



Durch eine verbesserte Kommunikation zwischen Arzt und Patient können unnötige Antibiotika-Verordnungen nachhaltig reduziert werden.
Foto: PhotoDisc® Volumes.

beim Patienten wiederum das Bild, dass diese Medikamente zur Heilung einer Bronchitis notwendig sind.

„Wir haben uns in unserer Studie bemüht, den Teufelskreis zu durchbrechen“, berichtet Allgemeinarzt Altiner. Die Autoren empfehlen, das „antibiotische Missverständnis“ anzusprechen. Hausärzte sollten die Befürchtungen ihrer Patienten ernst nehmen und sie über die Wirkungen einer Antibiose aufklären. Patienten wurden über den „Verschreibungsdruck“ des Arztes informiert und ebenfalls ermutigt, das Thema in der Konsultation zur Sprache zu bringen. Gemeinsam sollten dann Maßnahmen zur Linderung der Symptome, zu denen Ruhe, Trinken oder Lutschbonbons zur Abschwächung des Hustenreizes gehören können, besprochen werden.

Kontakt

Dr. Attila Altiner,
Abteilung für Allgemeinmedizin
Universitätsklinikum Düsseldorf
Tel.: 0211 / 81-04045 oder 0221 520230

Literatur

Altiner A, Brockmann S, Sielk M, Wilm S, Wegscheider K, Abholz HH. Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study. *J Antimicrob Chemother.* 2007 Sep;60(3):638–44.

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
www.uni-duesseldorf.de

Hefepilze tolerieren oder bekämpfen?

Wie sich die menschliche Schleimhaut vor Hefepilzinfektionen schützt

► Wie sich die menschliche Schleimhaut vor Hefepilzinfektionen schützen kann, haben Wissenschaftler der Universitäts-Hautklinik Tübingen in Kooperation mit Kollegen aus München, London und Jena jetzt erstmals an Epithelzellen zeigen können. Prof. Martin Schaller: „Der von uns erforschte Mechanismus erklärt, wie es *Candida*-Hefen schaffen, ohne Infektionsanzeichen auf der Schleimhaut in Eintracht mit uns zu leben und wie sich die Schleimhaut bei einer Infektion (d. h. wenn die Hefepilze in die Schleimhaut eindringen) vor den Pilzen schützen kann.“

Der menschliche Körper besitzt spezielle Alarmsysteme, sogenannte Toll-like Rezeptoren (TLR). Diese sind Teil der angeborenen Immunantwort und dienen dazu, Krankheitserreger frühzeitig zu erkennen und dagegen passende Abwehrmaßnahmen einzuleiten. Während diese Abwehrmechanismen gegen Bakterien und Viren schon länger bekannt sind, war bei Pilzinfektionen der Schleimhaut der genaue Mechanismus bisher ungeklärt.

Wie sich die menschliche Schleimhaut vor Hefepilzinfektionen über die Aktivierung von TLR schützen kann, hat die Arbeitsgruppe von Prof. Martin Schaller an der Universitäts-Hautklinik Tübingen jetzt erstmals an Epithelzellen des Menschen aufgezeigt.

In der im *Journal of Clinical Investigation* online publizierten Arbeit weisen die Tübinger Spezialisten nach, dass *Candida albicans*, der wichtigste Hefepilz des Menschen, prinzipiell versucht, die Expression von TLR der Schleimhautzellen zu unterdrücken um sich vor dem Immunsystem zu verstecken. Sobald die Schleimhautzellen in Mitleidenschaft gezogen werden, können sie mit Hilfe von Signalen hinzukommender weißer Blutkörperchen (neutrophile Granulozyten) eine schützende TLR-Immunantwort aufbauen. Entscheidend ist dabei, dass die *Candida*-Hefen und die weißen Blutkörperchen dazu nicht in direkten Kontakt kommen müssen. Die Hilfesignale der gestressten Epithelzellen reichen aus, um die nötige Information durch körpereigene Botenstoffe von den

weißen Blutkörperchen zu erhalten. Die weißen Blutkörperchen sorgen mit ihren Signalen quasi dafür, dass der ursprüngliche Unterdrückungsmechanismus aufgehoben wird. Dies führt zur Aktivierung der TLR und damit zum Infektionsschutz der Schleimhaut.

Kontakt

Universitätsklinikum Tübingen
Hautklinik
Liebermeisterstraße 25, 72076 Tübingen
Prof. Dr. med. Martin Schaller
Leitender Oberarzt
E-Mail:
Martin.Schaller@med.uni-tuebingen.de

Literatur

Weindl G, Naglik JR, Kaesler S, Biedermann T, Hube B, Korting HC, Schaller M. Human epithelial cells establish direct antifungal defense through TLR4-mediated signaling. *J Clin Invest.* 2007 Nov 8; [Epub ahead of print]

Universitätsklinikum Tübingen
www.medizin.uni-tuebingen.de

Rudolf-Schülke-Stiftung verleiht Hygiene-Preis 2007 und Hygiene-Medaille

► Der Hygiene-Preis der Rudolf Schülke Stiftung wurde in diesem Jahr an zwei Preisträger verliehen. Die Auszeichnung ging zu gleichen Teilen an die Forschergruppe Dr. med. Iris F. Chaberny, Dr. med. Dorit Sohr, Prof. Dr. med. Henning Rüdén und Prof. Dr. med. Petra Gastmeier aus Hannover / Berlin für die Arbeit „Development of a Surveillance System for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in German Hospitals“ und an die Forschergruppe Dr. med. Christine Goffinet, Ina Allespach und PD Dr. med. Oliver Keppler aus Heidelberg für die Arbeit „HIV-susceptible transgenic rats allow rapid preclinical testing of antiviral compounds targeting virus entry or reverse transcription“. Der mit 15.000,- EURO dotierte Hygiene-Preis wurde am 23. November 2007 in Hamburg durch den Vorstandsvorsitzenden der Stiftung, Prof. Dr. med. Martin Exner verliehen. Die Rudolf-Schülke Stiftung vergibt den Hygiene-Preis alle zwei Jahre an Wissenschaftler, die besondere Problemlösungen im Bereich der Hy-

giene, Mikrobiologie und Präventivmedizin erzielt haben.

Entwicklung des MRSA KISS-Moduls

Die Mediziner Dr. Iris Chaberny und Prof. Dr. Petra Gastmeier vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), haben 2003 gemeinsam mit Dr. Dorit Sohr und Prof. Dr. Henning Rüdén vom Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Charité Berlin, ein Überwachungssystem (Surveillance System) zur vollständigen Erfassung von Patienten mit Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) entwickelt. Als MRSA werden gegen bestimmte Antibiotika resistente Stämme der Staphylokokken bezeichnet. Sie verursachen z. B. Lungenentzündungen, Wundinfektionen oder Sepsis und kommen vermehrt dort vor, wo ständig Antibiotika verwendet werden, wie in Krankenhäusern oder Altenheimen. Wegen der Antibiotika-Resistenzen sind sie nur schwer zu behandeln.

Eine systematische Überwachung (Surveillance) dieser Erreger im Krankenhaus ist notwendig, um gezielt geeignete Maßnahmen gegen eine Weiterverbreitung einsetzen zu können. Durch eine standardisierte Erfassung und Auswertung dieser Surveillance Daten wird eine Datengrundlage geschaffen, die es ermöglicht, die Effizienz neu eingeführter Präventionsmaßnahmen zu überprüfen.

Seit der Einführung dieses MRSA-KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-Systems) Moduls 2003 beteiligen sich inzwischen 192 Krankenhäuser aus Deutschland an der Erfassung und liefern Daten. Auf diese Weise kann jedes Krankenhaus ohne großen Aufwand erkennen, wie gut seine Maßnahmen zur Prävention von MRSA sind. Auch Krankenhäuser, die bei MRSA-KISS nicht angemeldet sind, profitieren durch die Veröffentlichung dieser Daten im Internet.

Prof. Exner wies darauf hin, dass mit dem Preis auch die Verdienste von Frau Prof. Gastmeier und Herrn Prof. Rüdén um die Einführung der Surveillance nosokomialer Infektionen in Deutschland gewürdigt werden sollte.

Schnelle präklinische Testung antiviraler Wirkstoffe

Die Virologen Dr. med. Christine Goffinet, Ina Allespach und PD Dr. Oliver Keppler aus der Abteilung Virologie des Universitätsklinikums Heidelberg beschäftigten sich mit der Frage, ob Wirkstoffe gegen eine HIV-Infektion an transgenen Ratten getestet werden können.

Die in vivo-Testung von anti-HIV-Medikamenten und Studien zur HIV-Pathogenese werden durch das Fehlen eines immunkompetenten, HIV-infizierbaren Kleintiers erschwert, das 1. in ausreichender Zahl verfügbar ist, 2. alle relevanten HIV-Zielzellen aufweist und 3. bereits als pharmakologisches Modell etabliert ist.

Ratten und Mäuse sind nicht mit HIV infizierbar. Transgene Ratten jedoch, welche den viralen Rezeptor/Korezeptor-Komplex, hCD4/hCCR5, auf HIV-Zielzellen exprimieren, weisen nach HIV-1YU-2-Infektion HIV-1 cDNA in lymphatischen Organen auf, gleichbedeutend mit einer HIV-1-Suszeptibilität in vivo.

In der aktuell in den Proceedings of the National Academy of Sciences USA veröffentlichten Arbeit konzentrierte sich die Forschergruppe auf die Frage, ob diese hCD4/hCCR5-transgenen Ratten für die präklinische Testung antiviraler Substanzen geeignet sind. Dabei wurde in diesem Modell die antivirale Wirkung von zwei klinisch angewandten Medikamenten sowohl ex vivo in Makrophagen und T-Zellen als auch in vivo im Rahmen einer prophylaktischen Behandlung untersucht.

Für eine Hemmung der HIV-1-Infektion durch den peptidischen Fusionsinhibitor Enfuvirtide (Fuzeon®) oder den nicht-nukleosidischen Reverse Transkriptase-Inhibitor Efavirenz (Sustiva®) wurden auf HIV-1 Zielzellen des Menschen und der Ratte ähnliche Konzentrationen dieser Pharmaka benötigt. Die prophylaktische Behandlung doppeltransgener Ratten mit einer gewichtsangepassten, pädiatrischen Dosis dieser Medikamente, subkutan bzw. oral wie beim Menschen empfohlen verabreicht, bewirkte eine potente Reduktion (92% bzw. 98%) der proviralen Last im Milzgewebe. Interessanterweise lag der Grad der Reduktion in diesem Tiermodell in einem ähnlichen Bereich wie in Monotherapie-Studien dieser Medikamente bei HIV-infizierten Patienten. Weiterhin wurden im Rahmen dieser Versuche auch charakteristische pharmakologische Eigenschaften des peptidischen Virus-Eintritt-Inhibitors Fuzeon® aufgezeigt.

Die hier verwendeten Sprague-Dawley Ratten gehören zu den am häufigsten genutzten und am besten charakterisierten Kleintieren für die pharmakologische und toxikologische Untersuchung neuer Wirkstoffe. Die Nutzung dieser Tiere erlaubt daher die gleichzeitige Analyse dieser Eigenschaften sowie der Wirksamkeit gegen HIV in ein und demselben präklinischen Kleintiermodell.

Somit wurde die rasche und prädiktive In vivo-Evaluierung der Wirksamkeit von Medikamenten, welche sich gegen frühe Replikationsschritte von HIV-1 richten, erzielt. Die Nutzung des transge-



Preisverleihung der Rudolf Schülke Stiftung (von links nach rechts): Dr. Dorit Sohr, Berlin, Prof. Martin Exner, Bonn, Dr. Christine Goffinet, Heidelberg, Ina Allespach, Heidelberg, Prof. Manfred Rotter, Wien, PD Dr. Oliver Keppler, Heidelberg, Prof. Petra Gastmeier, Hannover, Dr. Iris Chaberny, Hannover.

nen Rattenmodells könnte einen wichtigen Beitrag zur Auswahl der besten und geeignetsten Medikamente für klinische Studien am Menschen leisten und somit die Entwicklung neuer antiviraler Behandlungsstrategien beschleunigen.

Verleihung der Hygieia-Medaille 2007

Neben dem Hygiene-Preis wurde die Hygieia-Medaille in Gold an Prof. Dr. med. Manfred Rotter in Anerkennung seiner herausragenden Verdienste um das Fach Hygiene in Forschung, Lehre und praktischer Anwendung verliehen.

Durch seine grundlegenden Arbeiten zur vergleichenden Wirksamkeitsprüfung von Händedesinfektionsverfahren und durch seine Publikationen konnte er der modernen Händehygiene mit alkoholischen Desinfektionsverfahren zum Durchbruch verhelfen. Heute ist die alkoholische Händedesinfektion unbestritten die wichtigste Strategie zur Reduktion nosokomialer Infektionen. Aufgrund dieser wissenschaftlichen Großtat werden weltweit jedes Jahr hunderte Infektionen und Todesfälle vermieden.

Herr Prof. Manfred Rotter hat somit das Werk der Pioniere der Hygiene wie J.P. Frank, Ignaz Semmelweis, Florence Nightingale und Robert Koch im besten Sinne fortgesetzt. Prof. Rotter hat das Profil des Faches maßgeblich geprägt und weiterentwickelt und ihm breite Anerkennung gesichert. Er ist Beispiel und Vorbild für zukünftige Generationen von Hygienikern.

Rudolf-Schülke-Stiftung

Denkschrift der Rudolf-Schülke-Stiftung

Zur Bedrohung durch Infektionskrankheiten – Notwendigkeit einer Reform der Infektionshygiene

Bereits im Jahre 1996 wurde seitens der Schülke Stiftung unter ihrem damaligen Vorsitzenden Prof. Dr. Knut Olav Gundermann „Die Denkschrift zur Bedrohung durch Infektionskrankheiten – Notwendigkeit einer Neubewertung und einer neuen Präventionsstrategie in Deutschland“ herausgegeben, die u. a. auch wichtige Anregungen bei der Novellierung des Bundesseuchengesetzes gegeben hat.

Trotz dieser sehr positiven Entwicklung auf diesem Gebiet z. B. in Deutschland mit der Neustrukturierung des Robert Koch-Institutes, der Erweiterung der Meldepflicht und insbesondere der Herausgabe des infektionsepidemiologischen Bulletins sind Infektionskrankheiten sowohl in den entwickelten wie auch unter-

entwickelten Ländern trotz vielfältiger Erfolge weltweit und auch in Deutschland weiterhin eine ernstzunehmende gesundheitliche Bedrohung geblieben. Sie sind durch eine nicht zu prognostizierende Dynamik gekennzeichnet und stellen nicht nur für die Krankenversorgung, sondern auch für die gesamte Volkswirtschaft eine schwer kalkulierbare, große ökonomische Belastung dar. Das European Center for Prevention and Control in Stockholm hat in seinem ersten epidemiologischen Bericht die Zunahme antibiotikaresistenter Mikroorganismen und nosokomialer Infektionen als die größte Bedrohung in Europa herausgestellt. In diesem Jahr kam es in Deutschland zum Auftreten einer der bislang größten nosokomialen Salmonellen-Infektionen. Ein neuer hoch virulenter *Clostridium-difficile*-Stamm ist im Westen Deutschlands, eingeschleppt aus England, Frankreich und Luxemburg, aufgetreten und zeichnet sich durch hohe Virulenz und Umweltresistenz sowie Desinfektionsmittelintoleranz aus.

Vor diesem Hintergrund war es notwendig geworden, eine weitere Standortbestimmung der Bedrohung durch Infektionskrankheiten durchzuführen. In der in Abstimmung mit den Fachgesellschaften und ärztlichen Berufsverbänden für Hygiene und Öffentliche Gesundheit erstellten Monographie wird auf die Risikobewertung anhand der epidemiologischen Bedeutung von Infektionskrankheiten in Deutschland und weltweit, auf Infektion und chronische Er-

krankung, auf ausgewählte Quellen und Übertragungspfade für Krankheitserreger, auf Infektionskrankheiten und Krisensituationen, Antibiotikaresistenzen, Bioterrorismus und pandemische Infektionen eingegangen und hierauf basierend Aspekte des Risikomanagements mit unterschiedlichen Verfahren der Kontrolle, der Forschung, der Kommunikation, der Aus- und Weiterbildung, der Implementierung eingegangen.

Als zentrale Aufgaben der nächsten Jahre werden gesehen:

- die Verbesserung von Maßnahmen zum Gesundheitsschutz und der Gesundheitsförderung,
- die Weiterentwicklung von Impfstoffen und die Erhöhung durch Impfungsraten,
- Entwicklung neuartiger Diagnostika und Therapeutika,
- Verbesserte Integration der Lehre, der Hygiene bei Aus-, Fort- und Weiterbildung von Ärzten und medizinischem Personal,
- der Aufbau von Netzwerken zwischen Hygiene-Instituten und mikrobiologischen Instituten und
- die Stärkung von Strukturen im öffentlichen Gesundheitswesen.

Die Denkschrift umfasst 128 Seiten und ist im mhp-Verlag (www.mhp-verlag.de) erschienen.

Prof. Dr. med. Martin Exner
Vorstandsvorsitzender der
Rudolf-Schülke-Stiftung

