

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V
Abkürzungsverzeichnis	XI
1 Antibiotikaresistenz – Mechanismen der Entstehung und Ausbreitung	1
Evolutionärer Ursprung der Antibiotikaresistenz	1
Genetische Grundlagen der Entstehung von Antibiotikaresistenz	1
Grundlegende Mechanismen der Antibiotikaresistenz	1
Evolutionäre Betrachtung der Entstehung der Antibiotikaresistenz am Beispiel inaktivierender Enzyme	2
Begünstigende Faktoren für Antibiotikaresistenz	8
Bakterielle Faktoren mit Einfluss auf die Resistenzentwicklung	10
Humane Faktoren mit Einfluss auf die Resistenzentwicklung	11
Mechanismen bakterieller Resistenz gegen neuere Antibiotika	12
Resistenz gegen Tigecyclin	13
Resistenz gegen Colistin	14
2 Multiresistente Erreger in der Klinik: Epidemiologie und Konsequenzen für die Therapie	18
Ursachen bakterieller Multiresistenz	18
Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA)	19
Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)	20
Gramnegative multiresistente Erreger	22
Problematische Betalactamasen gramnegativer Erreger	22
Carbapenemresistenz	22
3 Transfer von antibiotikaresistenten Bakterien zwischen Tieren und Menschen	26
Resistenz gegen antimikrobielle Wirkstoffe	26
Resistenztransfer zwischen Bakterien	27
Transfer resistenter Bakterien zwischen Tieren und Menschen durch engen Kontakt	28
Übertragung vom Menschen zum Tier	30
Übertragung vom Tier zum Menschen	30
Transfer resistenter Bakterien zwischen Tieren und Menschen durch Luft, Staub oder Exkremente	31
Transfer resistenter Bakterien zwischen Tieren und Menschen durch Lebensmittel	32
Nachweis des Transfers resistenter Bakterien zwischen Tieren und Menschen	32
Optionen zur Eindämmung des Transfers resistenter Bakterien zwischen Tieren und Menschen	34
Abschließende Überlegungen	34
4 Antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln	36
Wichtige Multiresistenzen von Bakterien in Lebensmitteln	36
Multiresistente Lebensmittelinfektionserreger	37
Vermeidung von Gesundheitsrisiken durch multiresistente Bakterien in Lebensmitteln	38

5	Antibiotic Stewardship (ABS) – ein Baustein zur Reduktion der Resistenzentwicklung	40
	Antibiotikaresistenz – ein Thema weltweit	40
	Programme zur Eindämmung der Resistenz	40
	Nationale und internationale Programme	40
	ABS – Maßnahmen zur Eindämmung der Resistenzentwicklung	42
	ART – eine neue Kommission am RKI	44
	Im Ausblick: weniger ist mehr	44
6	Antibiotikaresistenz, Evolution und Darwins Magenkrämpfe	45
	Verhältnis Bakterium – Mensch	45
	Evolutionäre Geschichte und die Suche nach einem Equilibrium	45
	Belege für evolutionäre Anpassung	46
	Fluktuationen	47
	Neue Antibiotika und das Vermeiden von Antibiotika	47
	Kosten und längerfristiger Altruismus	48
7	Next-Generation Sequencing (NGS) – neue Nachweismethoden für Antibiotika-Resistenzgene	50
	Struktur und Replikation der DNA	50
	Sequenziertechnik der ersten Generation	51
	Kettenabbruchmethode	51
	Cycle-Sequenzierung mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion	52
	Sequenziertechniken der zweiten Generation	55
	Pyrosequenzierung	55
	Weiterentwicklungen der Sequenziertechniken – mehr Daten, schnellere und kostengünstigere Reaktionen	55
	Sequenziertechniken der dritten Generation	58
	Einsatz der NGS-Techniken in der Mikrobiologie	60
8	Heterogenität der molekularen Wirkung von Antibiotika und Anwendung der NGS-Technologie für die Antibiotikaentwicklung	64
	Proteinsynthese hemmende Antibiotika	64
	Ribosome-profiling-Technologie zur Untersuchung der molekularen Wirkung von Antibiotika	65
	Perspektiven in der Neuentwicklung von Antibiotika	66
9	Molekulare und strukturelle Grundlagen der Antibiotikaresistenz	68
	Das Ribosom und die Proteinbiosynthese	68
	Ribosomen-bindende Antibiotika	69
	Makrolid-Antibiotika verhindern die Verlängerung der Polypeptidkette	70
	Tetracyclin-Antibiotika inhibieren die Bindung von Aminoacyl-tRNAs	71
	Oxazolidinon-Antibiotika verhindern die Bildung der Peptidbindung	73
	Orthosomycin-Antibiotika verhindern die Bindung von Aminoacyl-tRNAs	74
10	Resistenz hoch, höher, Tuberkulose	77
	Geschichte der Tuberkulose	77
	Aktuelle Epidemiologie der Tuberkulose	79
	Resistente Tuberkulose	80

11 Strukturbasiertes Prodrug-Design	84
Strukturbasiertes Wirkstoffdesign	84
Beispiel eines Forschungsprojekts	85
Im Krankenhaus erworbene Infektionen mit MRSA	86
Allgemeine Informationen über Staphylococcus aureus	87
Therapie von MRSA-Infektionen	87
Die Vitamin-B₁-Biosynthese von S. aureus als potenzieller Angriffspunkt von Antibiotika	88
Vitamin B ₁ als prosthetische Gruppe in enzymatischen Reaktionen	88
Rolle von Vitamin B ₁ bei Menschen und Bakterien	88
Vitamin-B ₁ -Biosynthese, Transport und Regulierung in S. aureus	89
Prodrug-Arzneimittel zur Behandlung von Staphylokokken-Infektionen	89
12 Strategien zur Entwicklung neuer Antibiotika	93
Zu Beginn der Wirkstoffentwicklung	93
Naturstoffe	94
Synthese von Wirkstoffen	94
Rationale Wirkstoffentwicklung	95
Zielmoleküle	96
Methoden des Wirkstoffdesigns	96
Identifizierung und Optimierung von Leitstrukturen	98
Von der Leitstruktur zum Arzneimittel	98
Entwicklungen der letzten Jahre	99
Anhang	
Weiterführende und allgemeine Literatur	101
Bildnachweis	104
Sachregister	105
Der Herausgeber	109
Die Autoren	109