

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges  
Informationsblatt



Gegründet von  
H. Herxheimer, M. Schwab,  
H.-W. Spier  
Herausgeber  
Dietrich von Herrath,  
Wolf-Dieter Ludwig,  
Walter Thimme

Schriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler, Walter Thimme  
Mitarbeiter  
Matthias Döring, Andreas Michalsen

Jahrgang 41  
Nr. 8  
Berlin  
August 2007

## Probleme mit multiresistenten Krankheitserregern: Was ist zu tun?

**Zusammenfassung:** Infektionen mit multiresistenten Erregern führen weltweit zu erhöhter Letalität und steigenden Kosten. Nur durch konsequent durchgeführte Kontrollmaßnahmen in allen medizinischen Bereichen (ambulant, stationär, Pflegeeinrichtungen) lässt sich die Verbreitung dieser Erreger eindämmen. Dazu gehören Dekolonisation, mikrobiologisches Screening und Diagnostik, standardisierte Hygiene-Maßnahmen, Isolierung der Betroffenen und sehr restriktiver Einsatz von Antibiotika. In Anbetracht der Häufung von Resistenzen bei einzelnen bakteriellen Spezies sowie dem Fehlen therapeutischer Alternativen müssen diese Empfehlungen unbedingt eingehalten werden.

Multiresistente Erreger bedienen sich unterschiedlicher Resistenzmechanismen, die zum Teil chromosomal festgelegt sind und nur auf die direkten Nachkommen des resistenten Bakteriums übertragen werden. Manche dieser Resistenzinformationen sind aber auch auf extrachromosomalen DNA-Abschnitten, so genannten Plasmiden, lokalisiert und können leicht von einem Bakterium auf ein anderes übertragen werden, wobei die unterschiedlichen Spezies sehr effiziente Austauschmechanismen von DNA-Fragmenten entwickelt haben. Sobald ein Antibiotikum gegeben wird, entsteht ein massiver Selektionsdruck, der das Überleben resistenter Stämme begünstigt.

Zu den Resistenzmechanismen multiresistenter Erreger gehören vor allem Enzyme, die Antibiotika inaktivieren (z.B. hydrolysieren) und andere, welche die Zellwand verändern und damit weniger angreifbar für Antibiotika machen. Weitere Mechanismen sind die Ausbildung von Efflux-Pumpen, die verschiedene Substanzen und auch Antibiotika rasch und effizient aus dem Bakterieninneren eliminieren.

Multiresistente Erreger verursachen erhebliche Kostensteigerungen im Gesundheitswesen. Bei nosokomialen Infektionen mit Methicillin-resistentem Staphylokokkus aureus (MRSA) ist errechnet worden, dass die Verweildauer im Krankenhaus um 12 Tage verlängert wird; bei einer Infektion mit einem Methicillin-sensiblen Staphylokokkus aureus (MSSA) verlängert sich der Krankenhausaufenthalt im Mittel um vier Tage. Dies entspricht in den USA zusätzlichen Kosten von ca. 27000 \$ pro MRSA-Infektion im Vergleich zu ca. 10000 \$ bei einer Infektion mit einem MSSA. An Infektionen mit multiresistenten Erregern sterben in den USA pro Jahr 90000 Patienten (1, 2).

In den letzten Jahren haben viele der großen Pharmafirmen die Forschung für antibiostatische Arzneimittel aufgegeben. Die meisten dieser Unternehmen sind in den letzten Jahren entstanden. Die meisten dieser Unternehmen sind spezialisierte Unternehmen entwickelt

## Inhalt

Probleme mit multiresistenten Krankheitserregern: Was ist zu tun? . . . . .	57
Systemische AL-Amyloidose: Neue Daten zur Therapie mit Thalidomid, Cyclophosphamid, Dexamethason bzw. mit Lenalidomid . . . . .	60
Blutendes Ulcus ventriculi oder duodeni. Hoch dosierter Protonenpumpenhemmer vor der endoskopischen Untersuchung wirksam . . . . .	61
Auch bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit ist ASS plus Antikoagulation nicht wirksamer als ASS-Monotherapie . . . . .	61
Perikonzeptionelle Einnahme von Folsäure vermindert auch das Risiko von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beim Neugeborenen . . . . .	62
Tolvamer – eine nicht-antibiotische Behandlung der Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhö . . . . .	63
Eine Eigenbeteiligung bei den Medikamentenkosten vermindert die Einnahmedisziplin . . . . .	63
Leserbrief	
Gabe von Selen bei Hashimoto-Thyreoiditis? . . . . .	64
Dosisangaben ohne Gewähr!	

worden. Seit 1998 sind in den USA nur zehn neue Antibiotika zugelassen worden; davon waren nur zwei Substanzen neuartig und ohne Kreuzresistenzen gegenüber Antibiotika, die bereits klinisch verwendet werden. Ein Grund für die Zurückhaltung der großen Pharmafirmen ist unter anderem, dass Antibiotika meist nur für einen begrenzten Zeitraum gegeben werden müssen, im Gegensatz zu vielen Substanzen für chronische Erkrankungen (Karzinome, chronische Schmerzen, Hypertonie) sowie „Lifestyle Drugs“. Die deutlich reduzierte Forschung und Entwicklungsarbeit im Antibiotikabereich führt zu einem Mangel therapeutischer Alternativen und verschärft die Probleme bei schwer therapierbaren Infektionen (3). Ein Bericht der „Infectious Disease Society of America“ aus dem Jahr 2004 mit dem Titel „Bad bugs, no drugs“ drückt die Besorgnis der amerikanischen Infektiologen aus, dass in naher Zukunft keine wirksamen Antibiotika verfügbar sein könnten, um schwerkranke Patienten zu behandeln (12).

Im Folgenden werden einige klinisch wichtige Bereiche besprochen, die in den Kliniken und Ambulanzen zu großen Problemen führen können. Die Diskussion kann sich dabei auf zwei wichtige Gruppen beschränken: Staphylokokken und Enterokokken sowie auf die sogenannten „Extended Spectrum Betalaktamases“ (ESBL), eine Klasse von bakteriellen Enzymen, die in der Lage ist, fast alle Betalaktam-Antibiotika zu inaktivieren. Weitere Erregergruppen (wie z.B. multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis oder Penicillin-resistente Pneumokokken) können ebenfalls zu großen therapeutischen Problemen führen, werden aber in der folgenden Übersicht nicht besprochen.

**Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE):** Enterokokken sind Teil der physiologischen Darmflora des Menschen