

Version: 08.09.2025

**Gemeinsame Stellungnahme
der Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie in der DGHO (AGIHO)
und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V.**

Informierter und umsichtiger Einsatz von Reserveantibiotika

Einleitung

Antimikrobielle Resistenz (AMR, bis hin zur sog. Multidrug-Resistenz [MDR]) bedeutet die fehlende Wirksamkeit antimikrobieller Substanzen bei durch Mikroorganismen, wie Bakterien, Viren oder Pilze, ausgelösten Infektionen. Die wesentliche Ursache dafür ist ein breiter und oft klinisch unangemessener Einsatz von Antibiotika zur Prophylaxe und Therapie von Infektionen beim Menschen, aber auch bei Tieren (1). Ein weiterer Grund ist die ungenügende Entwicklung und Zulassung neuer und innovativer Substanzen. AMR führt bereits jetzt zu erheblicher Morbidität und Mortalität und droht mit Perspektive im Jahr 2050 eine der führenden Todesursachen weltweit zu werden. Es gibt erhebliche Unterschiede in Inzidenz und Erregerspektrum zwischen Europa, USA und Australien sowie anderen Regionen (2). Kritische Resistenzen betreffen vor allem Methicillin, Vancomycin, Carbapeneme und Dritt-Generations-Cephalosporine. Relevante AMR-Erreger sind *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* sowie im Gram-negativen Spektrum z.B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* und *Acinetobacter* spp.

Rationaler Einsatz antibakterieller Substanzen entsprechend klinischer Indikation und dem Resistogramm des jeweiligen Erregers hilft einerseits AMR zu reduzieren und andererseits klinische Verläufe zu optimieren. Für den Einsatz bei komplexem Infektionsgeschehen in Patienten mit komplexer Komorbidität, z.B. Intensivstation, Blutstammzell- oder Organtransplantation,

Immunsuppression, ist die Verfügbarkeit sog. Reserveantibiotika von herausragender Bedeutung. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund einer abnehmenden Zahl innovativer Substanzen in den letzten Jahren immer wichtiger geworden.

Die sechs folgenden Antibiotika, von denen fünf Betalaktamase-Inhibitor-Kombinationen sind, zählen zu diesen Innovationen: Cefiderocol, Ceftolozan/Tazobactam, Ceftazidim/Avibactam, Aztreonam/Avibactam, Cefepim/Enmetazobactam und Cefepim/Taniborbactam. Diese Reserveantibiotika werden für die folgenden Indikationen empfohlen:

Cefiderocol

Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger, wenn nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (3).

Ceftolozan/Tazobactam

Komplizierte intraabdominelle Infektionen, akute Pyelonephritis, komplizierte Harnwegsinfektionen, nosokomiale Pneumonie, einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (4).

Ceftazidim/Avibactam

Komplizierte intraabdominelle Infektionen, komplizierte Harnwegsinfektionen (einschließlich Pyelonephritis), nosokomiale Pneumonien (einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien), Bakteriämie im Zusammenhang mit vorgenannten Infektionen, aerobe Gram-negative Infektionen mit begrenzten Behandlungsoptionen (5).

Aztreonam/Avibactam

Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI), nosokomiale Infektionen (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP), komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis (6).

Cefepim/Enmetazobactam

Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis. Nosokomiale Pneumonie (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP) (7).

Cefepim/Taniborbactam

Komplizierte Harnwegsinfektionen und akute Pyelonephritis durch Enterobacterales-Spezies und *Pseudomonas aeruginosa*, einschließlich resistenter Stämme (8).

Alle sechs Reserveantibiotika sollen ausschließlich dann eingesetzt werden, wenn ein Bakterium als wahrscheinliche Ursache einer Infektion eingestuft wird, und das Resistogramm kein alternatives Antibiotikum zulässt.

Fieber unklarer Ursache (FUO)

FUO ist keine Indikation für die drei genannten Antibiotika. Das gilt für FUO mit oder ohne Neutropenie. Das neutropenische FUO wird nach etablierten Algorithmen entsprechend der gültigen Leitlinien behandelt (9). Ein Einsatz der o. g. Reserveantibiotika in Unkenntnis des Erregers soll vermieden werden.

Nachweis nicht ursächlicher Bakterien

Bakterien, die nicht vom Ort der Infektion isoliert wurden oder mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht krankheitsursächlich sind, wie z.B. Abstrichergebnisse, sollen nicht behandelt werden.

Fazit

Cefiderocol, Ceftolozan/Tazobactam, Ceftazidim/Avibactam, Aztreonam/Avibactam, Cefepim/Enmetazobactam und Cefepim/Taniborbactam sind moderne Reserveantibiotika. Zur Vermeidung von Resistenzentwicklung gegen diese Substanzen ist ein zurückhaltender Einsatz zu gewährleisten. Dieser richtet sich nach der Empfindlichkeitstestung des Erregers. Bei Alternativen im Resistogramm sind diese zu nutzen. Diese Reserveantibiotika haben keinen Stellenwert in der empirischen Behandlung von Fieber unklarer Ursache, auch nicht, wenn es in der Neutropenie auftritt.

Literatur

1. Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR). Br J Biomed Sci 2023; 80: 11387
2. Rödenbeck M, Ayobami O, Eckmanns T et al. Clinical epidemiology and case fatality due to antimicrobial resistance in Germany: a systemic review and meta-analysis, 1 January 2010 to 31 December 2021. Euro Surveill.2023;28(20): 2200672
3. Fachinformation Fetcroja®, Stand 03/2023
4. Fachinformation Zerbaxa®, Stand 07/2022
5. Fachinformation Zavicefta®, Stand 04/2023
6. Fachinformation Emblaveo®, Stand 02/2025
7. Fachinformation Exblifep®, Stand 03/2024

8. Wagenlehner F, Gasink LB, McGovern PC et al. Cefepime-taniborbactam in complicated urinary tract infection. N Engl J Med 2024; 390:611-622
9. Sandherr M, Stemler J, Schalk E et al. 2024 update of the AGIHO guideline on diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients with solid tumours and hematological malignancies. Lancet Reg Health Eur 2025;51: 101214

Die vorliegende Stellungnahme wurde von PD Dr. med. Michael Sandherr (Weilheim), PD Dr. med. Enrico Schalk (Magdeburg), Prof. Dr. med. Christina Rieger (München) und Prof. Dr. med. Oliver A. Cornely (Köln) erarbeitet.