

CHEMOTHERAPIE

Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie September/Oktober 2015 - 36. Jahrg.

Übersicht

Neurotoxizität von Antibiotika

Das Nervensystem ist ein häufiger Manifestationsort unerwünschter Wirkungen von Antinfektiva und anderen Arzneimitteln. Fast alle verfügbaren Antibiotika können zu Schäden des peripheren oder zentralen Nervensystems führen. Darüber hinaus müssen auch Effekte an den Sinnesorganen mit zu den neurotoxischen Wirkungen der Antibiotika gezählt werden. Die Veränderungen können leicht sein und erweisen sich oft bei Absetzen des Präparates als reversibel. Insbesondere die leichten unspezifischen ZNS-Symptome, wie Kopfschmerzen, Schwindel oder Benommenheit werden häufig beobachtet. Da sie auch Zeichen der Infektion sein können oder auf anderen Ursachen beruhen, ist es in der Regel schwierig und im Einzelfall oft unmöglich, eine Kausalität mit der Medikation zu erkennen. Schwerwiegendere Wirkungen am ZNS sind zum Beispiel Krampfanfälle oder psychotische Reaktionen. Erst beim Absetzen des Antibiotikums und zeitnahe Rückgang der Symptome wird oft der Zusammenhang deutlich. Für die Praxis ist es essentiell, einige Risikofaktoren zu kennen, die zu einer ZNS-Reaktion beitragen können. Durch Berücksichtigung solcher Faktoren kann die Therapie mit Antibiotika sicherer gemacht werden. Einige der wichtigsten Gruppen von Antinfektiva mit bekanntesten neurotoxischen Wirkungen wurden in der Tabelle (S. 42) zusammengestellt.

β-Laktamantibiotika

Schon wenige Jahre nach der Entdeckung des Penicillins gab es bereits 1945 tierexperimentelle und wenig später auch klinische Hinweise auf die möglichen neurotoxischen Effekte dieses klassischen Antibiotikums.¹ Bis heute ist nicht genau bekannt, welche Mechanismen zu diesen unerwünschten Wirkungen auf das Nervensystem führen. Vieles deutet aber darauf hin, dass die Reaktionen über das GABA-erge System vermittelt werden. Hemmung des GABA_A-Rezeptors führt zu exitatorischen, epilep-

Inhalt

5/2015

Übersicht

– Neurotoxizität von Antibiotika Seite 41-44

Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (4)

– Bakterielle Biofilme (Beispiel Vaginose) Seite 43

Neueinführung

– Dalbavancin Seite 44-46

Resistenz

– Colistin-resistente *Acinetobacter baumannii* Seite 46
– Sepsis durch ESBL-bildende Erreger Seite 46-47

Pulmonale Infektionen

– Septische Pneumonie: Immunglobuline effektiv Seite 47
– Ceftazidim-Infusionen: höhere pulmonale Konzentrationen Seite 47

Rationale Antibiotikatherapie

– Asymptomatische Bakteriurie bei jungen Frauen – Antibiotika nicht indiziert Seite 47-48
– Unkomplizierte Appendizitis: Operation oder Antibiotika? Seite 48
– Sepsis durch MSSA: Vancomycin oder Betalaktame? Seite 48-49

Antibiotika-Renaissance

– Probleme mit Chloramphenicol Seite 49-50

Nebenwirkungen

– Letale Komplikationen nach Stuhltransplantation Seite 50

togenen Effekten. Penicilline und andere β-Laktamantibiotika wurden schon vor Jahrzehnten als schwache GABA_A-Rezeptorantagonisten erkannt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Antibiotika dieser großen Substanzklasse sind evident und bis heute lassen sich eindeutige Struktur-Wirkungsbeziehungen nicht definieren. Bei der Entwicklung von Cefotolozan, einem neuen Cephalosporin, das demnächst in Kombination mit Tazobactam unter dem Namen ZERBAXA in den Handel kommen wird, wurde systematisch die Struktur geändert, bis ein Derivat mit hoher Pseudomonas-Aktivität und geringem ZNS-toxischen Potenzial gefunden wurde.²

Risikofaktoren für neurotoxische Reaktionen durch β-Laktamantibiotika

Aus klinischer Sicht sind einige Faktoren von großer Bedeutung, die bei einer Therapie mit β-Laktamen das Risiko für ZNS-Effekte erhöhen können. Da β-Laktamantibiotika ein geringes Verteilungsvolumen besitzen und kaum die Blut-Hirn-Schranke passieren können, muss mit einem erhöhten Risiko bei gestörter Blut-Hirn-Schranke, etwa bei Patienten mit Meningitis, gerechnet werden. Bemerkenswert ist eine klinische Studie mit Imipenem/Cilastatin (ZIENAM) bei Kindern mit bakterieller Meningitis, die abgebrochen werden muss-