

Spezielle Herausforderungen bei der antibiotischen und antimykotischen Therapie schwerer Infektionen anhand klinischer Beispiele

Priv.-Doz. Dr. Tim Rahmel

Beratertätigkeit / Referentenhonorare

- Astellas Pharma GmbH
- Baxter AG
- Bayer AG
- Biotest AG
- Biomerieux
- BRAHMS GmbH
- MSD SHARP & DOHME GmbH
- Pfizer AG



Reisekostenunterstützung / Forschungsunterstützung

- Astute Medical GmbH
- Biomerieux Ag
- Biotest AG
- Fresenius Medical Care
- MSD SHARP & DOHME GmbH

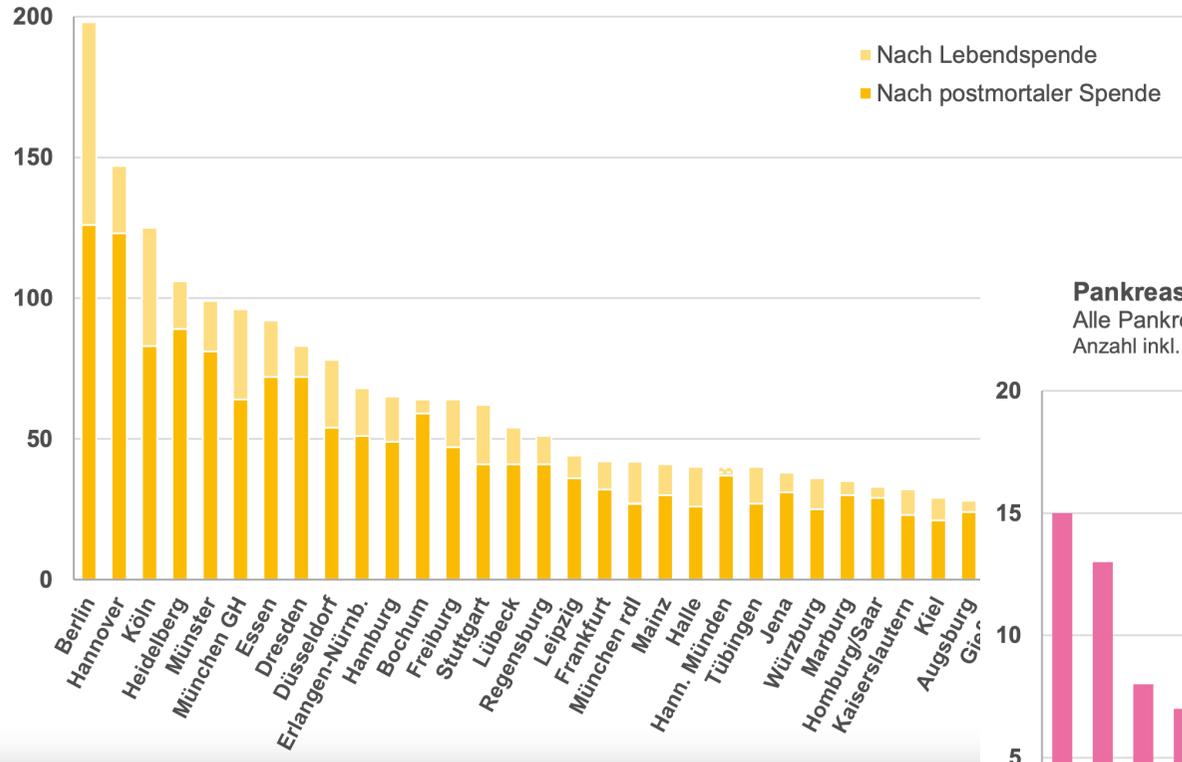
Kurzinfo zu meiner Person...



Zahlen NTX / PNTX (Quelle: DSO)

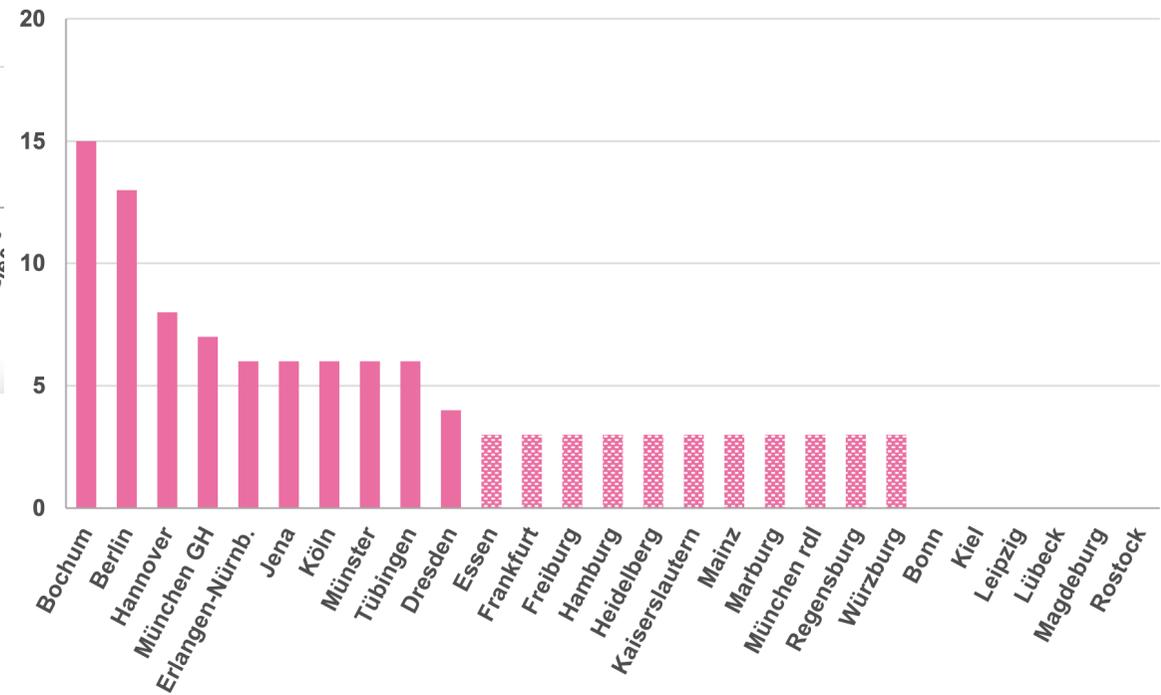
Nierentransplantationen

Alle Nierenzentren 2019
Anzahl inkl. Kombinationen



Pankrestransplantationen

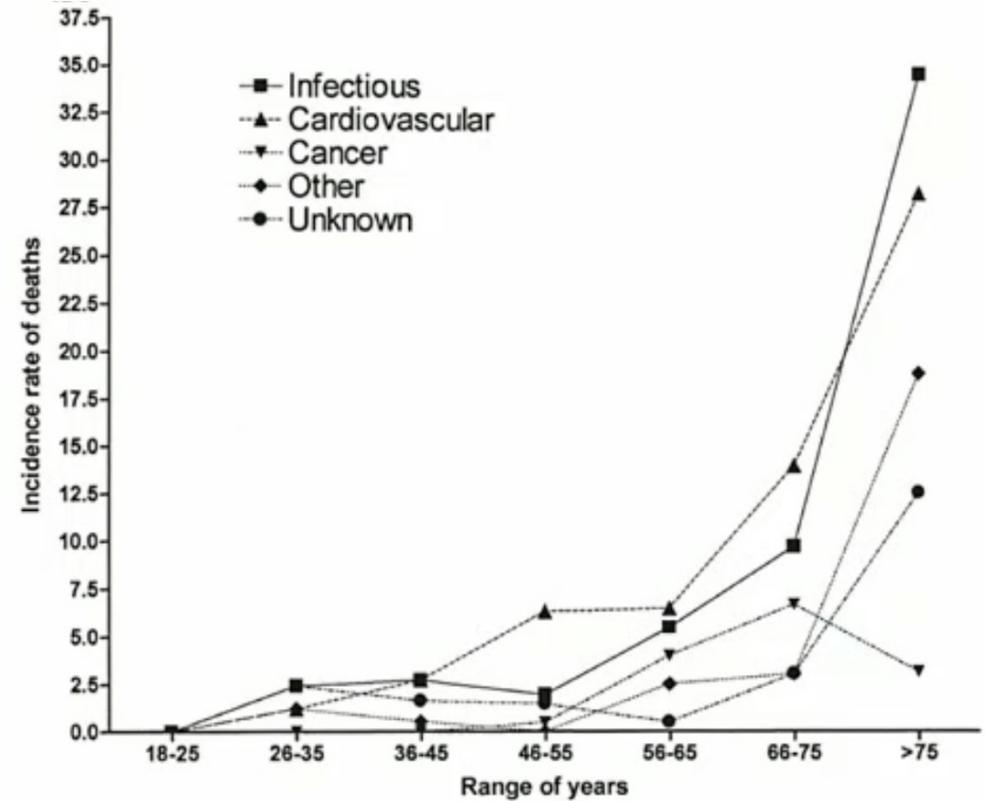
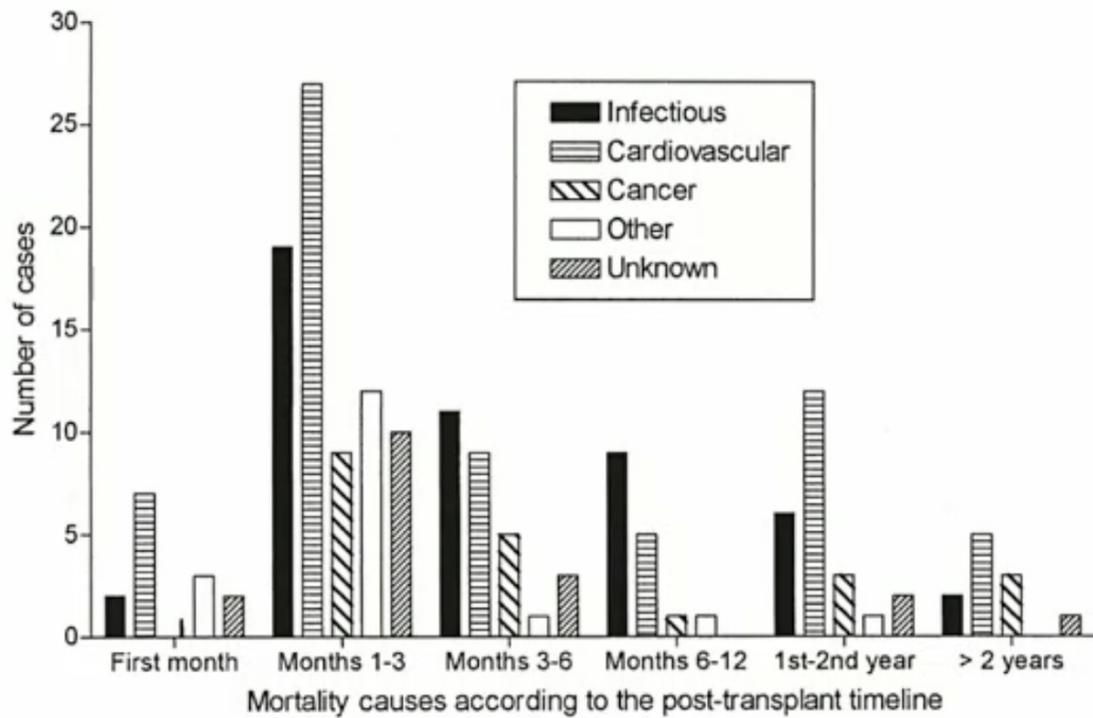
Alle Pankreaszentren 2018
Anzahl inkl. Kombinationen



 Fallzahl ≤ 3

Infection-Related Mortality in a Large Cohort of Renal Transplant Recipients

L. Linares, F. Cofán, C. Cervera, M.J. Ricart, F. Oppenheimer, J.M. Campistol, and A. Moreno



Linares L, et al. *Transplant Proc.* 2007 Sep;39(7):2225-7.

Medikamentöse Immunsuppression

Präoperativ

Prednisolon 250 mg

Nach Narkoseeinleitung

Basiliximab 20 mg (oder ATG)

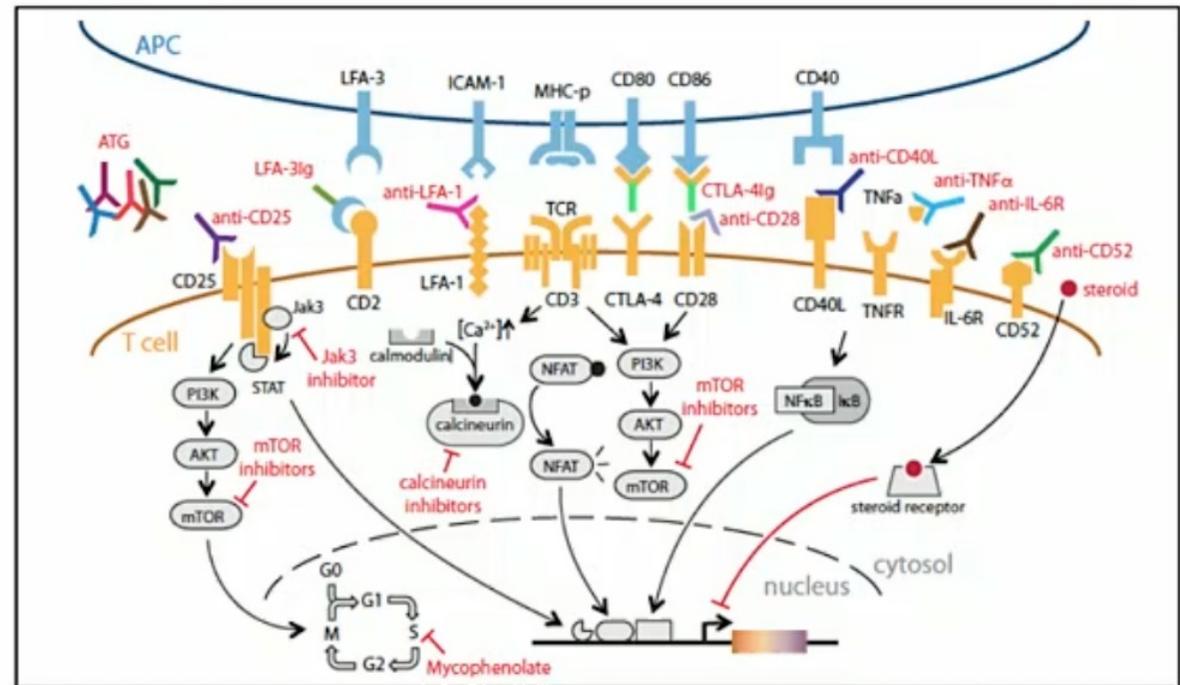
Vor Reperfusion

Prednisolon 250 mg

Postoperativ

Prednisolon (reduzieren bis 5 mg)

Tacrolimus 2 x 0,15 mg/kgKG



Furukawa et al, Impact of Immune-Modulatory Drugs on Regulatory T Cell, Nov. 2016
<http://escholarship.org/uc/item/8sz5c6z7>

Art der Infektionen nach Transplantation

Infection based on transplant period	
Transplant period	Infection
Early: first month after transplantation	<ul style="list-style-type: none"> - Donor-derived: donor-derived bacteria (MRSA, VRE, tuberculosis), fungi (<i>Candida</i>), and parasite (toxoplasmosis, Chagas disease) - Nosocomial/surgery-related: aspiration pneumonia, surgical site infection, urinary tract infection, superinfection of graft tissue, vascular access infection, <i>Clostridium difficile</i> colitis
Intermediate: 1-6 mo after transplantation	<ul style="list-style-type: none"> - Most at risk for opportunistic infection: <i>Pneumocystis jirovecii</i>, <i>Histoplasma</i>, <i>Coccidioides</i>, <i>Cryptococcus</i>, hepatitis B/C, BK polyomavirus, Kaposi sarcoma, cytomegalovirus, tuberculosis, Epstein-Barr virus (EBV) - Surgical site infections may arise in this period. - Reactivation of dormant host infection (CMV, HZV, HSV, EBV)
Late: >6 mo after transplantation	<ul style="list-style-type: none"> - Community-acquired infection: respiratory viruses, <i>Pneumococcus</i>, <i>Legionella</i>, <i>Listeria</i>, <i>Influenza</i>, EBV

MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE, Vancomycin-resistant Enterococci.

Sepsis

Opportunistische Infektionen

Diarrhoen

Atemwegs-Infektionen

Harnwegs-Infektionen

Bakteriämien
Candidämien

Long B et al. Am J Emerg Med 2016.

Epidemiology and Outcomes of Multiple Antibiotic-Resistant Bacterial Infection in Renal Transplantation

L. Linares, C. Cervera, F. Cofán, M.J. Ricart, N. Esforzado, V. Torregrosa, F. Oppenheimer, J.M. Campistol, F. Marco, and A. Moreno

Table 1. Multiresistant Bacteria Isolates in Renal and Pancreas Transplant Recipients

Microorganism Isolates	Number of Isolates (% of all isolates)
Gram-negative bacteria	
<i>Escherichia coli</i>	33 (34)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15 (16)
<i>Enterobacter</i> spp	7 (7.5)
<i>Citrobacter</i> spp	8 (8)
<i>Morganella morganii</i>	2 (2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16 (17)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (2)
Other	3 (3)
Gram-positive bacteria	
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (2)
<i>Enterococcus</i> spp	9 (9.5)
Total	97

Table 2. Risks Factors for Infection With Multiresistant Bacteria

Variable	Univariate Analysis			Multivariate Analysis OR (CI 95%)
	No MR Infection (n = 354)	MR Infection (n = 58)	P	
Age >50 years	47.95 (14.8)	51.5 (20.6)	.110	2.01 (1.06–3.82)
Male gender	203 (57%)	34 (59%)	.784	—
Pretransplant diabetes	87 (24%)	21 (36%)	.075	—
Recipient CMV-positive	45 (13%)	8 (14%)	.814	—
Recipient HCV-positive	41 (11.5%)	12 (21%)	.051	2.22 (1.02–4.84)
Pancreas transplantation	48 (13%)	12 (21%)	.146	2.56 (1.13–5.08)
Previous AR	61 (17%)	4 (7%)	.051	—
Posttransplant hemodialysis	65 (18%)	19 (33%)	.011	1.97 (1.00–3.86)
Posttransplant surgery	72 (11%)	13 (22%)	.687	2.27 (1.20–4.30)
Posttransplant nephrostomy	6 (2%)	6 (10%)	.003	3.73 (1.02–13.56)

CMV, cytomegalovirus; HCV, hepatitis C virus; AR, acute rejection; MR, multiresistant; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Linares L, et al. *Transplant Proc.* 2007 Sep;39(7):2222-4.

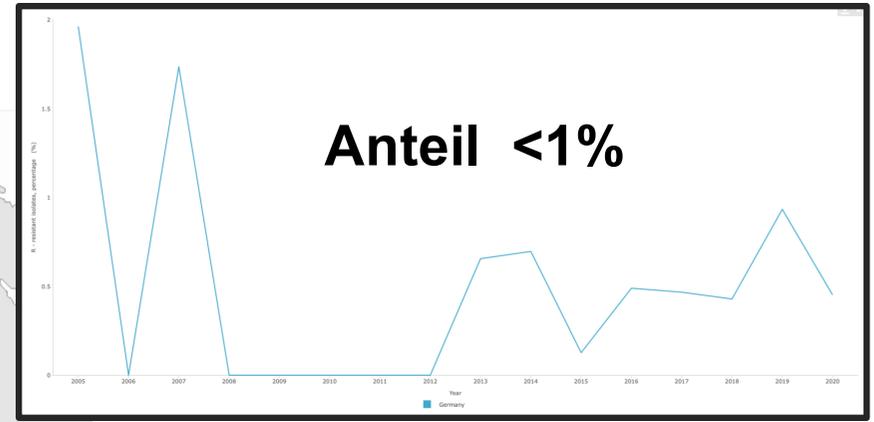
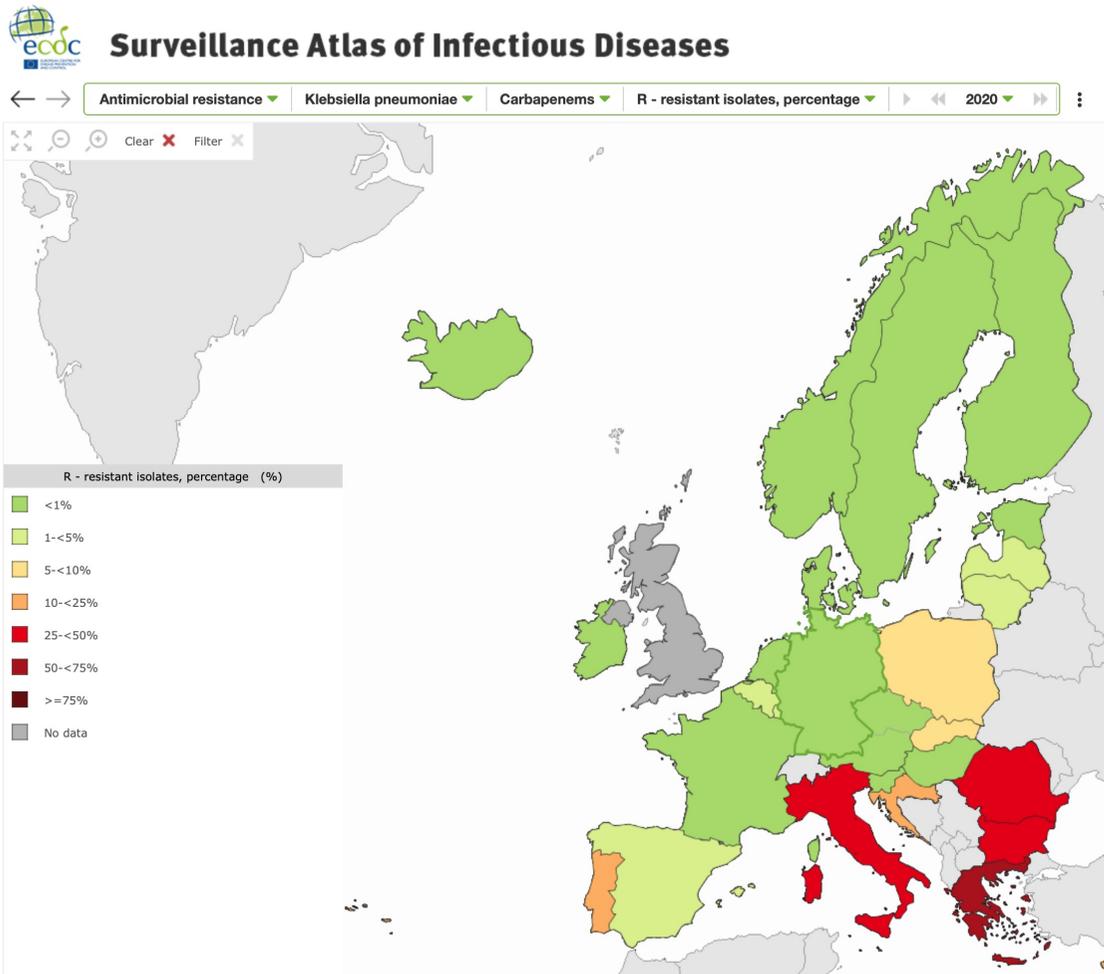
Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis

	Median number of infections		Median number of attributable deaths		Factor increase in attributable deaths between 2007 and 2015
	2007	2015	2007	2015	
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i> *†	70 276 (63 113–77 778)	285 758 (246 318–328 828)	2139 (1901–2420)	8750 (7505–10 262)	4.12 (3.29–5.13)
Meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	112 782 (103 186–122 006)	143 947 (127 592–161 158)	5340 (4952–5723)	6810 (6096–7559)	1.28 (1.11–1.47)
Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17 972 (15 685–20 170)	59 529 (51 237–68 238)	1216 (1000–1469)	4008 (3235–4898)	3.29 (2.41–4.46)
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> * †	16 474 (15 097–17 825)	64 980 (58 360–72 048)	891 (830–950)	3508 (3197–3824)	3.95 (3.51–4.43)
Carbapenem-resistant <i>K pneumoniae</i>	2535 (2125–2952)	15 910 (13 352–18 377)	341 (288–404)	2094 (1779–2460)	6.16 (4.78–8.04)
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecalis</i> and <i>Enterococcus faecium</i>	8277 (6699–9950)	15 917 (12 900–19 092)	538 (452–652)	1065 (874–1283)	1.95 (1.47–2.58)
Multidrug-resistant <i>P aeruginosa</i> ‡	5603 (4796–6430)	8749 (7470–10 044)	357 (281–439)	556 (447–681)	1.55 (1.11–2.17)
Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> §	2183 (2033–2355)	2817 (2552–3104)	134 (126–143)	171 (159–184)	1.28 (1.15–1.42)
Penicillin-resistant and macrolide-resistant <i>S pneumoniae</i> ¶	1916 (1782–2075)	2386 (2173–2648)	118 (110–126)	145 (135–158)	1.25 (1.12–1.40)
Carbapenem-resistant <i>E coli</i>	543 (442–647)	2616 (2283–2960)	29.2 (22.2–37.6)	141 (118–163)	4.76 (3.51–6.90)
Overall	239 238 (215 544–262 951)	602 609 (524 237–686 497)	11 144 (9999–12 407)	27 249 (23 544–31 471)	2.46 (1.01–3.00)

Number of attributable deaths

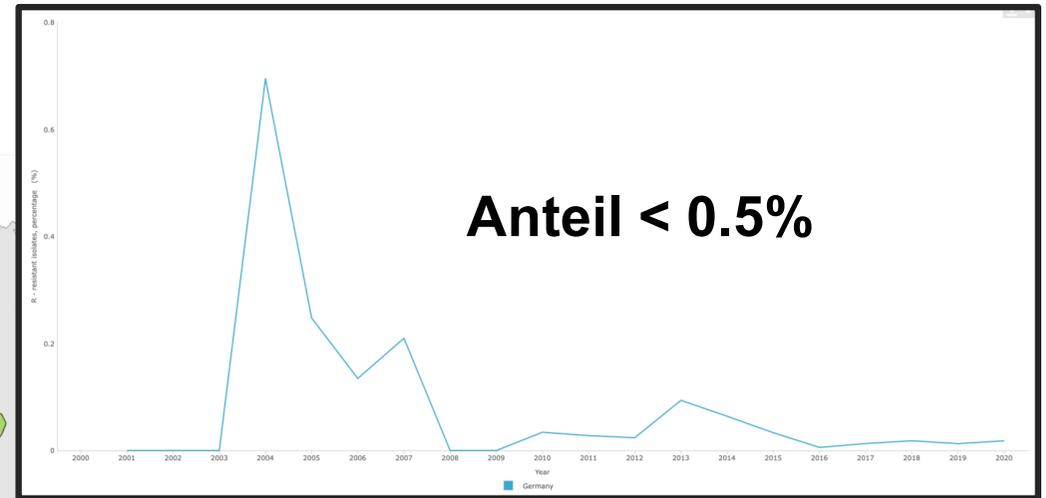
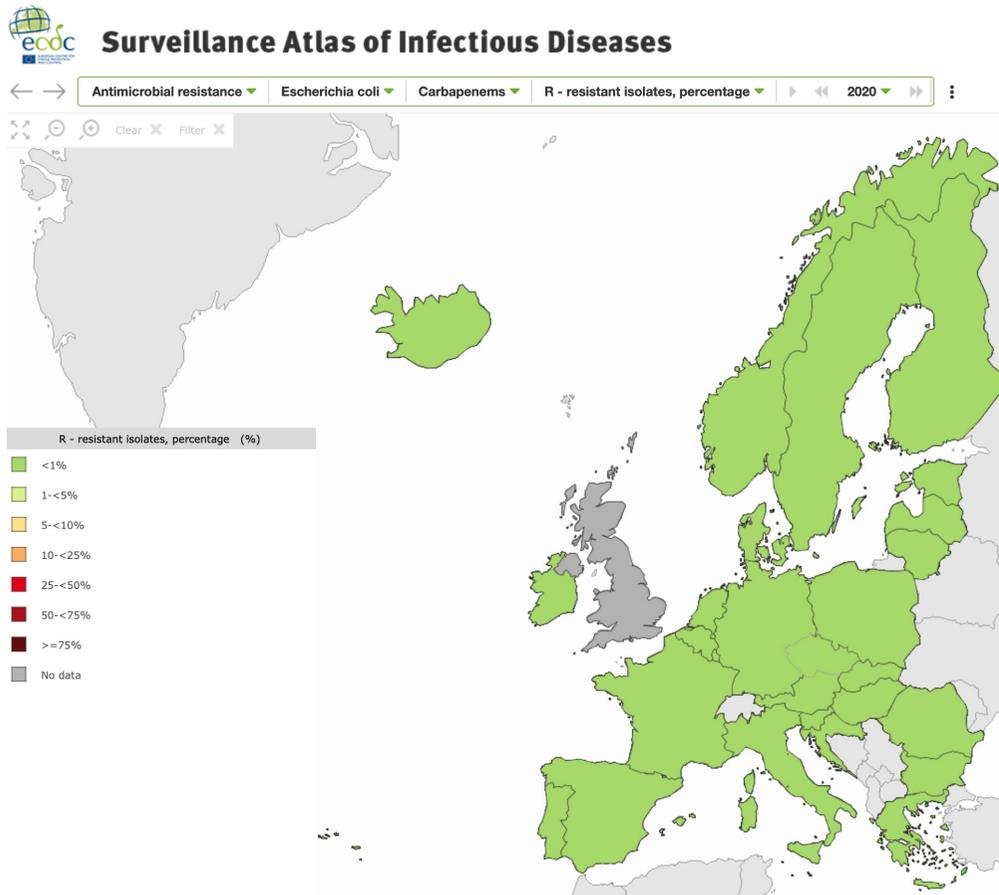
100

Entwicklung bei K. pneumoniae



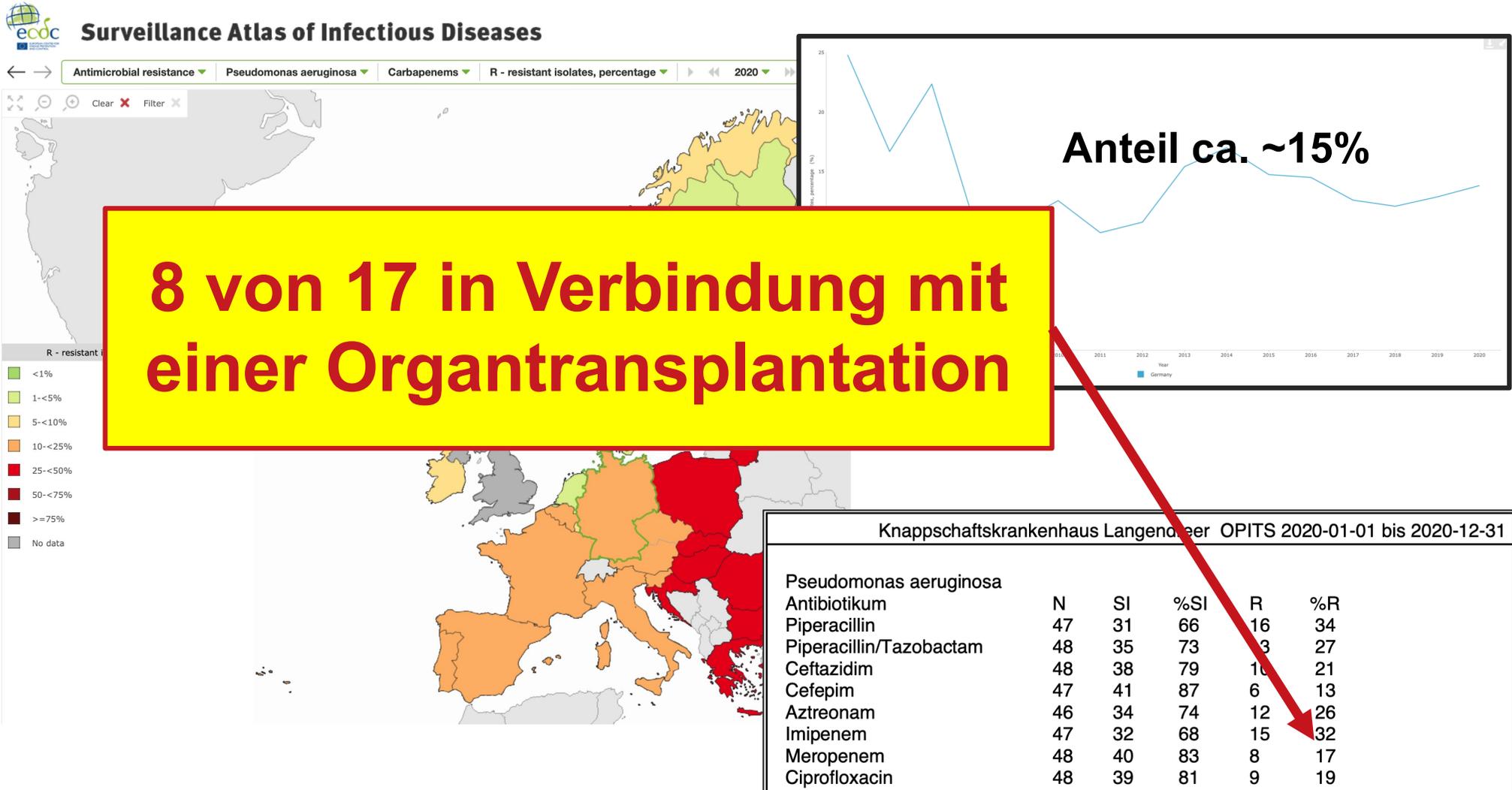
Klebsiella pneumoniae					
Antibiotikum	N	SI	%SI	R	%R
Ampicillin	55	0	0	55	100
Piperacillin	51	0	0	51	100
Ampicillin/Sulbactam	51	34	67	17	33
Piperacillin/Tazobactam	55	38	69	17	31
Cefuroxim-Na	55	38	69	17	31
Cefotaxim	55	46	84	9	16
Ceftazidim	55	46	84	9	16
Imipenem	51	51	100	0	0
Meropenem	55	55	100	0	0
Cotrimoxazol	55	50	91	5	9
Ciprofloxacin	54	45	83	9	17

Entwicklung bei E. coli



Escherichia coli	N	SI	%SI	R	%R
Antibiotikum					
Ampicillin	104	42	40	62	60
Piperacillin/Tazobactam	104	92	88	12	12
Cefuroxim-Na	104	91	88	13	13
Cefotaxim	104	96	92	8	8
Ceftazidim	104	96	92	8	8
Meropenem	104	104	100	0	0
Cotrimoxazol	104	89	86	15	14
Ciprofloxacin	104	86	83	18	17

Entwicklung bei CRPA



Patient, männlich, 25 Jahre – Vorerkrankungen

- Koarktation der Aorta mit Hypoplasie der A. mesenterica superior und Nierenarterienstenose bds.
 - Z.n. homologem abdomino-thorakalen Veneninterponat mit 5 Jahren
→ immunsuppressive Therapie
 - Nachfolgend mehrfache Dilatation
 - Z.n. Anlage einer PTFE-Prothese mit wiederholter Erweiterungsplastiken



Patient, männlich, 25 Jahre – Vorerkrankungen

- Akuter thrombotischer Verschluss der Aorta abdominalis mit Beteiligung des Truncus coeliacus, der A. mesenterica superior, der Aa. renales und der A. gastroduodenalis mit 21 Jahren
 - Retrograde Thrombektomie der Iliakalgefäße und Aorta
 - Patchplastik der linken A. renalis
 - Multiple Niereninfarkte und Milzinfarkt
 - Ischämische Polyneuropathie der unteren Extremität
 - Dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus Typ 1, ED mit 16 Jahren

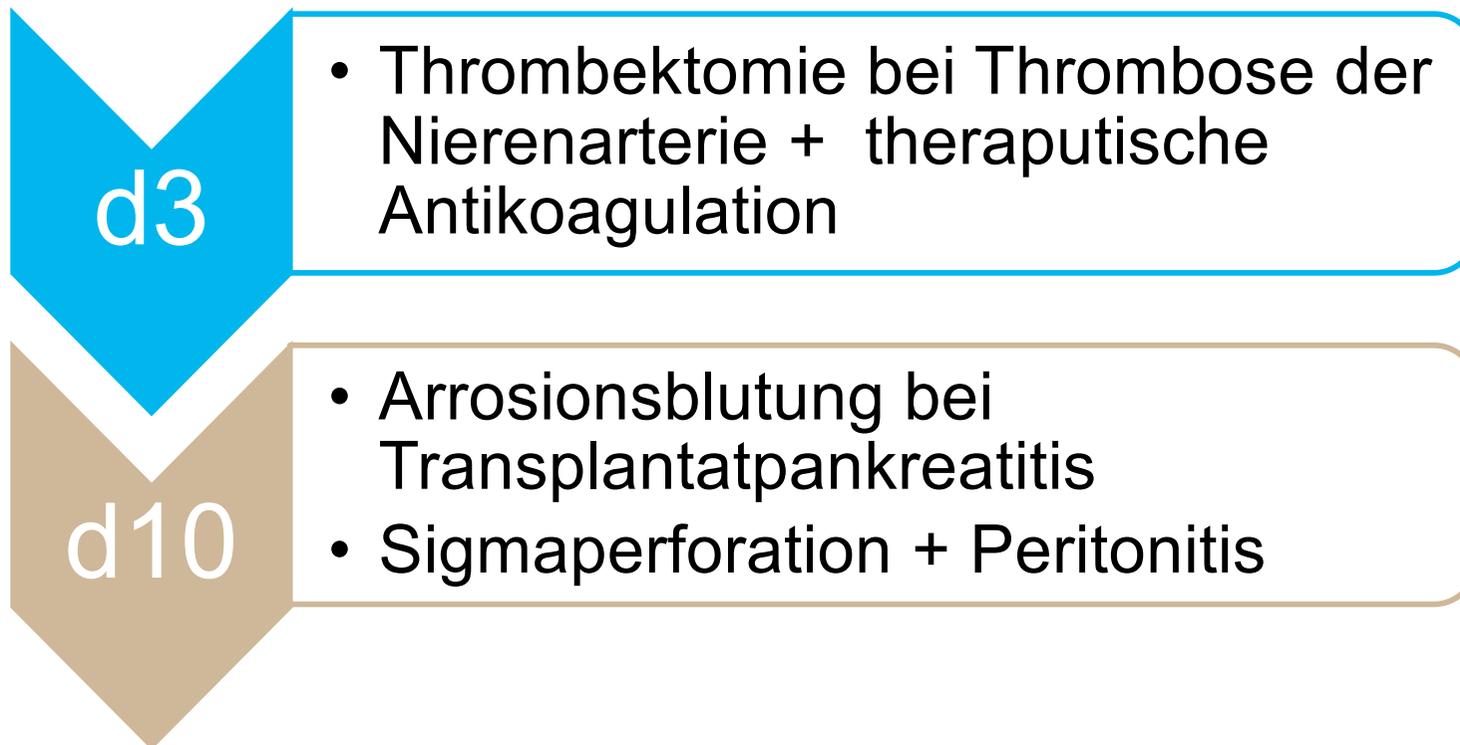
Patient, männlich, 25 Jahre – 1. Intensivaufenthalt

- Leistung zur kombinierten Pankreas- und Nierentransplantation (PNTx) bei terminaler Niereninsuffizienz und Diabetes mellitus Typ 1
- Eigen-Nephrektomie beidseits im Alter von 24 Jahren
- Im Alter von 25 Jahren Durchführung der PNTx
 - Intensivmedizinischer Aufenthalt für 5 Tage postoperativ bei Hyperkaliämie (6,6 mmol/L)
 - Veno-venöse Hämodialyse über einen perioperativ angelegten Dialysekatheter
 - Am 1. postoperativen Tag Thrombose des Dialyse-Shunts
→ operative Thrombektomie
 - Nachweis einer Nieren- und Pankreastransplantat-Thrombose, zudem segmentale Lungenarterienembolie
→ therapeutische Antikoagulation mit UFH

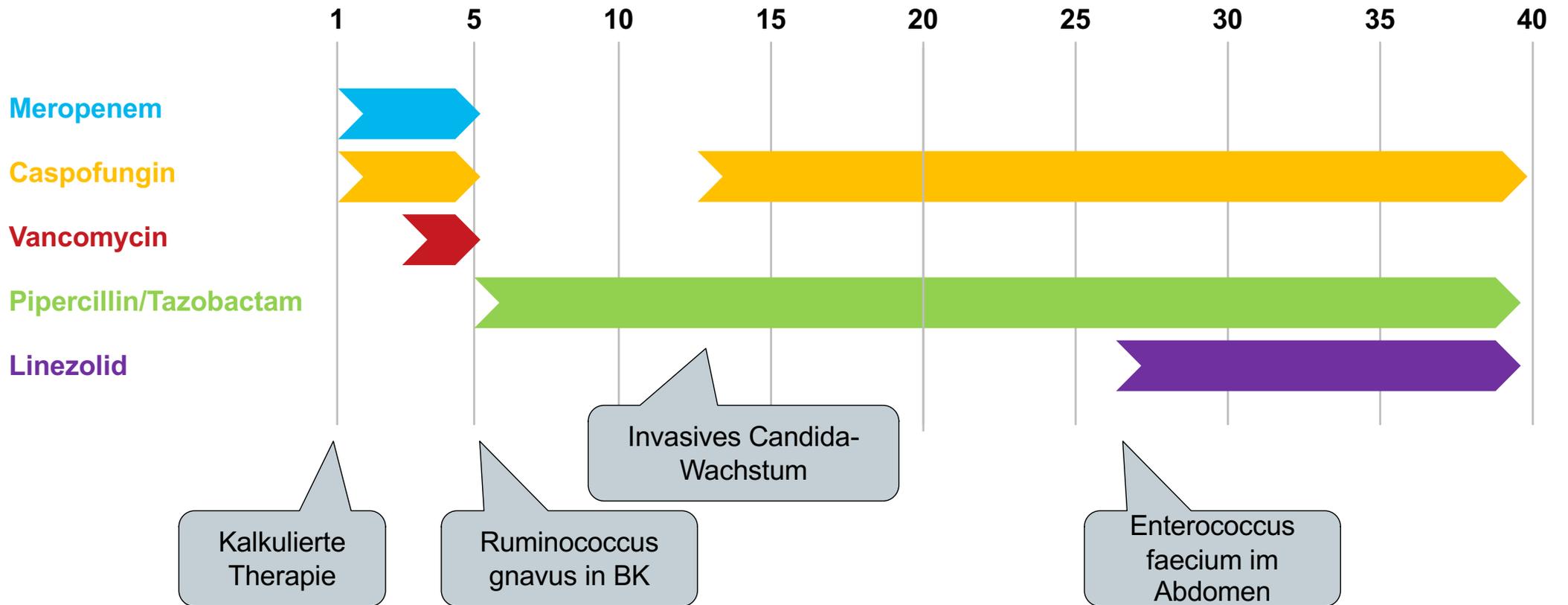
Patient, männlich, 25 Jahre – 1. Intensivaufenthalt

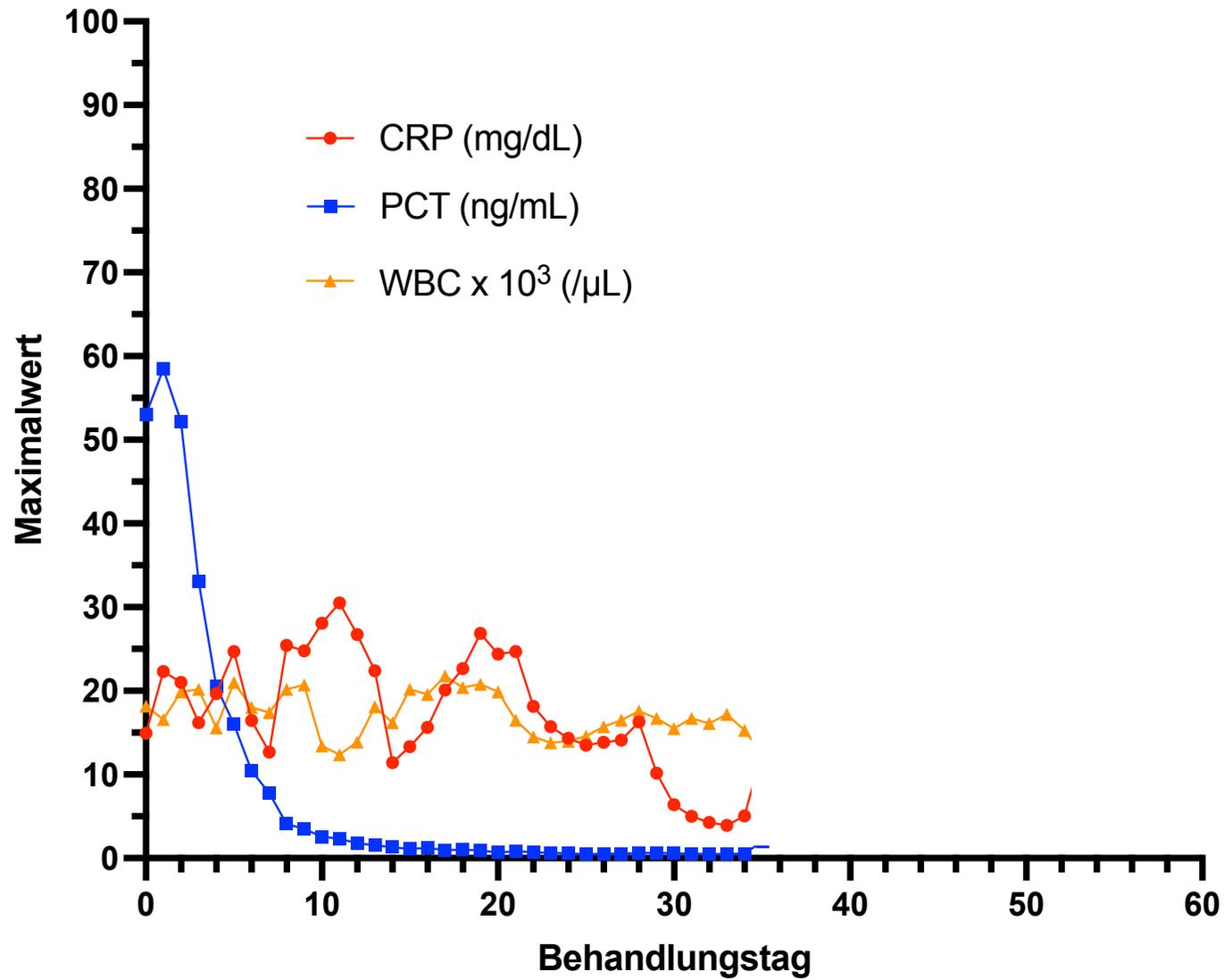
- Verlegung auf die Normalstation am 5. postoperativen Tag
- Immunsuppression mit Prednisolon, Mycophenolat-Mofetil und Tacrolimus
- Im Verlauf zunehmende abdominelle Schmerzen
- Steigende Infektwerte (CRP und PCT) und langsam fallender Hb-Wert
- Nach 5 Tagen hämorrhagischer Schock mit Revisionsoperation
 - Massivtransfusion
 - Blutung aus A. iliaca interna und V. iliaca externa links
 - Sigmaperforation

2. intensivmedizinischer Verlauf



Antibiotikaverlauf





d37

- Transplantat-Pankreatektomie

d40

- Dünndarmteilresektion bei Perforation und Cholezytektomie

d42

- Relaparatomie bei multiplen Dünndarmperforationen

d43

- Bauchdeckenhämatom und NOMI

d45

- programmierte Lavage

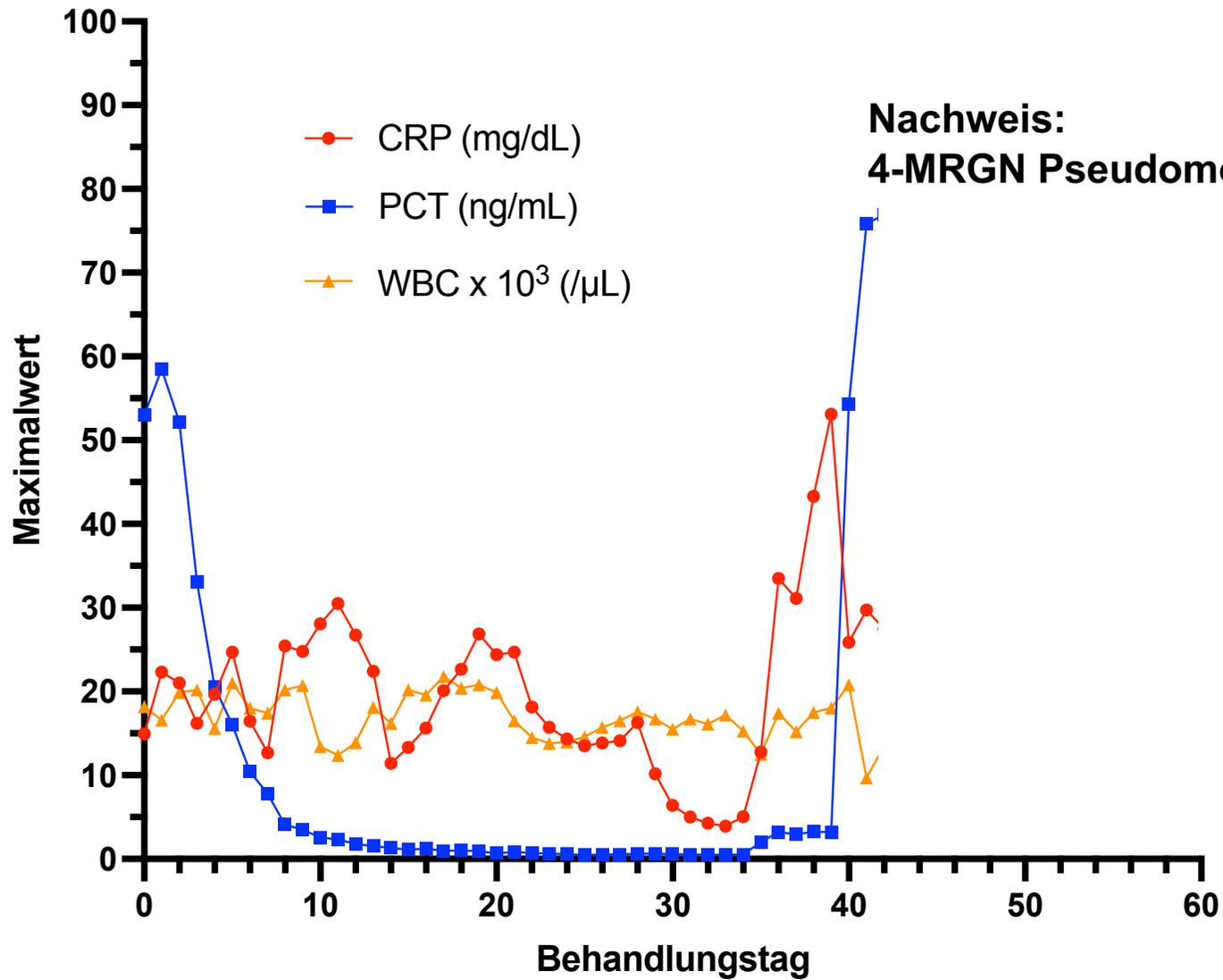
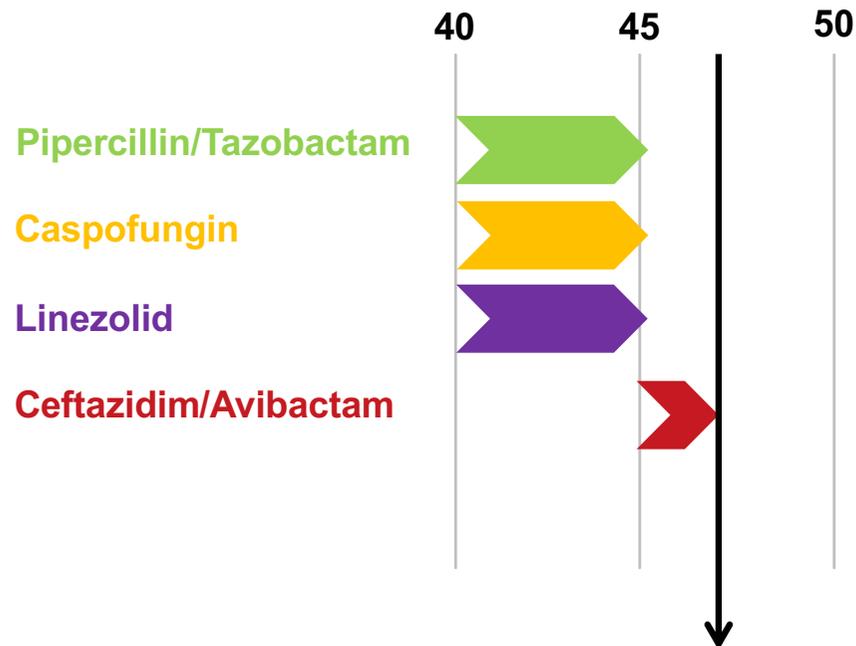


Table 1. Activity and Indications of New Agents Against Carbapenem-resistant Gram-negative Pathogens

Agent	Activity						Indications (Including Expected)
	Enterobacteriaceae			<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>S. maltophilia</i>	
	Class A Carbapenemase (eg, KPC)	Class B Carbapenemase (eg, NDM)	Class D Carbapenemase (eg, OXA-48)				
Ceftazidime-avibactam	Yes	No	Yes	Yes	No	No	cUTI/AP, cIAI, HABP/VABP
Ceftolozane-tazobactam	No	No	No	Yes	No	No	cUTI/AP, cIAI, NP
Cefiderocol	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	cUTI/AP, HABP/VABP
Imipenem-cilastatin-relebactam	Yes	No	No	Yes	No	No	cUTI/AP, cIAI, HABP/VABP

Doi; 2019; CID

Antibiotikaverlauf



Tag 47:

- Weitere klinische Verschlechterung
- Progedienter Septischer Schock
- Steigende Infektvaria

Anteil von Carbapenemasen bei CREs

Epidemiologisches Bulletin

29 | 2020

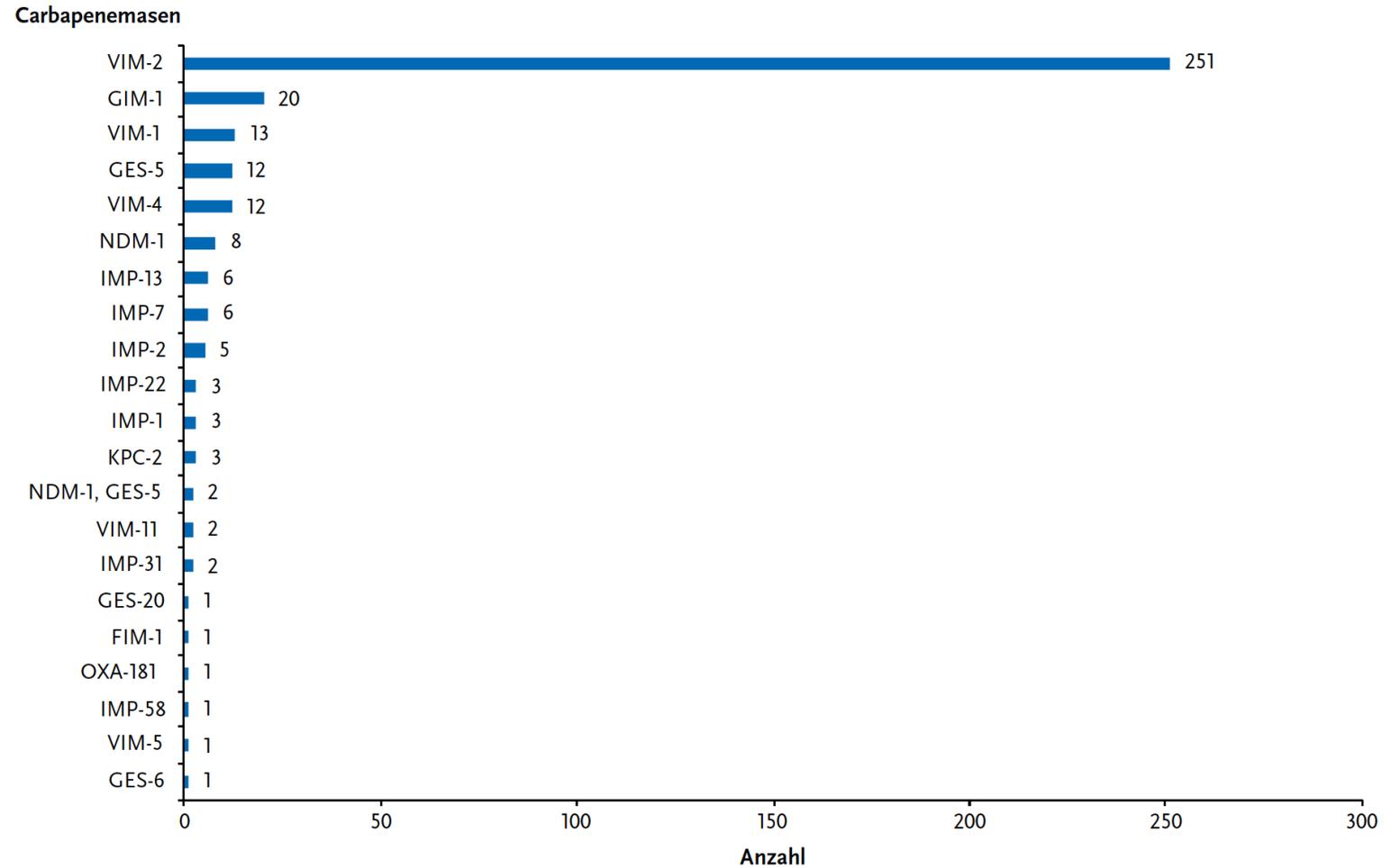
16. Juli 2020

	Anzahl der getesteten Isolate	Anteil der Carbapenemase-produzierenden Isolate
<i>Enterobacterales</i>	4.161	1.960 (47,1 %)
<i>E. coli</i>	832	538 (64,7 %)
<i>K. pneumoniae</i>	1.590	800 (50,3 %)
<i>E. cloacae</i>	629	244 (38,8 %)
<i>K. aerogenes</i>	422	13 (3,1 %)
andere <i>Enterobacterales</i>	688	365 (53,1 %)
<i>P. aeruginosa</i>	1.884	354 (18,8 %)
<i>A. baumannii</i>	479	460 (96,0 %)

Enterobacterales	=>	Cephalosporinasen + Porin-Verlust
	=>	Carbapenemasen
<i>P. aeruginosa</i>	=>	<i>Porin-Verlust</i>
	=>	<i>Efflux-Pumpen</i>
	=>	<i>Carbapenemasen</i>
Acinetobacter spp.	=>	Cephalosporinasen + Porin-Verlust
	=>	Carbapenemasen

Carbapenemasen in Deutschland

*Pseudomonas
aeruginosa*



Pfennigwerth N. Epidemiologisches Bulletin 2020;29:3-11.

Material: Abstrich tief (entnommen) von: ,sonstiges

Sonstiges: Harnröhre

Anforderung: Allgemeine Bakteriologie, Sprosspilze

Ergebnisliste

Kulturelle Ergebnisse

Pseudomonas aeruginosa : in mittlerer Keimzahl (++)

Bei dem Isolat wurden erhöhte Carbapenem-MHKs gemessen. Durch spezielle phänotypische bzw. molekularbiologische Tests konnte eine Carbapenemase nachgewiesen werden.

Beurteilung:

NACHWEIS einer Carbapenemase.

Es handelt sich um eine Metallo-Betalaktamase vom Typ VIM-2.

Nach §7 Abs. 2 IfSG sind in §7 nicht genannte Krankheitserreger zu melden, deren örtliche und zeitliche Häufung auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist. Aus fachlicher Sicht spricht viel dafür, dass der Nachweis von Carbapenemasen meldepflichtig ist. Wir haben den Befund daher an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet.

3MRGN (MultiResistente GramNegative Erreger)!

Es sollten Hygienemaßnahmen eingeleitet werden entsprechend den KRINKO-Empfehlungen "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen".

Die KRINKO empfiehlt in Risikobereichen eine Isolierung des Patienten.

4MRGN (MultiResistente GramNegative Erreger)!

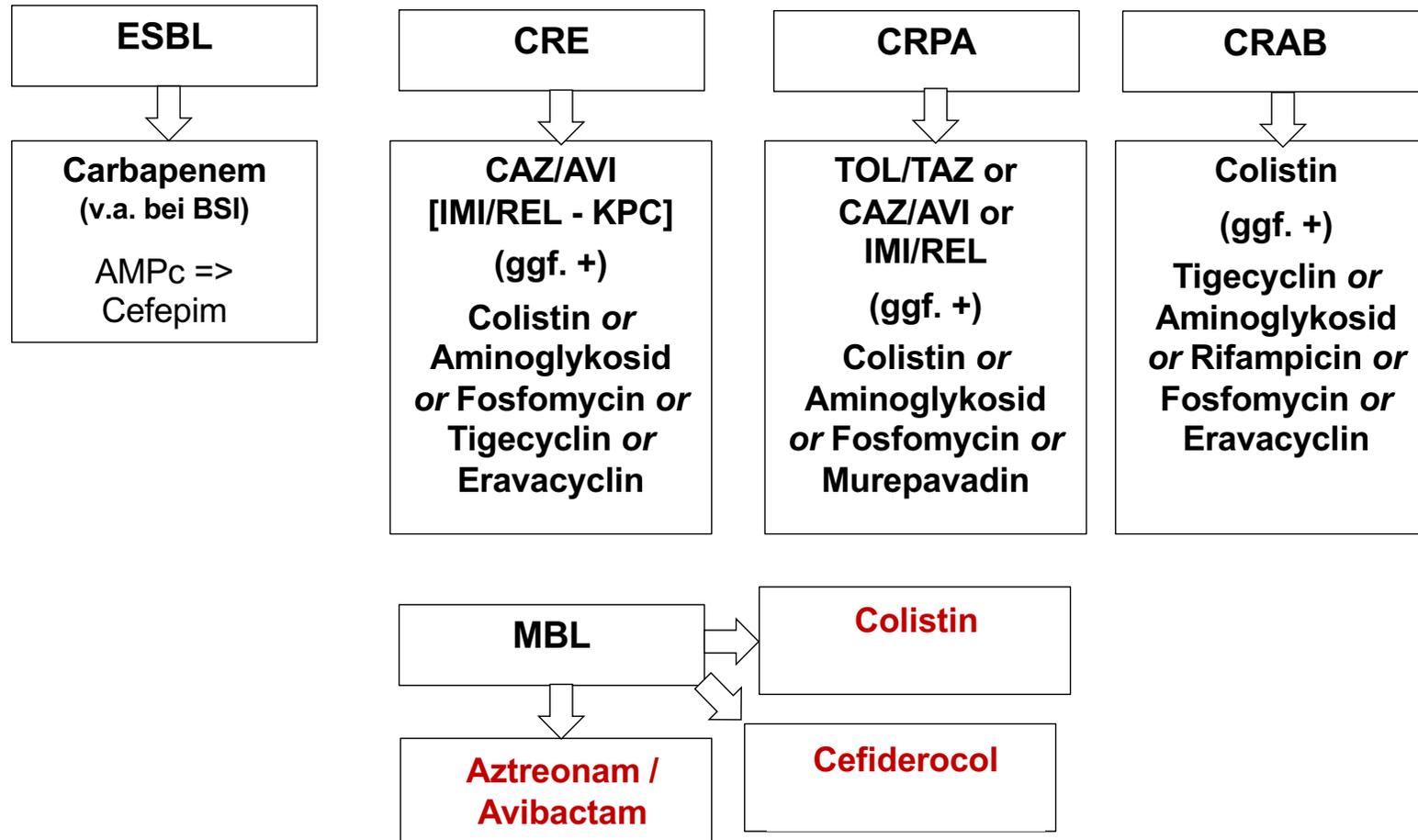
Es sollten Hygienemaßnahmen eingeleitet werden entsprechend den KRINKO-Empfehlungen "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen".

Die KRINKO empfiehlt eine Isolierung des Patienten.

Rücksprache mit der Krankenhaushygiene empfohlen!

Enterococcus faecium : in geringer Keimzahl (+)

Therapieregime 2021



adapted from Bassetti, Frontiers in Medicine; 2019

Material: Abstrich tief (entnommen) von: ,sonstiges

Sonstiges: Harnröhre

Anforderung: Allgemeine Bakteriologie, Sprosspilze

Ergebnisliste

Kulturelle Ergebnisse

Pseudomonas aeruginosa : in mittlerer Keimzahl (++)

Bei dem Isolat wurden erhöhte Carbapenem-MHKs gemessen. Durch spezielle phänotypische bzw. molekularbiologische Tests konnte eine Carbapenemase nachgewiesen werden.

Beurteilung:

NACHWEIS einer Carbapenemase.

Es handelt sich um eine Metallo-Betalaktamase vom Typ VIM-2.

Nach §7 Abs. 2 IfSG sind in §7 nicht genannte Krankheitserreger zu melden, deren örtliche und zeitliche Häufung auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist. Aus fachlicher Sicht spricht viel dafür, dass der Nachweis von Carbapenemasen meldeflichtig ist. Wir haben den Befund daher an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet.

3MRGN (MultiResistente GramNegative Erreger)!

Es sollten Hygienemaßnahmen eingeleitet werden entsprechend den KRINKO-Empfehlungen "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen".

Die KRINKO empfiehlt in Risikobereichen eine Isolierung des Patienten.

4MRGN (MultiResistente GramNegative Erreger)!

Es sollten Hygienemaßnahmen eingeleitet werden entsprechend den KRINKO-Empfehlungen "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen".

Die KRINKO empfiehlt eine Isolierung des Patienten.

Rücksprache mit der Krankenhaushygiene empfohlen!

Enterococcus faecium : in geringer Keimzahl (+)

Antibiogramme **MHK zeigen/verbergen**

Wenn die Antibiogramme die Angabe "I" enthalten, bedeutet das "Sensibel bei erhöhter Exposition", das weist darauf hin, dass typisch eine höhere Dosis zu wählen ist. Keinesfalls bedeutet es schlechtere Wirksamkeit.

F: Ergebnis folgt

[Link zur vollständigen Erklärung](#)

Antibiotikum	Pseudomonas aeruginosa		Enterococcus faecium	
	Bew.	MHK	Bew.	MHK
Ampicillin			R	>16
Piperacillin	R	>64		
Piperacillin/Tazobactam	R	>64		
Ceftazidim	R	>32		
Cefepim	R	>32		
Ceftolozan/Tazobactam	R			
Ceftazidim/Avibactam	R			
Cefiderocol	S			
Aztreonam	R	>32		
Imipenem	R	>8		
Meropenem	R	>8		
Tigecyclin			S	<=0,12
Ciprofloxacin	R	>32		
Vancomycin			S	<=0,5
Teicoplanin			S	<=0,5
Linezolid			S	2

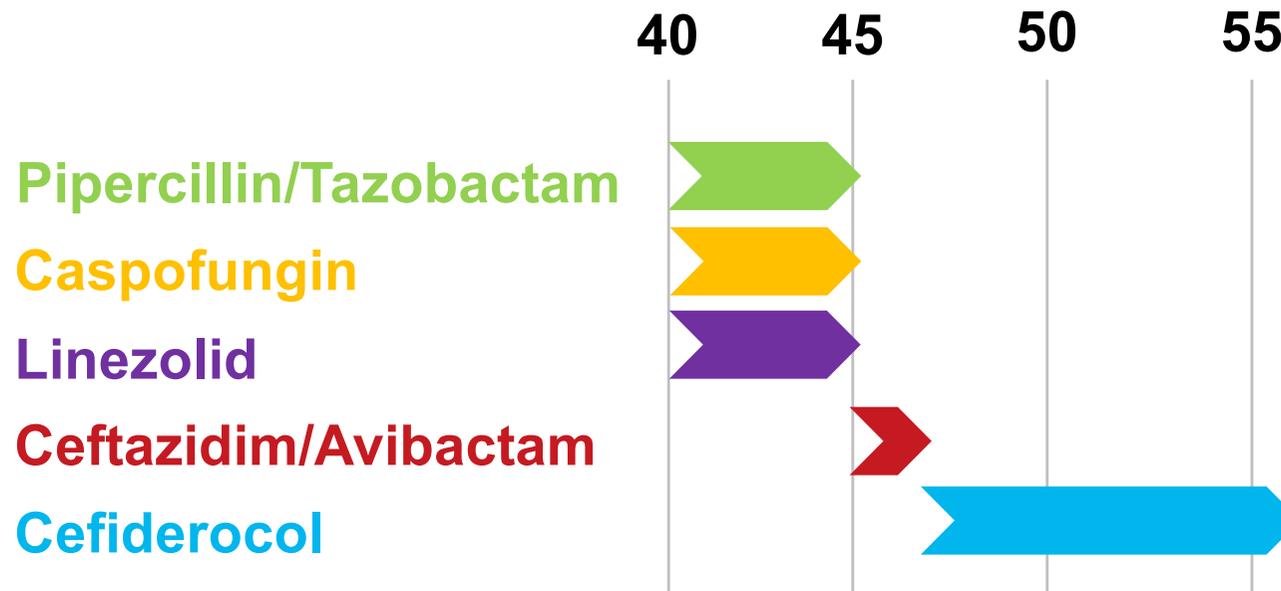
[Link zu den Dosierungen, die S/I zugrunde liegen](#)

Nachtestung:

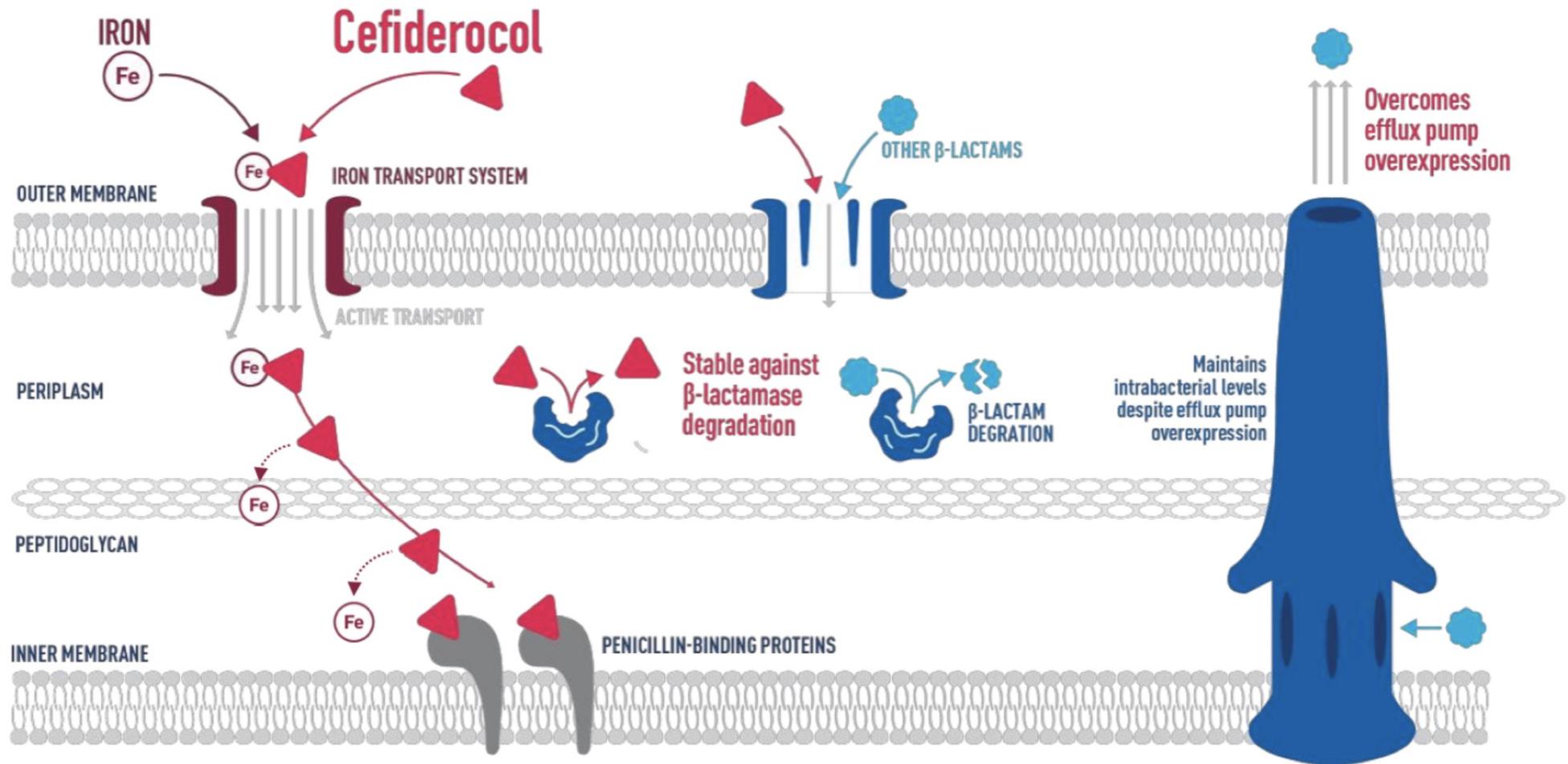
MHK Tobramycin >8

MHK Gentamicin >8

Antibiotikaverlauf



Wirkmechanismus Cefiderocol



CREDIBLE-CR - Studie

		Cefiderocol (n=101)	Best available therapy (n=49)
Nosocomial pneumonia			
	Cefiderocol (n=45)		
Day 14	11 (24%; 12.9–39.5)	21/42 (50%)	3/17 (18%)
Day 28	14 (31%; 18.2–46.6)	19/39 (49%)	3/17 (18%)
End of study	19 (42%; 27.7–57.8)	8/34 (24%)	4/16 (25%)
		Without <i>Acinetobacter</i> spp	4/15 (27%)
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2/12 (17%)
		Without <i>Acinetobacter</i> spp	2/11 (18%)
		<i>Escherichia coli</i>	0/3
		Without <i>Acinetobacter</i> spp	0/1
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NA
		Without <i>Acinetobacter</i> spp	NA

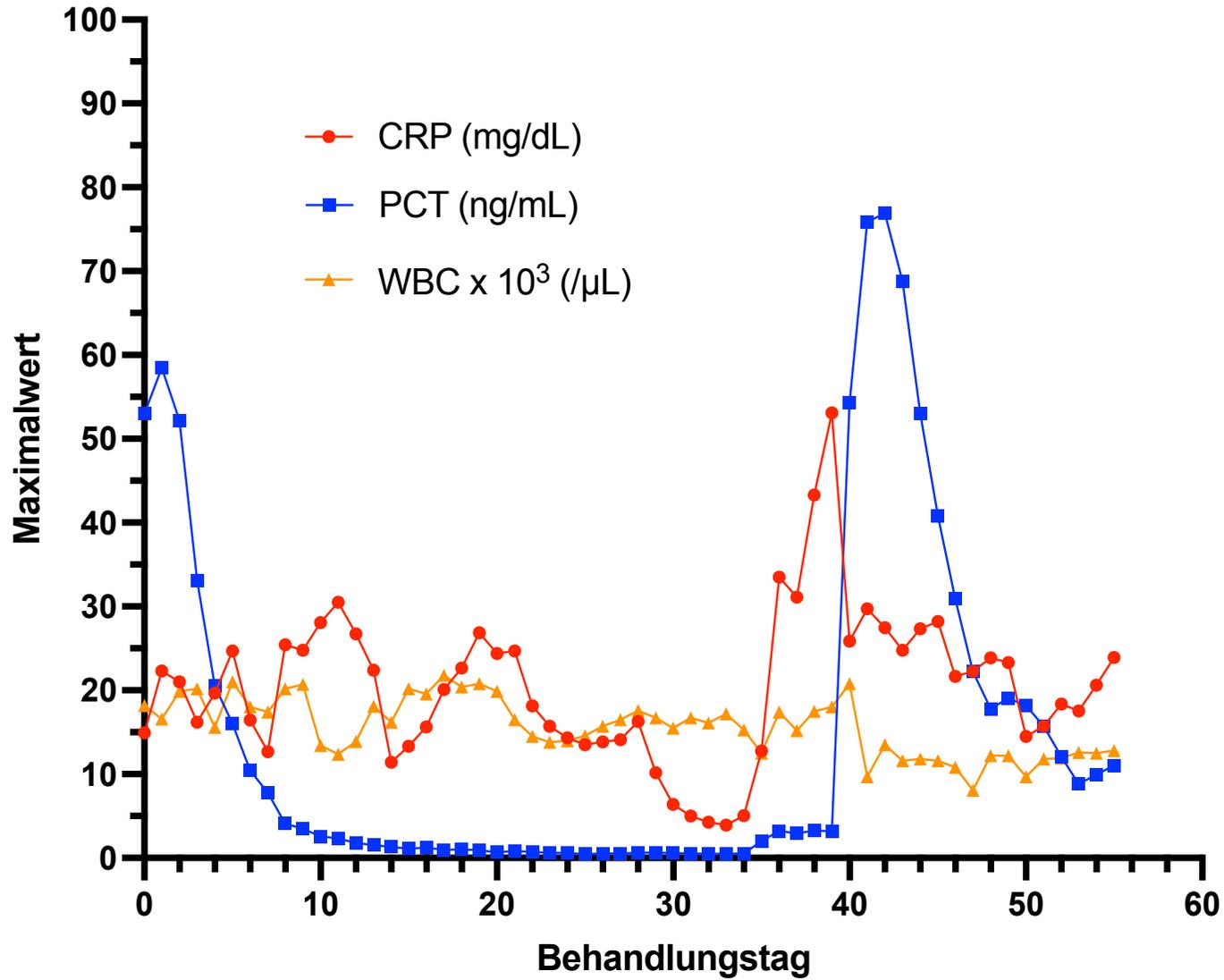
		Cefiderocol (n=101)	Best available therapy (n=49)
Overall			
		19 (19%; 11.7–27.8)	6 (12%; 4.6–24.8)
		25 (25%; 16.7–34.3)	9 (18%; 8.8–32.0)
		34 (34%; 24.6–43.8)	9 (18%; 8.8–32.0)

Number of patients in the safety population

Data are n/N (%). NA=not available. *Includes *Acinetobacter baumannii* (for 39 patients assigned cefiderocol and 17 assigned best available therapy), *Acinetobacter nosocomialis* (for two patients assigned cefiderocol), and *Acinetobacter radioresistens* (for one patient assigned cefiderocol).

Table 5: All-cause mortality in the safety population

Table 6: All-cause mortality at the end of study by most frequent baseline pathogen in the safety population



Weiterer Verlauf

- Klinische Verbesserung durch die antibiotische Therapie
- Diskussion der vorhandenen Patientenverfügung
 - Patient sah die Transplantation als letzte Option für ein „normales“ Leben
 - Auf Grund der nun wieder bestehenden Dialysepflichtigkeit und Z.n. Transplantat-Pankreatektomie + schwere Krankheit laut Angehörigen kein sinnvolles Therapieziel mehr vorhanden was im Sinne des Patientenwillens zu erreichen wäre
- Ethikkonsil
- Einleitung eines palliativen Therapieregimes
- Patient verstirbt im weiteren Verlauf auf der Intensivstation

Patient, männlich, 61 Jahre – Vorerkrankungen

- Z.n. Nierentransplantation vor 7 Jahren
- Immunsuppression mit Cortison und Tacrolimus

Aktuell:

- COVID-19 Pneumonie mit kritischem Verlauf und mehrwöchiger Beatmung
- Bereits zu Beginn des ICU-Aufenthaltes => Umstellung Immunsuppression mit auf 200mg Hydrocortison pro Tag
- Behandlung mit Tocilizumab (2 Dosen)
- Tag 21 ICU => Nachweis einer invasiven pulmonalen Aspergillose
- Start Behandlung mit Voriconazol i.v. unter TDM



Der weitere Verlauf...

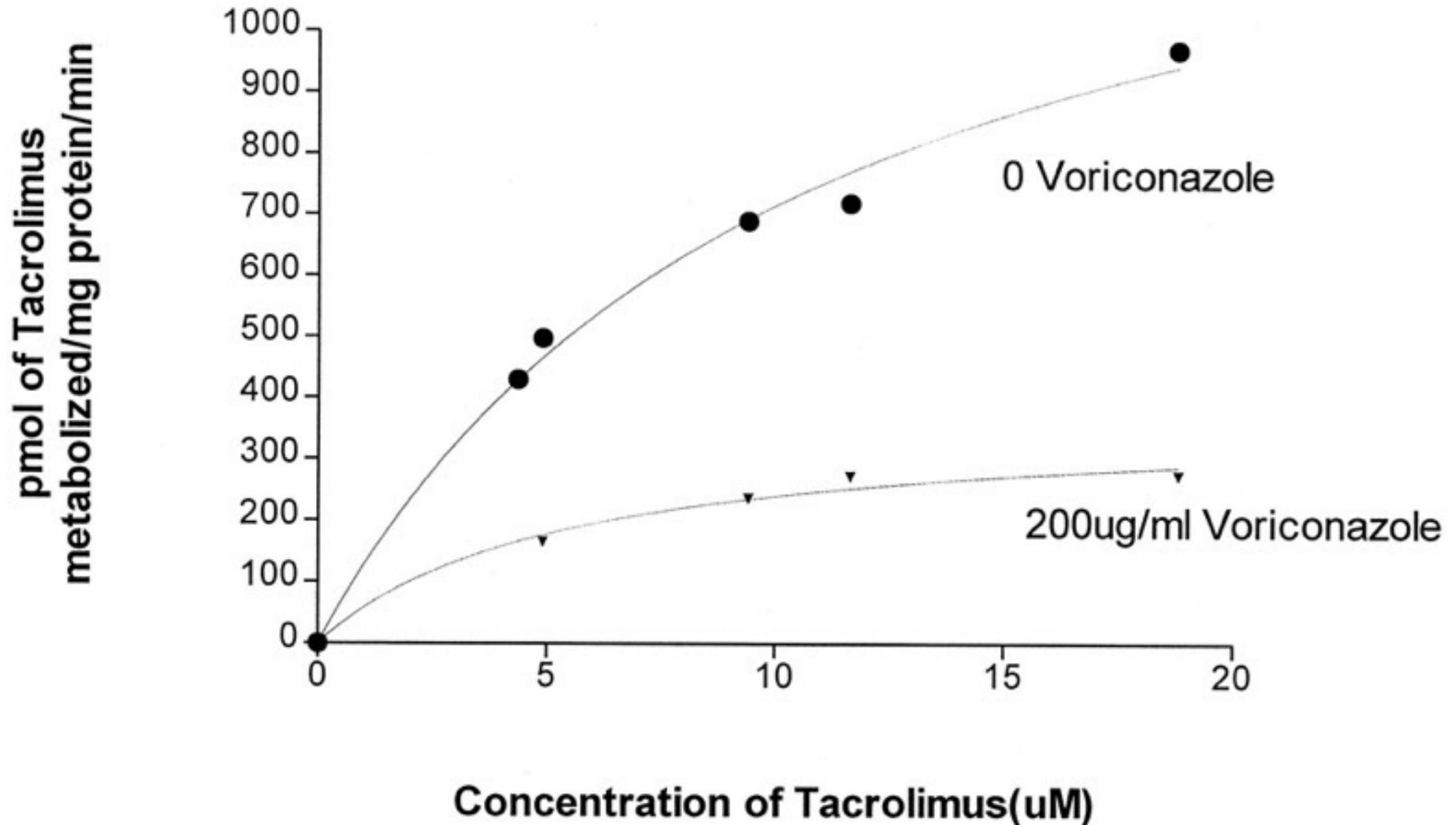
Deutliche Konsolidierung des Allgemeinzustandes und respiratorische Erholung und Weaning ab Tag 35.

An Tag 47 Verlegung auf Normalstation

Notfallmäßige Wiederaufnahme an Tag 51:

- Erbrechen, Vigilanzmindeurng und deutlicher Transaminasenanstieg...
- Tacrolimus-Spiegel an Tag 53 von 41 µg/l (Zielbereich 10 – 12 µg/l)
- Was war passiert?
- Wiederbeginn der Tacrolimustherapie bei Konsolidierung der Infektion, allerdings mit vorheriger Tagesdosis

Voriconazol und Tacrolimus => Medikamenteninteraktion!



Venkataramanan et al. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2002, p. 3091–3093

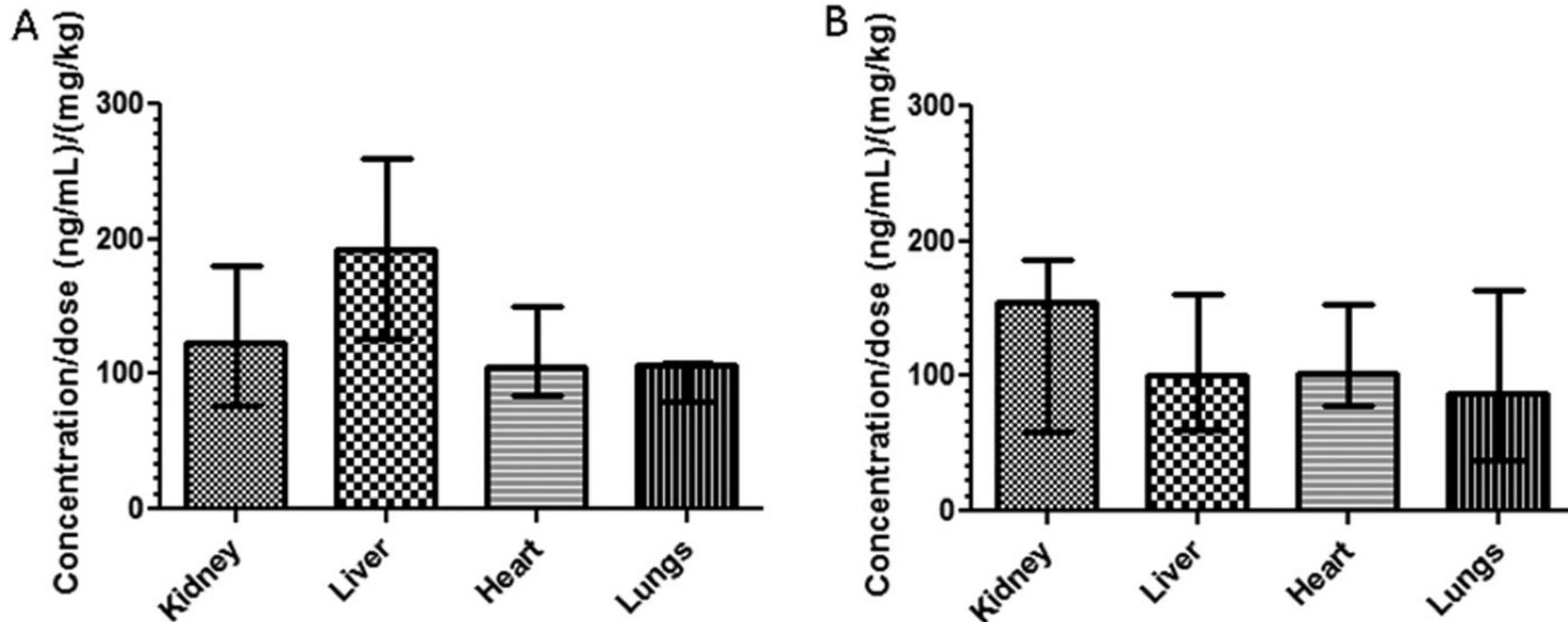
Beispiel Azole mit CYP-Interaktion

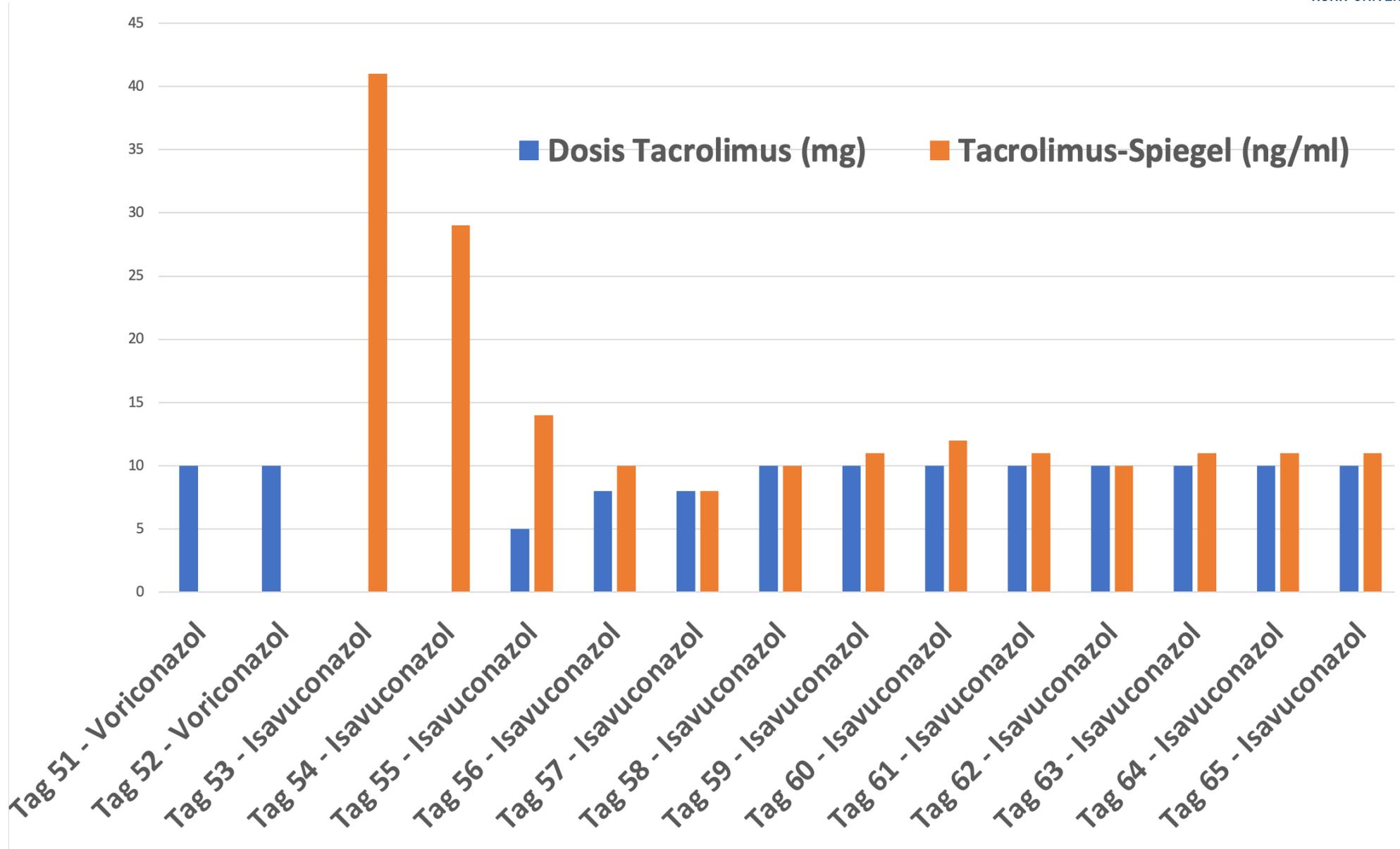
Arzneistoffe	CYP2C8/9		CYP2C19		CYP3A4		p-Glyko-protein		Kardio-vaskuläre NW	Zentral- nervöse NW
	Substrat	Inhibitor	Substrat	Inhibitor	Substrat	Inhibitor	Substrat	Inhibitor		
Isavuconazol	-	-	-	-	++	+	-	+	- (QT-Verkürzung)	-
Posaconazol	-	-	-	-	-	+ / ++	++	++	+/- (potentielle QT-Verlängerung)	-
Voriconazol	+	++	++	++	++	++	-	-	+ (QT-Verlängerung)	++

adaptiert Klatt M et al. (2021)

Effects of Isavuconazole on the Plasma Concentrations of Tacrolimus among Solid-Organ Transplant Patients

Ryan M. Rivosecchi,^a Cornelius J. Clancy,^{b,c,d} Ryan K. Shields,^{b,c}
 Christopher R. Ensor,^{a,e} Michael A. Shullo,^{a,e} Bonnie A. Falcione,^{a,e}
 Raman Venkataramanan,^{f,g} M. Hong Nguyen^{b,c}





Fazit:

- MBL (v.a. auch in Kombination mit weiteren Carbapenemaseen) sind immer ein komplexes Problem!
- Pharmakokinetik und Medikamenteninteraktionen sind ein wichtiges Problem in der Intensivmedizin!

Neue Substanzen können hier potentiell helfen, es bleiben allerdings einige offene Fragen...



Ruhr-Universität



Schauspielhaus

Glückauf!



Deutsches Bergbaumuseum

