

Neue Leitlinien in der Infektiologie

Hartwig Klinker



SARS-CoV-2-PREP

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

Version 1.0, Stand 09.05.2022

AWMF-Register-Nr. 092-002

S1-Leitlinie SARS-CoV-2 Prä-Expositionsprophylaxe

Empfehlung: Eine PrEP mittels passiver Immunisierung sollte Patienten angeboten werden, welche durch relevante Immundefizienz, z.B. in Rahmen einer hämato-onkologischen Grunderkrankung, einer Therapie mit Zytostatika oder Immunsuppressiva, einem angeborenen oder anderweitig erworbenen Immundefekt, ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf im Falle einer SARS-CoV-2 Infektion aufweisen und serologisch nachweislich nicht ausreichend auf eine erweiterte aktive Immunisierung mit einem der verfügbaren Impfstoffe angesprochen haben.

SARS-CoV-2-**PREP**

Antikörperpräparate mit EMA-Zulassung zur SARS-CoV-2 PrEP

Wirkstoff(e)	Herstellerbezeichnung	Dosierung und Dosisintervall
Tixagevimab/Cilgavimab	Evusheld®	150/150 mg i.m., Dosisintervall noch unklar

<i>Casirivimab/Imdevimab*</i>	<i>Ronapreve®</i>	<i>Initial 600/600 mg i.v./s.c. gefolgt von 300/300 mg i.v./s.c. alle 4 Wochen</i>
-------------------------------	-------------------	--

* Die Wirkstoffe Casirivimab und Imdevimab zeigen *in vitro* keine ausreichende Aktivität gegenüber aktuell zirkulierenden (Omikron-)Varianten (41, 42).

Empfehlung: Die Kombination aus Casirivimab und Imdevimab soll in Gebieten mit einer Dominanz der Omikron-Variante zur SARS-CoV-2 PrEP nicht zur Anwendung kommen.

Empfehlung: Sotrovimab soll nicht zur SARS-CoV-2 PrEP angewendet werden.

Frühtherapie!

Empfehlung: Tixagevimab/Cilgavimab (150/150 mg) soll bei positivem SARS-CoV-2 Nachweis derzeit nicht eingesetzt werden.

S1-Leitlinie SARS-CoV-2-PREP, Stand 9.5.22, AWMF-Register Nr. 092/002

COVID-19 – Stationäre Therapie

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Version September 2022

Stand 12.09.2022

AWMF-Register-Nr. 113/001

Im Verlauf zeigte sich eine Absenkung der Fallsterblichkeit von 4,5 % auf zuletzt 0,1 % (1). Gründe für die deutlich gestiegene Immunkompetenz in der Bevölkerung sind der zunehmende Impfortschritt, durchgemachte Infektionen und das Auftreten der häufig nicht so schwer verlaufenden Omikron-Variante.

COVID-19 – Stationäre Therapie

Reduktion von Krankenhausaufnahmen oder Tod ARR/RR [95% KI]	COVID-19 Frühphase WHO 2-3 bzw. 4*	(Wegen COVID-19) hospitalisiert ohne O ₂ -Bedarf WHO Skala 4*	Niedrigfluss O ₂ WHO Skala 5	Hochfluss O ₂ NIV/CPAP WHO Skala 6	Invasive Beatmung WHO Skala 7-9	Mortalitätsreduktion für empfohlene Zielgruppe ARR/RR [95% KI]	
ARR 6.1% → 0.8% (- 5.3) RR 0.13 (0.07,0.27)	Nirmatrelvir/Ritonavir Symptome ≤ 5 Tage + Risikofaktoren „kann“ (offen)	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)					-
ARR 6,4% → 1,8% (- 4.6) RR 0.28 [0.11,0.75]	Remdesivir Symptome ≤ 7 Tage + Risikofaktoren „kann“ (offen)	„Weder für noch gegen“ (Datenlage widersprüchlich)			Remdesivir „soll nicht“ (stark)		-
ARR 9,3% → 6,4% (- 2.9) RR 0.69 [0.49,0.96]	Molnupiravir ⁵ Symptome ≤ 5 Tage + Risikofaktoren „kann“ (offen)	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)					-
-	Dexamethason „soll nicht“ (stark)	Dexamethason „soll“ (stark)					ARR 31.6% → 27.2% (- 4.4) RR 0.86 [0.76,0.97]
Nicht kombinieren	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)		+ Baricitinib „sollte“ (schwach)		Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)		ARR 11,5% → 6,8% (- 4.7) RR 0.59 [0.45,0.78]
	Tocilizumab „sollte nicht“ (schwach)			oder + Tocilizumab Bei rasch progredientem Verlauf Nicht in Kombination mit Baricitinib! „sollte“ (schwach)		Tocilizumab „sollte nicht“ (schwach)	

S3-Leitlinie Stationäre Therapie von COVID-19, Stand 12.9.22, AWMF-Register Nr. 113/001

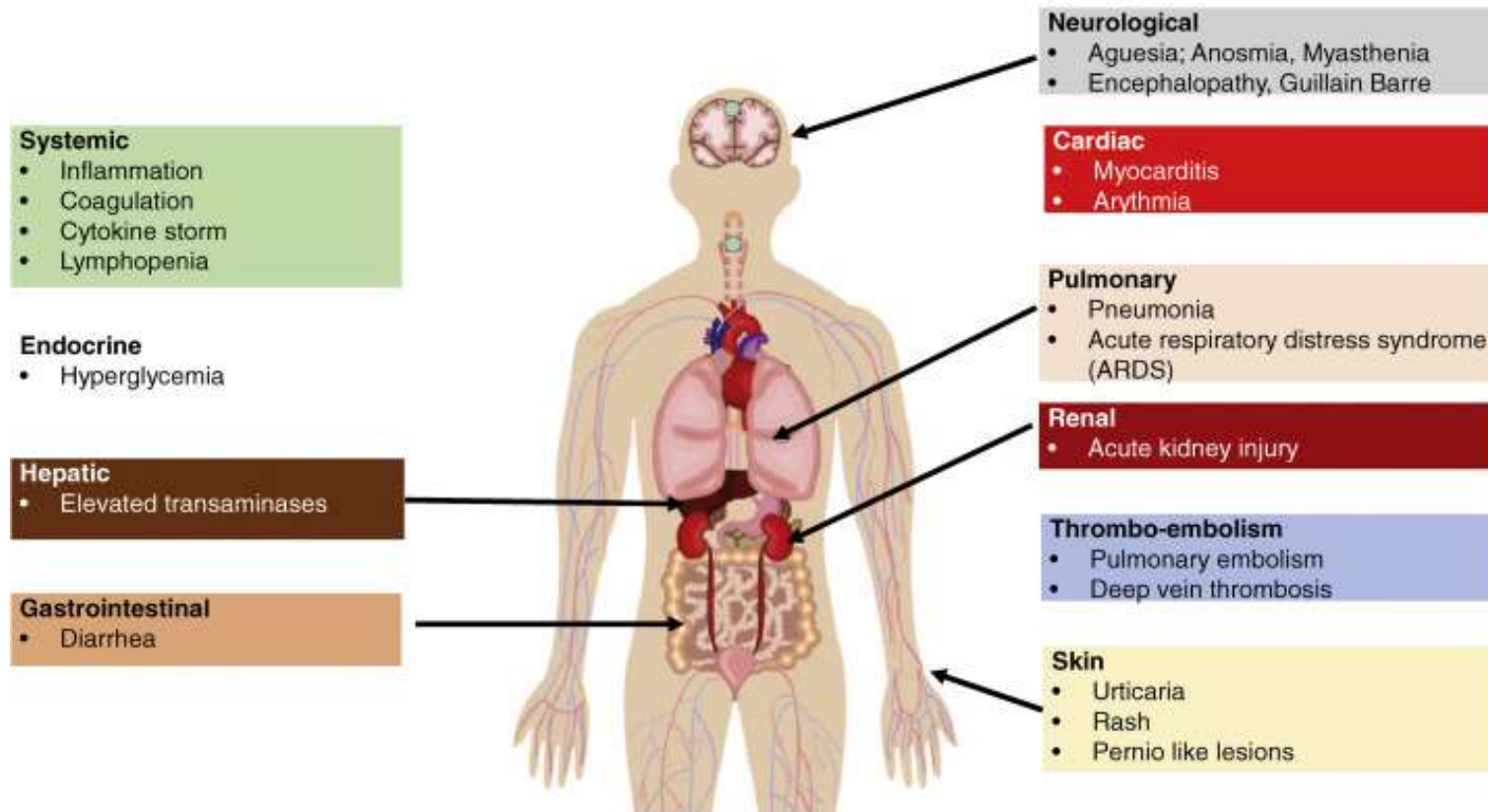
COVID-19 – Stationäre Therapie

MEDIKAMENTÖSE INTERVENTION	Empfehlung bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19	Mortalitätsreduktion absolut und Relatives Risiko (CI 95%)	Quality of evidence (bzgl. Mortalität)
Rekonvaleszentenplasma	Soll nicht	23,7% → 23,3% RR 0.98 (0.92 – 1.05)	High
Ivermectin	Soll nicht	9,6% → 5,8% RR 0.6 (0,14 – 2.51)	Very low
Vit D	Soll nicht	Not pooled/MA (heterogeneity)	k.A. (wenige pat-relevante Endpunkte untersucht)
Azithromycin	Soll nicht	22,3% → 21,9% RR 0.98 (0.9 – 1.06)	High
Colchicin	Soll nicht	20,7% → 20,7% RR 1 (0.93 – 1.08)	Moderate

Tabelle 1: **Evidenzbasierte Negativempfehlungen** zur medikamentösen Therapie bei COVID-19.

SARS-CoV-2/COVID-19

Informationen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte



SARS-CoV-2 / Covid-19 Informationen und
Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und
Hausärzte

053-054 **S2e**

04.02.2022

31.10.2022

SARS-CoV-2

Informationen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte

DEGAM

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

SARS-CoV-2/ Covid-19- Informationen & Praxishilfen für niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte

S2e-Leitlinie

AWMF-Register-Nr. 053-054

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.



Long/Post-COVID

9.2. Persistierende Symptome

EMPFEHLUNG 34 (EK, bestätigt 09/2021):

Bei Patienten mit stationär behandelter COVID-19 Erkrankung sollte nach 8-12 Wochen eine Nachuntersuchung bezüglich Langzeitfolgen erfolgen. ↑

S3-Leitlinie Stationäre Therapie von COVID-19, Stand 12.9.22, AWMF-Register Nr. 113/001



Im

Niedrigprävalenzbereich zeigen sich bei 13,3% der Test-positiven Studienteilnehmer/innen Symptome ≥ 28 Tage, bei 4,5% ≥ 8 Wochen und bei 2,3% ≥ 12 Wochen Dauer [20].

S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID, Stand 17.8.22, AWMF-Register Nr. 020/027

Long/Post-COVID



Abbildung 1: Pragmatische Einteilung der Symptommhäufigkeit von Long-/Post COVID nach aktueller Literatur ohne Anspruch auf Vollständigkeit

Long/Post-COVID

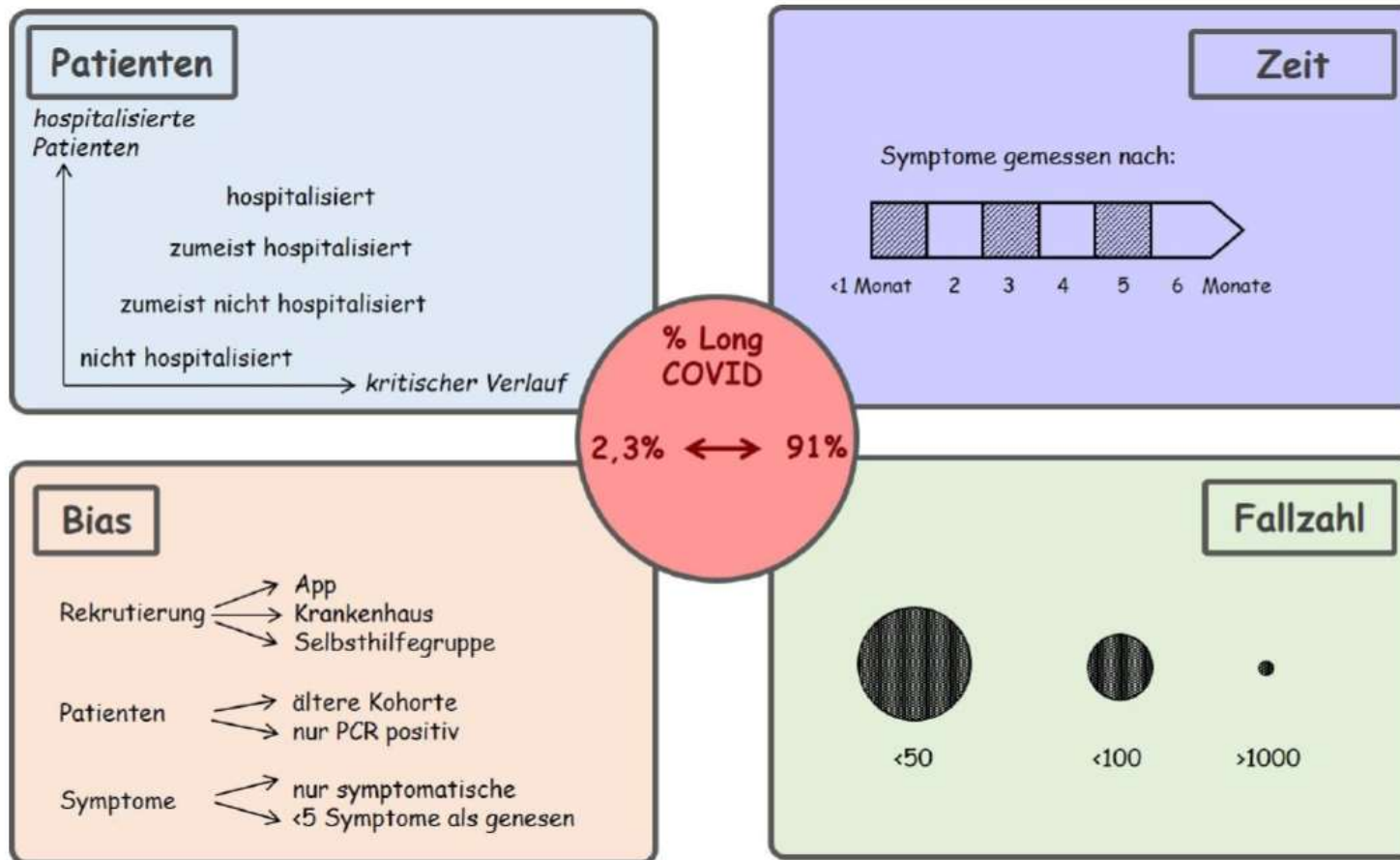
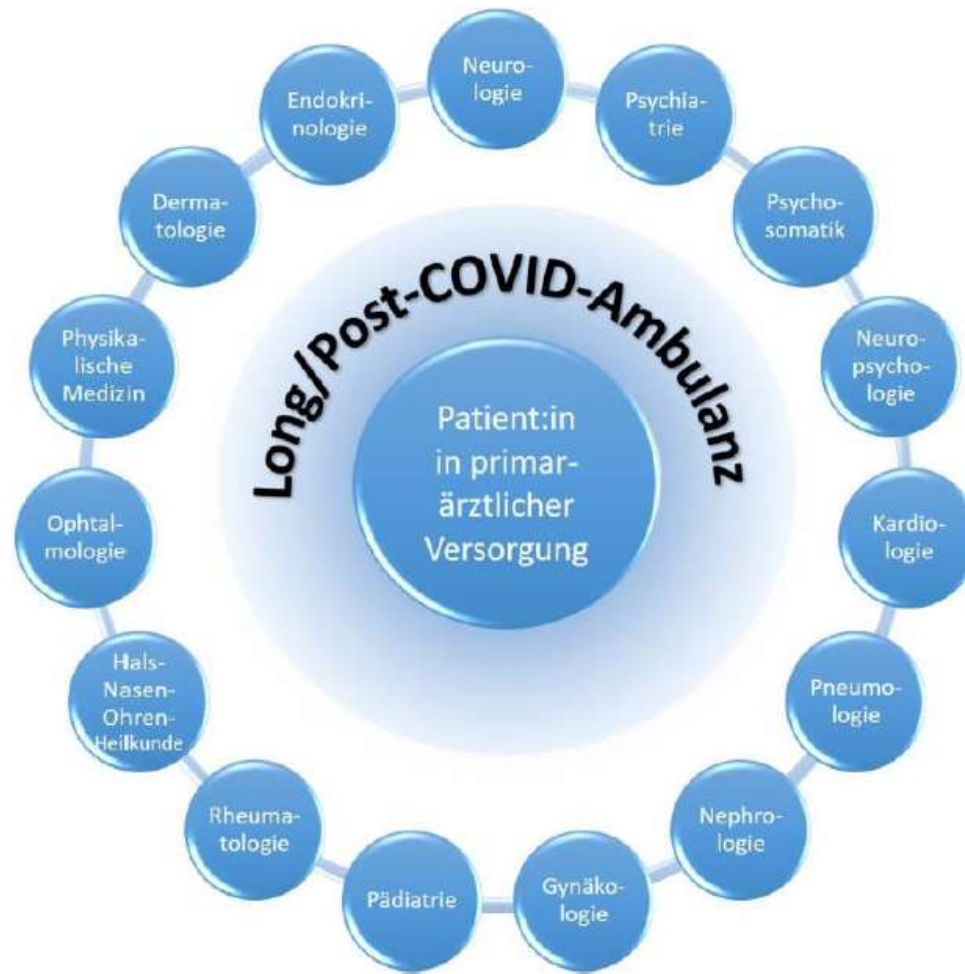


Abbildung 3: Überblick über das Problem der Heterogenität unterschiedlicher Post-/Long-COVID Studienpopulationen (übersetzte Grafik nach [411])

Long/Post-COVID



Interdisziplinär

S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID, Stand 17.8.22, AWMF-Register Nr. 020/027

Long/Post-COVID

Post-COVID: Alles eine Frage der Definition?

Post COVID – Just a matter of definition?

KERNAUSSAGEN

- Systematische Übersichtsarbeiten zur Charakteristik des Post-COVID-Syndroms legen teilweise keine Definition zu Grunde, und inkludieren Studien, die definitionsgemäß noch kein Post-COVID-Syndrom abbilden.
- Die Definition des Post-COVID-Syndroms schließt derzeit keine funktionellen Defizite mit ein und fordert keine validierten Instrumente zu seiner Diagnose.
- Prävalenzberechnungen und Aussagen, wie groß der Therapie- und Rehabilitationsbedarf ist, sind daher nur eingeschränkt beurteilbar.
- Für die Etablierung multimodaler Behandlungsansätze ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit bei der Präzisierung der Definition erforderlich.
- Eine gezielte Identifikation und Charakterisierung des betroffenen Patient*innen-Kollektivs ist notwendig, um zukünftig prädiktive Modelle zur Risikostratifizierung zu entwickeln.

Lemhöfer C. et al., Dtsch Med Wochenschr 2022, 147: 1391-1397

HIV-PEP

Neu:

Empfehlung 8: Vergewaltigung / sexualisierte Gewalt

Eine HIV-PEP wird *angeboten*

- nach ungeschütztem* Anal- oder Vaginalverkehr

Eine HIV-PEP *soll nicht erfolgen* (keine Indikation) nach

- Oralverkehr, unabhängig von der Wahrscheinlichkeit, mit der beim Täter eine unbehandelte HIV-Infektion vorliegen könnte und unabhängig von der Art des Oralverkehrs (aktiv, passiv, Sperma aufnehmend).

[Konsensstärke: Konsens]

*Ungeschützt = kein Schutz durch Kondom oder HIV-PrEP

Empfehlung 9: Biss- und Schnittverletzungen

Eine HIV-PEP wird *empfohlen* nach

- tiefen blutigen Bissverletzungen durch eine nicht oder nicht ausreichend antiretroviral behandelte HIV-positive Person, die zum Zeitpunkt des Bisses selbst blutende Verletzungen im Mund aufweist (z.B. Zungenbiss bei epileptischem Anfall).

Eine HIV-PEP wird *angeboten* nach

- seriellen blutenden Verletzungen durch das gleiche Instrument, z.B. bei seriellen Verletzungen mit einem Messer und unbekanntem bzw. nur zeitverzögert ermittelbarem HIV-Status der Verletzten.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

S2k-Leitlinie PEP nach HIV-Exposition, Stand 31.12.21, AWMF-Register Nr. 055/004

HIV-PEP

Aktualisiert:

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Empfehlung 14: Welche Medikamentenkombination soll für eine PEP gewählt werden?

Folgende Kombinationen werden empfohlen:

TDF/FTC + RAL 2x400 mg oder 1x2 zu je 600 mg [84, 85]
TDF/FTC + DTG 50 mg [86]
TAF/FTC/BIC* [87]

Wenn diese nicht verfügbar sind:

TDF/FTC + DRV/r 800 /100 mg [88]
TAF/FTC/EVG/c* [89]

Alle anderen Substanzen und Kombinationen sollen bis auf den seltenen Fall einer Exposition gegenüber einem Virus mit Resistenzen nicht verwendet werden.

Die Dosierungen gelten für Erwachsene und Kinder/Jugendliche ab 12 Jahren mit einem Körpergewicht >35 kg. Für jüngere Kinder gelten andere Dosisempfehlungen (s. entsprechende Produktinformationen).

*Bei bestehender Schwangerschaft sollen TAF/FTC, BIC und EVG/c nicht verwendet werden.

[Konsensstärke: Starker Konsens]

Helicobacter pylori

publiziert bei:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin



Aktualisierte S2k-Leitlinie *Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Juli 2022 – AWMF-Registernummer: 021 - 001

Statement 1.1 (neu 2021)

H. pylori steht in einem kausalen Zusammenhang mit chronisch aktiver Gastritis, gastroduodenaler Ulkuskrankheit, Magenkarzinom und Marginalzonen-B-Zell-Lymphom des Magens.

Westeuropäische Länder zählen mit 34,3% (95%CI 31,3-37,2) im globalen Vergleich zu den Regionen mit niedriger Prävalenz. Innerhalb Europas variiert die Prävalenz jedoch stark mit höchsten Werten in Portugal (86,4%), Estland (82,5%) und Lettland (79,2%) und niedrigsten Werten in der Schweiz (18,9%), Dänemark (22,1%) und Schweden (26,2%). In Deutschland liegt die Prävalenz bei 35,3% (95%, CI 31,2-39,4).

S2k-Leitlinie *Helicobacter pylori*, Stand 1.5.22, AWMF-Register Nr. 021/001

Helicobacter pylori

Empfehlung 2.1 (modifiziert 2021)

Die nachfolgenden Methoden zum Nachweis von *H. pylori* sind ausreichend validiert und sollten unter Berücksichtigung der individuellen Faktoren des Patienten zur klinischen Infektionsdiagnostik angewendet werden.

Invasive Methoden: Histologie; Urease-Schnelltest; Kultur; PCR

Nicht-invasive Methoden: ¹³C-Harnstoff-Atemtest; Antigennachweis aus Stuhl; IgG-Antikörpernachweis aus Blut.

Statement 4.7 (neu 2021)

Die *H. pylori*-Eradikation trägt neben der Magenkarzinomprävention zur Prävention weiterer gastro-duodenaler Erkrankungen bei.

Empfehlung 5.3 (neu 2021)

Die prätherapeutische Resistenzlage von *H. pylori* ist von großer therapeutischer Relevanz. Daher sollte die Auswahl eines Therapieschemas die Wahrscheinlichkeit einer möglichen Antibiotikaresistenz berücksichtigen.

Helicobacter pylori

Primäre Clarithromycin-Resistenz in Deutschland: **11,3%** (2001/2: 4,8%)

Primäre Clarithromycin-Resistenz: reduziert Eradikationsrate einer Standard-Tripeltherapie mit Clarithromycin und Amoxicillin („Französische Therapie“) um **66%**, einer Tripeltherapie mit Clarithromycin und Metronidazol (Italienische Therapie“) um **35%**

Das Ziel einer Erstlinientherapie von Patienten mit einer *H. pylori*-Infektion sollte eine Eradikationsrate von > 90% sein.

Empfehlung 5.4 (modifiziert 2021)

In der Erstlinientherapie sollte bevorzugt eine Bismuth-haltige Quadrupeltherapie für mindestens 10 Tage eingesetzt werden. **z. B. PPI + Fixkombination Bismuth/Tetrazyklin/Metronidazol**

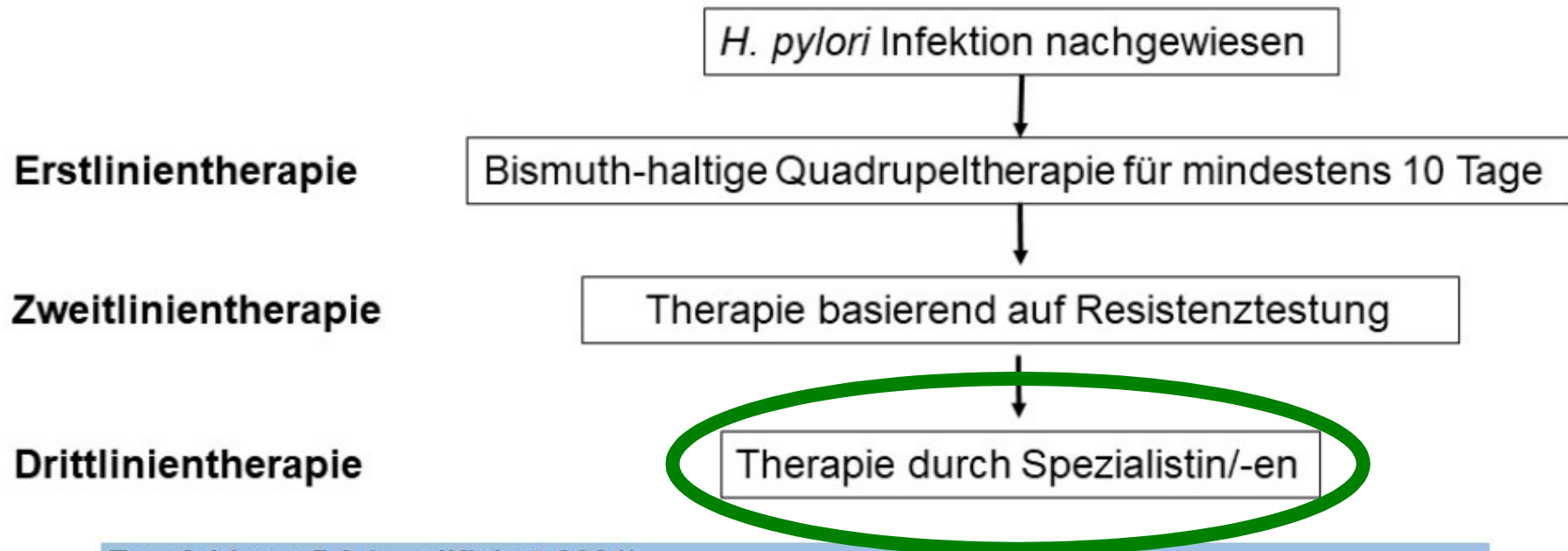
Empfehlung 2.9 (modifiziert 2021)

Nach einmaligem Therapieversagen sollte, nach zweimaligem Therapieversagen soll eine Resistenztestung des *H. pylori* erfolgen.

„Reserveantibiotika“ u. a. Levofloxacin, Moxifloxacin, Rifabutin

S2k-Leitlinie Helicobacter pylori, Stand 1.5.22, AWMF-Register Nr. 021/001

Helicobacter pylori



Empfehlung 5.9 (modifiziert 2021)

Eine Überprüfung des Therapieerfolges soll erfolgen.

Zwischen Ende einer Antibiotikatherapie und der Überprüfung des Eradikationserfolges sollen mindestens 4 Wochen liegen.

Zwischen Ende einer PPI-Therapie und zuverlässiger Überprüfung des Eradikationserfolges sollen mindestens 2 Wochen liegen. (Siehe auch 2.7)

Tuberkulose

Empfehlung 3:

Neu, Stand 2022

Vor Beginn der Therapie sollen folgende Untersuchungen erfolgen:

NAT inklusive molekularbiologischer Resistenztestung, Mikroskopie, Einleitung einer kulturellen Anzucht und Resistenztestung, Röntgenaufnahme des Thorax oder eine andere angemessene bildgebende Diagnostik, Routinelabor-Untersuchung, HIV-Serologie und bei Verdacht Hepatitis-Serologie und eine augenärztliche Untersuchung.

Empfehlung 13:

Neu, Stand 2022

NAT sollen nicht zur Therapiekontrolle eingesetzt werden.

Sie sollen nur gezielt und nicht ohne ausreichenden Vorverdacht eingesetzt werden.

Tuberkulose

Empfehlung 53:

Neu, Stand 2022

Eine Diagnosesicherung (Punktion, CT- oder Sonographie-gestützte Punktion, Endoskopie, chirurgische Biopsie) soll bei extrapulmonalen Tuberkulosen immer angestrebt werden (Histologie; sowie Mikroskopie, NAT und Kultur aus unfixiertem Material).

Empfehlung 56:

Neu, Stand 2022

Eine histologische und kulturelle Sicherung (Histologie, Mikroskopie, NAT, Kultur) der tuberkulösen Ätiologie einer Lymphadenopathie soll immer angestrebt werden.

Empfehlung 58:

Neu, Stand 2022

Ein Tuberkuloseverdacht im HNO-Bereich soll gesichert werden (Histologie, Mikroskopie, NAT, Kultur).

Tuberkulose

Tabelle 2: Therapieempfehlungen für Erwachsene mit pulmonaler Tuberkulose

Initialphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Kontinuitätsphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Gesamtdauer (Monate)
INH, RMP, PZA, EMB	2	INH, RMP	4	6

Empfehlung 23:

Neu, Stand 2022

Die Standardtherapie soll nur mit den Medikamenten INH, RMP, PZA und EMB erfolgen.
Bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation gegen eine Substanz der Standardtherapie ist analog wie bei einer Monoresistenz gegenüber der unverträglichen Substanz zu verfahren.

Tuberkulose

Empfehlung 44:

Neu, Stand 2022

Unter einer RMP-Therapie sollen keine oralen hormonellen Kontrazeptiva angewendet werden.

Tuberkulose

4.2.5 Therapie bei MDR-Tuberkulose oder bei Medikamentenunverträglichkeiten gegenüber mindestens Rifampicin und Isoniazid

Empfehlung 76:

Neu, Stand 2022

Die initiale MDR-TB-Therapie soll aus allen 3 Medikamenten der WHO-Gruppe A (Bedaquilin + Levofloxacin oder Moxifloxacin + Linezolid) und mindestens 1 Medikament der WHO-Gruppe B (Clofazimin, Terizidon) bestehen.

Empfehlung 77:

Neu, Stand 2022

Falls Substanzen der Gruppe A oder Gruppe B wegen Resistenzen oder Unverträglichkeiten entfallen, sollte durch Ergänzung von Medikamenten der WHO-Gruppe C (Tabelle 8) eine MDR-TB-Therapie in der Regel aus mindestens 4 Substanzen mit nachgewiesener Wirksamkeit zusammengestellt werden.

Tuberkulose

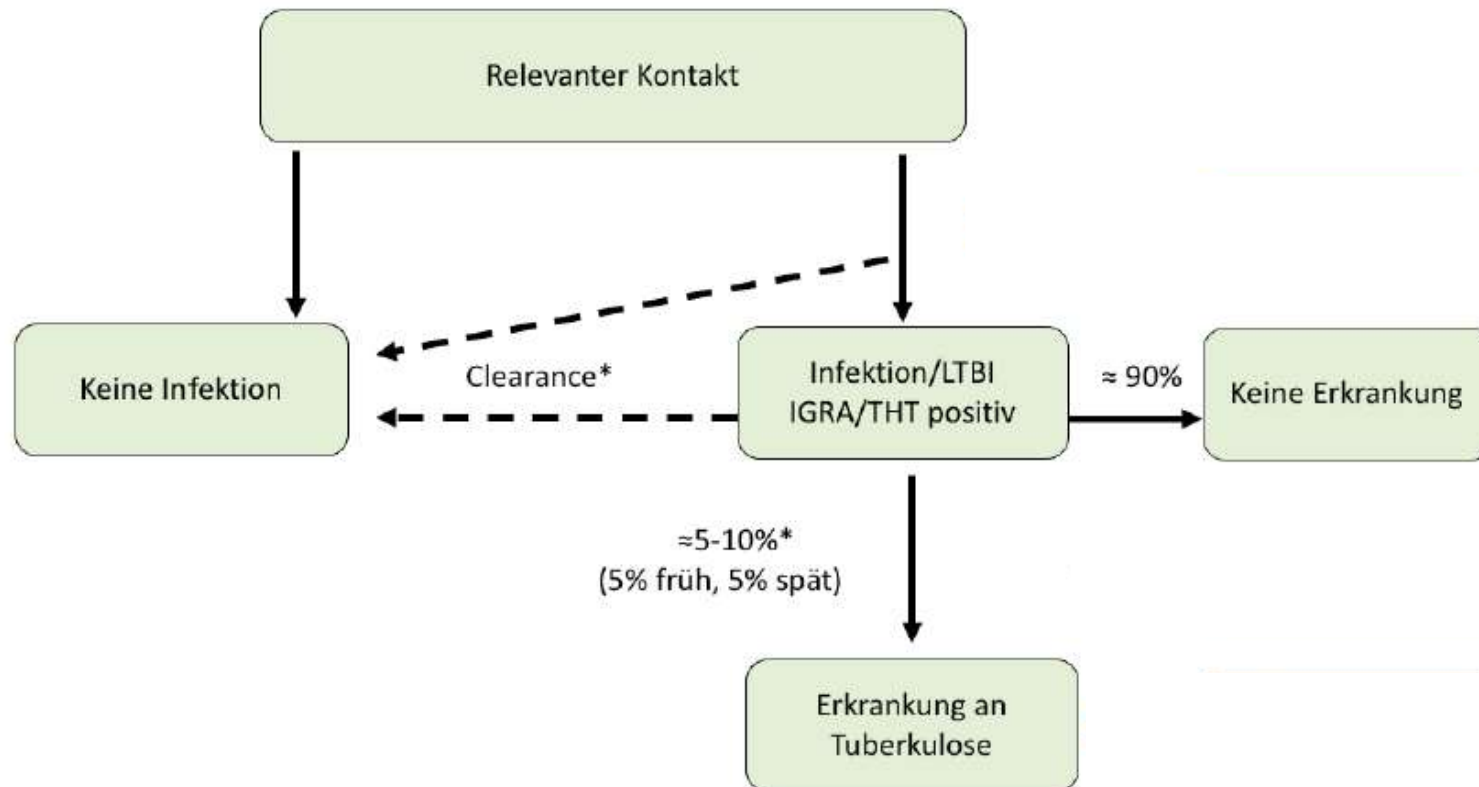
Tabelle 8: Aktuelle WHO-Einteilung der Tuberkulosemedikamente zur Behandlung der resistenten Tuberkulose [26,57,64], angepasst an die Verfügbarkeit der Medikamente im deutschsprachigen Raum.

WHO-Gruppen (und Empfehlung)	Medikamente (WHO-Abkürzung), in alphabetischer Reihenfolge
<u>Gruppe A</u> (alle 3 Medikamente verwenden)	Bedaquilin (Bdq) Levofloxacin (Lfx) oder Moxifloxacin (Mfx) Linezolid (Lzd)
<u>Gruppe B</u> (eines oder beide Medikamente hinzufügen)	Clofazimin (Cfz) Terizidon (Trd) ¹
<u>Gruppe C</u> (Medikamente hinzufügen, wenn es nicht möglich ist, die Therapie mit Medikamenten der Gruppe A und B zu vervollständigen)	Amikacin ^{2,3} (Am) Delamanid (Dlm) Ethambutol (E) Imipenem – Cilastin (Ipm-Cln) oder Meropenem (Mpm) beide in Kombination mit Amoxicillin/Clavulansäure ⁴ Para-Aminosalicylsäure (PAS) Protionamid (Pto) ⁵ Pyrazinamid (Z)

S2k-Leitlinie Tuberkulose, Stand 1.6.22, AWMF-Register Nr. 020/019

Tuberkulose

Abbildung 2: Schematische Darstellung möglicher Verlaufsformen und Interventionsmöglichkeiten nach Kontakt zu Tuberkulose.



Tuberkulose

8.5 Empfehlungen für ausgewählte Personengruppen mit erhöhtem Progressionsrisiko

Empfehlung 102:	Neu, Stand 2022
<p>Folgende Personen <u>sollen</u> auf eine LTBI untersucht und bei positivem immunologischem Test <u>präventiv behandelt</u> werden:</p> <ul style="list-style-type: none">• Kontaktpersonen von Menschen mit ansteckender Lungentuberkulose,• Menschen, die mit einer HIV-Infektion leben und zusätzliche Risikofaktoren haben und• Menschen vor Therapie mit TNF-Inhibitoren (TNFi) und ggf. anderen Biologika und JAK-Inhibitoren. Bei anderen immunsuppressiven Medikamenten muss individuell entschieden werden (siehe auch hierzu die jeweiligen Fachinformationen).	

LTBI = Latente
Tuberkuloseinfektion

Empfehlung 103:	Neu, Stand 2022
<p>Bei folgenden Personen <u>sollte</u> im Fall der Diagnose einer LTBI eine präventive Therapie durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none">• Personen mit schweren Grunderkrankungen, die eine intrinsische und iatrogene Immunsuppression bedingen (hämatologische Systemerkrankungen wie Lymphome und Leukämien),• Personen vor geplanter bzw. nach Organ- oder hämatologischer Transplantation und• Menschen aus TB-Hochprävalenzländern.	

S2k-Leitlinie Tuberkulose, Stand 1.6.22, AWMF-Register Nr. 020/019

Tuberkulose

8.7.1 Präventive Therapieregime (Chemoprävention)

Tabelle 12: Darstellung der Evidenz, Dosierung und Dauer der möglichen präventiven Therapien für Erwachsene

Wirkstoff	Evidenzlevel	Dosierung (bei täglicher Gabe)	Dosierung (bei wöchentlicher Gabe)	Therapiedauer
INH Mono [222]	A	5 mg/kg KG, max. 300 mg		<u>9 Monate</u>
RMP Mono [201]	A	10 mg/kg KG, max. 600 mg		<u>4 Monate</u>
INH und RMP [291]		analog zur jeweiligen Monotherapie		<u>3 Monate</u>
INH und Rifapentin* [291]	B (Studiendaten bisher nur für überwachte Gabe/DOT)		Isoniazid 900 mg plus Rifapentin 900mg	12 Wochen
INH und Rifapentin* [291]	A	Rifapentin 600 mg plus INH 300 mg		4 Wochen

* in Deutschland zum Zeitpunkt der Publikation der Leitlinie noch nicht zugelassen und daher für Deutschland zurzeit nicht empfohlen.

Empfehlung 104:	Neu, Stand 2022
<p>a) In Deutschland <u>soll</u> die präventive Therapie der LTBI mit <u>RMP, RMP+INH oder INH</u> (bzw. RPT+ INH, wenn verfügbar) durchgeführt werden.</p> <p>b) Kürzere Rifamycin-haltige Therapieregime <u>sollten</u> bevorzugt werden.</p>	

Leitlinien Gastrointestinale Infektionen

ESCMID: Clostridioides difficile Infektion 2021

IDSA: Clostridioides difficile Infektion 2021

DGVS: Gastrointestinale Infektionen und
M. Whipple S2k-Leitlinie **2015**

ESCMID: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

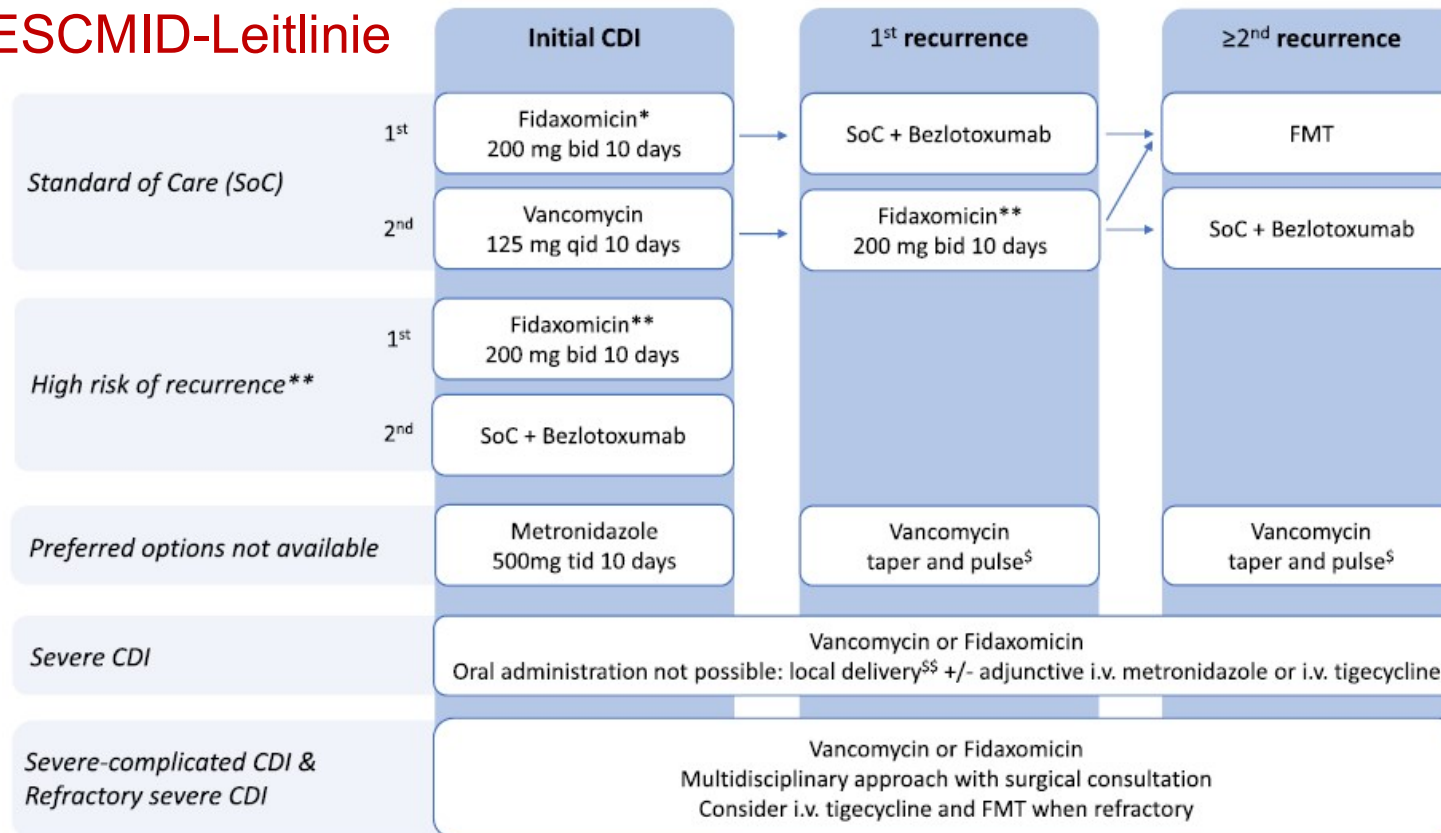
IDSA: Infectious Diseases Society of America

CDI-Management

Basis:

Absetzen nicht erforderlicher Antibiotika, adäquate Hygiene, Flüssigkeit und Elektrolytgabe, keine Motilitätsinhibitoren

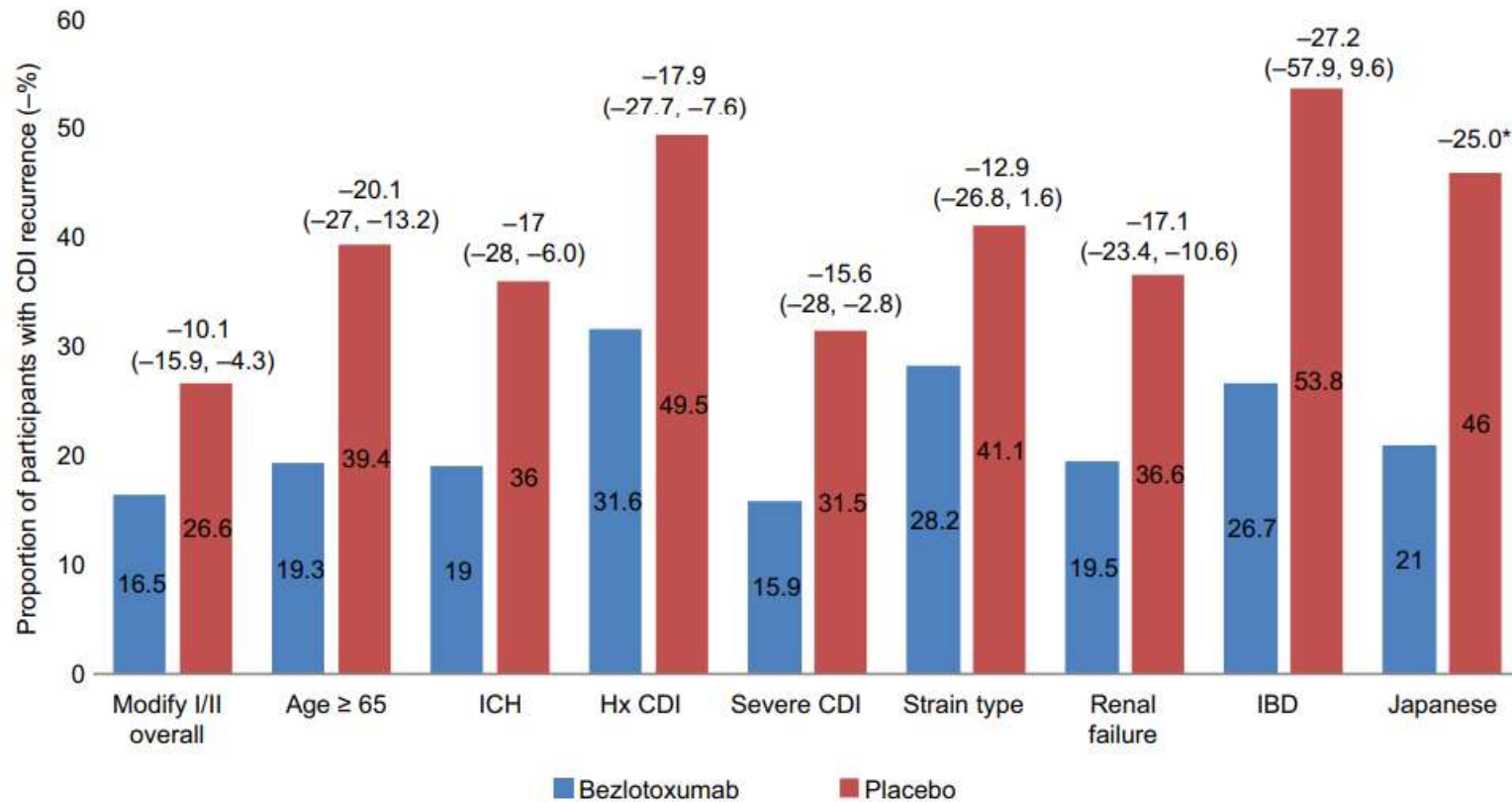
ESCMID-Leitlinie



Vancomycin taper and pulse: 2 weeks 125 mg qid, followed by 1 week 125 mg bid, then 1 week 125 mg qd, then 1 week 125 mg q48h, and finally 125 mg q72h for 1 week.

van Prehn J. et al., Clin Microbiol Infect 2021; 27: S1-S21

CDI-Management, Bezlotoxumab vs. Placebo bei CDI-Rezidiv



Abbreviations: CDI, *C. difficile* infection; ICH, immunocompromised host; Hx CDI, history of CDI; IBD, inflammatory bowel disease.

Signifikant niedrigere Rezidivrate unter Bezlotoxumab

Kaposi-Sarkom

Empfehlung 2.1: Sicherung der Diagnose des Kaposi-Sarkoms (siehe Tabelle 4)

- Stets sollte mindestens eine tiefe Biopsie zur histologischen Sicherung der klinischen KS (Erst-)Diagnose durchgeführt werden, spätestens vor der Einleitung einer spezifischen Therapie.

- Qualitative oder quantitative Bestimmungen der HHV-8-PCR und Untersuchungen auf HHV-8-Antikörper sind speziellen Fragestellungen vorbehalten und in der klinischen Routine nicht erforderlich.

Kaposi-Sarkom

Empfehlung 3.1: Ziel der KS-Behandlung

- Ziel der KS Behandlung ist in der Regel die Rückbildung der Läsionen, das Erreichen der Kontrolle über den Krankheitsverlauf und die Reduktion der Symptome mit Erhalt der Lebensqualität und der Lebenserwartung.
- Bisher gibt es kein allgemein anerkanntes „Standardtherapieschema“ zur Behandlung des KS.

Kaposi-Sarkom

Empfehlung 3.4: Indikation für eine systemische KS-Therapie

- Bei bisher noch nicht oder nicht effektiv antiretroviral behandelter HIV-Infektion soll umgehend eine ART eingeleitet oder optimiert werden.
- Beim Auftreten eines iatrogenen KS sollte geprüft werden, ob das Absetzen, Reduzieren oder Umsetzen der immunsuppressiven Therapie möglich ist.
- Beim Neuauftreten oder bei Exazerbation eines KS unter der Einführung einer effektiven ART (IRIS-assoziiertes KS) sollte eine sorgfältige Verlaufskontrolle (pulmonale oder gastrointestinale Beteiligung/Exazerbation?) und bei Progression eine frühzeitige Chemotherapie eingeleitet werden.
- Die Indikation für eine systemische KS-Behandlung besteht bei
 - Raschem Wachstum multipler Tumoren
 - Infiltrativem oder exulzerierendem Wachstum
 - Begleitsymptomen wie Ödeme, Blutung, schwere ästhetische und funktionelle Beeinträchtigungen
 - Ausgedehnten Schleimhautläsionen
 - Systemischer Beteiligung mit klinischer Relevanz
- Für die systemische Therapie des KS ist eine Chemotherapie mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin die erste Wahl.

S1-Leitlinie Kaposi-Sarkom, Stand 1.10.21, AWMF-Register Nr. 032/025

Kaposi-Sarkom

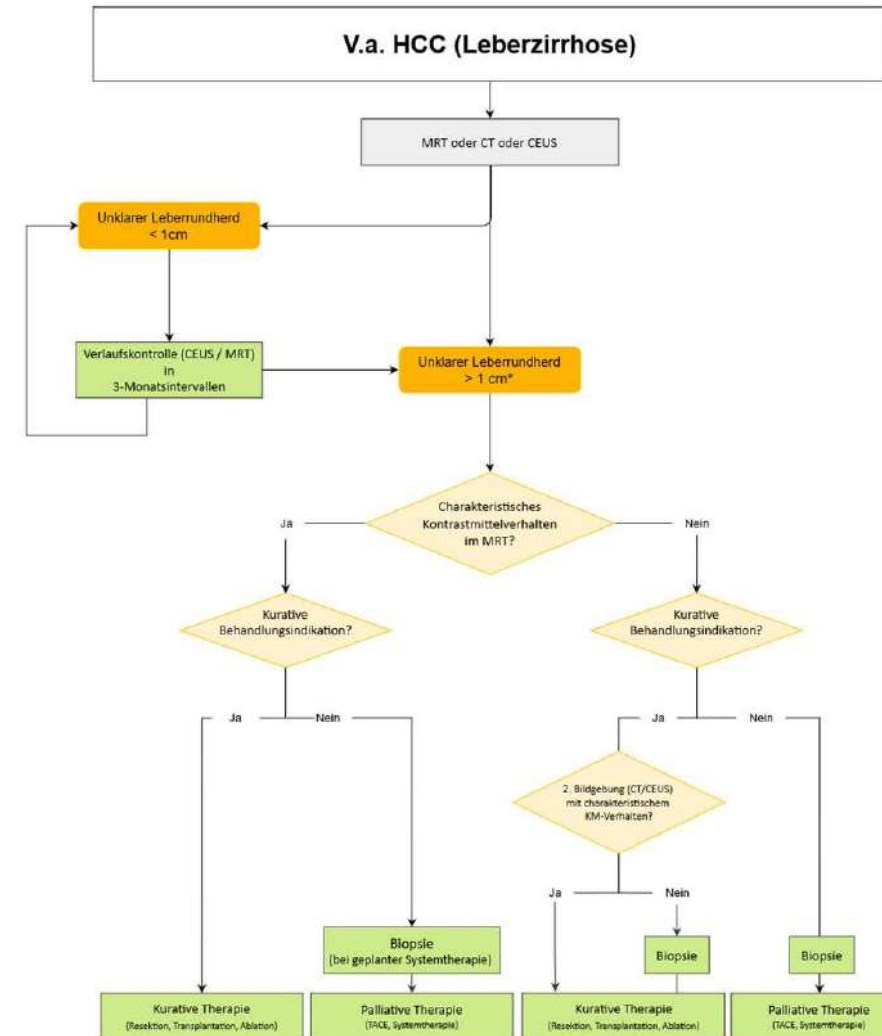
Tabelle 3: Therapieempfehlung zur systemischen Behandlung des HIV-assoziierten Kaposi-Sarkoms, immer in Kombination mit antiretroviraler Therapie

Therapeutikum	Dosierung	Remissionsrate	Nebenwirkungen
Pegyliertes liposomales Doxorubicin	20 mg/m ² i.v. in zweiwöchigen Intervallen	60-80%	Neutropenie, Anämie, selten: Hitzegefühl, Atemnot, Rückenschmerzen, palmoplantare Erythrodsaesthesie
Liposomales Daunorubicin	40 mg/m ² i.v. in zweiwöchigen Intervallen	≈60 %	Neutropenie, Anämie, selten: Hitzegefühl, Atemnot, palmoplantare Erythrodsaesthesie
Paclitaxel	100 mg/m ² i.v. in zweiwöchigen Intervallen oder 135 mg/m ² alle 3 Wochen	≈50-60%	Neutropenie, periphere Neuropathie, allergische Hautreaktionen, Alopezie, selten: Hypotonie, EKG-Veränderungen
IFN-α (2a,b)	3-6 x 10 ⁶ I.E. s.c. 3 x/ Woche (Dosisescalation je nach Verträglichkeit möglich)	40-50%	Fieber, Myoarthralgien, Depressive Verstimmungen (bis Suizidgefahr!)

Hepatozelluläres Karzinom

Tabelle 2: HCC-Risikobewertung bei HCV, HBV, NASH und NAFLD

Erkrankungen		HCC-Risiko (jährliche Inzidenz)	Referenzen
HCV ohne Zirrhose SVR nach DAAD	Ingesamt	1,3 %	Kanwal 2020 [14]
	Regression der fortgeschrittenen Leberfibrose*	1,6 %	
	Keine fortgeschrittene Leberfibrose	0,4 %	
HCV-Zirrhose SVR nach DAAD	Ingesamt	2,3%	Kanwal 2020 [14]
	Persistierende fortgeschrittene Leberfibrose*	6,5%	
	Regression der fortgeschrittenen Leberfibrose*	1,9 %	
HBV	HBsAg-Trägerstatus**	0,03-0,07 %	Raffetti 2016 [15]
	Chronische HBV ohne Zirrhose (unbehandelt) **	0,12 %	
	Chronische HBV mit Zirrhose (unbehandelt) **	2,03 %	Raffetti 2016 [15]
	Chronische HBV ohne Zirrhose (behandelt)	0,01-1,4 %	Papatheodoridis 2015 [16]
	Chronische HBV mit Zirrhose (behandelt)	0,9-5,4 %	Papatheodoridis 2015 [16]
NASH	NASH mit Zirrhose und mit hohem FIB-4***	1,36 %	Kanwal 2018 [17]



S3-Leitlinie Hepatozelluläres Karzinom, Stand 1.7.22, AWMF-Register Nr. 032/053OL

Hepatozelluläres Karzinom

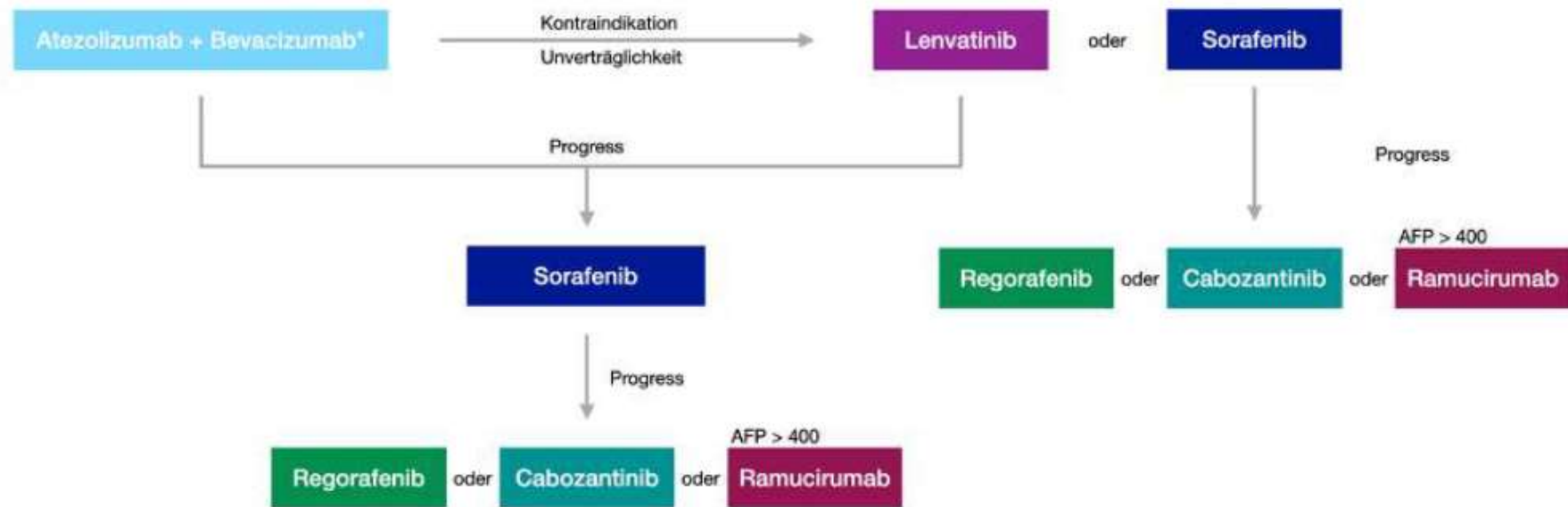
3.5

Systemtherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	GoR	LoE	Quellen
3.74	<p>Für HCC-Patienten mit erhaltener Leberfunktion (im Child-Pugh-Stadium A), mit Fernmetastasen und/oder einer Tumorlokalisation, die lokoregionär nicht kontrolliert oder reseziert werden kann, liegen Phase-III-Studien mit Wirksamkeitsnachweis vor, für</p> <p>i. die Kombinationstherapie mit den Antikörpern Atezolizumab gegen PD-L1 und Bevacizumab gegen VEGF;</p> <p>ii. Tyrosinkinase-Inhibitoren mit Sorafenib und Lenvatinib, und nach einer Vortherapie mit Sorafenib für Regorafenib und Cabozantinib;</p> <p>iii. den VEGF-R2 Antikörper Ramucirumab für Patienten nach Sorafenib und einem Alpha-Fetoprotein-Wert von ≥ 400 ng/ml.</p>	ST	1	[64] ; [65] ; [66] ; [67] ; [68] ; [69] ; [70]

Hepatozelluläres Karzinom

Sequenztherapie beim HCC innerhalb der zugelassenen Indikationen



* Nach Leitlinie empfohlene Erstlinientherapie