DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 71b; Ausgabe 09 / 2009

Leserbrief

Einteilung und Wirksamkeit von Cefalosporinen

Frage von Dr. E.P.S. aus Hannover: >> In den pharmakologischen Lehrbüchern findet man zum Teil widersprechende Angaben über die Gruppe der Cefalosporine und Ihre Einteilung in unterschiedliche Generationen. Können Sie mir bitte einen klaren Überblick geben!

Antwort: >> *Allgemeines:* Cefalosporine gehören zu den Betalaktam-Antibiotika und wirken über eine Hemmung der Zellwandsynthese. Auf empfindliche Keime, die sich im Wachstum befinden, wirken sie bakterizid. Sie werden nach ihrer In-vitro-Aktivität in verschiedene Gruppen bzw. Generationen eingeteilt. Diese Generationen sind nicht immer ganz klar voneinander abgegrenzt. So findet man bei einigen Wirkstoffen in der Literatur eine unterschiedliche Zuordnung zu den Generationen (1-3). Cefalosporine der ersten Generation sind gegen grampositive Bakterien sehr gut wirksam. Es wird aber nur ein begrenztes Spektrum erfasst (1-3). Cefalosporine der zweiten Generation haben ein breiteres Spektrum, das viele gramnegative Bakterien einschließt. Cefalosporine der dritten Generation wirken noch effektiver gegenüber gramnegativen Bakterien als diejenigen der zweiten Generation und haben auch eine Wirksamkeit gegen einige Pseudomonaden (4). Cefalosporine der 4. Generation sind stabiler gegen Betalaktamasen und penetrieren besser durch die äußere Zellmembran gramnegativer Bakterien. Im Prinzip gilt: je höher die Generation je weiter das Spektrum (5).

Cefalosporine der ersten Generation: Zu dieser Gruppe gehören unter anderem Cefacetril, Cefapirin und die oral applizierbaren Cefadroxil und Cefalexin. Die verschiedenen Wirkstoffe in dieser Gruppe haben ein einheitliches Wirkungsspektrum, das Antibiogramm eines Wirkstoffes ist daher in der Regel für alle Cefalosporine der ersten Generation gültig. Wirksubstanzen aus der ersten Generation der Cefalosporine werden in der Humanmedizin nur noch selten eingesetzt.

Cefalosporine der zweiten Generation: Zu dieser Gruppe gehören unter anderen Cefaclor, Cefamandol, Cefuroxim, Cefotiam (Spizef®) und Cefoxitin (Mefoxitin®). Das Aktivitätsspektrum kann bei den verschiedenen Wirkstoffen innerhalb dieser Gruppe stark variieren, deshalb ist vor Therapiebeginn, wenn möglich, ein Antibiogramm zu erstellen. Aus dieser Gruppe wird heute besonders noch Cefuroxim bei stationärer Behandlung ambulant erworbener Pneumonien eingesetzt.

Cefalosporine der dritten Generation: Zu dieser Gruppe gehören Cefotaxim, Cefoperazon (Tiermedizin), Ceftriaxon und Ceftazidim. Das oral zu applizierende Cefixim gehört auch in diese Gruppe. Auch hier gibt es große Unterschiede im Wirkungsspektrum der einzelnen Substanzen, so dass vor Therapiebeginn ein Antibiogramm empfehlenswert ist. Die gute Wirksamkeit gegenüber gramnegativen Bakterien geht einher mit einem leichten Aktivitätsverlust gegenüber grampositiven

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Erregern, wobei Streptokokken meist noch empfindlicher sind als Staphylokokken. Die Aktivität gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* ist bei den meisten Cefalosporinen der 1.-3. Generation schlecht. Eine Ausnahme ist Ceftazidim.

Cefalosporine der vierten Generation: Neuere Cefalosporine werden zum Teil als „Cefalosporine der 4. Generation" bezeichnet. Zu dieser Gruppe gehört unter anderem Cefepim (Maxipime®), das ein ähnliches Wirkspektrum wie Ceftazidim hat, also auch gegen *Pseudomonas aeruginosa* wirkt, aber zusätzlich im grampositiven Bereich durch besondere Betalaktamasestabilität besser wirkt (5). Mit Ceftobiprol (Zeftera®, Zevtera®) steht ein neues Cefalosporin vor der Zulassung, das auch bei multiresistenten Staphylokokken (MRSA) wirksam ist und somit gut geeignet scheint für komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen. Hier spricht man teilweise schon von der 5. Generation.

Vorsicht: Bei den neueren Cefalosporinen der 4. und 5. Generation liegen noch nicht genügend klinische Erfahrungen vor, so dass die Indikation für diese Gruppen besonders kritisch gestellt werden sollte. In einigen Analysen kam auch eine erhöhte Letalität im Zusammenhang mit Cefepim in die Diskussion (5).

Orale Cefalosporine haben Vorteile bei Behandlung von Kleinkindern, da hier die i.v. Gabe schwierig sein kann. Bei Erwachsenen sollte ihr Einsatz sehr kritisch erfolgen, da sie eine geringe Bioverfügbarkeit haben und somit Resistenzen erzeugen können (6). Außerdem erhöhen sie das Risiko für eine *Clostridium-difficile*-assoziierte Erkrankung (7, 8).

Literatur

1. O'Callaghan, C.H.: J. Antimicrob. Chemother.1979, **5**, 635. Link zur Quelle
2. Williams, J.D.: Drugs 1987, **34 Suppl. 2**, 15. Link zur Quelle
3. Shah, P.M.: Int. J. Antimicrob. Agents 2002, **19**, 163. Link zur Quelle
4. Watanabe, N.A.: J. Chemother. 1996, **8 Suppl. 2**, 48. Link zur Quelle
5. Yahav, D., et al.: Lancet Infect. Dis. 2007, **7**, 338. Link zur Quelle
6. Dagan, R., et al.: Pediatr. Infect. Dis. J. 2006, **25**, 981. Link zur Quelle
7. Werth, B., et al.: Schweiz. Med. Wochenschr. 1997, **89 Suppl.**, 5S. Link zur Quelle
8. Wilcox, M.H., et al.: J. Antimicrob. Chemother. 2008, **62**, 388. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.