

ANTHEMOTHERAPIE

potbeker zur rationalen Infektionstherapie Januar/Februar 2015 - 36. Jahrg.

Übersicht

Glykopeptide – neue Präparate bieten erweiterte therapeutische Möglichkeiten

Vancomycin (diverse Generika), das erste Glykopeptid-Antibiotikum, wurde bereits Mitte des vergangenen Jahrhunderts als Stoffwechselprodukt eines Actinomyceten (*Streptomyces* bzw. *Amycolatopsis orientalis*) entdeckt und als Therapeutikum von Eli Lilly in den USA entwickelt. Mit der zunehmenden Entwicklung der Penicillin-Resistenz wurde es in den letzten Jahrzehnten ein immer häufiger angewandtes Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen durch Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* und andere grampositive Erreger. Als zweite wichtige Indikation ist die oral zu behandelnde, durch *Clostridium difficile* verursachte Diarrhö zu nennen, die ebenfalls seit Jahrzehnten etabliert ist. Nach wie vor ist Vancomycin ein Mittel der Wahl bei diesen Infektionen, obwohl eine abnehmende Empfindlichkeit der Erreger seit langem beschrieben wurde. Die Bemühungen, dieser Entwicklung durch höhere Dosierungen zu begegnen, werden durch das nephro- und ototoxische Potenzial des Antibiotikums limitiert. Ein Bedarf an Alternativen ist offensichtlich.

Die erste verfügbare Alternative zu Vancomycin war Teicoplanin (TARGOCID), das ebenfalls von einem Mikroorganismus gebildet wird. Es handelt sich um ein Gemisch von fünf verschiedenen Komponenten, die im Gegensatz zu Vancomycin lipophile Seitenketten (C₁₀-Acylrest) aufweisen. Es kann sich über diesen Strukturanteil in der bakteriellen Zellmembran verankern, wodurch einige Unterschiede im Resistenzmuster erklärt werden können. 1988 in Europa eingeführt ist es heute in zahlreichen Ländern - aber nicht in den USA - zugelassen. Anders als Vancomycin fördert es nicht die Histaminfreisetzung („red man Syndrom“) und zeigt damit eine bessere Verträglichkeit.

Inhalt

1/2015

Übersicht	
- Glykopeptide – neue Präparate	Seite 1-3
Infektiologische Merksätze	
- Empfehlungen zum Jahresauftakt	Seite 3
Neueinführungen	
- Daclatasvir	Seite 3-4
- Ledipasvir plus Sofosbuvir	Seite 4-6
Hepatitis C	
- Strukturproteine und alle neuen Virustatika	Seite 6-7
Pneumonien	
- Ambulant erworbene Pneumonie: Mono- oder Kombinationstherapie?	Seite 7-8
- Invasive Pneumokokken-Infektionen: Vortherapie beachten	Seite 8
Endokarditis	
- Ohne Prophylaxe mehr Infektionen?	Seite 8-9
- MRSA-Infektionen: Reserve-Therapie	Seite 9
Nebenwirkungen	
- Makrolide bei Neugeborenen – mehr Pylorusstenosen	Seite 9
- Daptomycin: Mehr Myopathien durch Statine?	Seite 9-10
- Neue Daten zur Verträglichkeit von Amoxicillin	Seite 10

Halbsynthetische Lipoglykopeptide

Mit den halbsynthetischen Glykopeptiden Telavancin (VIBATIV), [siehe ZCT 2014;35(3):26-28], Dalbavancin (XYDALBA) und Oritavancin (ORBACTIV), wird die Gruppe der Glykopeptid-antibiotika zur Zeit erheblich ausgeweitet. Da sie alle einen lipophilen Substituenten besitzen, werden sie auch als Lipoglykopeptide bezeichnet (siehe Tabelle S. 2).¹ Telavancin und Oritavancin sind Vancomycin-Derivate, während Dalbavancin durch chemische Modifikation von Teicoplanin gewonnen wurde. Das zuständige Komitee (CHMP) bei der Europäischen Behörde EMA hat vor wenigen Wochen die Zulassung von XYDALBA und ORBACTIV empfohlen.

Obwohl diese Antibiotika erst kürzlich zugelassen wurden oder ihre Einführung in Europa kurz bevorsteht, sind bereits etliche Jahre seit ihrer Erstbeschreibung vergangen. So wurde Telavancin (TD-6424) schon 2003 erwähnt und mit der Entwicklung von Dalbavancin (BI-397) und Oritavancin (LY333328) wurde bereits in den 1990er Jahren begonnen. Im Jahr 2009 wurde die Zulassung für ein Oritavancin-basiertes Präparat bei der EMA gestoppt, da nicht genug Daten zur therapeutischen Wirksamkeit und Reinheit des Produktes vorlagen. Diese drei neu zugelassenen Arzneimittel sind damit ein weiterer Hinweis auf die „Antibiotikalücke“, die durch die nachlassenden Aktivitäten der pharmazeutischen Industrie auf diesem Gebiet entstanden ist. Aufgrund