

# Tagung der Sektion Antibakterielle Chemotherapie

Stuttgart, 2. November 2005

Matthias Trautmann, Stuttgart, und B. Salzberger, Regensburg

Die Jahrestagung unter Vorsitz von Prof. Dr. M. Trautmann und Prof. Dr. B. Salzberger diente einer Bestandsaufnahme der aktuellen Forschungsvorhaben innerhalb der verschiedenen Arbeitsgruppen und der Vorbereitung auf die Beiträge der Sektion für die Jahrestagung der PEG im Herbst 2006. Anwesend waren die Kollegen Bauer (Bochum), Bodmann (Hildesheim), Ehrenstein (Regensburg), Elies (Bielefeld), Glück (Regensburg), Guggenbichler (Erlangen), Handrick (Berlin), Kern (Ulm), Kipp (Münster), Kresken (Rheinbach), Lepper (Ulm/Bern), C. Naber (Essen), Niebel (Wiesbaden), Frau Rosenthal (Frankfurt am Main), Salzberger (Regensburg), Shah (Frankfurt am Main), Siegers (Lüneburg), Trautmann (Stuttgart), Wacha (Frankfurt). Einen schriftlichen Bericht über die Aktivitäten seiner AG hatte Herr Prof. Dr. Hartmut Lode (Berlin) zuvor eingereicht. Entschuldigt waren Frau Heizmann (Berlin) sowie Frau Dietrich (Berlin).

Einleitend gab **M. Kresken**, Rheinbach, eine Übersicht über die aktuelle Resistenzsituation in Deutschland, basierend auf den Daten der neuesten PEG-Studie. Die Studie wurde im November 2004 an 28 Laboren durchgeführt, die sich überwiegend an großen Kliniken befanden. Pro Labor wurden 250 frische klinische Isolate getestet, vorgegeben waren hierbei 80 Enterobacteriaceae-Stämme, 30 Pseudomonas-aeruginosa-, 30 S.-aureus-, 30 Koagulase-negative Staphylokokken-, 30 Enterokokken- und 20 S.-pneumoniae-Isolate. Die Untersuchungen wurden mittels Mikrodilution nach DIN 58940 unter Verwendung industriell gefertigter Mikrotitrationsplatten durchgeführt. Auffallend war eine erhebliche Zunahme der Fluorchinolon-Resistenz bei Escherichia coli (Anstieg von 14,5 % in 2001 auf 21,9 % in 2004). Bei P. aeruginosa war insbesondere ein Anstieg der Resistenzen bei Cefepim und Ceftazidim (auf aktuell 6,6 und 14,1 %) zu verzeichnen, während die Carbapeneme und das Piperacillin/

Tazobactam gegenüber 2001 keine Veränderung zeigten. Auch die Ciprofloxacin-Resistenz bei P. aeruginosa ist seit 2001 nicht wieder angestiegen. Bei den grampositiven Bakterien hat sich der Anstieg der Oxacillin-Resistenz bei S. aureus jetzt leicht abgeflacht und erreichte einen aktuellen Wert von 22,6 % bei zuvor 20,7 % in 2001. Hierbei ist ein Trend zu einer besseren Empfindlichkeit gegenüber anderen Antibiotika wie beispielsweise Sulfamethoxazol, Aminoglykosiden und Fluorchinolonen erkennbar, der durch Auftreten neuer, empfindlicherer Klone bedingt ist. Die Vancomycin-Resistenz bei E. faecalis betrug 0,8 %, bei E. faecium 13,5 %. E. faecium hat auch anteilmäßig zugenommen und macht jetzt 24,4 % der Enterokokken-Isolate aus. Zusammenfassend bewertete M. Kresken die Situation noch als relativ günstig. Als problematisch sah er lediglich den erheblichen Anstieg der Ciprofloxacin- bzw. Fluorchinolon-Resistenzen bei E. coli sowie die zunehmende VRE-Problematik.

## AG Pharmaökonomie

In Vertretung von Frau Dr. Dietrich berichtete Herr **Siegers** (Lüneburg) über eine im Rahmen seiner Dissertationsarbeit entwickelte Methodik zur Ermittlung der Verlagerungseffekte stationär-ambulant bei den Behandlungskosten für die gesetzliche Krankenversicherung am Beispiel der ambulant erworbenen Pneumonie. Verglichen wurden die Kosten aus dem Vor-DRG-Zeitraum mit den Kosten nach Einführung der DRGs. Die stationäre Liegezeit betrug in der Vor-DRG-Zeit 13,0 Tage und verursachte im Mittel stationäre Behandlungskosten von 3 504,36 Euro. Der Arzneimittelkostenanteil lag hierbei bei 12,5 %. Nach Einführung der DRGs sank die mittlere Liegezeit auf 11,6 Tage, hierbei entstanden stationäre Behandlungskosten von 2 766,21 Euro. Der Arzneimittelkostenanteil lag hierbei ebenfalls bei 12,1 %. Insgesamt geht somit die Tendenz im DRG-System zu einer Verkürzung der Liegetage mit ent-

sprechender Verringerung der stationären Kosten. Da nur wenige Hausärzte an der Studie mitwirkten, konnten die Kosten der nachfolgenden hausärztlichen Behandlung nur stichprobenartig ermittelt werden, sie fielen unter DRG-Bedingungen eher geringer aus. Von der Logik her wäre jedoch eher anzunehmen, dass Kostenverlagerungseffekte in den ambulanten Bereich stattfinden. Die Arbeitsgruppe plant, diesen Sachverhalt im Rahmen einer Hauptstudie genauer zu untersuchen.

## AG HNO-Infektionen

Die aktuellen Studien der AG HNO-Infektionen stellte Herr **Elies** (Bielefeld) dar. So ergab die SINEP-Studie, eine epidemiologische Untersuchung zur Potenzialschätzung von Patienten mit akuter und chronischer Sinusitis, dass von 2 250 Sinusitis-Patienten bei Haus- und HNO-Ärzten 80 % eine akute und 20 % eine chronische Form hatten. Fieber und Kopfschmerzen sind bei der akuten Form signifikant häufiger, während eine Behinderung der Nasenatmung und ein post nasal drip bei der chronischen Sinusitis häufiger sind.

## AG Staphylokokken-Infektionen

Herr **Kipp** (Münster) berichtete über die Ergebnisse der deutschlandweiten MRSA-Studie. Um detaillierte und repräsentative Informationen über die in Deutschland zirkulierenden Methicillin-resistenten Staphylococcus-aureus (MRSA)-Stämme, einschließlich der so genannten community-acquired MRSA (cMRSA), zu bekommen, wurden von der AG „Staphylokokken-Infektionen“ deutschlandweit mikrobiologische Institute von Universitäten und Krankenhäusern sowie niedergelassene mikrobiologische Laboratorien gebeten, ab Februar 2004 alle MRSA-Isolate aus ihrem Einzugsbereich konsekutiv zu sammeln und an eine zentrale Stelle (Münster) einzusenden. Darüber hinaus wurden Informationen zum klinischen Hinter-

grund der MRSA-Kolonisation bzw. -Infektion in standardisierten Fragebögen dokumentiert. Als Studienendpunkte wurden das Erreichen der Gesamtzahl von 50 MRSA-Isolaten pro Zentrum (1 Isolat je Patient) bzw. das Ende der 12-monatigen Sammelperiode festgelegt. Insgesamt wurden von 36 Zentren 1753 MRSA-Stämme gesammelt, die derzeit genotypisch bzw. molekular charakterisiert werden und in Korrelation mit den Fragebögen ausgewertet werden. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass nur etwa 1 % der MRSA-Stämme die für das Panton-Valentin-Leukocidin (PVL) kodierenden Gene besitzen. Da insbesondere cMRSA PVL-assoziiert sind, kann somit derzeit noch von einer geringen Verbreitung dieser neuen MRSA-Stämme ausgegangen werden.

### AG Intensivmedizin

Herr **Lepper** (Ulm) berichtete über eine Literaturschau zur Bedeutung der Kombinationstherapie bei P.-aeruginosa-Infektionen. In den vergangenen Jahren erschienen hierzu Arbeiten von Paul et al., Bliziotis et al. und anderen, in denen Vergleichsstudien von Patienten, die entweder mit einem Beta-Lactam in Kombination mit einem Aminoglykosid oder in Monotherapie behandelt wurden, ausgewertet wurden. Hierbei zeigte sich weder ein Vorteil im Sinne einer verringerten Mortalität, noch ein positiver Effekt im Hinblick auf eine Verminderung von posttherapeutischen Resistenzen. Die eigene Untersuchung hatte zum Ziel, die Datenlage für Imipenem auszuwerten, da diese Substanz als eines der aktivsten Pseudomonas-wirksamen Antibiotika angesehen werden kann. Die Arbeit zeigte, dass seit 1985 insgesamt 27 prospektive randomisierte Studien zur Therapie schwerer Infektionen mit Imipenem publiziert wurden, in denen der Anteil der P.-aeruginosa-Infektionen separat ausgewiesen war. Ein klinischer Therapieerfolg für Pseudomonas-Infektionen wurde lediglich in drei Studien separat ausgewiesen. Ein Vorteil der Kombinationstherapie konnte für den klinischen Endpunkt „Heilung“ oder „Besserung“ nicht abgeleitet werden. Sehr unterschiedlich war jedoch die Rate posttherapeutisch persistierender Stämme (51,2 % im Falle der Monotherapie versus 23,5 % im Falle der Kombinationstherapie) sowie die Rate der Imipenem-Resistenz solcher persistierender Isolate (26,9 % im Falle der Monotherapie versus 22,6 % im Falle der Kombina-

tionstherapie). Der Unterschied erreichte hierbei nur im Fall posttherapeutisch persistierender Stämme statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ).

Die Ergebnisse sprechen insgesamt dafür, dass eine Kombinationstherapie zwar keinen klinischen Vorteil für den einzelnen Patienten bringt, für die Epidemiologie einer Intensivstation jedoch große Bedeutung haben kann. Persistierende Stämme können auf den nächsten Patienten übertragen werden und damit primär eine Infektion durch einen Imipenem-resistenten Stamm verursachen. Da die Carbapenem-Resistenz häufig mit einer Resistenz gegen weitere Beta-Lactame einhergeht, kann die Kombination mit einem Aminoglykosid weiterhin befürwortet werden. Eine aktuelle Studie zeigt auch, dass die Kombination mit einem Chinolon (geprüft wurde Levofloxacin) von Vorteil sein kann. Dies konnte sowohl mittels Checker-Board-Titration als auch im Tierversuch nachgewiesen werden (Picoli et al., J Chemother 2005;17:355–60).

### AG Harnwegsinfektionen

Kurt **Naber** (Straubing) teilte mit, dass er von der deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) beauftragt wurde, eine S2- oder S3-Leitlinie „Harnwegsinfektionen“ zu initiieren. Dazu hat er außer Vertretern der DGU auch Vertreter folgender Gesellschaften/Gruppen bereits eingeladen: AWMF, DEGAM, DGHM, DGI; Nephrologen, Gynäkologen, Pharmazeuten, Bundes-KV- und Patientenvertreter. Als Vertreter der PEG schlägt er vor, die Herren Prof. Dr. R. Fünfstück, stellvertretender Leiter der AG Harnwegsinfektionen, und Prof. Dr. S. Gatermann, Mitglied der AG Harnwegsinfektionen, einzuladen und bittet um Bestätigung durch den Vorsitzenden der PEG. Weitere PEG-Mitglieder, zum einen Mitglieder der AG Harnwegsinfektionen, nämlich Prof. Dr. U. Hoyme, Dr. F. Wagenlehner und er selber, sowie Frau Dr. E. S. Dietrich, Mitglied der AG Pharmaökonomie, sind auch über andere Gesellschaften in die Leitliniengruppe eingebunden. Die Herren Prof. Fünfstück und Prof. Gatermann werden durch den PEG-Vorsitzenden bestätigt. In seinem anschließenden Vortrag berichtete Naber über vorläufige Ergebnisse einer epidemiologischen Studie bei der unkomplizierten Zystitis der Frau, aus der hervorgeht, dass die Empfindlichkeit von E. coli gegenüber Trimethoprim, Co-trimoxazol und

Fluorchinolonen weiter abgenommen hat, was auch durch eine Untersuchung von Frau Dr. E. Rosenthal aus einem größeren Einsendelabor bestätigt wird. Die möglichen Auswirkungen für eventuelle Therapieempfehlungen werden diskutiert.

### AG Fremdkörper-assoziierte Infektionen

Herr **Schierholz** (Rosenfeld) konnte aus Zeitgründen in der Vormittagssitzung keine Zusammenfassung der Aktivitäten seiner AG geben, berichtete jedoch am Nachmittag im Rahmen des PEG-Symposiums über die Entwicklung antimikrobiell beschichteter Osteosynthese-Materialien. Als weitere Arbeitsprojekte seiner AG sind die Publikation einer prospektiven randomisierten Studie zum Effekt eines silberbeschichteten Venenkatheters sowie die Erstellung einer Übersichtsarbeit zu antimikrobiellen und speziell silberbeschichteten Venenkathetern zu nennen.

### AG Peritonitis

Für die AG Peritonitis berichtete Herr **Wacha** (Frankfurt) über die bisher leider nur sehr schleppende Teilnahme an vorgeschlagenen Fragebogen-Studien. Umso mehr begrüßte er die Aktivität von Trautmann und Mitarbeitern, die für 2006 im Rahmen der AG Peritonitis eine mehrzentrische Studie zur mikrobiologischen Wirksamkeit von Tigecyclin bei Bauchraumerregern planen. Trautmann stellte die Studie anschließend in den Grundzügen vor. Hintergrund ist die sehr gute und breite Aktivität des neuen Glycylcyclin-Antibiotikums Tigecyclin (vorgesehener Handelsname Tygacil®), welches nicht nur gegenüber Enterokokken und aeroben gramnegativen Stäbchen, sondern auch gegenüber verschiedenen Anaerobiern und S. aureus gute Aktivität zeigt. Bauchrauminfektionen sind daher eine der für diese Substanz vorgesehenen Hauptindikationen. Im Rahmen der mehrzentrischen Studie sollen Bauchraum-Isolate, die bei Fällen von sekundärer Peritonitis durch intraoperativen Abstrich gewonnen wurden, gesammelt und zentral im Institut für Mikrobiologie und Laboratoriumsmedizin in Singen/Hohentwiel (Leiter Prof. Dr. J. Blessing) mittels Mikrodilution getestet werden. Als Vergleichsantibiotikum ist Ertapenem vorgesehen. Die Studie soll Anfang 2006 anlaufen.

## AG Pneumologie

Herr Lode (Berlin) berichtet über zwei abgeschlossene Projekte:

1. Untersuchungen zum Infektionsweg nosokomialer Beatmungspneumonien. Dieses Projekt lief auf drei Intensivstationen in Berlin in Zusammenarbeit mit Professor Lehn vom Mikrobiologischen Institut der Universitätsklinik Regensburg. Es wurden die pathogenetischen Infektionswege der führenden Erreger von nosokomialen Beatmungspneumonien bei 80 Patienten prospektiv untersucht, wobei die Erreger typisiert und die einzelnen Infektionswege exakt analysiert wurden.
2. Eine weitere Studie mit der Themenstellung der Position der Se-

rologie in der Frühdiagnostik der Mykoplasmen-Pneumonie im Vergleich zur PCR ist ein Projekt, welches in den letzten zwei Jahren im Helios-Klinikum Zehlendorf in Zusammenarbeit mit Professor Mauch und Dr. Roth vom Mikrobiologischen Institut der Klinik durchgeführt wurde.

Trotz des bevorstehenden Ausscheidens von Herrn Prof. Lode aus seiner klinischen Tätigkeit befürwortet die Sektion eine Weiterführung wissenschaftlicher pneumologischer Aktivitäten innerhalb der AG. Herr Prof. Lode soll gebeten werden, die AG noch kommissarisch bis zur Herbsttagung zu führen, anschließend soll eine Neuwahl des Vorstandes stattfinden.

Prof. Dr. P. Kern begrüßt abschließend die erkennbaren neuen Aktivitäten innerhalb der Sektion und teilt mit, dass im Rahmen der Herbsttagung ein dreibis vierstündiges Zeitsegment für eine Gesamtdarstellung der Ergebnisse der Sektionsarbeit reserviert werden wird.

**Prof. Dr. Matthias Trautmann, Sektion Antibakterielle Chemotherapie, c/o Klinikum Stuttgart, Institut für Krankenhaushygiene, Kriegsbergstraße 60, 70174 Stuttgart, E-Mail: m.trautmann@katharinenhospital.de**

**Prof. Dr. B. Salzberger, Universitätsklinikum, Klinik für Innere Medizin I, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93042 Regensburg**

**Beilagenhinweis:** Dieser Ausgabe liegt Arzneimitteltherapie express Nr. 94 der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft mbH bei. Wir bitten um Beachtung.

## Chemotherapie Journal

Epidemiologie, Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten  
Zeitschrift der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

### Herausgeber:

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. und Österreichische Gesellschaft für Chemotherapie

Prof. Dr. med. Pramod Shah, Frankfurt/Main  
Prof. Dr. med. Fritz H. Kayser, Zürich (Schweiz)

### Verlagsredaktion:

Dr. Susanne Heinzl, Stuttgart

### Anzeigen:

Anzeigenleitung: Kornelia Wind  
Objektbetreuung: Karin Hoffmann  
Postfach 10 1061, 70009 Stuttgart,  
Telefon (07 11) 2582-245 oder 242.  
Anzeigentarif:  
Zurzeit gültig Nr. 15 vom 1. 10. 2005.

### Anzeigenberatung

Dr. Axel Sobek, Kurt-Schumacher-Str. 54, 50374  
Erfstadt, Tel. (022 35) 770754, Fax (022 35)  
770753, E-Mail: asobek@wissenschaftliche-  
verlagsgesellschaft.de

### Abonnenten-Service:

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH  
Postfach 10 1061, 70009 Stuttgart  
Telefon (07 11) 2582-353/352/357  
Telefax (07 11) 25 82-390

### Bezugsbedingungen:

Das „Chemotherapie Journal – Zeitschrift der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.“ erscheint sechsmal jährlich. Preis im

Abonnement jährlich € 114,30, Einzelheft € 30,-, (alle Preise zuzüglich Versandkosten). Mitglieder der PEG erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihrer Mitgliedschaft. Der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung im In- und Ausland sowie der Verlag entgegen. Ein Abonnement gilt, falls nicht befristet bestellt, zur Fortsetzung bis auf Widerruf. Kündigungen des Abonnements können nur im Ablauf eines Jahres erfolgen und müssen bis zum 15. November des laufenden Jahres beim Verlag eingegangen sein.

Die Post sendet Zeitschriften auch bei Vorliegen eines Nachsendeantrags nicht nach! Deshalb bei Umzug bitte Nachricht an den Verlag mit alter und neuer Anschrift.

### Verlag:

Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH  
Birkenwaldstraße 44, 70191 Stuttgart  
Postfach 10 1061, 70009 Stuttgart

### Verantwortlich für den Textteil:

Prof. Dr. Pramod Shah, Gutzkowstr. 69, 60594  
Frankfurt/Main

### Verantwortlich für den Anzeigenteil:

Kornelia Wind, Postfach 10 1061, 70009  
Stuttgart

Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Der Verlag haftet nicht für unverlangt eingereichte Manuskripte. Die der Redaktion angebotenen Originalbeiträge dürfen nicht gleichzeitig in anderen Publikationen veröffentlicht werden. Mit der Annahme zur Veröffentlichung überträgt der Autor dem Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für die Zeit bis zum Ablauf des Urheberrechts. Eingeschlossen sind insbesondere auch das Recht zur Herstellung elektronischer Versionen und zur Einspeicherung in Datenbanken sowie das Recht zu

deren Vervielfältigung und Verbreitung online und offline ohne zusätzliche Vergütung. Alle in dieser Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Kein Teil dieser Zeitschrift darf außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ohne schriftliche Genehmigung des Verlags in irgendeiner Form reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen verwendbare Sprache übertragen werden. Ein Markenzeichen kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt.

### Hinweis

Wie jede Wissenschaft sind Medizin und Pharmazie ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in dieser Zeitschrift Dosierungen, Applikationen oder Laborwerte erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Herausgeber, Autoren und Redaktion sehr sorgfältig darauf geachtet haben, dass diese Angaben dem aktuellen Wissenstand entsprechen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Applikationsformen und Laborwerte kann von Redaktion und Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Fachinformation der verwendeten Präparate oder gegebenenfalls durch Konsultation von Spezialisten festzustellen, ob die Empfehlung für Dosierungen und die Angaben zu Indikationen und Kontraindikationen gegenüber den Angaben in der Zeitschrift abweichen. Benutzer sollten ihnen auffallende Abweichungen der Redaktion mitteilen.

© 2006 Wissenschaftliche  
Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart  
Printed in Germany  
ISSN 0940-6735

**Druck und buchbinderische Verarbeitung:**  
Druckerei Hofmann, 73614 Schorndorf