

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 <i>Staphylococcus aureus</i> (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 |
| Resistenzgentransfer 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 Exkreme | 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 <i>Staphylococcus aureus</i> | 87 |
| Therapie von MRSA-Infektionen | 87 |
| Die Vitamin-B₁-Biosynthese von <i>S. aureus</i> als potenzieller Angriffspunkt von Antibiotika..... | 88 |
| Vitamin B ₁ als prothetische Gruppe in enzymatischen Reaktionen | 88 |
| Rolle von Vitamin B ₁ bei Menschen und Bakterien | 88 |
| Vitamin-B ₁ -Biosynthese, Transport und Regulierung in <i>S. aureus</i> | 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 |