

Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Referent: Dr. Michael Sturm

Mikrobiologe, Prüfstellenleiter und allg. beeideter, gerichtlich zertifizierter SV
für Hygiene und med. Mikrobiologie

Hygienezentrum Dr. Sturm GmbH

Staatlich akkreditierte Prüfstelle (PSID 318)

Eumigweg 7

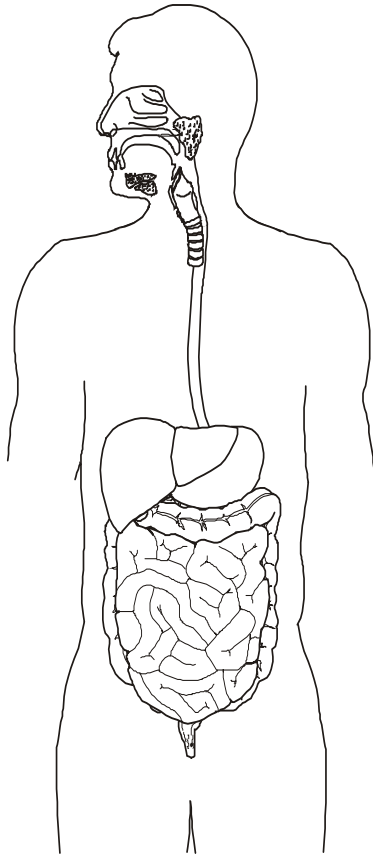
2351 Wiener Neudorf

Tel. 02236 660349

office@hygienezentrum.at

www.hygienezentrum.at

Das Mikrobiom



Erstmals 2007 erwähnt

50.000 YouTube Beiträge

USA investiert pro Jahr ca 900mio US Dollar in Studien

Mikrobiom = Bakterien + Viren + Pilze + Einzeller

1ml Stuhl = ca. 1.000.000.000.000 Bakterien!

Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Das Mikrobiom (MB)

- des Dünndarms ist gegenüber des Dickdarms deutlich unterschiedlich
- ändert sich bei unterschiedlicher Nahrungsaufnahme
- Biodiversität ist bei gesunden stärker ausgeprägt als angenommen
- Nach einer Antibiotikatherapie ist die Biodiversität des MB nachweislich für mehrere Jahre beeinflusst
- Bakterien stehen in einem wechselseitigem Abhängigkeitsverhältnis
- Schmalspektrum Antibiotika reduzieren auch gramnegative Bakterien



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Ob das Mikrobiom nach „antibiotischer Störung“ in den ursprünglichen Zustand zurückversetzt werden kann oder in einem antibiotisch modifizierten Stadium bleibt, kann derzeit noch nicht abgeschätzt werden

Risikofaktoren für eine dauerhafte Dysbiose

- Einsatz von AB in den ersten Lebensjahren
- Art der Geburt
- Formen der Malnutrition

Quelle: Langdon A et al, Genome med. 2016; 8: 39



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Nach einer AB Therapie ist die Vielfalt der Bakterien reduziert, dadurch auch der Stoffwechsel.

Luminale und mukus-adhärenente Flora ist reduziert

Dies beeinflusst negativ unser Immunsystem

Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

DEUTSCHLAND

Meistverordnete Antibiotika:

Oralcephalosporine und Aminopenicilline

- Zunahme von Resistenzen bei Enterobakterien
- Postantibiotische Effekt dauert mindestens 2 Monate

CAVE bei Ceftriaxon-Therapie: Zunahme von Candida und Enterokokken sowie gehäuftes Auftreten von Clostridium difficile Infektionen*

*Sullivan A. et al., The Lancet. Infectious diseases. 2001; 1: 101-114

Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

DEUTSCHLAND

Meistverordnete Antibiotika:

Fluorchinolone wie zB Ciprofloxacin

Abnahme der aeroben gramnegativen Bakterien

Zunahme resistenter Stämme

Postantibiotischer Effekt dauert mindestens 1 Monat

Quelle: Van de Leur et al., Journal of infectious diseases 1997; 29: 297-300



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Wie lange ist der postantibiotische Einfluss auf das Mikrobiom?

- Nach 5 Tagen Ciprofloxacintherapie: 4 Wochen
- Nach Clindamycin + Ciprofloxacin: 1 Jahr

Quelle: Infection control and hospital epidem. 2015; 36(4): 452-460

Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Clostridium difficile

- Bei 1-3% der Erwachsenen Bestandteil der natürlichen Darmflora*
- Sporen überdauern auf unbelebten Oberflächen bis zu 5 Monate**
- ca. 1,4% der hospitalisierten Patienten entwickeln eine Clostridien difficile Infektion (CDI)***
- Übertragung erfolgt fäkal-oral oder indirekt über Flächen bzw. Gegenstände, die mit Sporen kontaminiert sind

* Barbut et al. Curr Opin Infect Dis 2011;24:370-376

**Hota, B., clinical inf. Diseases. 2004;39(8):1182-1189

***The New England of Med. 2014;370(13)1198-1208



Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Antibiotika assoziierte Diarrhö

- Bei 10-20% der Patienten
- Abnahme der bakteriellen Population und dadurch Reduktion der Kohlenhydratfermentation und Abnahme kurzkettiger Fettsäuren*
- Zunahme von prim. Gallensäuren im Kolon (ca. 40%) – damit gute Basis für C. difficile Kolonisation und Infektion**

Quellen: *Hota, B., clinical inf. Diseases. 2004;39(8): 1182-1189

**The New England of Med. 2014; 370(13)1198-1208



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Antibiotika assoziierte Diarrhö

Prävention mit Probiotika

Sind in Deutschland Arzneimittel

In USA keine Arzneimittel

WHO Definition: Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die dem Wirt einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Mikrobiom Ausblick

- Aktuelle Sicht auf Infektionen noch zu einseitig
- Hypothese für Infektionsentstehung:
Diversitätsverlust – Dominanz – Infektion
- Einfluss von Mykobiom und Virom noch wenig untersucht
- Fäkaler Mikrobiotika Transfer (FMT) bei *C. difficile* Infektion

Quelle: Universitätsklinik Köln 2018

Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

DEUTSCHLAND

- 900 t Gesamtverbrauch von Antibiotika in der Humanmedizin 2014 (80% ambulant)
- 750 t Antibiotika in der Veterinärmedizin 2016 (Reduktion von 56% gegenüber 2011)
- 38 Millionen Verordnungen
- 70% der Verordnungen bei Kindern unter 4 Jahren

Quelle: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2014



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

DEUTSCHLAND

Multiresistente Erreger bei Asylsuchenden*

Ein Screening auf MRSA bei Aufnahme in ein Krankenhaus ist bei Asylsuchenden (in den ersten 12 Monaten nach Ankunft in Deutschland) zu empfehlen, da die Gruppe der Asylsuchenden als Risikogruppe für MRSA- Besiedelung angesehen werden kann

*Robert Koch Institut 2018

Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Fäkale Mikrobiota-Transplantation FMT)

„Innere Fäces-Anwendung“ bereits im 4.JH in China

Donormikrobiom wird mit dem Koloskop in das terminale Ileum und rechte Colon appliziert oder

Applikation in das Sigma im Rahmen einer Rektosigmoidoskopie

Stuhlmenge 200-500ml

- Stuhlsponder darf die letzte 3 Monate keine Antibiotika eingenommen haben
- Loperamid optional



Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT)

Aufbereitung des Donorstuhls:

- Soll nicht älter als 6 Stunden sein
- Verdünnung mit 100-500ml einer sterilen Kochsalzlösung oder sterilem Wasser
- Homogenisierung in einem Haushaltsmixer
- Diese Suspension wird in 20-50ml Spritzen portioniert und sollte dem Empfänger innerhalb von 2 Stunden verabreicht werden
- Homogenisierter Stuhl mit Glycerol versetzt: bei -80°C mehrere Wochen haltbar.
- Auftauen bei maximal 37°C über mindestens 2 Stunden



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

Fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT)

Bei C.difficile Infektionen 82-98% Heilung

Exakte Aufbereitung des Stuhls noch nicht geklärt

Empfehlungen der

European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)

American College of Gastroenterology (ACG)

**FMT ist die Therapie der Wahl nach 2 adäquat antibiotisch
therapierten Rezidiven einer CDI**



Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Der Darm – unser „vergessenes Organ“

- Totale Masse ca. 1,5kg
- Das Mikrobiom hat 30% des fäkalen Volumens
- Synthese von Vitaminen, Aminosäuren
- Schutz vor Krankheitserregern

Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Mikrobiom

Gemeinschaft aller in und auf uns lebenden Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten) und ihr Genom

Homo sapiens besteht aus 10 Billionen Zellen und ca. 30.000 Genen

Unser Mikrobiom besteht aus 100 Billionen Zellen und ca. 3.300 000 Genen

Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich



Abgabemengen

2011: 1.708 t

2016: 742 t

Quelle: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit in
Deutschland



Antibiotika und Mikrobiom Fluch und Segen zugleich

DEUTSCHLAND

Multiresistente Erreger bei Asylsuchenden*

- MRSA bis zu 15% höher als in Deutschland
- ESBL und Carbapenemresistenz höher als in D (bei vorangegangenem Spitalsaufenthalt in seinem Heimatland)

*Robert Koch Institut 2018

Antibiotika und Mikrobiom

Fluch und Segen zugleich

Optionen zur parenteralen Therapie von *P. aeruginosa* Infektionen*

- Piperacillin + Tazobactam
- Ceftazidim + Avibactam
- Imipenem, Meropenem
- Ciprofloxacin, Levofloxacin
- Amikazin, Gentamicin, Tobramicin
- Colistin

*PEG Symposium 26.3.2018 in Bad Honnef

Studie vom Robert Koch Institut 2018

