



Dosierung von Antiinfektiva bei *schweren Infektionen* aus klinischer Sicht. Angaben zu Dosis und Intervall in Klammern können bei schwerstkranken Patienten erwogen werden, insbesondere wenn Erreger mit eingeschränkter Empfindlichkeit nachgewiesen wurden.

Arzneimittel	Startphase	Erhaltungsphase			Kommentare	
		Norm. Nierenfunkt.	Nierenversagen - HD <sup>(1)</sup>	Dosis n. HD		Nierenversagen - CVVH(DF) <sup>(2)</sup>
Aciclovir		5-10 mg/kg alle 8 h	2,5-5,0 mg/kg alle 24 h	+ 2,5-5,0 mg/kg <sup>(3)</sup>	5-10 mg/kg alle 12-24 h	
Amikacin	Norm: 15 mg/kg <sup>(4,5)</sup> NV: 7,5-10 mg/kg	15 mg/kg alle 24 h <sup>(5a)</sup>	„nach Spiegel“ <sup>(6)</sup>	3,75(-7,5) mg/kg	7,5 mg/kg alle 24-48 h bzw. „nach Spiegel“	TDM
Amoxicillin/Clavulansäure		2000/200 mg alle 8 h	1000/200 mg alle (12-)24 h	+ 1000/200 mg <sup>(3)</sup>		
Amphotericin B liposomal		3-5(10) mg/kg alle 24 h	<i>Unverändert</i>		<i>Unverändert</i>	Hohe Dosis bei Zygomyceten (z.B. <i>Mucor</i> spp.)
Ampicillin, ohne Sulbactam		2000 mg alle 4-6 h	2000 mg alle 12 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	2000 mg alle 6-8 h	
mit Sulbactam		2000/1000 mg alle 6-8 h	2000/1000 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	2000/1000 mg alle (6-)8-12 h	
Benzylpenicillin (Penicillin G)	5 Mega	5 Mega alle (4-)6 h	3-5 Mega alle 12 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	5 Mega alle 6-8 h	(max. 30(-60) Mega/d bei normaler Nierenfunktion)
Caspofungin	70 mg	<80 kg: 50 mg/24 h ≥80 kg: 70 mg/24 h	<i>Unverändert</i>		<i>Unverändert</i>	
Cefazolin	2000 mg	2000 mg alle (6-)8 h	1000 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	1000 mg alle 8 h oder 2000 mg alle 12 h	(max. 12.000 mg/d bei normaler Nierenfunktion)
Cefepim	2000 mg	2000 mg alle 8-12 h	500-1000 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	1000 mg alle 8 h oder 2000 mg alle 12 h	CVVH: in einer Publikation 2000 mg alle 8 h über 4 h
Cefotaxim	2000(-3000) mg	2000(-3000) mg alle 6-8 h	1000(-1500) mg alle 12 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	2000 mg alle (6-)8-12 h	(max. 12.000 mg/d bei normaler Nierenfunktion)
Ceftazidim	2000 mg	2000 mg alle 8 h	1000 mg alle 24 h	+ 1000 mg <sup>(3)</sup>	2000 mg alle 8-12 h	(max. 8.000 mg/d bei normaler Nierenfunktion)
Ceftriaxon		2000 mg alle 12-24 h	2000 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	2000 mg alle 12-24 h	
Cefuroxim	1500 mg	1500 mg alle 6-8 h	750 mg alle 24 h	+ 750 mg <sup>(3)</sup>	750-1500 mg alle 12 h	
Ciprofloxacin		400 mg alle (8-)12 h	400 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	400 mg alle (8-)12 h	
Clarithromycin	500 mg alle 12 h an Tag 1	500 mg alle 12 h	250 mg alle 12 h			
Clindamycin		600-900(-1200) mg alle 6-8 h	<i>Unverändert</i>		<i>Unverändert</i>	(max. 4.800 mg/d)
Colistimethat (Colistin)	9 (-12) Mio. Einh.	4,5 Mio. Einh. alle 12 h (bis 4 Mio. alle 8 h)	1,5 Mio. Einheiten alle 12 h <sup>(8)</sup>	+ 1,5 Mio. Einh. <sup>(3)</sup> bei high-flux Filter	3 Mio. Einheiten alle 8 h (bis 8 Mio. alle 12 h)	Bei Pneumonie zusätzlich inhalativ. TDM (wenn verfügbar).
Daptomycin		6(-8-10) mg/kg <sup>(4)</sup> alle 24 h	Nur nach HD <sup>(9)</sup>	6 mg/kg	6 mg/kg alle 24-48 h bis 8 mg/kg alle 24 h	CK-Kontrolle.

Arzneimittel	Startphase	Erhaltungsphase			Nierenversagen - CVVH(DF) <sup>(2)</sup>	Kommentare
		Norm. Nierenfunkt.	Nierenversagen - HD <sup>(1)</sup>	Dosis n. HD		
Doxycyclin	200 mg	100 mg alle 12-24 h	Unverändert		Unverändert	
Erythromycin		1000 mg alle 6-8 h	1000 mg alle 12 h		1000 mg alle 8 h <sup>(10)</sup>	
Flucloxacillin		2000 mg alle 4-6 h	1000-1500 mg alle 8 h			
Fluconazol	400-800 mg	400(-800) mg alle 24 h	200(-400) mg alle 24 h	+ 200(-400) mg	400-800 mg alle 24 h	
Fosfomycin	4000-8000 mg	5000 mg alle 8 h	Nur nach HD	2000-5000 mg	5000 mg alle 8-12 h <sup>(10)</sup>	
Ganciclovir, therapeutisch	Normal: 5 mg/kg	5 mg/kg alle 12 h	Nur nach HD	1,25 mg/kg	2,5 mg/kg alle (12-)24 h	Cave: Myelosuppression/Leukopenie
	prophylaktisch NV: 2,5(-5) mg/kg	5 mg/kg alle 24 h	Nur nach HD	0,625 mg/kg	1,25-2,5 mg/kg alle 24 h	Cave: Myelosuppression/Leukopenie
Gentamicin	Norm: 3-6(-7) mg/kg <sup>(4,5)</sup> NV: 2-3 mg/kg	3-6 mg/kg alle 24 h <sup>(5a)</sup>	„nach Spiegel“ <sup>(6)</sup>	1,7 mg/kg	1,5-2,5 mg/kg alle 24-48 h bzw. „nach Spiegel“	TDM
Imipenem/Cilastatin	1000/1000 mg	1000/1000 mg alle (6-)8 h	500/500 mg alle 12 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	500/500 mg alle 6-8 h oder 1000/1000 mg alle 12 h	
Levofloxacin	500-750 mg	500 mg alle 12 h	250 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	500-750 mg alle 24 h	CVVH(DF): nicht als Monotherapie bei gramnegativen Infektionen
Linezolid		600 mg alle 12 h	Unverändert	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	Unverändert	Evtl. höhere Dosierung unter TDM-Kontrolle. Cave: Thrombozytopenie.
Meropenem		1000(-2000) mg alle 8 h	1000 mg alle (12-)24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	1000 mg alle 8-12 h	CVVHD: in einer Publikation 2000 mg alle 8 h über 3 h
Metronidazol		500 mg alle (6-)8 h	500 mg alle 8-12 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	500 mg alle 8-12 h	
Moxifloxacin		400 mg alle 24 h	Unverändert		Unverändert	
Piperacillin/Tazobactam		4000/500 mg alle 6-8 h	4000/500 mg alle 12 h	+ 2000/250 mg <sup>(3)</sup>	4000/500 mg alle 8-12 h	
Teicoplanin	400 mg alle 12 h an Tagen 1-3	400 mg alle 24 h	400 mg alle 72 h			Schwerste Infektionen: 800 mg bzw. 12 mg/kg
Tigecyclin	100 mg	50 mg alle 12 h	Unverändert		Unverändert	In Publikationen bis 100 mg alle 12 h
Tobramycin	Norm: 3-5(-7) mg/kg <sup>(4,5)</sup> NV: 2-3 mg/kg	3-5 mg/kg alle 24 h <sup>(5a)</sup>	„nach Spiegel“ <sup>(6)</sup>	1,5 mg/kg	1,5-2,5 mg/kg alle 24-48 h bzw. „nach Spiegel“	TDM
Trimethoprim/Sulfamethoxazol		160/800 mg alle 12 h	160/800 mg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>		
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> <sup>(11)</sup>	5/25 mg/kg <sup>(4)</sup> alle 6-8 h	5-8/25-40 mg/kg alle 24 h	Dosis post-HD <sup>(7)</sup>	5-10/25-50 mg/kg alle 12 h	Cave: Myelosuppression/Leukopenie
Vancomycin, traditionell	15-25 mg/kg	1000 mg alle 12 h	Nur nach HD bzw. „nach Spiegel“	500-1000 mg	„nach Spiegel“	TDM: Zieltalspiegel: 10-20 mg/l <sup>(12)</sup> Infusionsgeschw.: max. 10 mg/min
	hochdosis 25-30 mg/kg (max. 3 g)	15-20 mg/kg (max. 2 g) alle 8-12 h	Nur nach HD bzw. „nach Spiegel“	10-15 mg/kg	15 mg/kg „nach Spiegel“	Spiegelmessung am 2. Tag

Arzneimittel	Startphase	Erhaltungsphase	Nierenversagen - HD <sup>(1)</sup>		Nierenversagen - CVVH(DF) <sup>(2)</sup>	Kommentare
		Norm. Nierenfunkt.	Dosis n. HD			
Voriconazol	6 mg/kg alle 12 h an Tag 1	4 mg/kg alle 12 h	Unverändert		Unverändert	TDM (wenn verfügbar). Bei NV enterale Anwendung bevorzugen.

CVVH(DF) = kontinuierliche veno-venöse Hämo(dia)filtration, HD = Hämodialyse, NV = Nierenversagen, TDM = Therapeutisches Drug Monitoring.

- <sup>(1)</sup> Die Empfehlungen beziehen sich auf Hämodialyse-Behandlung alle 2 Tage bzw. 3-mal pro Woche. Bei *täglicher* Hämodialyse kann bei Arzneimitteln, die bei Nierenversagen ausschließlich nach Hämodialyse verabreicht werden (z. B. Aminoglykoside), eine geringere Dosis notwendig sein. In solchen Fällen ist ein TDM wünschenswert.
- <sup>(2)</sup> Der Bereich der Dosierungen bei CVVH(DF) reflektiert die unterschiedliche Effektivität dieser Verfahren, die im Wesentlichen vom Gesamtlösungsumsatz bestimmt wird. Bei hoch-effektiver kontinuierlicher Nierenersatztherapie (z. B. mit Umsatz von 2-3 L/h) sollte eher die höhere Dosierung gewählt werden.
- <sup>(3)</sup> Ersatzdosis nach Hämodialyse. Falls nach Hämodialyse ohnehin eine Erhaltungsdosis gegeben würde, ist die Ersatzdosis noch hinzuzurechnen.
- <sup>(4)</sup> Bei BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> sollte das adjustierte Körpergewicht (ABW) verwendet werden.  $ABW = IBW + 0,4 \cdot (\text{Gewicht(kg)} - IBW)$ .  $IBW = XY + 2,3 \cdot (\text{Größe(cm)} / 2,54 - 60)$ . XY = 45,5 (♀) bzw. 50 (♂).
- <sup>(5)</sup> Einige Autoren sprechen sich für höhere Startdosierungen von Aminoglykosiden bei schwerer Sepsis aus (Amikacin 25-30 mg/kg; Gentamicin und Tobramycin 8-10 mg/kg) um bestimmte pharmakodynamische Ziele zu erreichen (bei BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>). Die Wirksamkeit und Sicherheit solcher Dosierungen sind jedoch bisher unklar.
- <sup>(5a)</sup> Aminoglykoside sollten in der Regel als einmal tägliche Dosis angewendet werden. Falls im Einzelfall eine Indikation zur fraktionierten Anwendung gestellt wird, wird die angegebene Tagesdosis auf zwei (Amikacin) bzw. drei (Gentamicin, Tobramycin) Einzeldosen aufgeteilt.
- <sup>(6)</sup> Einige Autoren empfehlen die Gabe von Aminoglykosiden vor und nicht nach Dialyse, um zunächst eine hohe Bakterizidie zu erreichen, jedoch durch eine nachfolgende Dialyse die Toxizität zu reduzieren (Expertenmeinung).
- <sup>(7)</sup> Die Erhaltungsdosis sollte nach der Hämodialyse gegeben werden. Falls dies bei unregelmäßigem Timing der Hämodialyse nicht sinnvoll erscheint, sollte eine zusätzliche Dosis erwogen werden.
- <sup>(8)</sup> Manche Autoren empfehlen bis zu 3 Mio Einheiten Colistin alle 8-12 h als Erhaltungsdosis unter Hämodialyse (Expertenmeinung).
- <sup>(9)</sup> Falls am Wochenende ein langes Dialyseintervall besteht, sollte eine zusätzliche Gabe von 3 mg/kg erwogen werden. Höhere Elimination durch High-flux Membranen, hier höhere Dosierung bis zu 9 mg/kg erwägen (Expertenmeinung).
- <sup>(10)</sup> Schätzung auf Basis sehr begrenzter Daten.
- <sup>(11)</sup> Evtl. im Einzelfall bei schwerstkranken Patienten einmalige Startdosis von 10/50 mg/kg (Expertenmeinung).
- <sup>(12)</sup> In der Regel 10-15 mg/l. Bei Infektionsort mit begrenzter Penetration von Vancomycin, mäßig sensiblen Keimen und/oder besonders schweren Infektionen 15-20 mg/l. Diese Angaben beziehen sich auf Talspiegel bei *intermittierender* Anwendung. Bei *kontinuierlicher* Anwendung sollten Spiegel von 20-30 mg/l angestrebt werden.

## Literatur

### Allgemein / Übersichten

- Czock D, Seidling HM. Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz. In: Rose O, Friedland K (Hrsg). Angewandte Pharmakotherapie. 2. Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 2019. S. 605-19.
- Czock D, Schwenger V, Kindgen-Milles D, Joannidis M, John S, Schmitz M, Jörres A, Zarbock A, Oppert M, Kielstein JT, Willam C. Dose adjustment of anti-infective drugs in patients with renal failure and renal replacement therapy in intensive care medicine : Recommendations from the renal section of the DGIIN, ÖGIAIN and DIVI. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2018;113:384-392.
- Czock D, Spitaletta M, Keller F. Suboptimal antimicrobial drug exposure in patients with renal impairment. *Int J Clin Pharm* 2015;37:906-16.
- Czock D, Keller F, Paar WD, Thalhammer F. Nierenersatztherapie beim kritisch Kranken. Soll man Antibiotika bei kontinuierlicher Hämofiltration anders dosieren? *Intensiv- und Notfallbehandlung* 2008;33:169-83.
- Hartmann B, Czock D, Keller F. Drug therapy in patients with chronic renal failure. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:647-55.
- Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy* 2009;29:562-77.

### Ampicillin / Sulbactam

- Adnan S, Paterson DL, Lipman J, Roberts JA. Ampicillin/sulbactam: its potential use in treating infections in critically ill patients. *Int J Antimicrob Agents* 2013;42:384-9.
- Lorenzen JM, Broll M, Kaefer V, Burhenne H, Hafer C, Clajus C, Knitsch W, Burkhardt O, Kielstein JT. Pharmacokinetics of ampicillin/sulbactam in critically ill patients with acute kidney injury undergoing extended dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:385-90.

### Cefepim

- Philpott CD, Droege CA, Droege ME, Healy DP, Courter JD, Ernst NE, Harger NJ, Foertsch MJ, Winter JB, Carter KE, Van Fleet SL, Athota K, Mueller EW. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of extended-infusion cefepime in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy: a prospective, open-label study. *Pharmacotherapy* 2019;39:1066-76.
- Al-Shaer MH, Philpott CD, Droege CA, Courter JD, Healy DP, Droege ME, Ernst NE, Mueller EW, Peloquin CA. Cefepime population pharmacokinetics and target attainment in critically ill patients on continuous renal replacement therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2021;65:e00144-21.

#### Ceftazidim

van Dalen R, Vree TB, Baars AM, Termond E. Dosage adjustment for ceftazidime in patients with impaired renal function. Eur J Clin Pharmacol 1986;30:597-605.  
Traunmüller F, Schenk P, Mittermeyer C, Thalhammer-Scherrer R, Ratheiser K, Thalhammer F. Clearance of ceftazidime during continuous venovenous haemofiltration in critically ill patients. J Antimicrob Chemother 2002;49:129-34.

#### Cefuroxim

Janssen PK, Foudraine NA, Burgers DM, Neef K, le Noble JL. Population pharmacokinetics of cefuroxime in critically ill patients receiving continuous venovenous hemofiltration with regional citrate anticoagulation and a phosphate-containing replacement fluid. Ther Drug Monit 2016;38:699-705.

#### Ciprofloxacin

Onichimowski D, Wolska J, Ziolkowski H, Nosek K, Jaroszewski J, Czuczwar M. Pharmacokinetics of ciprofloxacin during continuous renal replacement therapy in intensive care patients - new assessment. Anaesthesiol Intensive Ther 2020;52:267-73.  
Roger C, Wallis SC, Louart B, Lefrant JY, Lipman J, Muller L, Roberts JA. Comparison of equal doses of continuous venovenous haemofiltration and haemodiafiltration on ciprofloxacin population pharmacokinetics in critically ill patients. J Antimicrob Chemother 2016;71:1643-50.

#### Colistimethat (Colistin)

Garonzik SM, Li J, Thamlikitkul V, Paterson DL, Shoham S, Jacob J, Silveira FP, Forrest A, Nation RL. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. Antimicrob Agents Chemother 2011;55:3284-94.  
Karaiskos I, Friberg LE, Galani L, Ioannidis K, Katsouda E, Athanassa Z, Paskalis H, Giamarellou H. Challenge for higher colistin dosage in critically ill patients receiving continuous venovenous haemodiafiltration. Int J Antimicrob Agents 2016;48:337-41.  
Leuppi-Taegtmeier AB, Decosterd L, Osthoff M, Mueller NJ, Buclin T, Corti N. Multicenter population pharmacokinetic study of colistimethate sodium and colistin dosed as in normal renal function in patients on continuous renal replacement therapy. Antimicrob Agents Chemother 2019;63:e01957-18.

#### Daptomycin

Soraluce A, Asín-Prieto E, Rodríguez-Gascón A, Barrasa H, Maynar J, Carcelero E, Soy D, Isla A. Population pharmacokinetics of daptomycin in critically ill patients. Int J Antimicrob Agents 2018;52:158-65.  
Xie F, Li S, Cheng Z. Population pharmacokinetics and dosing considerations of daptomycin in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. J Antimicrob Chemother 2020;75:1559-66.  
Xu X, Khadzhyrov D, Peters H, Chaves RL, Hamed K, Levi M, Corti N. Population pharmacokinetics of daptomycin in adult patients undergoing continuous renal replacement therapy. Br J Clin Pharmacol 2017;83:498-509.

#### Levofloxacin

Rungkitwattanakul D, Chaijamorn W, Charoensareerat T, Chartrakarn P, Khamkampud O, Rattanaponpasert N, Srisawat N, Pattharachayakul S. Optimal levofloxacin dosing regimens in critically ill patients with acute kidney injury receiving continuous renal replacement therapy. J Crit Care 2020 (Online ahead of print)  
Shaw AR, Mueller BA. Antibiotic dosing in continuous renal replacement therapy. Adv Chronic Kidney Dis 2017;24:219-27.

#### Meropenem

Nowak-Kózka I, Polok KJ, Górka J, Fronczek J, Gielicz A, Seczyńska B, Czuczwar M, Kudliński B, Szczeklik W. Concentration of meropenem in patients with sepsis and acute kidney injury before and after initiation of continuous renal replacement therapy: a prospective observational trial. Pharmacol Rep 2020;72:147-55.

#### Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Curkovic I, Lüthi B, Franzen D, Ceschi A, Rudiger A, Corti N. Trimethoprim/sulfamethoxazole pharmacokinetics in two patients undergoing continuous venovenous hemodiafiltration. Ann Pharmacother 2010;44:1669-72.

*Disclaimer: Die genannten Dosierungen gehen teilweise über die zugelassenen Dosierungen laut Fachinformation hinaus, erscheinen jedoch im Einzelfall bei Patienten mit schweren Infektionen und unter besonders engmaschiger Überwachung vertretbar. Die Autoren haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass alle Angaben dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte wird keine Gewähr übernommen. Generell ist bei einer Entscheidung für eine Arzneimittelgabe und Dosierung immer auch die klinische Situation des Patienten im Einzelfall zu berücksichtigen. Die Autoren und die Abteilung Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie, das Nierenzentrum Heidelberg sowie die Medizinische Mikrobiologie und Hygiene übernehmen für eventuelle Nachteile oder Schäden, die aus den aufgeführten Informationen, Empfehlungen oder Hinweisen resultieren, keine Haftung.*

Die jeweils aktuelle Version dieser Tabelle finden Sie unter:

<https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/kliniken-institute/kliniken/zentrum-fuer-innere-medizin-kreihl-klinik/abt-klinische-pharmakologie-und-pharmakoepidemiologie/downloads>