

Neue Antibiotika

micin-sensiblen Stämme gleichermaßen auch gegen alle anderen Aminoglykoside empfindlich sind, liegen die Klebsiella-Stämme mit Resistenz gegen Gentamicin noch voll im Wirkungsbereich sowohl von Netilmicin als auch Amikacin, und zwar schon bei niedriger Dosierung.

Aus dieser gemeinsamen und vergleichenden Betrachtung von antibakterieller Aktivität *in vitro* und Serumspiegeln *in vivo* resultiert die Erkenntnis, daß Gentamicin, Sisomicin und Netilmicin trotz gradueller Wirkungsunterschiede ein grundsätzlich identisches Indikationsgebiet haben. Innerhalb dieser gemeinsamen Indikation kann – bei nachgewiesener Empfindlichkeit – ihr Einsatz alternativ und gleichwertig im freien Ermessen des behandelnden Arztes erfolgen. Netilmicin besitzt zusätzlich eine punktuelle Überlegenheit bei Gentamicin-resistenten Klebsiella- und Coli-Stämmen und Tobramycin eine etwas stärkere Wirkung gegen *Pseudomonas aeruginosa*. Amikacin hat eine herausragende Aktivität auch gegen Erreger mit Resistenz für Gentamicin, Tobramycin, Sisomicin, Dibekacin und Netilmicin. Wegen seiner hier oft lebensrettenden Bedeutung sollte es als Notfall-Antibiotikum restriktiv und nur in dieser Indikation zur Anwendung kommen.

Dabei gilt diese Forderung *sensu strictu* nicht nur für die Aminoglykoside, sondern grundsätzlich für alle antibakteriellen Wirkstoffe. Jede antibakterielle Chemotherapie ist ihrem Wesen nach Selektion und der mit ihr – durch uns – ausgelöste Selektionsdruck führt mit naturgesetzlicher Zwangsläufigkeit zur Auslese immer resistenterer Erreger. Im Wettlauf zwischen der Entwicklung neuer Antibiotika und neuen Resistenzen waren bisher die Mikroorganismen Sieger. Wichtiger noch als neue, noch wirksamere Antibiotika sind Selbstkritik und Zurückhaltung beim Einsatz der vorhandenen Substanzen. Durch konsequenten Verzicht auf einen prophylaktischen Gebrauch der Antibiotika und durch eine rationale Beschränkung ihrer therapeutischen Anwendung kön-

nen wir selber dazu beitragen, daß der Fortschritt auf dem Antibiotika-Gebiet nicht zugleich auch zu einem Fortschritt in der Resistenzentwicklung wird.

Literatur

- (1) Baumgärtner, M.; Dickgießer, N.; Müller, St.; Wund, W.: „Moxalactam und Cefotaxim – zwei neue β -Lactam-Antibiotika im Vergleich mit drei älteren Cephalosporinen“, *Arzneim.-Forsch.* – im Druck – (2) Bock, B. V., Edelstein, P. H.; Meyer, R. D.: „Prospective comparative study of efficacy and toxicity of netilmicin and amikacin“, *Antimicrob. Ag. and Chemother.* **17** (1980) 217–225 – (3) Clark, B. J.: „Piperacillin, a review of laboratory experimental data, including *in vitro* microbiology“, *Piperacillin-Symposium Martinsried 1980, Symp.-Bericht 12–20*, hrsg. von W. Siegenthaler und K. Benkert, Cyanamid GmbH – Lederle Arzneimittel, Wolf-ratshausen (1980) – (4) DIN 58 940: „Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Krankheitserregern (außer Mykobakterien) gegen Chemotherapeutika“, Beuth-Vertrieb GmbH, Berlin 30 und Köln (1981) – (5) Feder-spil, P. J.: „Evaluation of the ototoxicity of netilmicin“, *Current Chemoth.* Vol. II, 975–976, *Am. Soc. Microb.* **1978** – (6) Fu, K. P.; Neu, H. C.: „Piperacillin, a new penicillin against many bacteria resistant to other penicillins“, *Antimicrob. Ag. and Chemotherapy* **13** (1978) 358–367 – (7) Knothe, H.: Editorial zum Thema „Einführung von Superbreitspektrum-Antibiotika“, *Münch. med. Wschr.* **122** (1980), 925–926 – (8) Lode, H.; Niestrath, U.; Koeppe, P.; Lang-maak, H.: „Azlocillin und Mezlocillin: zwei neue semisynthetische Acylureidopenicilline“, *Infection* **5** (1977) 163–169 – (9) Naumann, P.; Rosin, H.: „Fortschritte in der antibakteriellen Chemotherapie“, *Internist* **19** (1978) 664–671 – (10) Naumann, P.; Rosin, H.: „Mikrobiologie und Pharmakokinetik von Gentamicin, Sisomicin, Netilmicin und Amikacin“, *Advanc. in Clin. Pharmacol.* **15** (1978) 23–34 – (11) Naumann, P.; Moorkamp, H.; Lücke, P.: „Die Wirksamkeit der Oralcephalosporine im Vergleich zum Propicillin und Ampicillin“, *Zschr. f. Allgemeinmedizin* (1981) – im Druck – (12) Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, „Empfehlungen zur klinischen Antibiotika-Therapie“, *Dtsch. Ärzteblatt* **78** (1981) 501–502 – (13) Potel, J.: „Cephalosporine – optimale Therapeutika für gezielten Einsatz“, *Nieder-sächs. Ärzteblatt* **23** (1979) 831–834 – (14) Shannon, K. P.: „New cephalosporins and related compounds“, *J. of Antimicrob. Chemotherapy* **6** (1980) 430–433

Anschrift für die Verfasser:
Professor Dr. med.
Peter Naumann
Direktor des Instituts
für Medizinische Mikrobiologie
und Virologie der Universität
Moorenstraße 5
4000 Düsseldorf

FÜR SIE GELESEN

Dosis-Wirkungs-Beziehung bei der Chemotherapie des Mammakarzinoms

Die ersten Berichte Bonadonnas über die Ergebnisse der adjuvanten Chemotherapie des Mammakarzinoms mit CMF (Cyclophosphamid, Methotrexat, Fluorouracil) deuteten einen positiven Effekt bei Frauen in der Prämenopause, jedoch keinen wesentlichen Effekt bei Frauen in der Postmenopause an.

Eine jetzt vorliegende Analyse zeigt, daß der Grund für das schlechtere Abschneiden der älteren Patientinnen in der häufiger bei dieser Altersgruppe vorgenommenen Dosisreduktion liegt.

Frauen in der Postmenopause, die in den vorgesehenen Behandlungszyklen zumindest 85 Prozent der geplanten Dosis erhalten haben, sind mit größerer Wahrscheinlichkeit nach fünf Jahren rezidivfrei, als wenn sie weniger aggressiv oder gar nicht adjuvant behandelt werden.

Eine ähnliche Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde bei Frauen in der Prämenopause beobachtet. Hier waren allerdings insgesamt höhere Dosen verabreicht worden.

Auch bei der Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms mit CMF scheint die verabreichte Dosis von Bedeutung zu sein. Anstelle der häufig geübten Praxis, bei beobachteter oder zu erwartender zytostatikabedingter Toxizität die Dosis zu reduzieren, sollten beim Mammakarzinom und bei anderen soliden Tumoren eher die behandlungsfreien Intervalle verlängert werden.

Ferner sollte Cyclophosphamid wegen der dadurch erreichbaren höheren Serumspiegel und der oft beobachteten unvollständigen oralen Einnahme intravenös als Bolus verabreicht werden. Hrm

Bonadonna, G., et al.: Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer, *N. Engl. J. Med.* **294** (1976) 405–410 – Bonadonna, G., Valagussa, P.: Dose-response effect of adjuvant chemotherapy in breast cancer, *N. Engl. J. Med.* **304** (1981) 10–15