällen!
Daptomycin	1 x 4 mg/kg iv	1 x 6 mg/kg iv	
Fosfomycin iv ⚡	3 x 4 g iv	(3 x 8 g iv)	Die angegebene hohe Dosierung ist in Deutschland nicht zugelassen (Höchstdosis 20 g iv in 2 - 3 Einzeldosen), es wird von der Verwendung dieser hohen Dosierung abgeraten!
Fosfomycin oral	1 x 3 g oral als Einzelgabe	-	nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen
Metronidazol	3 x 0.4 g oral oder 3 x 0.4 g iv	3 x 0.5 g oral oder 3 x 0.5 g iv	Höchstdosis 2 g oral
Nitrofurantoin	3 - 4 x 50 - 100 mg oral	-	nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen Dosierung ist abhängig von Formulierung
Nitroxolin	3 x 0.25 g oral	-	nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen
Rifampicin	1 x 0.6 g oral oder 1 x 0.6 g iv	2 x 0.6 g oral oder 2 x 0.6 g iv	Orale Applikation bei Indikation Tuberkulose-therapie mit geringerer Tagesdosis (450-600 mg/Tag).
Trimethoprim ⚡	2 x 0.16 g oral	-	Nur für unkomplizierte Harnwegsinfektionen! In Deutschland Dosierung 50 mg, 100 mg, 150 mg und 200 mg! Höchstdosis 2 x 0.2 g oral
Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol)	2 x (0.16 g Trimethoprim + 0.8 g Sulfamethoxazol) oral oder iv	2 x (0.24 g Trimethoprim + 1.2 g Sulfamethoxazol) oral oder iv	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> : hohe Dosierung!

Anmerkungen:

*Dosierung pro Tag für Erwachsene ohne Therapie-modifizierende Faktoren

⚡ CAVE: Bei den hier markierten Antibiotika ist in Deutschland auch eine niedrigere Dosis als die EUCAST-Standarddosierung zugelassen.

Höchstdosis: In Deutschland zugelassene Höchstdosis (bezieht sich nur auf bestimmte Indikationen und Präparate; im Einzelfall ist die Fachinformation zu konsultieren). Sofern die in Deutschland zugelassene Höchstdosis niedriger ist als die von EUCAST empfohlene hohe Dosierung ist, ist dies **gelb** markiert.

Modifiziert nach EUCAST dosages/clinical breakpoints, Version 9.0

http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Letztes Änderungsdatum 12.06.2019