

Juliane Bolbrinker - Daniel Flaschar

[2016 / 2017]

LESEPROBE

PHARMAKOLOGIE AUF DEN PUNKT

- ein Überblick -



Bakterielle Infektionen

Cephalosporine

Die Cephalosporine werden in Abhängigkeit von ihrer Applikationsweise in orale und parenterale Cephalosporine unterteilt. Die **parenteralen Cephalosporine** werden - entsprechend ihres Wirkspektrums - in fünf Gruppen (früher Generationen) eingeteilt:

Gruppe 1 = **Cefazolin**

Gruppe 2 = **Cefuroxim**, Cefotiam (außer Handel)

Gruppe 3a = **Cefotaxim**, **Ceftriaxon**

Gruppe 3b = **Ceftazidim**

Gruppe 4 = Cefepim

In Deutschland sind vor allem die Cephalosporine der Gruppen 1-3 im Gebrauch. Dabei nimmt bei diesen, ähnlich wie bei den Penicillinen, die Wirksamkeit gegen gram-negative Bakterien mit aufsteigender Gruppe zu, so dass ihr Spektrum immer weiter in den gram-negativen Bereich hineinreicht. Dabei muss beachtet werden, dass das erweiterte Spektrum im gram-negativen Bereich bei Gruppe 3 auf Kosten eines zunehmenden Wirkverlustes gegenüber gram-positiven Bakterien geht! Die Gruppe 3 wird aufgrund der unterschiedlichen Pseudomonaswirksamkeit in 3a und 3b unterschieden – **nur Gruppe 3b wirkt auch gegen Pseudomonas aeruginosa**. Allerdings zeigt Ceftazidim keine verlässliche Wirksamkeit gegen Pneumokokken; als ungezielte Monotherapie bei Pneumonie sollte es also nicht eingesetzt werden.

Die Gruppe 4 hat eine gute Wirksamkeit gegen gram-positive und gram-negative Bakterien. Das Wirkspektrum ähnelt dem von Ceftazidim (inkl. Pseudomonas), aber mit besserer Staphylokokken- und Pneumokokkenwirksamkeit.

Neueste Entwicklungen bei den Cephalosporinen sind Substanzen mit breitem Spektrum und Wirksamkeit gegen Problemkeime. Dies sind zum einen die Kombination von Ceftolozan mit dem BLI Tazobactam und Ceftazidim mit dem neuen BLI Avibactam. Beide Kombinationen besitzen ein erweitertes Wirkspektrum gegen einige ESBL-bildende gram-negative Bakterien. Gegen die problematischen Carbapenemase-bildenden Bakterien sind sie allerdings wirkungslos.

Mit Ceftobiprol und Ceftarolin stehen außerdem seit Kurzem zwei MRSA-wirksame Cephalosporine zur Verfügung. Beide haben zudem eine gute Wirksamkeit im gram-positiven sowie gram-negativen Bereich, allerdings wirkt nur Ceftobiprol auch gegen Pseudomonas aeruginosa (Merkhilfe: Cephalosporin mit Silbe „rol“ – trifft MRSA voll).

Analog dazu werden die **Oralcephalosporine** in 3 Gruppen eingeteilt, mit einer Erweiterung des Wirkspektrums in den gram-negativen Bereich und Wirkverlust gegen gram-positive mit aufsteigender Gruppenzahl. Ein Pseudomonas aeruginosa-wirksames Oralcephalosporin gibt es nicht.

Bakterielle Infektionen

Cephalosporine

Als einen Vertreter der Oralcephalosporine kann man sich das Cefuroxim-Axetil merken; das Wirkspektrum entspricht weitgehend dem parenteralen Cefuroxim. Allerdings werden bei parenteraler Gabe deutlich höhere Konzentrationen erreicht.

Bei schweren Infektionen werden parenterale Antibiotika bevorzugt eingesetzt, um möglichst schnell effektive Wirkstoffspiegel am Wirkort zu erreichen.

In Anlehnung an die Einteilung der Penicilline nach ihrer historischen Entwicklung kann man sich die Cephalosporin-Gruppen einprägen:

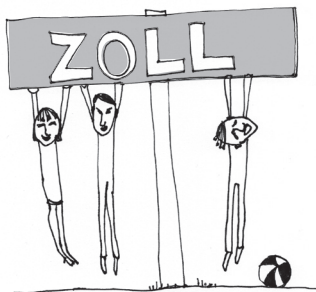
Gruppe 1/2	Wundinfektionen und Pneumonie => gram-positives Hauptwirkspektrum: Streptokokken, Staphylokokken (inklusive β -Laktamase-bildende Staphylokokken) => gram-negatives Hauptwirkspektrum: Haemophilus influenzae, E. coli
Gruppe 3a/3b	nosokomiale Infektionen => erweitertes gram-negatives Hauptwirkspektrum: 3b zusätzlich: Pseudomonas aeruginosa
Gruppe 4	=> sehr breites Wirkspektrum gegen gram-positive und gram-negative Erreger (inkl. Pseudomonas)
Neue Substanzen	siehe Text (noch keine Gruppeneinteilung erfolgt)

Beachte

Cephalosporine wirken nicht gegen **Erreger der atypischen Pneumonien**, nicht gegen **Listerien** und nicht gegen **Enterokokken** (sog. **Enterokokkenlücke**; Ausnahmen sind Ceftribiprol und Ceftarolin, die eine Wirksamkeit gegen E. faecalis aufweisen).

Bakterielle Infektionen

Cephalosporine - Merkhilfe für Gruppe 1 bis 4



Merkhilfe: Cefazolin

Gruppe 1 - hängt am Zoll

Erklärung: Zoll = Cefazolin

Merkhilfe: Cefotiam, Cefuroxim

Gruppe 2 - Tiere die rocken

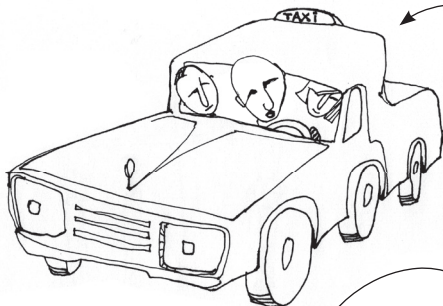
Erklärung: Tiere = Cefotiam,
Rocken = Cefuroxim



Merkhilfe: Cefotaxim, Ceftriaxon

Gruppe 3a - Taxi auf drei Axen

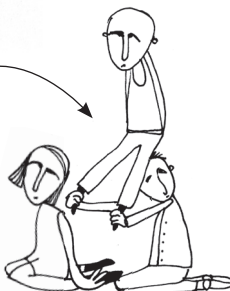
Erklärung: Taxi = Cefotaxim,
drei Axen = Ceftriaxon



Merkhilfe: Cefprozid

Gruppe 3b - halten sich an den Tazen

Erklärung: Tazen (Tatzen) = Cefprozid



Merkhilfe: Cefepim

Gruppe 4 - Cefepim, das vierte im Team

Bakterielle Infektionen

Cephalosporine

Gruppe	Wirkstoff	Aktuell empfohlene Indikation * (u. a.)
1	Cefazolin	Wundinfektionen perioperative Prophylaxe
2	Cefotiam (außer Handel) Cefuroxim bzw. oral: Cefuroxim-Axetil	Wundinfektionen perioperative Prophylaxe ambulant erworbene Pneumonie (CAP)
3a	Cefotaxim Ceftriaxon	Pneumonie (CAP, HAP) Gallengangsinfektion, Pyelonephritis Meningitis, Borreliose II/III, Lues
3b	Ceftazidim	Infektionen mit nachgewiesenem oder vermutetem Pseudomonas aeruginosa
4	Cefepim	sehr breites Wirkspektrum (sog. Mittel der Reserve)
neu	Ceftolozan + Tazobactam Ceftazidim + Avibactam	erweitertes Wirkspektrum gegen einige ESBL-bildende gram-negative Bakterien
	Ceftarolin Ceftobiprol	MRSA + sehr breites Wirkspektrum Ceftobiprol + Pseudomonas aeruginosa

Aktuell empfohlene Indikation * (u. a.)	Wirkung *
· s. Tabelle	· Block der Zellwandsynthese => bakte- rizid auf proliferierende Keime
UAW * (u. a.)	KI * (u. a.)
· allergische Reaktionen	· bekannte Allergie
· gastrointestinale Störungen	
· Nephritis, Nierenschädigung	
Interaktionen * (u. a.)	
<10 % Kreuzallergie mit Penicillinen	

Bakterielle Infektionen

Carbapeneme

Die Carbapeneme **Imipenem** und **Meropenem**, die ebenfalls β -Laktam-Antibiotika sind, erfassen fast alle gram-positiven und gram-negativen Erreger inklusive *Pseudomonas aeruginosa*. Nicht erfasst werden z. B. MRSA-Stämme und *Enterococcus faecium*.

Im Gegensatz dazu weist Ertapenem relevante Lücken auf (*Pseudomonas*), hat aber eine lange HWZ und muss daher nur 1x täglich appliziert werden. Ertapenem kann kalkuliert bei abdominalen Infektionen eingesetzt werden, weil es eine gute Anaerobierwirkung hat.

Carbapeneme sind sog. **Mittel der Reserve** (Reserveantibiotika), die der Behandlung schwerkranker Patienten vorbehalten sein sollten. Sie stehen nur zur parenteralen Therapie zur Verfügung.

Beachte

In letzter Zeit wird bei Enterobakterien und bei *Pseudomonas aeruginosa*-Stämmen das Auftreten von Carbapenemasen (Metallobetalaktamasen) beobachtet. Diese machen die Erreger unempfindlich für die Carbapeneme. Gegen diese Bakterien existieren dann nur noch wenige wirksame Substanzen.

Bakterielle Infektionen

Carbapeneme

Carbapeneme:

Imipenem

Meropenem

(Ertapenem, siehe Text)

Doripenem (außer Handel)

Aktuell empfohlene Indikation * (u. a.)

- Infektionen durch fast alle gram-positiven und -negativen Erreger (inklusive *Pseudomonas aeruginosa*)
- Anaerobier-Infektionen
- Sepsis

Wirkung *

- Störung der Zellwandsynthese => bakterizid auf proliferierende Keime
- β -Laktamase-fest

UAW * (u. a.)

- s. Penicilline

KI * (u. a.)

- Allergie

Interaktionen * (u. a.)

Kombination mit Valproinsäure => Valproinsäure-Spiegel ↓



ISBN 978-3-95658-063-5