

● ältere Patienten mit Anzeichen akuter Myokardischämie

● Patienten mit langem QT-Intervall

● Patienten mit Kammerflimmern in der Anamnese

Ein zweites Thema dieses Disopyramid-Workshops (Rythmodul[®], Albert-Roussel) befaßte sich mit der Frage, welche Beziehung zwischen der Pharmakokinetik der Antiarrhythmika und ihrer Pharmakodynamik und Toxizität besteht. Prof. Liv Storstein, Norwegen, Vizepräsidentin der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, betonte, daß ca. 90 Prozent herzinsuffizienter Patienten

komplexe Kammerextrastololen haben. Bis zu 54 Prozent dieser Patienten haben Kammertachykardien und 50 Prozent sterben plötzlich. Trotz einiger erfolgversprechender Studien wisse man aber noch immer nicht, ob der Einsatz von Antiarrhythmika in diesen Fällen die Langzeitprognose verbessere.

Nach Prof. Camm, Großbritannien, sind Vorteile vom gleichzeitigen Einsatz verschiedener Antiarrhythmika zu erwarten. Ihre Wirkungen, z. B. auf Leitfähigkeit oder Refraktärperiode, könnten sich addieren, die Nebenwirkungen durch bestimmte Medikamentenkombinationen sich vermindern. pe

Januar in München bei einem internationalen Symposium.

Anlaß des Symposiums war die für dieses Jahr vorgesehene Einführung einer Fixkombination von Ampicillin und Sulbactam durch die Firma Pfizer, Karlsruhe. Das Molekül des Suizid-Inhibitors Sulbactam ähnelt stark dem Penicillin; ebenso wie bei den zu schützenden Antibiotika ist der Betalactam-Ring die zentrale Struktur – die bakterizide Eigenwirkung von Sulbactam ist allerdings gering.

Der Suizid-Inhibitor reagiert mit verschiedenen Betalactamasen zu irreversiblen chemischen Verbindungen. Auf diese Weise werden sowohl Penicillinasen als auch Cephalosporinasen unschädlich gemacht, so daß grampositive Staphylokokken wie *S. aureus*, gramnegative Erreger wie *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* und *K. pneumoniae* sowie auch schwer therapierbare Anaerobier wie solche der Gattung *Bacteroides* wieder angreifbar werden.

Bei besonders resistenten Gramnegativen ist die Kombination von Sulbactam/Ampicillin mit einem Aminoglykosid zu empfehlen. Eine dem Effekt der Antibiotika analoge Betalactamase-Induktion, wie sie für den Suizid-Inhibitor Clavulansäure diskutiert wird, sei bei Sulbactam nicht festgestellt worden, hieß es in München.

Die fixe Kombination von Sulbactam und Ampicillin bietet sich nicht zuletzt deshalb an, weil dieses Breitband-Antibiotikum und der neue Inhibitor sich pharmakokinetisch sehr ähnlich sind. Durch Prodrug-Bildung wird zudem die Bioverfügbarkeit von Ampicillin erhöht. Es laufen derzeit aber auch Studien mit anderen Antibiotika, von deren Ergebnissen es abhängt, ob Sulbactam zusätzlich als Monopräparat zur freien Kombination bzw. in anderen Fixkombinationen auf den Markt gelangen wird.

Durch Suizid-Inhibitoren, so Prof. Lode abschließend, wird ein wertvolles Therapieprinzip wieder voll verfügbar.

Nicht nur der Pädiatrie, wo innovative Chemotherapeutika wie die Chinolone kontraindiziert sind, kann dadurch eine Lücke geschlossen werden. Über den Boom, den die Chinolone binnen kurzer Frist erfahren haben, zeigte sich Lode besorgt. Diese Substanzen sollten der Klinik für spezielle multiresistente Problemkeime reserviert bleiben, zumal sich ihr Nebenwirkungspotential noch nicht überblicken lasse. Für den Breitereinsatz in der Praxis sind die altvertrauten und sich jetzt neu bewährenden Antibiotika vorzuziehen.

Ulrike Viegner

Kurz informiert

Infusion von HAES-steril[®] zur Hämodilution – Während früher der Volumenersatz bei Blutverlust und Schock im Vordergrund stand, wird HAES-steril[®] (Fresenius) vermehrt zur Verbesserung der Mikrozirkulation beim Hirninfarkt, Augeninfarkt, Hörsturz und bei peripheren arteriellen Verschlüssen eingesetzt. Das Therapieprinzip bei dieser neuerdings stärker genutzten Anwendungsmöglichkeit ist die Hämodilution, nämlich Blutverdünnung, durch langsame Infusion. pe

Prostatatherapeutikum aus Sabal serrulatum – Im Frühstadium des benignen Prostataadenoms, in dem symptomatisch wirksame Phytotherapeutika indiziert sind, kann das Präparat Remigeron[®] der Firma Schaper & Brümmer, Salzgitter, eingesetzt werden, das seit Mitte 1986 in der Bundesrepublik produziert wird. Der in Remigeron[®]-Lösung enthaltene Wirkstoff ist aus der Zwergsägepalme (*Sabal serrulatum*) extrahiert und übt, wie der Hersteller mitteilt, eine anti-androgene Aktivität im Prostatagewebe aus, deren therapeutischer Erfolg durch klinische Studien belegt ist: Sowohl subjektive wie objektive Symptome konnten positiv beeinflusst werden. pe

Suizid-Inhibitoren gegen Resistenz der Bakterien

Altvertraute Antibiotika können sich erneut bewähren

Nachdem sich zahlreiche Bakterien mittels verschiedener Resistenzmechanismen dem Angriff von Antibiotika erfolgreich zur Wehr gesetzt haben, schlagen jetzt die Pharmakologen erneut zu: Durch Kombination mit sogenannten Suizid-Inhibitoren gelingt es, die Wirksamkeit von Antibiotika wieder annähernd auf den alten Stand zu bringen. Suizid-Inhibitoren zerstören die bakterieneigenen Betalactamasen – und werden dabei selbst zerstört.

Die Fähigkeit, Enzyme zu produzieren, welche Betalactam-Antibiotika abbauen, stellt die häufigste Resistenzursache dar. Solche Betalactamasen gehören entweder zum natürlichen Repertoire der Bakterienzellen, wobei die entsprechende genetische Information von einem Bakterium zum anderen übertragen werden kann. Oder aber es besteht die Möglichkeit, daß die Synthese der Betalactamasen erst durch den Einsatz von Antibiotika induziert wird.

Konkrete Zahlen: Bei *Haemophilus influenzae* be-

trägt die Penicillinresistenz rund fünfzehn Prozent, bei Gonokokken bis zu vierzig Prozent und bei Staphylokokken gar 95 Prozent. Die Ausrüstung mit Betalactamasen kann bei ein und derselben Erregerspezies regional sehr unterschiedlich sein. „Nachdem wir uns in der Vergangenheit mit der Epidemiologie der pathogenen Keime beschäftigt haben, werden wir in Zukunft die spezielle Epidemiologie der Betalactamasen erforschen müssen“, erklärte Chairman Hartmut Lode, Berlin, Mitte



Foto: KES

Prof. Hartmut Lode