

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin		
AWMF-Register Nr.	067/011	Klasse:	S3

Antibiotikatherapie schwerer Infektionen mit multiresistenten Bakterien

S3-Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)

und

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeine und Krankenhaus-Hygiene e.V. (DGKH)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)

Deutsche Sepsis Gesellschaft e.V. (DSG)

Deutsche Sepsis Hilfe e.V. (DSH)

Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22010 gefördert.

DGHM

Deutsche Gesellschaft für
Hygiene und Mikrobiologie

Gefördert durch:



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**
Innovationsausschuss

Version: V_1.0_2025

Herausgebende

Federführende Fachgesellschaft:

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)

DGHM-Geschäftsstelle

c/o Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Med. Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

Deutschland

Mobil: +49 15773057991

Tel.: +49 51147380780

Email: office@dghm.de

www.dghm.org

Bitte wie folgt zitieren:

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM) (Hrsg.): S3-Leitlinie:

Antibiotikatherapie schwerer Infektionen mit multiresistenten Bakterien – MRETher – Neuerstellung

Oktober 2025. Kurzversion, 1.0, AWMF-Registernummer 067-011, **VERFÜGBAR UNTER: LINK ZUR SEITE**

DER LEITLINIE BEI DER AWMF (ZUGRIFF AM: TT.MM.JJ)

Redaktioneller Hinweis

Zur besseren Lesbarkeit wird in der Leitlinie die maskuline Form generisch verwendet, wobei beide Geschlechter gemeint sind, soweit nicht aus medizinischen Gründen spezifische Differenzierungen erforderlich sind.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Diagnostik

- Empfehlung 2.1.1 - Bei der erstmaligen Charakterisierung eines von einem Patienten isolierten Isolats mit multiresistentem Erreger (MRE)-Verdacht während eines stationären Aufenthaltes **soll** der Einsatz von jeweils zwei Verfahren* zur Erregeridentifizierung und zur Bestimmung der den MRE-Status bestimmenden Resistenzen erfolgen. (EK)
* einschließlich orientierender oder bestätigender Verfahren; zu Details siehe zutreffende MiQ
- Empfehlung 2.1.4 - Bei schweren MRE-Infektionen durch gramnegative Bakterien **soll** eine Bestimmung des Resistenzmechanismus, mindestens aber ein Nachweis/Ausschluss von Metallo- β -Laktamasen (MBL), erfolgen. (EK)

Carbapenem-resistente *Enterobacterales* (CRE)

- Empfehlung 2.2.2 - Schwere Infektionen durch CRE **sollten** unter Berücksichtigung des Antibiogramms mit folgenden Medikamenten behandelt werden:

Erste Wahl: Ceftazidim-Avibactam, Meropenem-Vaborbactam oder Imipenem-Relebactam sofern keine MBL nachgewiesen wurde.

Alternative bei Resistenz gegenüber der ersten Wahl oder Nachweis von MBL: Cefiderocol oder Aztreonam-Avibactam. (↑)

Schwer zu behandelnde *Pseudomonas aeruginosa* (DTR-PA)

- Empfehlung 2.3.1 - Für die Behandlung von schweren DTR-PA Infektionen sind bei nachgewiesener Empfindlichkeit folgende Substanzen geeignet: Ceftolozan- Tazobactam, Ceftazidim-Avibactam, Imipenem-Relebactam, Cefiderocol

Unter Berücksichtigung von Antimicrobial Stewardship Aspekten **sollte** Ceftolozan-Tazobactam bevorzugt werden (EK)

Cefiderocol **sollte** der Therapie von Infektionen mit dem Nachweis von Metallo- β -Laktamasen vorbehalten sein. (EK)

Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii* (CRAB)

- Empfehlung 2.4.1 - Schwere Infektionen durch Carbapenem-resistente *A. baumannii* **sollten** mit Cefiderocol therapiert werden. (↑)
- Empfehlung 2.4.4 - Vor dem Einsatz von Cefiderocol **soll** ein Empfindlichkeitstest vorliegen. (EK)

Methicillin/Oxacillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

- Empfehlung 2.5.1 - Für die Behandlung von MRSA-Blutstrominfektionen **sollen** Daptomycin oder Vancomycin (intravenös) als erste Wahl eingesetzt werden. Die Auswahl des Antibiotikums **soll** sich nach dem Infektionsfokus und dem Nephrotoxizitätsrisiko richten. (↑↑)
- Empfehlung 2.5.5 - Bei einer durch MRSA verursachten Pneumonie **sollte** (initial intravenös) mit Linezolid oder Vancomycin behandelt werden. Die Wahl des Antibiotikums **sollte** sich nach dem Toxizitätsrisiko und der Co-Medikation richten. (↑)
- Zur Frage von ZNS-Infektionen s. Langversion

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)

- Empfehlung 2.6.1 - Bei Patienten mit Blutstrominfektion (BSI) durch Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE-BSI) **sollte** eine Behandlung mit Linezolid (initial intravenös) oder Daptomycin erfolgen. Wenn Daptomycin eingesetzt wird, **soll** eine höhere Dosis (10-12 mg/kg/Tag) gegeben werden. (↑)
- Empfehlung 6.2 - Daptomycin **sollte** bei einer durch Boulliondilution bestimmten MHK >2 mg/l **nicht** mehr eingesetzt werden. (↑)

Inhaltsverzeichnis:

HERAUSGEBENDE	3
DIE WICHTIGSTEN EMPFEHLUNGEN AUF EINEN BLICK	4
1. GELTUNGSBEREICH UND ZWECK	8
1.1 ZIELSETZUNG UND FRAGESTELLUNG	8
1.2 VERSORGUNGSBEREICH	8
1.3 PATIENTENZIELGRUPPE	8
1.4 ADRESSATEN	8
1.5 WEITERE DOKUMENTE ZU DIESER LEITLINIE	9
2. INHALT	10
2.1 ALLGEMEINE EMPFEHLUNGEN UND MIKROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIK	10
2.2 WELCHE ANTIBIOTIKA SOLLEN ZUR THERAPIE BEI SCHWEREN INFESTIONEN DURCH CARBAPENEM-RESISTENTE ENTEROBACTERIALES ANGEWENDET WERDEN?	12
2.3 WELCHE ANTIBIOTIKA SOLLEN BEI SCHWEREN INFESTIONEN DURCH PSEUDOMONAS AERUGINOSA MIT SCHWER ZU THERAPIERENDER RESISTENZ (DIFFICULT-TO-TREAT RESISTANCE) ANGEWENDET WERDEN?	15
2.4 WELCHE ANTIBIOTIKA SOLLEN ZUR THERAPIE BEI SCHWEREN INFESTIONEN DURCH CARBAPENEM-RESISTENTE ACINETOBACTER BAUMANNII ANGEWENDET WERDEN?	18
2.5 WELCHE ANTIBIOTIKA SOLLEN ZUR THERAPIE BEI SCHWEREN INFESTIONEN DURCH METHICILLIN/OXCACILLIN-RESISTENTE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ANGEWENDET WERDEN?	21
2.6 WELCHE ANTIBIOTIKA SOLLEN ZUR THERAPIE BEI SCHWEREN INFESTIONEN DURCH VANCOMYCIN-RESISTENTE ENTEROKOKKEN ANGEWENDET WERDEN?	27
3. WICHTIGE FORSCHUNGSFRAGEN	30
4. ZUSAMMENSETZUNG DER LEITLINIENGRUPPE	32
4.1 LEITLINIENKOORDINATION/ANSPRECHPERSONEN	32
4.2. BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN	33
4.3 PATIENTEN/BÜGERBETEILIGUNG	36
4.4 METHODISCHE BEGLEITUNG	36
5. INFORMATIONEN ZU DIESER LEITLINIE	36
5.1 METHODISCHE GRUNDLAGEN	36
6. REDAKTIONELLE UNABHÄNGIGKEIT	36
6.1 FINANZIERUNG DER LEITLINIE	36
6.2 DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	36
7. EXTERNE BEGUTACHTUNG UND VERABSCHIEDUNG	38

8. GÜLTIGKEITSDAUER UND AKTUALISIERUNGSVERFAHREN	38
9. VERWENDETE ABKÜRZUNGEN	38
10. LITERATURVERZEICHNIS	44
VERSIONSNUMMER: 1.1	49

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Infektionen durch multiresistente Erreger (MRE) werden häufiger. Zur Therapie solcher Infektionen gibt es, je nach Erreger, ältere (z.B. Colistin) oder neuere (z.B. Cefiderocol) Antibiotika, die zur Therapie geeignet sein können. Die richtige Auswahl hängt von einer Vielzahl erreger- und patientenbedingter Faktoren ab, die nicht leicht überschaubar sind. Hier soll die Leitlinie Hilfestellung geben.

Da die Erreger und ihre Resistenzen ständigen Veränderungen unterliegen, kann die Leitlinie nur den Stand bis zu ihrem Erscheinen abbilden. Resistenzmechanismen, die im Text nicht besprochen sind, können gleichwohl bedeutsam sein. Therapeutische Interventionen bei solchen Isolaten sollten mit Kollegen besprochen werden, die in der Therapie von Infektionen durch MRE erfahren sind.

Weil Zulassungsstudien von Antibiotika in der Regel nur auf Nicht-Unterlegenheit zur Standardtherapie bei bestimmten Infektionen angelegt sind, werden auch Patienten mit Infektionen durch *in vitro* sensible Stämme eingeschlossen, für die das getestete Antibiotikum nicht notwendig wäre; für resistente, schwer zu therapierende Erreger, die vom *in vitro*-Wirkungsspektrum zum Indikationsbereich gehören könnten, fehlen häufig die Daten. Trotzdem versucht diese Leitlinie, auch für solche Situationen Hinweise zu geben, denn die Zulassungen enthalten bei sog. Reserveantibiotika den Passus, dass das Antibiotikum angewendet werden kann, wenn nur „begrenzte Behandlungsmöglichkeiten“ verfügbar sind.

1.2 Versorgungsbereich

Stationäre Patienten: Normalstationen, Überwachungsstationen. Intensivstationen.

1.3 Patientenzielgruppe

Erwachsene Patienten mit nachgewiesener Infektion durch multiresistente bakterielle Erreger.

1.4 Adressaten

Die Leitlinie wendet sich an folgende im Krankenhaus tätigen Ärzte, die mit der Therapie von Patienten mit schweren Infektionen durch MRE konfrontiert sind: Fachärzte für Mikrobiologie und Hygiene, Anästhesisten, Infektiologen, Internisten, Pneumologen, Urologen, Infektionstherapeuten, Chirurgen, Gastroenterologen, Hämatologen, Onkologen und Tropenmediziner.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei dem hier vorliegenden Dokument handelt es sich um die **Kurzversion** der Leitlinie. Als weitere Dokumente zu dieser Leitlinie sind verfügbar:

- Leitlinienreport mit Evidenzauswertungen (inkl. Anlagen in Appenidx 1 & 2)
- Langversion
- Patientenversion (inkl. Flyer in Appendix 3)

ERLÄUTERUNG: BITTE HIER LINK ZUR AWMF-SEITE (LEITLINIENDETAILANSICHT) EINFÜGEN.

2. INHALT

Hinweis: Bei dieser Version handelt es sich um die Kurzversion! Detaillierte Angaben zu den klinischen Abwägungen, den zu Grunde liegenden Studien und hier nicht genannten Indikationen finden Sie in der Langversion der Leitlinie.

2.1 Allgemeine Empfehlungen und Mikrobiologische Diagnostik

Intrinsische und erworbene Antibiotika-Resistenzen schränken die Auswahlmöglichkeiten der zur Infektionstherapie zur Verfügung stehenden Medikamente ein; dieses trifft besonders auf MRE zu. Die Definition einer Multiresistenz ist nicht einheitlich, sondern abhängig vom Zweck (z.B. epidemiologische und Antibiotikatherapie-Studien oder krankenhaushygienische Maßnahmen) und vom Erreger (z.B. abweichende/erweiterte Definitionen für Mykobakterien oder MRSA). In dieser Leitlinie werden therapeutische Gesichtspunkte in den Vordergrund gestellt; die den Recherchen und Therapieempfehlungen zugrundeliegenden Definitionen sind in den jeweiligen Kapiteln erläutert.

Eine qualifizierte mikrobiologische Diagnostik ist Voraussetzung für den Nachweis, die Identifizierung und Antibiotika-Resistenzbestimmung von MRE. Sie ist Teil der Infektionsdiagnostik, die anamnestische Angaben, klinische Befunde und die Bestimmung unspezifischer infektionsassoziierten Biomarker (z.B. C-reaktives Protein und Procalcitonin) umfasst. Die mikrobiologische Diagnostik ist sowohl patientenindividuell für die Charakterisierung kultivierter mikrobieller Isolate und deren spezifischer Antibiotikatherapie erforderlich, als auch Basis für die kalkulierte Antibiotikatherapie als Ergebnis lokaler, regionaler bzw. nationaler Resistenzstatistiken sowie als Rationale für krankenhaushygienische Maßnahmen zur Verhinderung von MRE-Übertragungen.

2.1.1	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Bei der erstmaligen Charakterisierung eines von einem Patienten gewonnenen Isolats mit Verdacht auf Multiresistenz während eines stationären Aufenthaltes soll der Einsatz von jeweils zwei Verfahren* zur Erregeridentifizierung und zur Bestimmung der den MRE-Status bestimmenden Resistenzen erfolgen.	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

*einschließlich orientierender oder bestätigender Verfahren; zu Details siehe zutreffende MiQ [1].

2.1.2	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Bei schweren MRE-Infektionen sollten Labororganisation und Verfahren in der mikrobiologischen Diagnostik einschließlich prä- und postanalytischer Prozesse grundsätzlich so gestaltet werden, dass die Zeitdauer von der Gewinnung des Untersuchungsmaterials bis zur (vorläufigen) Befundmitteilung möglichst kurzgehalten wird.	
	Konsensstärke: 100% (eine Enthaltung)	

2.1.3	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Bei Verdacht auf eine schwere MRE-Infektion kann eine mikrobiologische Schnelldiagnostik <u>direkt</u> aus dem Untersuchungsmaterial (Blut, Liquor) mit Nukleinsäure-basierten Testmethoden erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100% (eine Enthaltung)	

2.1.4	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Bei schweren MRE-Infektionen durch gramnegative Bakterien soll eine Bestimmung des Resistenzmechanismus, mindestens aber ein Nachweis/Ausschluss von Metallo- β -Laktamasen und ggf. der nachgewiesenen Carbapenemasen, erfolgen.	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

Gramnegative Bakterien

Von besonderer Bedeutung bei multiresistenten gramnegativen Bakterien ist die Produktion von Carbapenemasen. Daher fokussiert sich dieser Abschnitt der Leitlinie auf Erreger mit diesen Enzymen.

2.2 Welche Antibiotika sollen zur Therapie bei schweren Infektionen durch Carbapenem-resistente *Enterobacterales* angewendet werden?

Carbapenem-resistente *Enterobacterales* (CRE) werden im folgenden Text definiert als *Enterobacterales*, die eine phänotypische Resistenz gegenüber Carbapenemen der Gruppe 1 (Imipenem, Meropenem) oder eine Carbapenemase aufweisen.

Die bevorzugten und alternativen Therapien in Abhängigkeit der vorliegenden Carbapenemase wird in Abbildung (Abb.) 1 dargestellt.

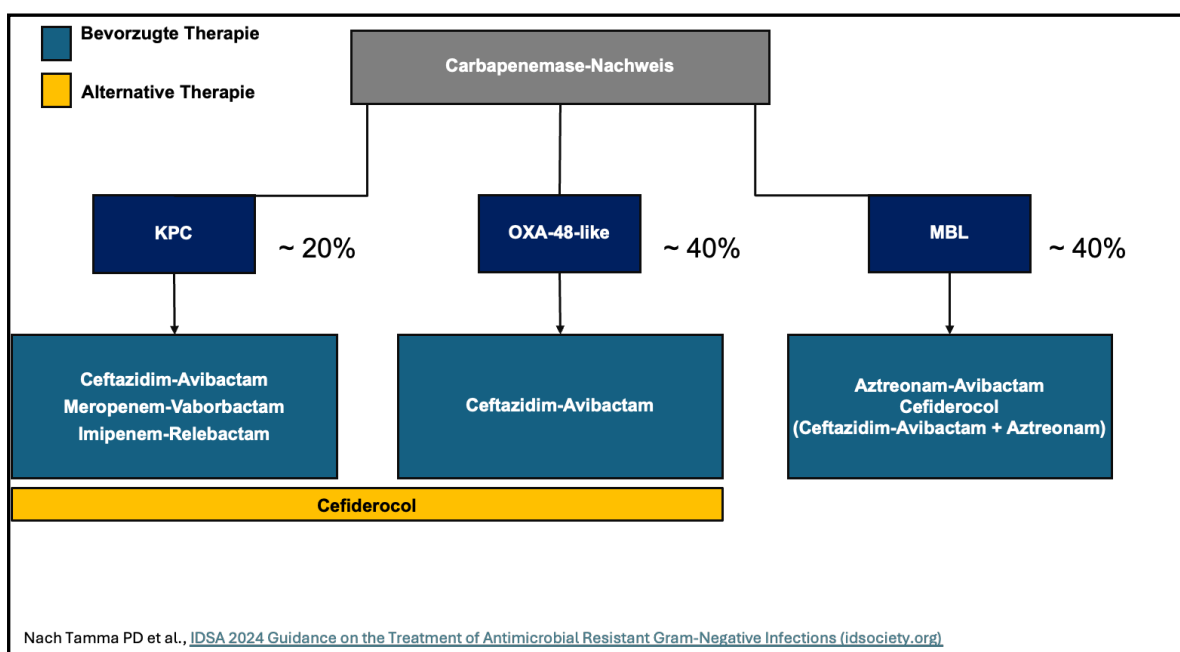


Abb. 1: Bevorzugte und alternative Verwendung der in diesem Kapitel diskutierten Antibiotika in Abhängigkeit von der vorliegenden Carbapenemase. Neben den Enzymklassen ist die derzeitige (2023) Häufigkeit in Deutschland angegeben. OXA-48-like: Carbapenemasen, die dem OXA-48-Enzym sehr ähnlich sind (z.B. OXA-181, OXA-244).

2.2.1	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Eine gezielte Therapie von schweren Infektionen durch CRE soll immer basierend auf einem Antibiogramm und unter Berücksichtigung des Resistenzmechanismus erfolgen.	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

2.2.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: B ↑	Schwere Infektionen durch CRE sollten unter Berücksichtigung des Antibiogramms mit folgenden Medikamenten behandelt werden: Erste Wahl: Ceftazidim-Avibactam, Meropenem-Vaborbactam oder Imipenem-Relebactam sofern keine MBL nachgewiesen wurde. Alternativ bei Resistenz gegenüber der ersten Wahl oder Nachweis einer MBL: Cefiderocol oder Aztreonam-Avibactam.	
Qualität der Evidenz		
Ceftazidim-Avibactam (CAZ-AVI): 28/30-Tage Sterblichkeit sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕) Mikrobielle Eradikation sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕) Heilungsrate sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕) Nephrotoxizität sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕) Unerwünschte Ereignisse sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕)	Karampatakis 2023 (META) [2], Ackley 2020 [3], Alraddadi 2019 [4], Hakeam 2021 [5], Lima 2022 [6], Prayag 2023 [7], Tumbarello 2021 [8] Karampatakis 2023 (META) [2], Ackley 2020 [3], Hakeam 2021 [5], Prayag 2023 [7] Karampatakis 2023 (META) [2], Ackley 2020 [3], Alraddadi 2019 [4], Hakeam 2021 [5], Lima 2022 [6], Prayag 2023 [7] Karampatakis 2023 (META) [2], Ackley 2020 [3], Hakeam 2021 [5], Prayag 2023 [7] Ackley 2020 [3], Lima 2022 [68], Tumbarello 2021 [8]	
Ceftazidim-Avibactam +Aztreonam (CAZ-AVI +ATM): 28/30-Tage Sterblichkeit Therapieversagen niedrig (⊕⊕⊕⊕) Nephrotoxizität sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕)	Falcone 2020 [9] Falcone 2020 [9]	
Meropenem-Vaborbactam (MER-VAB): 28/30-Tage Sterblichkeit Mikrobielle Eradikation Nephrotoxizität Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse sehr niedrig (⊕⊕⊕⊕)	Wunderink 2018 (RCT) [10], Ackley 2020 [3]	
Imipenem-Relebactam (IMI-REL): Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse niedrig (⊕⊕⊕⊕)	Motsch 2020 (RCT) [11]	
Cefiderocol (CEF): Gesamtsterblichkeit Mikrobiologische Eradikation Heilungsraten Unerwünschte Ereignisse	Bassetti 2021 (RCT) [12]	

niedrig (⊕⊕⊖⊖)	
Aztreonam-Avibactam (AZT-AVI): Heilungsraten sehr niedrig (⊕⊖⊖⊖)	Carmeli 2024 (RCT, phase3) [13]
	Konsensstärke: 95,7% (eine Enthaltung)

2.2.3	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Bei Patienten mit schweren intraabdominellen Infektionen kann eine Behandlung mit Eravacyclin oder Tigecyclin erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100% (drei Enthaltungen)	

2.2.4	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Bezüglich der Behandlung von Infektionen durch CRE, die keine Carbapenemase exprimieren, ist die Datenlage begrenzt. Es sollten in Abhängigkeit des Antibiotogramms dieselben Therapien eingesetzt werden, die bei Vorliegen von CRE mit Expression einer Carbapenemase genutzt werden.	
	Konsensstärke: 100% (eine Enthaltung)	

2.3 Welche Antibiotika sollen bei schweren Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* mit schwer zu therapierender Resistenz (Difficult-to-Treat Resistance) angewendet werden?

Dieses Kapitel befasst sich mit Infektionen durch *Pseudomonas aeruginosa* mit sogenannter Difficult-to-Treat Resistance (DTR). Die Definition dieses Resistenzphänotyps wurde 2021 von Tamma et al. eingeführt und beschreibt eine gleichzeitige Nichtempfindlichkeit gegenüber allen klinisch relevanten antipseudomonalen Erstlinienantibiotika – insbesondere β -Laktamen wie Carbapenemen, Piperacillin-Tazobactam, Ceftazidim, Cefepim und Aztreonam sowie Fluorchinolonen (Ciprofloxacin, Levofloxacin) [14].

Im Unterschied zu den früheren Klassifikationen der Multidrug-Resistenz (MDR), Extensively Drug-Resistenz (XDR) und Pan-Drug-Resistenz (PDR), die sich ausschließlich an der Anzahl resistenter Wirkstoffklassen orientieren, bildet die DTR-Kategorie therapieentscheidende Resistenzmuster praxisnäher ab.

Die Studienlage zur Therapie schwerer Infektionen mit *P. aeruginosa* und DTR ist stark eingeschränkt. In den meisten verfügbaren Studien wurde keine gezielte Analyse für DTR-Isolate durchgeführt; häufig lagen lediglich generische Angaben zu Carbapenemresistenzen oder multiresistenten Stämmen vor. Methodische Limitationen vergleichender Studien zum Thema bestanden im Design, Auswahl der Kontrollgruppe und Auswahl der Wirkstoffe in der Kontrollgruppe (z.B. häufig sehr heterogene „best available therapy“-Regimes).

2.3.1	Statement/Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
Evidenzbasiertes Statement	Für die Behandlung von schweren DTR-PA Infektionen sind bei nachgewiesener Empfindlichkeit folgende Substanzen geeignet: Ceftolozan-Tazobactam, Ceftazidim-Avibactam, Imipenem-Relebactam, Cefiderocol	
EK	Unter Berücksichtigung von Antimicrobial Stewardship Aspekten sollte Ceftolozan-Tazobactam bevorzugt werden.	
EK	Cefiderocol sollte der Therapie von Infektionen mit dem Nachweis von Metallo- β -Laktamasen vorbehalten sein.	
Evidenzgrad:		
CAZ-AVI: 28-Tage-Sterblichkeit sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$	Xu 2023 [15]	
Mikrobiol. Eradikation sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$	Carmeli 2016 (RCT) [16], Xu 2023 [15]	
Heilungsrate sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$	Carmeli 2016 (RCT) [16], Vena 2020 [17], Xu 2023 [15]	
	Carmeli 2016 (RCT) [16], Vena 2020 [17]	

Unerwünschte Ereignisse sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	
Ceftolozan-Tazobactam (C-T): 28-Tage-Sterblichkeit niedrig ⊕⊕⊖⊖ Therapieversagen sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Mikrobiol. Eradikation niedrig ⊕⊕⊖⊖ Nephrotoxizität niedrig ⊕⊕⊖⊖ Heilungsrate niedrig ⊕⊕⊖⊖ Unerwünschte Ereignisse niedrig ⊕⊕⊖⊖	Bosaeed 2020 [18], Almangour 2023 [19], Balandin 2021 [20], Pogue 2020 [21] Balandin 2021 [20], Munita 2017 [22] Bosaeed 2020 [18], Almangour 2023 [19], Balandin 2021 [20] Almangour 2023 [19], Pogue 2020 [21] Kollef 2019 (RCT) [23], Bassetti 2019 [24], Bosaeed 2020 [18], Almangour 2023 [19], Balandin 2021 [20], Pogue 2020 [21] Bassetti 2019 [24], Munita 2017 [22], Almangour 2023 [19], Balandin 2021 [20]
CEF: Überleben sehr niedrig: ⊕⊖⊖⊖ 28-Tage-Sterblichkeit sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Mikrobiol. Eradikation Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Larcher 2022 [25] Bassetti 2021 (RCT) [12], Piccica 2023 [26] Bassetti 2021 (RCT) [12], Larcher 2022 [25]
IMI-REL: Überleben Mikrobiol. Eradikation sehr niedrig: ⊕⊖⊖⊖ Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse niedrig ⊕⊕⊖⊖	Larcher 2022 [25] Motsch 2020 (RESTORE-IMI, RCT) [11], Larcher 2022 [25]
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltungen)

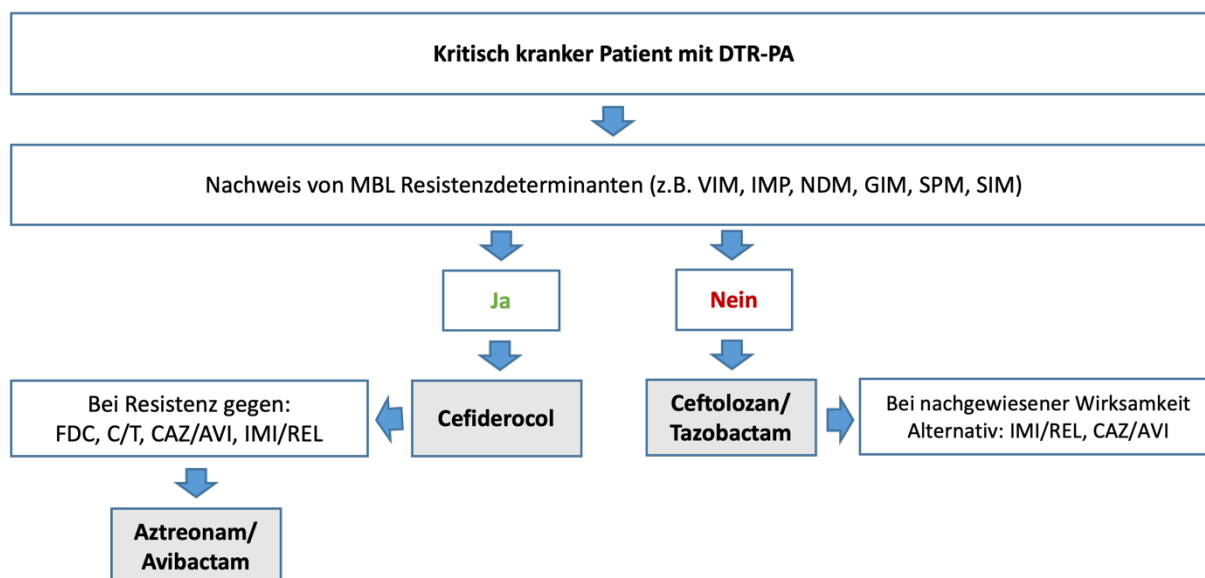


Abb. 2 Konsensbasierter Therapie-Algorithmus für DTR-*Pseudomonas aeruginosa*: evidenzbasierte Auswahl und Einsatzkriterien für Reserveantibiotika

2.3.2	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Wenn Ceftolozan-Tazobactam, Ceftazidim-Avibactam, Imipenem-Relebactam und Cefiderocol nicht wirksam sind, kann Aztreonam in Kombination mit Avibactam erwogen werden. Folgende Aspekte sind zu berücksichtigen: MHK-Wert von Aztreonam-Avibactam, Dosierungsmöglichkeiten, Toxizität und angenommene Wirksamkeit älterer Substanzen.	
	Konsensstärke: 100% (zwei Enthaltungen)	

2.4 Welche Antibiotika sollen zur Therapie bei schweren Infektionen durch Carbapenem-resistente *Acinetobacter baumannii* angewendet werden?

Der Carbapenemresistenz (CR) bei *A. baumannii* (CRAB) liegt in fast allen Fällen die Bildung einer Carbapenemase zugrunde. Meistens handelt es sich um Klasse-D- (OXA) Carbapenemasen. Inzwischen kommen jedoch auch vermehrt Metallo- β -Laktamasen (NDM oder GIM) vor, deren Nachweis von Bedeutung sein kann, da manche der neuen Antibiotika bei Vorliegen dieser Enzyme nicht wirksam sind.

Infektionen durch Carbapenem-resistente *A. baumannii* stellen weiterhin ein großes therapeutisches Problem dar, da nur wenige neuere Antibiotika in Europa zugelassen sind, die gegen den Erreger wirksam sind. Aus diesem Grunde wurden von der Leitliniengruppe auch ältere Substanzen und Kombinationen bewertet. Die Kombination Sulbactam-Durlobactam, die derzeit nur eine US-amerikanische Zulassung der U.S. Food and Drug Administration (FDA) hat, wurde eingeschlossen, weil sie bei Verfügbarkeit eine Alternative darstellen kann.

2.4.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: B ↑	Schwere Infektionen durch <i>A. baumannii</i> sollten mit Cefiderocol therapiert werden.	
Qualität der Evidenz		
28-Tage Sterblichkeit Unerwünschte Ereignisse niedrig ⊕⊕⊖⊖	Onorato 2024 (META) [27]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

2.4.2	Statement/Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: Konsens-basiertes Statement B ↑	Sulbactam-Durlobactam hat derzeit keine Europäische Zulassung. Bei Verfügbarkeit sollte es (in Kombination mit einem Carbapenem) als Alternative zu Cefiderocol eingesetzt werden.	
Qualität der Evidenz		
28-Tage Sterblichkeit Mikrobiolog. Eradikation Heilungsraten hoch ⊕⊕⊕⊕	Kaye 2023 (RCT, ATTACK) [28]	
Unerwünschte Ereignisse moderat ⊕⊕⊕⊖	Kaye 2023 (RCT, ATTACK) [28]	
	Konsensstärke: 100% (zwei Enthaltungen)	

2.4.3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: 0 ⇔	Wenn medizinische/mikrobiologische Gründe gegen die Verwendung von Cefiderocol oder Sulbactam-Durlobactam bestehen, kann Sulbactam* mit einer der folgenden Substanzen kombiniert eingesetzt werden: Levofloxacin bei vorliegender Empfindlichkeit, alternativ Tigecyclin bei niedriger MHK, oder Colistin bei vorliegender Empfindlichkeit. Falls keine dieser Substanzen einsetzbar ist, kann Co-Trimoxazol in Monotherapie verabreicht werden, falls dieses sensibel getestet ist. * Sulbactam in Studien nur untersucht als Ampicilin-Sulbactam oder Cefoperazon-Sulbactam.	
Qualität der Evidenz*	<i>*Evidenz untersucht die einzelnen Substanzen unabhängig voneinander, nicht im direkten Vergleich. Die Wichtung der Substanzen ist daher Expertenkonsens</i>	
Sulbactam-Kombinationen: 28-Tage Sterblichkeit sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	(Liu 2021 (NMA)) [29], Deng 2022 [30], Khalili 2018 [31], Makris 2018 [32], Mosaed 2018 [33], Ungthammakhun 2019 [34], Zalts 2016 [35]	
Levofloxacin: 28-Tage Sterblichkeit niedrig ⊕⊕⊖⊖	Momenzadeh 2023 (RCT) [36]	
Co-Trimoxazol: 28-Tage Sterblichkeit sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Raz-Pasteur 2019 [37]	
	Konsensstärke: 100% (5 Enthaltungen)	

2.4.4	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Vor dem Einsatz von Cefiderocol soll ein Empfindlichkeitstest vorliegen. Wenn die Verwendung von Cefiderocol oder Sulbactam-Durlobactam angestrebt wird, sollte eine Bestimmung der Carbapenemase vorliegen. Die Empfindlichkeitstestung von Colistin soll mit dem Referenzverfahren erfolgen.	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

Grampositive Bakterien

2.5 Welche Antibiotika sollen zur Therapie bei schweren Infektionen durch Methicillin/Oxacillin-resistente *Staphylococcus aureus* angewendet werden?

Infektionen durch Methicillin/Oxacillin-resistente (MR) *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Stämme schmälern substanziell die zur Verfügung stehende Auswahl an einsetzbaren Antibiotika durch die fast komplette Resistenz gegenüber den bakterizid wirkenden β -Laktam-Antibiotika. Bereits die alleinige Methicillinresistenz führt zur Klassifikation als multiresistenter Erreger, regelmäßig sind jedoch bei MRSA-Isolaten auch Resistenzen gegenüber Vertretern weiterer Antibiotikaklassen anzutreffen. Infektionen mit MRSA sind ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Letalität [38-40], erhöhen die Krankheitslast und verursachen zusätzliche Kosten u.a. durch die Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes [41-43].

MRSA Blutstrominfektionen

2.5.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: A ↑↑↑	Für die Behandlung von MRSA-Blutstrominfektionen sollen Daptomycin oder Vancomycin (intravenös) als erste Wahl eingesetzt werden. Die Auswahl des Antibiotikums soll sich nach dem Infektionsfokus und dem Nephrotoxizitätsrisiko richten.	
Qualität der Evidenz		
28/30-Tage Sterblichkeit Unerwünschte Ereignisse niedrig (⊕⊕⊖⊖)	Maraolo 2021 (META) [44]	
Therapieversagen Mikrobiologische Eradikation sehr niedrig (⊕⊖⊖⊖)	Maraolo 2021 (META) [44]	
Heilungsraten sehr niedrig (⊕⊖⊖⊖)	Kawasuji 2023 (META) [45]	
	Konsensstärke: 91% (eine Enthaltung)	

*zur Therapie MRSA-verursachter Endokarditis, siehe unten.

2.5.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: 0 ⇔	Wenn Daptomycin und Vancomycin kontraindiziert sind, können Blutstrominfektionen* durch MRSA mit Teicoplanin, Linezolid oder Ceftobiprol behandelt werden.	
Qualität der Evidenz		
Linezolid, Teicoplanin: 28/30-Tage Sterblichkeit Mikrobiologische Eradikation Unerwünschte Ereignisse Heilungsrate sehr niedrig (⊕⊖⊖⊖)	Kawasuji 2023 (META) [45]	
Ceftobiprol: 28/30-Tage Sterblichkeit Mikrobiologische Eradikation Unerwünschte Ereignisse niedrig (⊕⊕⊖⊖) Heilungsrate moderat (⊕⊕⊕⊖)	Holland 2023 [46] Holland 2023 [46]	
	Konsensstärke: 100% (eine Enthaltung)	

* zur Therapie MRSA-verursachter Endokarditis, siehe unten.

MRSA-Endokarditis

2.5.3	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Eine durch MRSA verursachte Endokarditis sollte mit intravenösem Daptomycin oder Vancomycin als Therapie der ersten Wahl behandelt werden.	
	Carvajal 2020 [47]	
	Konsensstärke: 95.7% (keine Enthaltung)	

2.5.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: 0 ⇔	Bei einer durch MRSA verursachten Kunstklappen-Endokarditis oder sonstigem intrakardialen Fremdmaterial kann zusätzlich zu Daptomycin oder Vancomycin eine Kombination mit Fosfomycin oder Rifampicin erwogen werden.	
Qualität der Evidenz		
DAP-Fosfomycin: 28/30-Tage Sterblichkeit moderat (⊕⊕⊕⊖)	Pujol 2021 (RCT) [48]	
Therapieversagen Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse Mikrobiologische Eradikation niedrig (⊕⊕⊖⊖)	Pujol 2021 (RCT) [48]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

MRSA-Pneumonie

2.5.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: B ↑	Bei einer durch MRSA verursachten Pneumonie sollte (initial intravenös) mit Linezolid oder Vancomycin behandelt werden. Die Wahl des Antibiotikums sollte sich nach dem Toxizitätsrisiko und der Co-Medikation richten.	
Qualität der Evidenz		
Heilungsrate hoch (⊕⊕⊕⊕)	Zhang 2019 (NMA) [49], Wunderink 2021 (RCT) [50], Wang [51]	
Unerwünschte Ereignisse hoch (⊕⊕⊕⊕)	Zhang 2019 (NMA) [49], Wang 2023 [51]	
Therapieversagen Nephrotoxizität sehr niedrig (⊕⊖⊖⊖)	Wang 2023 [51]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

MRSA-Knochen- und Gelenkinfektionen

2.5.6	Empfehlung	Neu 2025
EK	Knochen- und Gelenkinfektionen ohne Fremdmaterialbeteiligung durch MRSA sollten initial mit Daptomycin, Linezolid oder Vancomycin therapiert werden.	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

2.5.7	Empfehlung	Neu 2025
EK	Bei Infektionen von Fremdkörpern in Knochen und Gelenken durch MRSA kann eine Kombinationstherapie mit Fosfomycin oder Rifampicin erwogen werden.	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen durch MRSA

2.5.8	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: B ↑↑ 0 ⇔	Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen durch MRSA sollten bei <i>in vitro</i> -Empfindlichkeit mit Linezolid oder Daptomycin therapiert werden. Sie können bei <i>in vitro</i> -Empfindlichkeit mit Tedizolid, Ceftarolin bzw. Ceftobiprol oder Delafloxacin therapiert werden. Alternativ können sie auch mit Vancomycin bzw. Teicoplanin plus Kombinationspartner (Rifampicin oder Fosfomycin) therapiert werden.	
Qualität der Evidenz		
MRSA-wirksame Antibiotika (Vancomycin u.a.): Heilungsrate moderat ⊕⊕⊕⊖	Liu 2024 (NMA, META) [52]	
Linezolid/Tedizolid: Mikrobiologische Eradikation moderat ⊕⊕⊕⊖ Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse hoch ⊕⊕⊕⊕	Lan 2019 (META) [53] Lan 2019 (META) [53]	
DAP/LZD: Heilungsrate Mikrobielle Eradikation niedrig ⊕⊕⊖⊖	Purja 2024 (Umbrella Review, NMA) [54]	
Ceftarolin: Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse hoch ⊕⊕⊕⊕	Lan 2019 (META) [53]	
Ceftobiprol: Heilungsrate Mikrobiologische Eradikation moderat ⊕⊕⊕⊖ Unerwünschte Ereignisse niedrig ⊕⊕⊖⊖	Jame 2024 (META) [55] Jame 2024 (META) [55]	
Delafloxacin: Heilungsrate 28/30-Tage Sterblichkeit moderat ⊕⊕⊕⊖ Mikrobiologische Eradikation Unerwünschte Ereignisse hoch ⊕⊕⊕⊕	He 2022 (META) [56] He 2022 (META) [56]	
	Konsensstärke: 94% (drei Enthaltungen)	

Orale Sequenztherapie bei schweren MRSA-Infektionen

2.5.9	Statement	Neu 2025
Konsens-basiertes Statement	Zur oralen Sequenztherapie bei schweren Infektionen durch MRSA sind bei nachgewiesener <i>in-vitro</i> -Empfindlichkeit Linezolid, Trimethoprim-Sulfamethoxazol (Cotrimoxazol), Doxycyclin, Moxifloxacin, oder Levofloxacin untersucht. Prinzipiell ebenfalls geeignet ist Delafloxacin.	
Qualität der Evidenz		
Therapieversagen 30-Tage Sterblichkeit Unerwünschte Ereignisse moderat ⊕⊕⊕⊖	Paul 2015 (RCT) [57]	
Zusätzliche Literatur	[58-61]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

2.5.10	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: 0 ⇄	Komplizierte Haut-Weichgewebe-Infektionen durch MRSA können als Sequenztherapie mit langwirkenden Lipoglykopeptiden (Dalbavancin oder Oritavancin) therapiert werden.	
Qualität der Evidenz		
Heilungsrate Unerwünschte Ereignisse moderat ⊕⊕⊕⊖	Jame 2021 (SR) [62]	
Mikrobiologische Eradikation moderat ⊕⊕⊕⊖	Jame 2021 (SR) [62], Monteagudo-Martinez 2022 (SR) [63]	
	Konsensstärke: 95.5% (eine Enthaltung)	

2.6 Welche Antibiotika sollen zur Therapie bei schweren Infektionen durch Vancomycin-resistente Enterokokken angewendet werden?

Infektionen mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) sind nahezu ausschließlich auf *Enterococcus faecium* zurückzuführen. Die Vancomycin-Resistenz wird durch die Resistenzgene **vanA** oder **vanB** vermittelt. Während *vanA*-Stämme gegen alle Glykopeptid-Antibiotika resistent sind, können bei *vanB*-Stämmen die Glykopeptid-Derivate Teicoplanin oder Dalbavancin weiterhin wirksam sein [64, 65].

Blutstrominfektionen

2.6.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: B ↑	Bei Patienten mit Blutstrominfektionen (BSI) durch Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE-BSI) sollte eine Behandlung mit Linezolid oder Daptomycin erfolgen.	
Qualität der Evidenz		
30-Tage Sterblichkeit niedrig ⊕⊕⊖⊖ Heilungsrate Mikrobiol. Eradikation niedrig ⊕⊕⊖⊖	Shi 2020 (META) [66], Aslam 2021 [67] Shi 2020 (META) [66]	
	Konsensstärke: 100%, (keine Enthaltung)	

2.6.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: A ↑↑ B ↑	Wenn Daptomycin eingesetzt wird, soll eine höhere Dosis (10-12 mg/kg/Tag) gegeben werden. Daptomycin sollte bei einer durch Boulliondilution bestimmten MHK >2 mg/l nicht mehr eingesetzt werden.	
Qualität der Evidenz		
30-Tage Sterblichkeit Mikrobiol. Eradikation niedrig ⊕⊕⊖⊖ Heilungsrate niedrig ⊕⊕⊖⊖	Shi 2020 (META) [66], Britt 2017 [68], Chuang 2022 [69] Shi 2020 (META) [66], Moise 2015 [70]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

2.6.3	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2025
EK	Tigecyclin oder Eravacyclin sollten wegen unzureichender Wirkspiegel bei Blutstrominfektionen nicht gegeben werden.	
	Konsensstärke: 95.8% (eine Enthaltung)	

2.6.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: 0 ⇔	Zum Einsatz von Teicoplanin und Dalbavancin bei VRE-BSI kann aufgrund fehlender Evidenz keine Empfehlung gegeben werden.	
Qualität der Evidenz		
Heilungsrate sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Xie 2020 [65]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

Intraabdominellen Infektionen (IAI)

2.6.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2025
Empfehlungsgrad: 0 ⇔	Bei Patienten mit intraabdominellen Infektionen unter Beteiligung Vancomycin-resistenter Enterokokken kann eine Therapie mit Tigecyclin, Eravacyclin oder Linezolid (dies in Kombination mit einem geeigneten Partner) in Erwägung gezogen werden.	
Qualität der Evidenz		
Heilungsrate sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Heizmann 2015 [71]	
	Konsensstärke: 100% (keine Enthaltung)	

3. Wichtige Forschungsfragen

Trotz zunehmender klinischer Erfahrung und Verfügbarkeit neuer Wirkstoffe bestehen weiterhin erhebliche Wissenslücken in der Therapie schwerer Infektionen mit MRE. Die folgenden Forschungsfragen sind von besonderer Relevanz für die zukünftige Optimierung der evidenzbasierten Behandlung:

Vergleichende Wirksamkeit neuer Substanzen

Die Auswahl zwischen verschiedenen neuen Reserveantibiotika (z. B. Ceftazidim-Avibactam, Meropenem-Vaborbactam, Imipenem-Relebactam, Cefiderocol, Aztreonam-Avibactam) erfolgt bislang weitgehend basierend auf in-vitro-Daten, tierexperimentellen Modellen oder Kohortenstudien.

Es fehlen randomisierte, kontrollierte Head-to-Head-Studien bei definierten Infektionen mit molekular charakterisierten Erregern (z. B. KPC-, OXA- oder MBL-produzierenden Enterobacterales).

Rolle von Kombinationstherapien

Für viele MRE, insbesondere bei kritisch kranken Patienten mit hohem Risiko für Therapieversagen oder Heteroresistenz, werden Kombinationstherapien eingesetzt – meist nur gestützt auf retrospektive Analysen.

Die additive oder synergistische Wirksamkeit solcher Kombinationen (z. B. Colistin + Tigecyclin, β -Laktam + Aminoglykosid, β -Laktam + β -Laktamase-Inhibitor) ist bisher unzureichend in kontrollierten klinischen Studien untersucht worden. Es fehlen außerdem Studien, die in vitro Messwerte mit dem klinischen Ergebnis korrelieren.

Optimale Dosierung und TDM bei neuen Substanzen

Auch für neue Substanzen bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der optimalen Dosierung bei unterschiedlichen Infektionsarten, Kompartimenten (z. B. ZNS, Lunge) und Patientengruppen (z. B. ECMO, Dialyse).

Klinische Studien mit pharmakokinetisch-pharmakodynamischen Zielparametern und dem Einsatz von TDM sind dringend erforderlich.

Bedeutung molekularer Diagnostik und Resistenzmechanismen für die Therapieentscheidung

Die schnelle Identifikation des zugrunde liegenden Resistenzmechanismus (z. B. KPC, NDM, OXA-48) könnte die gezielte Therapie erleichtern.

Es fehlen jedoch Studien, die belegen, ob eine solche präzisionsmedizinische Strategie zu besseren klinischen Outcomes führt.

Fazit:

Zur evidenzbasierten Weiterentwicklung der Therapie von Infektionen durch MRE sind prospektive, randomisierte Studien mit klar definierten mikrobiologischen Einschlusskriterien dringend erforderlich. Besonderes Augenmerk sollte auf die vergleichende Wirksamkeit neuer Substanzen, den Stellenwert von Kombinationstherapien und den Einsatz molekularer Diagnostik gelegt werden

4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

4.1 Leitlinienkoordination/Ansprechpersonen

Leitlinienkoordination:

Prof. Dr. med. S. Gatermann und Prof. Dr. med. M. Pletz

Leitliniensekretariat:

CGS GmbH

Dr. rer. nat. Nadine Steubesand

n.steubesand@guideline-service.de

4.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Marianne Abele-Horn	DGHM	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Karsten Becker	DGHM	01.05.2023 bis 31.10.2025
PD Dr. med. Lena Biehl	DGHO	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Alexander Brinkmann	DGAI	01.05.2023 bis 03.05.2024
Prof. Dr. med. Frank Brunkhorst	DSHilfe e.V.	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Christian Eckmann	DGCH	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Santiago Ewig	DGP	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Sören Gatermann	DGHO	01.05.2023 bis 31.10.2025
PD Dr. med. Rainer Gattringer	OEGIT	01.05.2023 bis 31.10.2025
Dr. med. Beatrice Grabein	PEG	01.05.2023 bis 31.10.2025
PD Dr. med. Can Imirzalioglu	PEG	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Achim Kaasch	DSG	01.05.2023 bis 31.10.2025

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Prof. Dr. med. Winfried Kern	DGI	01.05.2023 bis 31.10.2025
Dr. med. Johanna Kessel	DGI	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Wolfgang Krüger	DGAI	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Irit Nachtigall	DGAI	03.05.2024 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Mathias Pletz	PEG	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Jessica Rademacher	DGP	01.05.2023 bis 31.10.2025
PD Dr. med. Enrico Schalk	DGHO	01.12.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. vet. Katharina Schaufler, PhD	DGHM	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Hortense Slevogt	DGIM	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Andreas Stallmach	DGVS	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Florian Thalhammer	OEGIT	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Maria Vehreschild	DGIM	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Florian Wagenlehner	DGU	01.05.2023 bis 31.10.2025

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Dr. med. Peter Walger	DGKH	01.05.2023 bis 31.10.2025
Prof. Dr. med. Günter Weiss	OEGIT	01.05.2023 bis 31.10.2025
Weitere Teilnehmende	Funktion & Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum
Celia Inselmann	Methodikerin/CGS GmbH	01.05.2023 bis 31.10.2025
Dr. med. Monika Nothacker	Moderatorin/AW MF	01.05.2023 bis 31.10.2025
Dr. rer. nat. Alexandra Schröder	Methodikerin/CGS GmbH	01.05.2024 bis 31.10.2025
Dr. rer. nat. Nadine Steubesand	Methodikerin/CGS GmbH	01.05.2023 bis 31.10.2025

4.3 Patienten/Bürgerbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patienten(vertretern) erstellt. Herr Prof. Dr. Brunkhorst (DSH) war stimmberechtigt und vom **01.05.2023** bis **31.10.2025** an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

4.4 Methodische Begleitung

Bei der Erstellung wurde die Leitlinie durch die AWMF-zertifizierten Leitlinienberaterinnen Dr. Monika Nothacker und Dr. Nadine Steubesand methodisch begleitet.

5. Informationen zu dieser Leitlinie

5.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.1 vom 05.09.2023). Alle Informationen zur Methodik, der methodischen Durchführung sowie der Konsensfindung sind in dem separaten Leitlinienmethodenreport dargestellt und werden hier nicht separat betrachtet.

6. Redaktionelle Unabhängigkeit

6.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinie wurde finanziell durch den Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss – DLR als Projektträger beauftragt – gefördert (Förderkennzeichen 01VSF22010, Beschied vom 31. Oktober 2022).

6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 im Online-Portal der AWMF (<https://interessenerklaerung-online.awmf.org/>) zu Beginn der Leitlinienerstellung erhoben und von einem „COI-Gremium“ bestehend aus Frau Prof. Abele-Horn, Frau Dr. Nothacker und Frau Dr. Kessel auf einen thematischen Bezug zur Leitlinie bewertet. Vor Durchführung der Abstimmungen wurden die Erklärungen von allen Mitgliedern aktualisiert und erneut von dem Gremium geprüft. Die Bewertung durch diese AG stellte sicher, dass es zu keinen „Selbst-Bewertungen“ kam. Bei der eigenen Bewertung haben sich die jeweiligen Personen enthalten.

Haben Teilnehmende im aktuellen oder in einem der drei vorausgegangenen Jahre Honorare von der Industrie (sowie ggf. auch weitere gewinnorientierende Geschäftsmodelle) für einzelne Vorträge Honorare erhalten, wird der Interessenkonflikt als „gering“ eingeschätzt, wenn ein thematischer Bezug besteht. Konsequenz ist eine Limitierung von Leitungsfunktionen (Koordination/AG-Leitung) oder – falls dies nicht möglich oder sinnvoll ist, wird die Leitlinien- und AG-Leitung durch eine Co-AG-Leitung (Peer) ohne Interessenkonflikt ergänzt.

Die Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board, als wiss. Beirat, als Gutachter mit Managementverantwortung in industriefinanzierten Studie, sowie der Aktienbesitz einzelner Firmen, wird als „moderater“ Interessenkonflikt eingeschätzt, wenn ein thematischer Bezug besteht. Für diese Fälle werden Enthaltungen beschlossen, wenn es einen thematischen Bezug zur jeweils abzustimmenden Empfehlung gibt.

Eigentumsinteressen oder Arbeitsverhältnisse bei der Industrie, sowie ein hoher Aktienbesitz einzelner Firmen werden als Interessenkonflikt „hoch“ bewertet. Personen mit dieser Einschätzung sollen nicht an Beratungen und Abstimmungen teilnehmen. Eine solche Beurteilung erfolgte in der Leitliniengruppe nicht.

Sind Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten vorgesehen, werden verblindete Doppelabstimmungen durchgeführt: Neben den Abstimmungsoptionen „Ich stimme zu“, „Ich stimme nicht zu“ und „Enthaltung“, wurden diese „Doppelabstimmungen“ durch die Abstimmungsoptionen „Ich stimme zu mit COI“ und „Ich stimme nicht zu mit COI“ ergänzt. Personen mit der COI-Beurteilung „moderat“ und thematischem Bezug wurden in diesen Fällen aufgefordert, ihre Stimme in der Kategorie „mit COI“ abzugeben. Lag das Abstimmungsergebnis der Gesamtabstimmung bei 100% Zustimmung, wurde das Gesamtergebnis als maßgeblich gewertet. War dies nicht der Fall, wurden nur die Stimmen der Teilnehmenden ohne COI gewertet.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und die Aufarbeitung der Literatur durch eine neutrale Partei (Methodikerinnen der CGS GmbH) gewertet werden.

7. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde im Zeitraum vom 16.09.2025 bis zum 24.10.2025 von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab dem 31.10.2025 bis zur nächsten Aktualisierung voraussichtlich bis 30.10.2030 gültig. Die Gültigkeitsdauer beträgt maximal 5 Jahre und ist abhängig vom eingeschätzten Aktualisierungsbedarf. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

Die letzte inhaltliche Überarbeitung erfolgte am 31.10.2025.

Leitliniensekretariat der vorliegenden Leitlinie:

CGS GmbH

Frau Dr. Nadine Steubesand

Email: n.steubesand@guideline-service.de

Geschäftsstelle DGHM :

Frau Dr. Nicole von Maltzahn

Medizinische Hochschule Hannover

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover

E-Mail: office@dghm.de

9. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung eingeben
ABSSSIs	Acute bacterial skin and skin structure infections (nicht-komplizierte Haut- und Weichgewebsinfektionen)
ARS	Antibiotika-Resistenz-Surveillance
ATM-AVI	Aztreonam-Avibactam
AUC	Area under the curve
BAT	Best available therapy (beste verfügbare Therapie)

Abkürzung	Erläuterung eingeben
BMD	Broth microdilution
BSI	Blutstrominfektion
C-T	Ceftolozan-Tazobactam
CAZ-AVI+ATM	Ceftazidim-Avibactam mit Aztreonam
CAZ-AVI	Ceftazidim-Avibactam
CDAD	<i>Clostridioides difficile</i> -assoziierte Diarrhö
CE	Clinical evaluated (klinisch bewertbar)
CEF	Cefiderocol
cIAI	Complicated intraabdominal infections (komplizierte intraabdominelle Infektionen)
CI/KI	Confidence interval (Konfidenzintervall)
CLSI	Clinical & Laboratory Standards Institute
CPE	Carbapenemase-produzierende <i>Enterobacterales</i>
CPK	Serumkreatinkinase
CR	Carbapenem-Resistenz
CRAB	Carbapenem-resistente <i>Acinetobacter baumannii</i>
CrCl	Kreatinin-Clearance
CRE	Carbapenem-resistente <i>Enterobacterales</i>
PA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy (Kontinuierliche Nierenersatztherapie)
cSSSI	Complex skin and skin structure infections (komplizierte Haut- und Weichgewebsinfektionen)
cSSTI	Complex skin- and soft-tissue infections (komplizierte Haut- und Weichgewebsinfektionen)

Abkürzung	Erläuterung eingeben
cUTI	complicated urinary tract infections (komplizierte Harnwegsinfektionen)
DAP	Daptomycin
DTR	Difficult-to-Treat Resistance(schwer zu behandelnde Resistenz)
EARS-Net	European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (Europäisches Netzwerk zur Überwachung der Antibiotikaresistenz)
ECDC	Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
ELF	Epithelial lining fluid
EK	Expertenkonsens
ESBL	Extended spectrum beta (β) lactamase
ESI-MS	Elektrospray-Ionisierungs-Massenspektrometrie
EUCAST	European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FPIA	Fluoreszenz-Polarisations-Immunoassay
GN	gramnegativ
GP	grampositiv
GIM	German Imipenemase
h	hora (Stunde)
HAP	Hospital-Acquired Pneumonia (nosokomiale Pneumonie)
HPLC	High-Performance Liquid Chromatography
HR	Hazard Ratio

Abkürzung	Erläuterung eingeben
HWGI	Haut- und Weichgewebsinfektion (complex skin and skin structure infections, cSSSI bzw. complex skin and skin structure infection, cSSTI)
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IMI-REL	Imipenem-Relebactam
IQR	Interquartilsabstand
i.v.	intravenös
KPC	Klebsiella pneumoniae Carbapenemase
KRINKO	Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe (ehemals Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention)
LZD	Linezolid
MBL	Metallo- β -Laktamasen
MD	Mean Difference (Standarddifferenz der Mittelwerte)
MDR	Multidrug resistance (Nicht-Empfindlichkeit gegenüber mindestens einem Wirkstoff aus drei oder mehr antimikrobiellen Kategorien)*
ME	Microbial evaluated (Mikrobiologisch bewertbar)
MER-VAB	Meropenem-Vaborbactam
META	META-Analyse
MIC/MHK	Minimum inhibitory concentration (Minimale Hemmkonzentration)
mITT	Modified Intention-to-treat population
MiQs	Mikrobiologisch-Infektiologische Qualitätsstandards
MRE	multiresistente Erreger
MRSA	Methicillin/Oxacillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>

Abkürzung	Erläuterung eingeben
MSSA	Methicillin/Oxacillin-sensitiver <i>Staphylococcus aureus</i>
NAK	Nationales Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee
NDM	New Delhi Metallo- β -Laktamase
NMA	Network-META-Analysis (Netzwerk-META-Analyse)
NRZ	Nationales Referenzzentrum
OR	Odds Ratio
OXA-BL	Oxacillin- β -Laktamasen
PBP	Penicillin-Bindeprotein
PCR	Polymerase-Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion)
PD	Pharmacodynamic (Pharmakodynamisch)
PCR	Polymerase-Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion)
PDC	plasmidspezifische Cephalosporinase - Klasse-C- β -Laktamase
PDR	Pandrug-resistant (Nicht-Empfindlichkeit gegenüber allen Wirkstoffen in allen antimikrobiellen Kategorien)*
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V.
PK	Pharmacokinetic (Pharmakokinetisch)
RCT	Randomized controlled trial (randomisiert-kontrollierte Studie)
RKI	Robert-Koch-Institut
RR	Risk Ratio
SCV	Small colony-variants
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
SR	Systematic Review (Systematischer Review)

Abkürzung	Erläuterung eingeben
Tab.	Tabelle
TDM	Therapeutic drug monitoring (Therapeutisches Drug Monitoring)
TEN	Toxisch-epidermale Nekrolyse
TTR	Time to results
VAP	Ventilator-associated pneumonia (beatmungsassoziierte Pneumonie)
VIM	Verona Integron-encoded
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken
XDR	Extensive Drug Resistance (Nicht-Empfindlichkeit gegenüber mindestens einem Wirkstoff in allen außer zwei oder weniger antimikrobiellen Kategorien; d.h. Isolate bleiben nur für eine oder zwei Kategorien empfindlich)*
ZNS	Zentrales Nervensystem

* Übersetzung der Definitionen nach Magiorakos et al. 2012 [72] abweichend gelten MRSA-Isolate unabhängig von weiteren Resistenzen bereits als MDR .

10. Literaturverzeichnis

1. Becker, K., et al., *Infektionen der Haut und der subkutanen Weichgewebe - Teil I und II (MiQ 6a/b). Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) Qualitätsstandards in der mikrobiologischen-infektiologischen Diagnostik. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM).* 2. ed. Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) Qualitätsstandards in der mikrobiologischen-infektiologischen Diagnostik. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Expertengremium Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ). 2013, München: Urban & Fischer (Elsevier).
2. Karampatakis, T., K. Tsergouli, and K. Lowrie, *Efficacy and safety of ceftazidime-avibactam compared to other antimicrobials for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae strains, a systematic review and meta-analysis.* Microb Pathog, 2023. **179**: p. 106090.
3. Ackley, R., et al., *Meropenem-Vaborbactam versus Ceftazidime-Avibactam for Treatment of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections.* Journal Article, 2020. **64**.
4. Alraddadi, B.M., et al., *Efficacy of ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae.* Journal Article, 2019. **19**: p. 772.
5. Hakeam, H.A., et al., *Effectiveness of ceftazidime-avibactam versus colistin in treating carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteremia.* Journal Article, 2021. **109**: p. 1-7.
6. Lima, O., et al., *Ceftazidime-avibactam treatment in bacteremia caused by OXA-48 carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae.* Journal Article, 2022. **41**: p. 1173-1182.
7. Prayag, P.S., et al., *Ceftazidime-avibactam with or without Aztreonam vs Polymyxin-based Combination Therapy for Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: A Retrospective Analysis.* Journal Article, 2023. **27**: p. 444-450.
8. Tumbarello, M., et al., *Ceftazidime-Avibactam Use for Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae Infections: A Retrospective Observational Multicenter Study.* Journal Article, 2021. **73**: p. 1664-1676.
9. Falcone, M., et al., *Time to appropriate antibiotic therapy is a predictor of outcome in patients with bloodstream infection caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae.* Journal Article, 2020. **24**: p. 29.
10. Wunderink, R.G., et al., *Effect and Safety of Meropenem-Vaborbactam versus Best-Available Therapy in Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: The TANGO II Randomized Clinical Trial.* Journal Article, 2018. **7**: p. 439-455.
11. Motsch, J., et al., *RESTORE-IMI 1: A Multicenter, Randomized, Double-blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Relebactam vs Colistin Plus Imipenem in Patients With Imipenem-nonsusceptible Bacterial Infections.* Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2020. **70**(9): p. 1799-1808.
12. Bassetti, M., et al., *Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial.* Journal Article, 2021. **21**: p. 226-240.
13. Carmeli, Y., et al., *Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial.* JOUR, 2024.
14. Kadri, S.S., et al., *Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents.* Clin Infect Dis, 2018. **67**(12): p. 1803-1814.

15. Xu, C., et al., *Clinical efficacy of ceftazidime/avibactam combination therapy for severe hospital-acquired pulmonary infections caused by carbapenem-resistant and difficult-to-treat Pseudomonas aeruginosa*. Int J Antimicrob Agents, 2024. **63**(1): p. 107021.
16. Carmeli, Y., et al., *Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): a randomised, pathogen-directed, phase 3 study*. Lancet Infect Dis, 2016. **16**(6): p. 661-673.
17. Vena, A., et al., *Clinical Experience with Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Infections due to Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Other than Carbapenem-Resistant Enterobacterales*. Antibiotics (Basel), 2020. **9**(2).
18. Bosaeed, M., et al., *Experience With Ceftolozane-Tazobactam for the Treatment of Serious Pseudomonas aeruginosa Infections in Saudi Tertiary Care Center*. Infect Dis (Auckl), 2020. **13**: p. 1178633720905977.
19. Almangour, T.A., et al., *Ceftolozane-Tazobactam Versus Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa: a Multicenter Cohort Study*. Antimicrob Agents Chemother, 2023. **67**(8): p. e0040523.
20. Balandin, B., et al., *Multicenter study of ceftolozane/tazobactam for treatment of Pseudomonas aeruginosa infections in critically ill patients*. Int J Antimicrob Agents, 2021. **57**(3): p. 106270.
21. Pogue, J.M., et al., *Ceftolozane/Tazobactam vs Polymyxin or Aminoglycoside-based Regimens for the Treatment of Drug-resistant Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis, 2020. **71**(2): p. 304-310.
22. Munita, J.M., et al., *Multicenter Evaluation of Ceftolozane/Tazobactam for Serious Infections Caused by Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis, 2017. **65**(1): p. 158-161.
23. Kollef, M.H., et al., *Ceftolozane-tazobactam versus meropenem for treatment of nosocomial pneumonia (ASPECT-NP): a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority trial*. Lancet Infect Dis, 2019. **19**(12): p. 1299-1311.
24. Bassetti, M., et al., *Ceftolozane/tazobactam for the treatment of serious Pseudomonas aeruginosa infections: a multicentre nationwide clinical experience*. Int J Antimicrob Agents, 2019. **53**(4): p. 408-415.
25. Larcher, R., et al., *Last resort beta-lactam antibiotics for treatment of New-Delhi Metallo-Beta-Lactamase producing Enterobacterales and other Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative bacteria: A real-life study*. Front Cell Infect Microbiol, 2022. **12**: p. 1048633.
26. Piccirilli, M., et al., *Cefiderocol use for the treatment of infections by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an Italian multicentre real-life experience*. J Antimicrob Chemother, 2023. **78**(11): p. 2752-2761.
27. Onorato, L., et al., *Cefiderocol either in monotherapy or combination versus best available therapy in the treatment of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii infections: A systematic review and meta-analysis*. J Infect, 2024. **88**(3): p. 106113.
28. Kaye, K.S., et al., *Efficacy and safety of sulbactam–durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by Acinetobacter baumannii–calcoaceticus complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK)*. Journal Article, 2023.
29. Liu, J., et al., *Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or colistin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii infections: A systematic review and network meta-analysis*. J Glob Antimicrob Resist, 2021. **24**: p. 136-147.
30. Deng, Y., et al., *Sulbactam combined with tigecycline improves outcomes in patients with severe multidrug-resistant Acinetobacter baumannii pneumonia*. Journal Article, 2022. **22**: p. 795.
31. Khalili, H., et al., *Meropenem/colistin versus meropenem/ampicillin-sulbactam in the treatment of carbapenem-resistant pneumonia*. Journal Article, 2018. **7**: p. 901-911.

32. Makris, D., et al., *Colistin versus Colistin Combined with Ampicillin-Sulbactam for Multiresistant Acinetobacterbaumannii Ventilator-associated Pneumonia Treatment: An Open-labelProspective Study*. Journal Article, 2018. **22**: p. 67-77.
33. Mosaed, R., et al., *Interim Study: Comparison Of Safety And Efficacy of Levofloxacin Plus Colistin Regimen With Levofloxacin Plus High Dose Ampicillin/Sulbactam Infusion In Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia Due To Multi Drug Resistant Acinetobacter*. Iran J Pharm Res, 2018. **17**(Suppl2 1726- 6890 (Electronic) 1726- 6882 (Linking)): p. 206-213.
34. Ungthammakhun, C., V. Vasikasin, and D. Changpradub, *Clinical Outcomes Of Colistin In Combination With Either 6-G Sulbactam Or CarbapenemsFor The Treatment Of Extensively Drug-Resistant Acinetobacter BaumanniiPneumonia With High MIC To Sulbactam, A Prospective Cohort Study*. Journal Article, 2019. **12**: p. 2899-2904.
35. Zalts, R., et al., *Treatment of Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Ventilator-Associated Pneumonia:Retrospective Comparison Between Intravenous Colistin and IntravenousAmpicillin-Sulbactam*. Journal Article, 2016. **23**: p. e78-85.
36. Momenzadeh, M., et al., *The effectiveness of colistin/levofloxacin compared to colistin/meropenem in thetreatment of ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by carbapenem-resistantAcinetobacter baumannii: a randomized controlled clinical trial*. Journal Article, 2023. **18**: p. 39-48.
37. Raz-Pasteur, A., et al., *Trimethoprim-sulfamethoxazole vs. colistin or ampicillin-sulbactam for the treatmentof carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: A retrospective matchedcohort study*. Journal Article, 2019. **17**: p. 168-172.
38. Cosgrove, S.E., et al., *Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis*. Clin Infect Dis, 2003. **36**(1): p. 53-9.
39. Gasch, O., et al., *Predictive factors for mortality in patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infection: impact on outcome of host, microorganism and therapy*. Clin Microbiol Infect, 2013. **19**(11): p. 1049-57.
40. Kaasch, A.J., et al., *Staphylococcus aureus bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies*. J Infect, 2014. **68**(3): p. 242-51.
41. Hübner, C., et al., *Analysis of MRSA-attributed costs of hospitalized patients in Germany*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014. **33**(10): p. 1817-22.
42. Köck, R., et al., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe*. Euro Surveill, 2010. **15**(41): p. 19688.
43. Stewardson, A.J., et al., *The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study*. Euro Surveill, 2016. **21**(33).
44. Maraolo, A.E., et al., *Daptomycin versus Vancomycin for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bloodstream Infection with or without Endocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Antibiotics (Basel), 2021. **10**(8).
45. Kawasuji, H., et al., *Effectiveness and Safety of Linezolid Versus Vancomycin, Teicoplanin, or Daptomycin against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Antibiotics (Basel), 2023. **12**(4).
46. Holland, T.L., et al., *Ceftobiprole for Treatment of Complicated Staphylococcus aureus Bacteremia*. N Engl J Med, 2023. **389**(15): p. 1390-1401.
47. Martí-Carvajal, A.J., et al., *A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis*. Cochrane Database Syst Rev, 2020. **5**(5): p. CD009880.
48. Pujol, M., et al., *Daptomycin Plus Fosfomycin Versus Daptomycin Alone for Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Bacteremia and Endocarditis: A Randomized Clinical Trial*. Clin Infect Dis, 2021. **72**(9): p. 1517-1525.
49. Zhang, Y., et al., *Network meta-analysis and pharmacoeconomic evaluation of antibiotics for the treatment of patients infected with complicated skin and soft structure infection and*

- hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia*. Antimicrob Resist Infect Control, 2019. **8**: p. 72.
50. Wunderink, R.G., et al., *A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate and Linezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia*. Clin Infect Dis, 2021. **73**(3): p. e710-e718.
51. Wang, M., X. Liu, and Z. Tian, *A 600 mg of fixed-dose linezolid in renally impaired patients versus 15 mg/kg intermittent dose-optimized vancomycin in renally non-impaired patients: A single centre retrospective analysis for adult patients with hospital-acquired pneumonia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Trop Med Int Health, 2023. **28**(4): p. 315-323.
52. Liu, Q., et al., *Efficacy and Safety of Antibiotics in the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Infections: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. Antibiotics (Basel), 2024. **13**(9).
53. Lan, S.H., et al., *Ceftaroline Efficacy and Safety in Treatment of Complicated Skin and Soft Tissue Infection: A Systemic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Clin Med, 2019. **8**(6).
54. Purja, S., et al., *Efficacy and safety of vancomycin compared with those of alternative treatments for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: An umbrella review*. J Evid Based Med, 2024.
55. Jame, W., B. Basgut, and A. Abdi, *Ceftobiprole mono-therapy versus combination or non-combination regimen of standard antibiotics for the treatment of complicated infections: A systematic review and meta-analysis*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024. **109**(3): p. 116263.
56. He, R., et al., *The efficacy and adverse events of delafloxacin in the treatment of acute bacterial infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Front Pharmacol, 2022. **13**: p. 975578.
57. Paul, M., et al., *Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by methicillin resistant Staphylococcus aureus: randomised controlled trial*. BMJ, 2015. **350**: p. h2219.
58. Iversen, K., et al., *Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis*. N Engl J Med, 2019. **380**(5): p. 415-424.
59. Kaasch, A.J., et al., *Efficacy and safety of an early oral switch in low-risk Staphylococcus aureus bloodstream infection (SABATO): an international, open-label, parallel-group, randomised, controlled, non-inferiority trial*. Lancet Infect Dis, 2024. **24**(5): p. 523-534.
60. Li, H.K., et al., *Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection*. N Engl J Med, 2019. **380**(5): p. 425-436.
61. Markowitz, N., E.L. Quinn, and L.D. Saravolatz, *Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of Staphylococcus aureus infection*. Ann Intern Med, 1992. **117**(5): p. 390-8.
62. Jame, W., B. Basgut, and A. Abdi, *Efficacy and safety of novel glycopeptides versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections including methicillin resistant Staphylococcus aureus: A systematic review and meta-analysis*. 2021. **16**: p. e0260539.
63. Monteagudo-Martínez, N., et al., *Acute Bacterial Skin and Skin-Structure Infections, efficacy of Dalbavancin: a systematic review and meta-analysis*. 2022. **20**: p. 1477-1489.
64. Kresken, M., et al., *Glycopeptide resistance in Enterococcus spp. and coagulase-negative staphylococci from hospitalised patients in Germany: occurrence, characteristics and dalbavancin susceptibility*. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2022. **28**: p. 102-107.
65. Xie, O., et al., *Epidemiology, treatment and outcomes of bloodstream infection due to vancomycin-resistant enterococci in cancer patients in a vanB endemic setting*. BMC infectious diseases, 2020. **20**(1): p. 228-228.
66. Shi, C., et al., *Efficacy and safety of daptomycin versus linezolid treatment in patients with vancomycin-resistant enterococcal bacteraemia: An updated systematic review and meta-analysis*. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2020. **21**: p. 235-245.

67. Aslam, W., et al., *Impact of Inappropriate Antibiotic Therapy in Vancomycin-Resistant Enterococcus Bacteremia*. American Journal of Therapeutics, 2020. **28**(4): p. e388-e396.
68. Britt, N.S., et al., *Effect of Continuous and Sequential Therapy among Veterans Receiving Daptomycin or Linezolid for Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Bacteremia*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2017. **61**(5): p. e02216-16.
69. Chuang, Y.-C., et al., *Influence of daptomycin dose and fosfomycin susceptibility on outcome of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bloodstream infections treated with daptomycin and fosfomycin combination*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022. **77**(5): p. 1436-1443.
70. Moise, P.A., et al., *Clinical Outcomes of Daptomycin for Vancomycin-resistant Enterococcus Bacteremia*. Clinical Therapeutics, 2015. **37**(7): p. 1443-1453.e2.
71. Heizmann, W.R., et al., *Clinical efficacy of tigecycline used as monotherapy or in combination regimens for complicated infections with documented involvement of multiresistant bacteria*. Infection, 2015. **43**(1): p. 37-43.
72. Magiorakos, A.P., et al., *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance*. Clin Microbiol Infect, 2012. **18**(3): p. 268-81.

Versionsnummer:	1.0
Erstveröffentlichung:	31.10.2025
Nächste Überprüfung geplant:	30.10.2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online