

11. Neu, H. C., Fu, K. P.: Clavulanic acid, a novel inhibitor of β -lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14 (1978) 650-655.
12. Miller, J. M., Baker, C. N., Thornsberry, C.: Inhibitor of β -lactamase in *Neisseria gonorrhoeae* by sodium clavulanate. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14 (1978) 794-796.
13. Olsson, B., Dornbusch, K., Nord, C. E.: Factors contributing to resistance to beta-lactam antibiotics in *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15 (1979) 263-268.
14. Dumon, L., Adriaens, P., Anné, J., Eyssen, H.: Effect of clavulanic acid on the minimum inhibitory concentration of benzylpenicillin, ampicillin, carbenicillin, or cephalothin against clinical isolates resistant to beta-lactam antibiotics. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15 (1979) 315-317.
15. Wise, R., Andrews, J. M., Bedford, K. A.: LY127935, a novel oxab-lactam: an *in vitro* comparison with other β -lactam antibiotics. *Antimicrob. Agents Chemother.* 16 (1979) 341-345.
16. Wise, R., Gillet, A. P., Andrews, J. M.: The *in vitro* activity of mezlocillin when combined with cefoxitin or clavulanic acid. *J. Antimicrob. Chemother.* 5 (1979) 301-306.
17. Van Klingeren, B., Dessens-Kroon, M.: The influence of clavulanic acid on the susceptibility to amoxicillin of β -lactamase producing strains of *H. influenzae* using different inoculum sizes. *J. Antimicrob. Chemother.* 5 (1979) 322-323.
18. Greenwood, D., O'Grady, F., Baker, P.: An *in vitro* evaluation of clavulanic acid, a potent broad spectrum β -lactamase inhibitor. *J. Antimicrob. Chemother.* 5 (1979) 539-547.
19. Heyman, C. S., Turk, D. C., Rotimi, V. O.: Multiple antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae*. *Lancet* I (1981) 553.
20. Editorial: Spread of *Haemophilus influenzae* type B. *Lancet* I (1981) 649.
21. Nelson, J. D.: The increasing frequency of β -lactamase-producing *Haemophilus influenzae* B. *JAMA* 244 (1980) 239-240.
22. Augmentin[®], Proceedings on the first Symposium, Amsterdam, July 1980. Edition: Excerpta Medica.

Information

Action of Antibiotics in Patients.

Internationales Symposium Florenz, 19. Juli 1981.

Im Rahmen des Internationalen Kongresses für Chemotherapie in Florenz, 1981, führte L. D. Sabath Experten zu einem Internationalen Symposium über „Action of Antibiotics in Patients“ zusammen. Co-Chairmen waren G. Gialdroni Grassi und A. Balows.

Zweifellos besteht eine enge Korrelation zwischen der *in vitro* beobachteten Auseinandersetzung von antimikrobiellen Substanzen mit den Mikroorganismen und den Vorgängen *in vivo*. Für einen optimalen Einsatz der Antibiotika wäre es jedoch wichtig, neben Pharmakokinetik (M. Barza) und Biotransformation (Sir Edward Abraham) auch die schwer erfassbaren Interaktionen zwischen körpereigenen Prozessen der Entzündung, immunologischen Vorgängen, der körpereigenen Bakterienflora, pathogenen Erregern und antimikrobiellen Substanzen mit in therapeutische Überlegungen einbeziehen zu können. Sowohl Entzündungsprozesse als auch toxische Wirkungen von Antibiotika greifen antagonistisch in den Wirkmechanismus von Antibiotika ein (W. Craig). L. D. Sabath nannte sieben Wirtsfaktoren, die am Ort der Entzündung die Antibiotika-Aktivität hemmen können: der lokale pH, Entzündungen, die vorwiegend von Anaerobiern unterhalten werden, erhöhte Elektrolyt-Konzentrationen infolge Gewebeerstörung, Änderungen des Säure-Basen-Haushalts unter dem Einfluß der Erreger, Fibrin, Temperaturschwankungen und noch nicht identifizierte antagonistisch wirkende Substanzen.

Zur Nachahmung dieser Vorgänge wurden dynamische *In-vitro*-Modelle entwickelt. O. Zak, Basel, konnte beispielsweise zeigen, daß bei hohem Fieber erheblich höhere minimale Hemmkonzentrationen benötigt werden als unter konstanter Temperatur von 37° C.

Die Wachstumsgeschwindigkeit von Bakterien übt erheblichen Einfluß auf die Effektivität von Antibiotika aus. *In vivo* wach-

sen Bakterien langsamer als *in vitro*. M. A. Sande stellte im Tierversuch fest, daß aus diesem Grund bei Infektionen des Zentralnervensystems 10- bis 20fach höhere Antibiotika-Konzentrationen benötigt werden, um einen *in vitro* bestimmten bakteriziden Effekt zu erzielen.

Die Problematik der Beeinträchtigung der natürlichen Infektionsbarriere durch Antibiotika-Behandlung wurde von D. van der Waaij zur Diskussion gestellt. M. Richmond gab eine Übersicht über Veränderungen der Resistenzmuster unter Antibiotikatherapie. J. W. Costerton demonstrierte mit einer speziellen elektronenoptischen Technik die Auseinandersetzung zwischen der natürlichen Flora und eindringenden Pathogenen. J. Remington befaßte sich mit der Wirkung von Antibiotika auf Funktionen des humoralen und zellulären Immunsystems. Das wichtige Problem der veränderten mikrobiellen Virulenz durch Antibiotika-Einwirkung wurde von V. Lorian dargestellt. Störungen der intrazellulären Abtötungskapazität und anderer Partialfunktionen der körpereigenen Infektabwehr, etwa nach Virusinfektionen, können nach P. G. Quie ebenfalls das Ansprechen auf Antibiotika herabsetzen. Chemotaxis-Störungen, verminderte humorale Antwort auf bakterielle Antigene und Beeinträchtigung der zellvermittelten Immunität begünstigen wiederum die Empfindlichkeit gegenüber Virusinfektionen. Abhängig von Ernährungseinflüssen treten nach J. Verhoef Veränderungen in der Effektivität von Antibiotika auf. A. Philipson wies nach, daß in der Schwangerschaft ein verändertes Ansprechen auf Antibiotika bestehen kann. Einflüsse von körpereigenen Funktionen und Produkten auf die Wirksamkeit *in vivo* wurden nach A. M. Lerner ebenfalls für antivirale Substanzen nachgewiesen.

E. Gabler-Sandberger, München.

Sponsor des Symposiums: Ciba-Geigy, Basel.

Referat nach einer Zusammenfassung von Dr. Birdwood, London. Die Proceedings dieses Symposiums werden demnächst bei Hans Huber Publishers, Bern, publiziert.