

Glossar – Fachbegriffe zum Thema „Antibiotikaresistenz“

AmpC- β -Lactamasen

Bakterielle Enzyme, die Resistenzen gegenüber allen β -Lactam-Antibiotika, außer Cefepim und Cefpirom, beides Cephalosporine der 4. Generation, und außer Carbapenemen vermitteln (PFEIFER 2010). Die Gene, die für AmpC-Enzyme codieren, zeichnen sich durch große genetische Diversität aus (PFEIFER 2007). Die Benennung der *amp*-Gene geht auf frühe Studien (aus den 1960er/70er Jahren) zur Resistenz gegenüber Ampicillin und weiteren Penicillinen zurück (JACOBY 2009). Viele Enterobakterien (wie *Enterobacter*- oder *Citrobacter*-Spezies) besitzen von Natur aus chromosomal lokalisierte *ampC*-Gene (PFEIFER 2007, PFEIFER 2010). Die *ampC*-Expression ist entweder induzierbar oder durch Veränderungen des Regulationsmechanismus dereprimiert, was eine Überexpression und damit die Cephalosporin-Resistenz zur Folge hat (PFEIFER 2010). Von diesen chromosomalen Vorläuferenzymen abgeleitet, sind Plasmid-vermittelte AmpC- β -Lactamasen, welche beispielsweise in *E. coli* und *Klebsiella* spp. vorkommen (PFEIFER 2010). β -Lactamase-Inhibitoren haben kaum oder keinen Effekt auf AmpC- β -Lactamasen, weshalb sie nicht als Extended-Spectrum- β -Lactamasen (ESBL) bezeichnet werden (PFEIFER 2010).

β -Lactam-Antibiotika

Eine große Gruppe von Antibiotika, deren gemeinsames chemisches Merkmal das Vorhandensein eines viergliedrigen Lactam-Ringes ist. Sie gehen ursprünglich auf das Antibiotikum Penicillin zurück, das 1928 aus Kulturen des Schimmelpilzes *Penicillium notatum* extrahiert wurde, und wurden im Laufe der Zeit zur Verwendung als Arzneimittel immer weiterentwickelt. Zu den β -Lactam-Antibiotika gehören, neben den Penicillinen, die Cephalosporine, die Carbapeneme sowie die Monobactame.

β -Lactamase-Inhibitoren

β -Lactamase-Inhibitoren, wie Clavulansäure, Sulbactam oder Tazobactam, sind in ihrer chemischen Struktur den β -Lactam-Antibiotika sehr ähnlich, haben aber kaum einen antibiotischen Effekt (PFEIFER 2010). In der Therapie kommen sie in Kombination mit β -Lactam-Antibiotika zum Einsatz – wie in den Kombinationen der Aminopenicilline Amoxicillin mit Clavulansäure bzw. Ampicillin mit Sulbactam, des Acylureidopenicillins Piperacillin mit Tazobactam oder des Dritt-Generations-Cephalosporins Ceftazidim mit Avibactam –, um deren Wirkung zu erhöhen. Sie können der Inaktivierung der β -Lactam-Antibiotika durch bestimmte β -Lactamase-Enzyme entgegenwirken, indem sie irreversibel an die Enzyme binden und diese damit blockieren (PFEIFER 2010). Allerdings wurden schnelle Anpassungen seitens der Bakterien beobachtet, wie eine vermehrte Bildung (Überexpression) der β -Lactamase (so, dass dem Bakterium nach „Verbrauch“ des Inhibitors noch genügend Enzym für die β -Lactam-Hydrolyse zur Verfügung steht) oder strukturelle Veränderungen des Enzyms (so, dass der Inhibitor nur noch schwach oder gar nicht gebunden wird) (PFEIFER 2010).

Außerdem kommen β -Lactamase-Inhibitoren für den Nachweis von Extended-Spectrum- β -Lactamasen (ESBL) zum Einsatz.

Carbapeneme

Carbapeneme gehören zu den β -Lactam-Antibiotika. β -Lactam-Antibiotika sind eine große Gruppe von Antibiotika, deren gemeinsames chemisches Merkmal das Vorhandensein eines viergliedrigen Lactam-Ringes ist. Carbapeneme leiten sich von Thienamycin ab, welches 1976 im Bodenbakterium *Streptomyces cattleya* entdeckt wurde. Carbapeneme besitzen ein sehr breites Wirkungsspektrum; zu den in Deutschland verfügbaren Carbapenemen zählen (in Reihenfolge ihrer Markteinführung) Imipenem (1984), Meropenem (1995), Ertapenem (2002) und Doripenem (2008) (KRESKEN et al. 2010). Allen ist gemein, dass sie ausschließlich parenteral applizierbar sind (WEINBERG 2012) – sie also nur als Injektion oder Infusion in den Blutkreislauf verabreicht werden. Carbapeneme besitzen eine hohe Stabilität gegen die Hydrolyse durch die meisten β -Lactamasen; dabei kommt der Unempfindlichkeit gegenüber Extended-Spectrum- β -Lactamasen (ESBL) vom Typ CTX-M, TEM und SHV die größte klinische Bedeutung zu (KRESKEN et al. 2010). Carbapeneme werden bei schweren Infektionen im Krankenhaus eingesetzt; bei multiresistenten gramnegativen Bakterien kommt den Carbapenemen eine spezielle Relevanz zu, weil diese häufig als letzte Antibiotikagruppe noch wirksam sind. Resistenzen gegen Carbapeneme schränken die Therapiemöglichkeiten bei schweren Infektionen deutlich ein (KAASE 2012).

Carbapenemasen

Bakterielle Enzyme, die Carbapeneme (wie Imipenem, Meropenem und Ertapenem) spalten und häufig Resistenz gegenüber allen β -Lactam-Antibiotika vermitteln. Zu den weltweit wichtigsten Carbapenemasen gehören **KPC** (*Klebsiella-pneumoniae*-Carbapenemasen), **VIM** (Verona-Integron-Metallo- β -Lactamasen), **NDM** (New-Delhi-Metallo- β -Lactamasen) und **OXA-48** (Oxacillinasen) (KAASE 2012). Auch in Deutschland werden bei den untersuchten *Enterobacterales* (Enterobakterien) Isolaten hauptsächlich OXA-48-Carbapenemasen und Varianten davon (bezeichnet als OXA-48-like-Carbapenemasen; z. B. OXA-244, OXA-181) sowie NDM-, VIM- und KPC-Carbapenemasen nachgewiesen; bei *Pseudomonas aeruginosa* auch noch häufig **IMP** (Imipenemase) und **GIM** (German Imipenemase) (PFENNIGWERTH et al. 2023).

Cephalosporine

Cephalosporine gehören zu den β -Lactam-Antibiotika. β -Lactam-Antibiotika sind eine große Gruppe von Antibiotika, deren gemeinsames chemisches Merkmal das Vorhandensein eines viergliedrigen Lactam-Ringes ist. Cephalosporin C wurde 1945 in einem Isolat des Pilzes *Acremonium chrysogenum* (ehemals *Cephalosporium acremonium*) entdeckt (WEINBERG 2012); es ist wegen seiner schwachen pharmakologischen Wirkung jedoch als Arzneimittel ohne Bedeutung. Cephalosporin C dient aber bis heute als Grundsubstanz zur Herstellung von wirksameren halbsynthetischen Cephalosporinen.

Es existieren verschiedene Einteilungssysteme für die zahlreichen Cephalosporine; eine international verbindliche Einteilung gibt es nicht. Vergleichsweise oft, insbesondere international, wird das von der WHO praktizierte, chronologische Einteilungssystem in Generationen¹ angewendet (WEINBERG 2012):

¹ siehe WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment, 2023. Oslo, 2022, https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/; für eine Auflistung der Antibiotika siehe 2021 AWaRe classification, <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>

- **Cephalosporine der ersten Generation**

Die Verbindungen der ersten Generation haben ein relativ enges Wirkungsspektrum, das sich hauptsächlich auf grampositive Kokken konzentriert.

- **Cephalosporine der zweiten Generation**

Die Cephalosporine der zweiten Generation haben eine variable Aktivität gegen grampositive Kokken, aber eine erhöhte Aktivität gegen gramnegative Bakterien.

- **Cephalosporine der dritten Generation**

Die Cephalosporine der **dritten Generation** haben eine ausgeprägte Aktivität gegen gramnegative Bakterien. Eine begrenzte Aktivität gegen grampositive Kokken (insbesondere Methicillin-empfindliche *Staphylococcus aureus*) kann auftreten.

Zu den Cephalosporinen der dritten Generation gehören z. B. **Cefotaxim** und **Ceftazidim** (zur parenteralen Therapie) sowie **Cefpodoxim** (zur peroralen Therapie; als Cefpodoximproxetil). Ceftazidim ist das einzige Cephalosporin dieser Generation, welches auch gegen Pseudomonaden, wie *Pseudomonas aeruginosa*, wirksam ist.

- **Cephalosporine der vierten Generation**

Die Cephalosporine der **vierten Generation** sind wirksam gegen grampositive Kokken und ein breites Spektrum gramnegativer Bakterien, einschließlich *Pseudomonas aeruginosa* und viele der Enterobakterien mit induzierbaren chromosomalen β -Lactamasen. Zu den Cephalosporinen der vierten Generation gehören z. B. **Cefepim** und **Cefpirom**.

Ausgehend von einer primären Wirksamkeit gegen grampositive Bakterien hat sich das Wirkspektrum der Cephalosporine mit der Einführung neuer Substanzen über die Zeit verbreitert. Dabei nahm die Stabilität gegenüber vorherrschenden β -Lactamasen tendenziell ebenfalls zu. Neue Resistenzentwicklungen folgten jedoch jeweils rasch nach der Einführung einer neuen Substanz (WEINBERG 2012).

Dritt-Generations-Cephalosporin-resistent, 3GC-resistent

Die Bezeichnung 3GC-resistent wird im ARB-Projekt für (zu den Enterobakterien, *Enterobacterales*, gehörende) Zielorganismen der Art *Escherichia coli* (*E. coli*) sowie der Gattungen *Klebsiella*, *Enterobacter* und *Citrobacter* verwendet, welche auf dem verwendeten Selektivnährboden, welcher die Antibiotika Cefpodoxim, Cloxacillin und Vancomycin enthält, unter den gegebenen Kulturbedingungen wachsen.

Cefpodoxim – ein Cephalosporin der dritten Generation – gilt als empfindlichstes individuelles Indikator-Cephalosporin für den Nachweis der Produktion einer Extended-Spectrum- β -Lactamase. Bei den als 3GC-resistent bezeichneten Zielorganismen können jedoch auch andere Resistenzmechanismen (wie zum Beispiel eine AmpC- β -Lactamase oder eine Carbapenemase) vorliegen.

Effluxpumpen, Effluxmechanismen

Bakterielle Effluxpumpen bzw. Effluxmechanismen dienen dem aktiven Ausschleusen einer breiten Palette von Substraten aus der Zelle heraus – wie Antibiotika, organische Schadstoffe, Schwermetalle, bakterielle Metabolite (BLANCO et al. 2016). Sie kommen in allen Bakterien vor; mit wenigen Ausnahmen sind sie chromosomal kodiert und weisen sowohl auf der genetischen als auch auf der Proteinebene eine konservierte Organisation auf (BLANCO et al. 2016).

Effluxmechanismen in Bakterien können zur Resistenz gegenüber Antibiotika beitragen, indem sie eine Verringerung der aktiven Konzentration des Antibiotikums in der Zelle durch dessen Ausschleusen bewirken (BLANCO et al. 2016, WITTE & KLARE 1999, WITTE 2008, SCHMOCH et al. 2021).

Extended-Spectrum- β -Lactamasen (ESBL)

Extended-Spectrum β -Lactamasen (ESBL) sind in der Lage auch Cephalosporine der dritten Generation – wie die Oxyimino-Cephalosporine Ceftazidim, Cefotaxim und Cefpodoxim – und der vierten Generation – wie Cefepim – zu hydrolysieren sowie das Monobactam-Antibiotikum Aztreonam (PFEIFER 2010, PFEIFER et al. 2013).

3MRGN, 4MRGN

Definition der Multiresistenz bei gramnegativen Bakterien, eingeführt durch die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), bei welcher insbesondere der Gesichtspunkt der klinischen Relevanz der Resistenz zu Grunde gelegt wurde. Die Klassifizierung beruht auf der Betrachtung von Resistenzen gegenüber den Antibiotika, die als primäre Therapeutika bei schweren Infektionen im Krankenhaus eingesetzt werden. Dabei handelt es sich um vier Antibiotikagruppen, I. Acylureidopenicilline, II. Cephalosporine der 3. und 4. Generation, III. Carbapeneme und IV. Fluorchinolone, jeweils mit den Leitsubstanzen Piperacillin (I.), Cefotaxim und/oder Ceftazidim (II.), Imipenem und/oder Meropenem (III.) sowie Ciprofloxacin (IV.) (KRINKO 2012). Zielorganismen dieser Klassifizierung sind Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*-Gruppe. Sie werden bei Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen als 3MRGN (Multi-Resistente Gram-Negative) bzw. bei Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen als 4MRGN bezeichnet (KRINKO 2012). Nach Anpassung der Klassifizierung im Jahr 2019 sollen die genannten Bakterien bei Vorliegen einer Carbapenemase immer als 4MRGN bewertet werden (KRINKO 2019).

gramnegative Bakterien, grampositive Bakterien

Durch eine Methode zur differenzierenden Färbung von Bakterien (Gram-Färbung; entwickelt vom dänischen Bakteriologen Hans Christian Gram) werden Bakterien in zwei große Gruppen eingeteilt – die gramnegativen Bakterien und die grampositiven Bakterien –, die sich im Aufbau ihrer Zellwände unterscheiden. Die Zellwand ist der Membran, die die Bakterienzelle umgibt, (Zytoplasmamembran) aufgelagert und dient unter anderem dem Schutz und der Formgebung der Zelle (KAYSER & BÖTTGER 2005). Wichtigstes Bauelement der Zellwand ist das Murein (Syn. Peptidoglykan), ein netzartiges, die gesamte Zelle einhüllendes Polymer (KAYSER & BÖTTGER 2005).

Gramnegative Bakterien besitzen im Gegensatz zu grampositiven Bakterien eine Zellwand mit einer sehr dünnen Peptidoglykan-Schicht (ca. 2 nm vs. 15-80 nm bei grampositiven; KAYSER

& BÖTTGER 2005), jedoch zusätzlich eine weitere (äußere) Membran, welche bei grampositiven Bakterien fehlt. Diese strukturellen Unterschiede führen dazu, dass der zur Unterscheidung verwendete Farbstoff während der Gram-Färbung in den Zellen grampositiver Bakterien zurückgehalten wird, wohingegen er aus denen gramnegativer Bakterien wieder ausgewaschen wird. Eine Gegenfärbung macht letztere wieder sichtbar.

Die Unterscheidung zwischen gramnegativen und grampositiven Bakterien ist insbesondere auch für den therapeutischen Einsatz von Antibiotika von Bedeutung, denn bestimmte Antibiotika wirken nur gegen die eine oder die andere Gruppe von Bakterien (FÜSSLE 2011) und viele Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber den Substanzen beruhen auf den strukturellen Unterschieden im Aufbau der Zellwand (ACKERMANN 2014).

horizontaler Gentransfer

Bakterien können in der Umwelt frei vorliegendes genetisches Material (DNA, Desoxyribonukleinsäure; Träger der Erbinformation) – aus zuvor lysierten Bakterienzellen oder aktiv bzw. passiv freigesetzt aus intakten Zellen – aufnehmen (Transformation) oder es kann durch Bakterien-infizierende Viren (Phagen) zur Übertragung von bakterieller DNA von einer Bakterienzelle auf eine andere kommen (Transduktion) oder durch direkten Kontakt zwischen zwei Bakterienzellen – mittels einer Plasmabrücke – kann genetisches Material von einer Zelle auf die andere übertragen werden (Konjugation) (HEISIG 2001, KAYSER 1998). Diese Prozesse werden als „horizontaler Gentransfer“ bezeichnet; im Gegensatz zum „vertikalen Gentransfer“, also der Weitergabe von Erbmaterial von einem Individuum an seinen Nachkommen.

Mittels horizontalem Gentransfer können auch Gene übertragen werden, die Resistenz gegenüber Antibiotika vermitteln. Die Konjugation stellt dabei die effizienteste Form der Weitergabe von Antibiotikaresistenzgenen von einer Bakterienzelle auf eine andere – sowohl der gleichen aber auch einer anderen Bakterienart (Spezies) – dar (KAYSER 1998; HEISIG 2001).

koloniebildende Einheit (KBE)

Als koloniebildende Einheit werden einzelne oder mehrere zusammenhängende Individuen von Mikroorganismen bezeichnet, die bei mikrobiologischen Untersuchungen mittels fester Nährmedien durch fortgesetzte Zellteilung sichtbare Anhäufungen von Zellen (Kolonien) auf oder im Nährmedium bilden. Die koloniebildende Einheit (KBE) bezogen auf ein Volumen, eine Fläche oder eine Masse ist in der Mikrobiologie somit ein Maß zur Quantifizierung vermehrungsfähiger Mikroorganismen.

nosokomiale Infektionen

Unter einer nosokomialen Infektion (abgeleitet von „Nosokomeion“, der Bezeichnung für Heilstätten im antiken Griechenland) versteht man eine Infektion, die im Zusammenhang mit einer medizinischen Maßnahme, welche z. B. in Krankenhäusern, ambulanten Praxen oder Pflegeeinrichtungen erfolgt ist, erworben wurde (RKI - Nosokomiale Ausbrüche). Zu den häufigsten nosokomialen Infektionen zählen postoperative Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen, Infektionen der unteren Atemwege, Sepsis und gastrointestinale Infektionen (OESTERLEE et al. 2017).

Plasmide

Bakterielle Plasmide sind kleine zirkuläre DNA-Elemente, die neben dem eigentlichen Bakterienchromosom (einem ebenfalls zirkulären jedoch größeren DNA-Molekül, welches einzeln oder in wenigen Kopien in der Zelle vorliegt) in Bakterien zu finden sind. Plasmide enthalten in der Regel keine essenziellen Gene, die der Wirt benötigt, sondern solche, die dem Wirt helfen können, sich an neue Umgebungen anzupassen, z. B. im Falle einer Antibiotikaexposition oder alternativer Nährstoffquellen. Darüber hinaus können Plasmide Gene tragen, die für Plasmid-spezifische Funktionen wie Selbstreplikation und Übertragung mittels Konjugation codieren (CARROLL & WONG 2018).

Porine

Zellen gramnegativer Bakterien sind zusätzlich zur Zytoplasmamembran, die die Bakterienzelle umgibt, und der dieser aufgelagerten Schicht aus Murein (Syn. Peptidoglykan) von einer weiteren (äußeren) Membran umgeben, die bei grampositiven Bakterien nicht vorhanden ist; dazwischen befindet sich ein Zwischenraum – der periplasmatische Raum (Abbildungen siehe KAYSER & BÖTTGER 2005). Um dennoch kleinen Biomolekülen (wie Mono- und Disaccharide, Nukleoside und Aminosäuren) freien Zugang zur Zytoplasmamembran zu gewährleisten, enthält die äußere Membran sogenannte Porine. Dabei handelt es sich um Proteine, die einen wassergefüllten Transmembrankanale (Pore) bilden und eine schnelle Diffusion hydrophiler, niedermolekularer Substanzen in den periplasmatischen Raum ermöglichen (WELTE et al. 1995, KAYSER & BÖTTGER 2005). Diese allgemeinen Diffusionsporine liegen in hoher Kopienzahl vor und sind damit wichtige integrale Proteinkomponenten der äußeren Membran und machen diese zu einem Molekularsieb (WELTE et al. 1995).

Genetische Veränderungen, die zu einem Porinverlust führen, können bei gramnegativen Bakterien zu Resistenzen gegen Antibiotika beitragen, weil sie eine Verhinderung der Aufnahme dieser in die Zelle bzw. deren periplasmatischen Raum bewirken (WITTE & KLARE 1999, WITTE 2008, SCHMOCH et al. 2021).

Literatur

ACKERMANN, G. (HRSG.) (2014): Antibiotika und Antimykotika. Substanzen, Krankheitsbilder. Erregerspezifische Therapie. 4., überarbeitete und erweiterte Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

https://api.pageplace.de/preview/DT0400.9783804729292_A24248011/preview-9783804729292_A24248011.pdf

BLANCO, P.; HERNANDO-AMADO, S.; REALES-CALDERON, J. A.; CORONA, F.; LIRA, F.; ALCALDE-RICO, M.; BERNARDINI, A.; SANCHEZ, M. B.; MARTINEZ, J. L. (2016): Bacterial Multidrug Efflux Pumps: Much More Than Antibiotic Resistance Determinants. *Microorganisms* 4, 14. <https://www.mdpi.com/2076-2607/4/1/14>

CARROLL, A. C.; WONG, A. (2018): Plasmid persistence: costs, benefits, and the plasmid paradox. *Canadian Journal of Microbiology* 64, 293–304. <https://cdnsciencepub.com/doi/full/10.1139/cjm-2017-0609>

- FÜSSLE, R. (2011): Prinzipien der Antibiotikatherapie. *Anästh Intensivmed* 2011; 52: 896-910
Aktiv Druck & Verlag GmbH. https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe/2011/12-2011/2011_12_896-910_Prinzipien%20der%20%20Antibiotikatherapie.pdf
- HEISIG, P.; WIEDEMANN, B. (2001): Wirkungs- und Resistenzmechanismen der Chinolone. *Pharmazie in unserer Zeit*, Nr. 5, S. 382-393.
http://phoenix.tuwien.ac.at/lectures/pharma/2001PZ382_2_artikel.pdf
- JACOBY, G. A. (2009): AmpC β -Lactamases. *Clinical Microbiology Reviews* 22, 161–182.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2620637/>
- KAASE, M. (2012): Carbapenemasen bei gramnegativen Erregern in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 55, 1401–1404.
[Carbapenemasen bei gramnegativen Erregern in Deutschland \(rki.de\)](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Archiv/2012/07/12_07_1401-1404.pdf)
- KAYSER, H. (1998): Ursprung und Evolution der Antibiotikaresistenz. *Der Verein «Forschung für Leben» informiert*, Nr. 51, S. 3-7. <https://www.forschung-leben.ch/publikationen/biofokus/ursprung-und-evolution-der-antibiotikaresistenz/>
- KAYSER, F. H.; BÖTTGER, E. C. (2005): Allgemeine Bakteriologie. *Kayser, Medizinische Mikrobiologie* (ISBN 3134448114), Georg Thieme Verlag, S. 162-184.
https://www.researchgate.net/publication/265493131_4_Allgemeine_Bakteriologie
- KRESKEN, M.; DECKER-BURGARD, S.; DREWELOW, B.; MAJCHER-PESZYNSKA, J.; PLETZ, M. W. R.; WELTE, T. (2010): Carbapeneme im Vergleich – Stellenwert von Doripenem. *Chemotherapie Journal* 19. Jahrgang · Heft 5, 131-149.
<http://www.igsz.de/FLOXA/ALT/1009c.pdf>
- KRINKO (2012): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 55, 1311–1354.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-012-1549-5>
- KRINKO (2019): Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“ (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie „I“ bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN. *Epidemiologisches Bulletin* 9, 82 – 83. <https://edoc.rki.de/handle/176904/5952>
- OESTERLEE, U.; HOLT, S. K.; SCHNEITLER, S.; RANDERATH, W. (2017): Nosokomiale Pneumonie. *Thoraxchirurgie für den Allgemein- und Viszeralchirurgen*, 233–242.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7122116/>
- PFEIFER, Y. (2007): ESBL und AmpC: β -Laktamasen als eine Hauptursache der Cephalosporin-Resistenz bei Enterobakterien. *Epidemiologisches Bulletin* 28, 247-250.
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2007/Ausgabenlinks/28_07.pdf?__blob=publicationFile

- PFEIFER, Y. (2010): ESBL, AmpC und Carbapenemasen: Vorkommen, Verbreitung und Diagnostik β -Lactamase-bildender Gram-negativer Krankheitserreger. *Journal of Laboratory Medicine* 34 (4), 205–215. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jlm.2010.042/html>
- PFEIFER, Y.; ELLER, C.; LEISTNER, R.; VALENZA, G.; NICKEL, S.; GUERRA, B.; FISCHER, J.; WERNER, G. (2013): ESBL-Bildner als Infektionserreger beim Menschen und die Frage nach dem zoonotischen Reservoir. *Hyg Med* 38, 294-299. <https://edoc.rki.de/handle/176904/1810>
- PFENNIGWERTH, N.; CREMANN, M.; EISFELD, J.; HANS, J.; ANDERS, A.; GATERMANN, S. G. (2023): Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger – Zeitraum 1. Januar 2022 bis 31. Dezember 2022. *Epidemiologisches Bulletin* 27, 3-10. <https://edoc.rki.de/handle/176904/11201>
- SCHMOCH, T.; HEININGER, A.; RICHTER, D.; BRENNER, T.; WEIGAND, M. A. (2021): Differenzierte Behandlung von multiresistenten gramnegativen Erregern im Intensivbereich. *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 62, 398–409. <https://www.aionline.info/archiv/2021/09-2021/differenzierte-behandlung-von-multiresistenten-gramnegativen-erregern-im-intensivbereich.html>
- WEINBERG, J. (2012): Charakterisierung von Carbapenem-Resistenzmechanismen bei klinischen Isolaten aus der Familie der *Enterobacteriaceae*. Dissertation. <https://ediss.sub.uni-hamburg.de/handle/ediss/4738>
- WELTE, W.; NESTEL, U.; WACKER, T.; DIEDERICH, K. (1995): Structure and function of the porin channel. *Kidney International* 48, 930–940. <https://doi.org/10.1038/ki.1995.374>
- WITTE, W., KLARE, I. (1999): Antibiotikaresistenz bei bakteriellen Infektionserregern. Mikrobiologisch-epidemiologische Aspekte. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 42, 8–16. <https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/1718/266vsyxUqNsoE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- WITTE, W. (2008): Verbreitung multiresistenter Erreger. *Trauma und Berufskrankheit* 10, 125–132. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10039-007-1278-4>

Quelle: Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, www.lanuv.nrw.de; Stand: März 2024.