



Antibiogramm nach Kirby und Bauer

-Empfindlichkeitsbestimmung von Bakterien gegenüber Antibiotika mit Hilfe des Agar-Diffusionstests-

DIN 58 940

Definition:

Antibiotika sind von Pilzen oder Bakterien gebildete Stoffe, die schon in geringer Menge das Wachstum von anderen Mikroorganismen hemmen oder diese abtöten. Dem Sprachgebrauch folgend, werden heute auch Chemotherapeutika mit antimikrobieller Wirkung generell als Antibiotika bezeichnet, wenn sie in der Natur nicht vorkommen und synthetisch gewonnen werden.

Durchführung der Bestimmung:

Nährboden	Mueller-Hinton-Agar ¹
Bebrütungstemperatur	36 °C
Bebrütungsdauer	24 h
Beimpfungsmethode	Standardmethode nach Kirby und Bauer (Wattetupfer)

- Bakteriensuspension gegen den Mc Farland-Trübungsstandard Nr.1 ²einstellen
- Bakteriensuspension mit steriles Wattetupfer gleichmäßig auf dem Nährboden verteilen
- Testplättchen auf den Agar gut anhaftend legen: Hemmzonen dürfen sich nicht überschneiden und Testplättchen sollen mindestens 15mm vom Rand entfernt liegen
- Bebrütung nach Vorschrift
- Abmessen des Hemmhofes
- Auswertung und Interpretation

Als Antibiotika wurden verwendet:

- Gentamicin 10 µg
- Erythromycin 15µg
- Trimethoprim-Sulfamethoxazol 1,25µg + 23,75µg
- Citrofloxacin 5µg
- Penicillin G 10µg
- Nitrofurantoin 300µg

Informationen zu den jeweiligen Antibiotika:

Gentamicin

Handelsname: Refobacin

- Gentamicin ist ein Aminoglykosidkomplex. Gemeinsamer Bestandteil der Aminoglykoside ist Streptamin oder einähnlicher zyklischer Aminoalkohol, der mit zwei Aminozuckern glykosidisch verbunden ist. Die einzelnen Verbindungen unterscheiden sich durch die Zahl und Art der Aminozucker. Neben Gentamicin gehören noch Kanamycin, Streptomycin, Neomycin u.v.a. zu der Gruppe der Aminoglykosiden.

- **Eigenschaften:**

wasserlöslich, schlecht lipidlöslich und stabil

● Wirkungsweise:

Gentamicin wird zur Verstärkung der Wirkung von Penicillinen und Cephalosporinen in niedrigen Konzentrationen bei der Behandlung verwendet.

● Wirkungsspektrum:

Gute Wirkung	Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Proteus vulgaris, Enterobacter aerogenes
Mäßige Wirkung	Gonokokken, Listerien, Proteus mirabilis, Salmonellen
Relativ unempfindlich	A-Streptokokken, Pneumokokken, Enterokokken, Clostridien, Pseudomonas cepacia

● Resistenz:

Einige Staphylococcus-epidermidis-, Serratia- und Pseudomonas-aeruginosa-Stämme im Krankenhaus zeigen Resistenz.

● Nebenwirkungen:

- Vestibularisschädigung: Schwindel, Ohrenklingen, Spontan- oder Provokationsnystagmus,
- Nephrotoxizität: Zylindrurie, Proteinurie, Enzymurie, Oligurie, Kreatinin und Harnstofferhöhung im Blut
- Allergische Reaktionen, jedoch selten
- Bei rascher i.V. Injektion einer hohen Dosis können neuromuskuläre Blockaden mit Atemstillstand hervorgerufen werden

● Indikationen:

- Enamicin wird zu gezielten und ungezielten Therapie bei einer Infektion mit gramnegativen Bakterien eingesetzt, meistens in der Kombination mit einem zweiten Antibiotikum. Monotherapien mit Gentamicin werden bei Harnwegsinfektionen, sowie bei lokalen Infektionen der Augen, von Wunden oder kleinfächigen Verbrennungen

- Dosierung:**

Langsame i.V. Injektion möglich, besser i.V. Kurzinjektion, notfalls auch i.m. . Tagesdosis 2-3 mg/Kg Körpergewicht, verteilt auf 2-3 Einzelgaben für normalerweise 7-10 Tage, jedoch kann die Therapie auch länger dauern. Dosierung mit Ampullen, Hautcreme und-salben, Augentropfen.

- Beurteilung von Gentamicin:**

Die Vorteile sind die rasche Wirksamkeit gegen die meisten gramnegativen Stäbchen, besonders *Pseudomonas aeruginosa*. Jedoch ist es unwirksam bei Streptokokken und Anaerobiern. Meistens wird es in Kombinationstherapien verwendet.

Jedoch hat Gentamicin im Vergleich zu Penicillin eine geringe therapeutische Bandbreite und so ist die Gefahr der Nebenwirkungen größer.

Gentamicin wird hauptsächlich bei der Lokaltherapie verwendet.

Erythromycin

Handelsname: Erythrocin

Erythromycin gehört zur Gruppe der Makroliden. Diese Gruppe sind kompliziert aufgebaute Antibiotika mit einem Laktonring und glykosidischen Bindungen an Zucker und/oder Aminozuckern. Der zugrundeliegende Laktonring kann 14, 15, 16 Atome erhalten. In der Gruppe der Makrolide sind in letzter Zeit semisynthetische Derivate entwickelt worden. Weitere Beispiele für Makrolide sind Midekamycin, Miocamycin, Oleandomycin.

Erythromycin

● Eigenschaften:

Der makrozyklische Laktonring ist mit den Zuckern Desosamin und Cladinose verknüpft. Erythromycin ist eine schwache Base, die mit organischen Säuren leicht Salze und Ester bildet. Aus diesen Salzen und dem Ester entsteht im Blut die Erythromycinbase. Diese löst sich nur gering in Wasser, aber leicht in Ethylalkohol und inaktiviert, weshalb sie oral in magensaftresistenten Tabletten eingenommen wird.

● Wirkungsweise:

- Hemmung der ribosomalen bakteriellen Proteinsynthese. In therapeutischen Konzentrationen bakteriostatische Wirkung.

● Wirkungsspektrum:

Sehr empfindlich	Pneumokokken, <i>Streptococcus pyogenes</i> (hämolysierende Streptokokken der Gruppe A), <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bacillus anthracis</i>
Mäßig empfindlich	<i>Campylobacter jejuni</i> , Peptostreptokokken
Unterschiedlich empfindlich (teilweise resistent)	<i>Staphylokokken</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Meningokokken</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Fast immer resistent	<i>Brucellen</i> , <i>Nocardia asteroides</i> , Enterobakterien (immer resistent)

● Nebenwirkungen:

- gastrointestinale Störungen: Leibscherzen, Übelkeit, dünne Stühle; vor allem bei hohen Dosierungen
- allergische Reaktionen: Hautexantheme

- **Dosierung:**

- Oral bei Erwachsenen von täglich 1-2 g bei 7-10 Tagen, maximal 3 Wochen

- **Beurteilung von Erythromycin:**

Vorteil ist die intrazelluläre Wirkung auf Mycoplasmen, Chlamydien und Legionellen, jedoch teilweise Resistenz von Staphylokokken, Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*. Daher bei bakteriellen Atemwegsinfektionen ist Erythromycin nicht zu verwenden.

Heute wird Erythromycin durch Clarithromycin oder Roxithromycin.

Trimethoprim - Sulfamethoxazol

- Kombinationstherapie -

Handelsname: Bactrim

Trimethoprim

- **Eigenschaften**

Kombination des Chemotherapeutikums Trimethoprim mit dem Sulfonamid Sulfamethoxazol. Trimethoprim ist eine schwache Base (schlecht wasserlöslich) und gehört wie das Malariamittel Pyrimethamin zu den Diaminopyrimidinen

- **Wirkungsweise**

Doppelte Hemmung der bakteriellen Folsäureesynthese, wobei Sulfamethoxazol die Verwendung der p-Aminobenzoësäure inhibiert und

Trimethoprim die Reduktion der Cihydrontfoläsäure zu Tetrahydrafolsäure verhindert. Während Sulfamethoxazol und Trimethoprim allein nur bakteriostatisch wirken, besitzt die Kombination teilweise einen bakteriziden Effekt und steigert die Aktivität um ein Vielfaches.

● **Wirkungsspektrum:**

Trimethoprim allein ist wirksam auf die meisten aeroben Bakterien, jedoch unwirksam auf Clostridien, Treponema pallidum, Tuberkelbakterien und Pseudomonas aeruginosa und Pilzen. Durch die Kombination wird das Wirkungsspektrum des Sulfonamids verbreitet. Teilweise resistent sind u.a. Staphylococcus aureus, Enterokokken, Pneumokokken und einige Klebsiella-Arten. Bei Haemophilus influenzae kommen resistente Stämme selten vor. Das Kombinations-Antibiotikum wirkt gegen Pseudomonas cepacia, Xanthomonas maltophilia. Es ist in höherer Konzentration auch auf Pneumocystis carinii wirksam.

● **Dosierung**

- Oral als Tabletten, Sirup oder Suspension 2-mal täglich 2 Tabletten je 480mg; Sirup 2-mal 5 mL täglich, maximal 10 Tage

● **Beurteilung**

Relativ schwach wirksame Chemotherapeutika-Kombination mit breitem Wirkungsspektrum, mäßige Verträglichkeit und zunehmenden Resistenzproblemen. Mittel der Wahl bei Harnwegsinfektionen und Pneumocystis-Pneumonie. Therapeutische Alternative bei der chronischen Bronchitis, bei Sinusitis und Enteritiden.

Ciprofloxacin

Handelsname: Ciprobay

Ciprofloxacin gehört zur Gruppe der Gyrase-Hemmer (Chinolone).

Die 1962 zur Behandlung von Harnwegsinfektionen eingeführten Nalidixinsäure hat wegen ihrer ungünstigen Pharmakokinetik, geringen Aktivität und Tendenz zu schnellen Resistenzentwicklung heute keine Bedeutung mehr. Heute verwendet man neue Gyrase-Hemmer aus der Gruppe der Fluochinolone, die in ihrer Aktivität und im Wirkungsspektrum deutlich besser sind. Zu den Fluochinolonen gehören Norfloxacin, Ofloxacin,

Ciprofloxacin und Sparfloxacin.

Chinolone hemmen die bakteriellen DNS-Topoisomerasen, die zur Nukleinsäure-Synthese benötigt werden.

● Eigenschaften:

- Fluoriertes Chinolincarbonsäure-Derivat mit einer Piperazinyl- und einer Cyclopropyl-Gruppe. Die Tabletten enthalten Ciprofloxacinhydrochlorid, die Ampullen Ciprofloxacinlactat (beide wasserlöslich).

● Wirkungsspektrum:

wirksam	Bei fast alle aeroben grampositiven und gramnegativen Bakterien
Mäßig empfindlich	Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis
resistent	Kleine Teile der Pseudomonas-, Staphylokokken- und Enterokokken-Stämme

● Nebenwirkungen

- gastrointestinale Reaktionen: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Magenschmerzen
- zentralnervöse Reaktionen: Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Erregtheit, Sehstörungen, Krampfanfälle

● Dosierung:

- Oral alle 12 h 0,5 - 0,75 g, als i.V. Kurzinfusion in 30-60 min 0,2 - 0,4 g alle 12h, Behandlungsdauer ist in der Regel 1 - 2 Wochen

● Beurteilungen:

Wegen des umfassenden Spektrums vielseitig verwendbares hochaktives antibakterielles Chemotherapeutikum mit gewissen Resistenzproblemen. Standardsubstanz der Fluochinolone.

Penicillin G

Handelsname: Benzylpenicillin

Penicillin G

Von der chemischen Struktur her sind alle Penicilline Derivate der 6Aminopenicillansäure. An die Aminogruppe können saure Radikale angehängt werden, wodurch die verschiedenen Penicilline entstehen. Die Art der Seitenketten beeinflusst vor allem die antibakterielle Wirkung. Die Penicilline sind als schwache Säuren unbeständig, stabiler sind sie als neutrale Salze und die Ester, welche auch gut wasserlöslich sind. Nach ihrer chemischen Struktur unterscheidet man verschiedene Gruppen.

Penicillin G gehört zu den Enzytpenicillinen. Sie haben die stärkste Aktivität gegen grampositive Bakterien, ist aber empfindlich gegen bakterielle Lactamasen, die zur Hydrolyse und damit zur Unwirksamkeit führen.

● Eigenschaften:

● Es ist als wasserlösliches Natrium- oder Kaliumsalz oder als schwer wasserlösliches Depotpenicillin im Handel erhältlich.

● Wirkungsweise:

● Bakterizide Wirkung auf proliferierende Keime (Hemmung der Zellwandsynthese durch Blockierung der bakteriellen Transpeptidase).

● Wirkungsspektrum:

Gute bis mittlere Empfindlichkeit	Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Gonokokken, Meningokokken, Diphtheriebakterien, Spirochäten, viele gramnegative Anaerobier
Unterschiedliche Empfindlichkeit	Staphylococcus aureus, Listerien, Clostridien, Bacillus anthracis
Schwache Empfindlichkeit	Enterokokken, Brucellen, Bordetella pertussis
resistent	Salmonellen, Mykobakterien, Vibrio cholerae

● Nebenwirkungen:

- Sensibilisierung durch Penicillin
- Penicillin-Allergien: Hautreaktionen, Schleimhautreaktionen
- Herxheimer-Reaktion: Fieber, Schüttelfrost

● Indikationen:

- Streptokokken-, Pneumokokken-, Meningokokken-Infektionen; Gonorrhoe, Diphtherie, Scharlach, Angina, Tetanus, Wundinfektionen, u.v.a.

● Dosierung:

- Bei normal empfindlichen Keimen täglich 1 Mill. E, alle 4-6 h; i.m. oder i.V.

Beurteilung:

Große therapeutische Breite, Erzielung maximaler Konzentrationsspitzen bei Injektion, stärkere Wirkungsintensität auf Penicillin G-empfindliche Keime als andere Penicilline, daher Mittel der Wahl bei Infektionen durch sensible Keime.

Nitrofurantoin

Handelsname: Furadantin

Nitrofurantoin gehört zur Gruppe der Nitrofurane. Nitrofurantoin ist ein toxisches HarnwegsChemotherapeutikum.

Wirkungsweise:

Nitrofurantoin wirkt vorwiegend bakteriostatisch, vermutlich durch Enzymhemmung im Kohlenhydratstoffwechsel der Bakterien.

Wirkungsspektrum:

Schwach wirksam	Escherichia coli, Citrobacter, Klebsellia
resistent	Pridencia, Serratia
Unempfindlich	Proteus, Pseudomonas
wirksam	Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis

Indikationen:

Bei Berücksichtigung der Vor- und Nachteile erscheint es dringend notwendig, die Indikationen stark zu reduzieren und dieses Päparat nur noch als Reserve-Chemotherapeutikum für therapieresistente Formen von Harnwegsinfektionen zu empfehlen.

- **Nebenwirkungen:**

- kann zum Teil zu tödlichen Reaktionen führen
- gefährliche Lungenreaktionen
- allergische Reaktionen
- Leberreaktionen
- Aufgrund der schweren Nebenwirkungen muß wöchentlich das Blutbild, Leber -und Nierenwerten kontrolliert werden!

- **Dosierung:**

- Nitrofurantoin wird oral als Tabletten, Kapseln oder Dragees gegeben. Üblicherweise werden 300mg pro Tag auf 3 Einzeldosen während 1-2 Wochen

- **Beurteilungen:**

Gefährliches Harnwegs-Chemotherapeutikum, das aus dem Handel gezogen werden solle. Seine Anwendung ist heute nicht mehr zu rechtfertigen.

Als Bakterienstämme wurden verwendet:

- Citrobacter freundii
- Escherichia coli
- Staphylococcus spp
- Pseudomonas spp

Informationen zu den Bakterienstämmen:

Citrobacter freundii

Stämme der Gattung *Citrobacter* sind normale Darmbewohner des Menschen sowie warm und kaltblütiger Tiere. Sie sind in deren Ausscheidungen, in kontaminierten Lebensmitteln und Umweltmaterialien häufig zu finden.

Citrobacter freundii ist hin und wieder nach Genuss von kontaminierten Lebensmitteln als Enteritisreger angeschuldigt worden. Imübrigen sind *Citrobacter*-Stämme als Opportunisten bei Wundinfektionen, Infektionen des Respirationstraktes, Septikämie, Meningitis, Otitis und seltener bei Harnwegsinfektionen anzusehen.

Wirkung von Antibiotika:

Am besten wirken Gentamicin, Ciprofloxacin, Co-Trimoxazol.

Gut wirkt noch Ceftriaxon. Alle anderen Antibiotika sind zur Behandlung von *Citrobacter* nicht zu verwenden.

[Tabelle zu Resistenzen von *Citrobacter*](#)

[Graphik zu Resistenzen von *Citrobacter*](#)

Escherichia coli

E.coli, gramnegative Stäbchen, sind normale Darmbewohner des menschlichen und tierischen Dickdarms. Der Nachweis in der Außenwelt, besonders in Wasser und Lebensmitteln, ist ein wichtiger Indikator für fäkale Verunreinigungen. Biochemische Merkmale von *Escherichia coli* sind unter anderem ihr gramnegative Reaktion, peritrich begeßelt, Abbau von Glucose, Lactose und Mannit, Indolbildung, keine Citratverwertung.

Typische Erkrankungen sind Harnwegsinfektionen, Urosepsis, Säuglingsmeningitis.

Geeignete Antibiotika: Amoxicillin, Ciprofloxacin, Piperacillin, Co-Trimoxazol, Cephalosporine, Gentamicin

[Tabelle zu Resistenzen von *E. coli*](#)

[Graphik zu Resistenzen von *E. coli*](#)

Staphylococcus

Staphylokokken gehören zur Familie der Micrococcaceae. Sie sind grampositiv, fakultativ anaerobe, unbeweglich, nicht zur Sporenbildung befähigt und bildet Katalase. Ihre Morphologie ist kugelig bis oval in trauben- oder haufenförmiger Anordnung.

Staphylococcus aureus kommt normalerweise auf der Haut und im oberen Respirationstrakt vor. Typische Erkrankungen sind Furunkel, Wundeiterungen, Mastitis, Fremdkörperinfektionen.

Geeignete Antibiotika: Cefazolin, Clindamycin, Penicillin G, Erythromycin, Vancomycin

[Tabelle zu Resistenzen von Staphylococcus](#)

[Graphik zu Resistenzen von Staphylococcus](#)

Pseudomonas

Pseudomonas sind gramnegative Stäbchen. Sie sind obligat aerob, bilden keine Sporen, polar begeßelt, H_2S und Indolbildung negativ. Man findet sie regelmäßig im Erdboden, in Oberflächengewässern, auf Pflanzen und in kleiner Zahl auch im Darm von Mensch und Tier. Ihre Nähransprüche sind sehr bescheiden. Typische Erkrankungen sind Wundinfektionen, chronische Otitis, Harnwegsinfektionen, Sepsis.

Geeignete Antibiotika: Tobramycin, Gentamicin, Amikacin, Ciprofloxacin, Imipenem

[Tabelle zu Resistenzen von Pseudomonas](#)

[Graphik zu Resistenzen von Pseudomonas](#)

Auswertung des Antibiogramm vom Praktikum, April 2001

Definition:

Ist der Durchmesser kleiner /größer als der kritische Durchmesser, so ist es resistent /empfindlich.

Die Ergebnisse sind Mittelwerte aus je 6 Einzelbestimmungen.

Ciprofloxacin	CIP
Gentamicin	GM
Penicillin G	P
Nitrofurantoin	FM
Trimehoprim-sulamethoxazol	SXT
Erythromycin	E

Citrobacter freundii

Antibiotikum	Beladung [µg]	Literatur [mm]			Citrobacter
		Sensibel	mäßig	resistent	
CIP	5	30-40			39
GM	10	Ab 18	< 16		21
P	10	<24	13	<13	0
FM	300	16	11-16	<11	23
SXT	1,25+23,75	>22	16-21	<15	28
E	15	>21	18-20	<17	0

Staphylococcus spp.

Antibiotikum	Beladung [µg]	Literatur [mm]			Staphylococcus
		Sensibel	mäßig	resistent	
CIP	5	22-30			26
GM	10	Ab 18	15-18		23
P	10	<24	13	<13	0
FM	300	16	11-16	<11	0
SXT	1,25+23,75	>22	16-21	<15	0
E	15	>21	18-20	<17	0

E.coli

Antibiotikum	Beladung [µg]	Literatur [mm]			E.coli
		Sensibel	mäßig	resistent	
CIP	5	30-40			33
GM	10	Ab 18	< 16		19
P	10	<24	13	<13	0
FM	300	16	11-16	<11	20
SXT	1,25+23,75	>22	16-21	<15	28
E	15	>21	18-20	<17	0

Pseudomonas spp.

Antibiotikum	Beladung [µg]	Literatur [mm]			Pseudomonas
		Sensibel	mäßig	resistent	
CIP	5	30-40			35
GM	10	Ab 18	< 16		17
P	10	<24	13	<13	0
FM	300	16	11-16	<11	0
SXT	1,25+23,75	>22	16-21	<15	0
E	15	>21	18-20	<17	0

Zusammenfassung der Auswertung

Antibiotikum	Citrobacter	Staphylococcus	E.coli	Pseudomonas
CIP	sensibel	sensibel	sensibel	sensibel
GM	sensibel	sensibel	sensibel	sensibel
P	resistent	resistent	resistent	resistent
FM	sensibel	resistent	sensibel	resistent
SXT	sensibel	resistent	sensibel	resistent
E	sensibel	resistent	resistent	resistent

Alexandra Lein, Mai 2001

Literaturangaben zum Referat Antibiotika

1. Burkhardt, Friedrich: Mikrobiologische Diagnostik, Thieme Verlag Stuttgart, 1992
2. <http://www.uni-leipzig.de/~mikrob/staaur.htm>
3. <http://www.uni-leipzig.de/~mikrob/esccol.htm>
4. <http://www.uni-leipzig.de/~mikrob/citrobac.htm>
5. <http://www.uni-leipzig.de/~mikrob/pseudom.htm>
6. Kayser, Fritz H.: Medizinische Mikrobiologie –Immunologie, Bakteriologie, Mykologie, Virologie, Parasitologie-; Thieme Verlag Stuttgart, 7. überarbeitete und erweiterte Auflage, 1989
7. Stille, Simone: Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis; Scattauer Verlag, 8. Auflage, 1993