

## RESISTENZEN

*Resistent* war schon *Epimetheus*, Beratungs-*resistent*, denn „alle Übel und Leiden kamen über die Menschen“ nach dem Galomir'schen Öffnen von Pandoras Vorratsgefäß, **Pithos** genannt, einer großen Amphore ähnelnd - nicht 'Büchse' - kleiner Übersetzungsfehler des großen Erasmus von Rotterdam - denkbar unpassendes Behältnis für *Erynnien*, *Parzen*, *Harpyien* und weitere mythische - z.B. *stymphalische Vögel*, welche allesamt in keiner 'Büchse' Platz gefunden hätten. Homerisch gelacht hätten sie darüber - die Olympier..

Ein neuzeitlich - quälendes Übel, die Antimikrobielle *Resistenz* (AMR), wird nicht nur von Bakterien, sondern auch von anderen Krankheitserregern erfolgreich beherrscht, wie von Viren, Parasiten und Pilzen etc. AB-Therapien wurden weniger wirksam bis unwirksam. Als Prophylaxe wurde - ein apriori, *conditio sine qua non* - Krankenhaus-Hygiene empfohlen. Prävention wäre angezeigt, umfassend und effektiv - adhoc.

### **Antibiotikaresistenzen, eine schleichende Pandemie:**

Die Resistenz gegen *Antibiotika* ist ein natürliches Phänomen - schon seit Millionen von Jahren. Bakterien und Pilze produzieren Antibiotika zu ihrem eigenen Schutz, ausgefüllt geradezu und im Equilibrium: *leben und leben lassen*. Leidvolle Erfahrung lehrt uns, dass mancher unbedachte Eingriff des homo sapiens in empfindlich aufeinander abgestimmte, vulnerable Öko-Systeme Lawinen ins Rollen bringen kann. Ein Beispiel dafür: die AMR. Sie gehört heute zu den größten Gesundheitsgefahren.

AB werden bei vielen selbstlimitierenden Affektionen häufig unreflektiert verordnet, auch in der Human-Medizin. Derartige nicht indizierte AB-Therapien provozieren die Selektion von Keimen mit '*problematischen Resistenzspektren*' sowie *nosokomiale* Infektionen, wie zum Beispiel die sich besorgniserregend häufenden postoperativen Wundinfekte und weitere, manches Mal sogar fatale Folgen. Denn: „*Etwa siebzig Prozent aller Infektionen mit AB-resistenten Bakterien sind Therapie-assoziiert.*“

Trotz besseren Wissens, *beratungsresistent*, wird heutzutage AB-Missbrauch betrieben, systematisch in der Massentierhaltung - mit insgesamt hunderten Tonnen AB, auch mit unersetzlichen, oft lebensrettenden 'Reserve'-AB. 97% (Siebenundneunzig Prozent (!)) aller Abwasserproben der Massentierställe enthielten (multi-) resistente - potentiell pathogene Keime (Greenpeace 2022) – eine fehlerhafte Statistik? - hoffentlich. Die WHO fordert umfassende effiziente Maßnahmen:

[https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance\\_de](https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_de)

### **ANTIVIRAL DRUG RESISTENT VIRUSES**

“- *are an increasing concern, particularly in immuno-compromised patient populations. This has been often observed in the therapy of influenza, hepatitis, and human immunodeficiency virus.*“ Measures?

### **ANTIFUNGAL DRUG RESISTENT FUNGI**

“*Fungi adapt to the challenge of antifungal exposure*“ (Lee et al 2023). Solutions?

Nach besseren, verlässlich wirksamen Armamentaria zur Bekämpfung multiresistenter Krankheitserreger wird verzweifelt gesucht. In der Literatur finden sich viele '*preliminary reports*'. Internationale Apotheken melden „*Arzneimittel-Liefer-Engpässe*“, - dies betrifft auch "*essenzielle*" Medikamente.

## BIOZIDA

An Biozida herrscht kein Mangel, obwohl der Terminus *Resistenzen* auf diesem Gebiet zu einem Hauptwort 'entartete'. Konkretes Beispiel: *Glyphosat* oder *Roundup®* etc. seit 1974 - ein stolzes Jubiläum für ein Produkt, über dessen unerwünschte Wirkungen auf Flora, Fauna und humane Gesundheit seit Jahrzehnten berichtet wird. Die Anwendung dieser toxischen Substanzen dehnte sich schlagartig auf viele Bereiche außerhalb des Ackerbaus aus. Zu den Einsatzbereichen von Glyphosat & Co zählen Dauerkulturen wie Obst- und Weinbau, Grünland, Zierpflanzen-Anbau, Freiflächenpflege, Sportplatzrasen. Forste, auf Verkehrsflächen wie Gleisanlagen und problematische nicht-professionelle Anwendungen in vielen Haus- und Kleingärten.“ Die Jahresproduktion liegt derzeit bei ~ 850.000 Tonnen, Hauptproduzent ist China. (*Die Geschichte von Glyphosat – LfL (bayern.de)*).

Hunderte *Resistenzen* gegen Glyphosat- und andere Herbizide wurden wissenschaftlich dokumentiert. Der seit jeher prognostizierte Albtraum: Die '**Superweeds**' und deren Ausbreitung. Vorwiegend ökonomisch motivierten Beratungs-*resistenten* EU-Lobbies gelingt immer wieder eine 'verlängerte Zulassung' von Glyphosat. Merkwürdig..

Glyphosat u.Ä. im Verein mit Phosphat- u.Ä. Düngern verursachen Eutrophierung von Binnengewässern samt *Cyanobacterial blooms - a major ecological and human health problem worldwide*. (verendete Haustiere in halb ausgetrockneten Bächen. Über Flüsse, Bäche, Badewässer (Seen und Badeteiche) etc. können bei steigenden Temperaturen (26° C und höher – Badeverbote, auch schon im kühleren Waldviertel) Krankheitserreger - 'wasserbürtige Infektionen' - aktiv werden: Salmonellen, Campylobacter oder EHEC, Legionellen, therapierestistente Pseudomonas, Cercarien, humanpathogene (Nicht-) Cholera-Vibrionen, Acanthamoeba, von besonderem Interesse für die bei dieser Thematik oft überforderten Ophthalmologie - speziell im Zusammenhang mit Kontaktlinsen und Orthokeratologie ("*detrimental effects on patient outcomes and quality of life. Delayed diagnosis can result in deeper corneal involvement, necessitating urgent keratoplasty to restore ocular anatomy and vision.*"

Obige, (nicht vollständige -) Liste soll möge als Argumentationshilfe dienen – in dem frustrierenden Kampf gegen Beratungs*resistenzen* und lähmend lethargische, scheinbar in Dornröschenschlaf versunkene Instanzen.

## Gewässer-Hygiene, Licht-Hygiene

Seit Jahrzehnten werden Gewässerschutz, Seesäuberungen etc. in Erinnerung gerufen und urgiert - mit 'wechselndem 'Erfolg'. Niemand ist dafür 'zuständig', weder Behörde noch Instanz reagiert - auch nicht bei der leidigen Problematik '*Light Pollution*': Der 'Urban glow' von urbanisierten Landstrichen, die Blendungen und Ablenkungen im Straßenverkehr, das verirrte Licht aus Kugelleuchten (!) etc. - besonders in ufernahen Bereichen (Amphibien sind besonders bedroht, da extrem lichtempfindlich). '*Light trespassing*' - in Schlafräume der Anlieger eindringendes Licht, wissenschaftlich dokumentiert gesundheitsgefährdend, auch bei geringen Licht-Intensitäten, sind für das jeweilige Amt kein Thema.

<https://orf.at/stories/3339981/>

## **INSULINRESISTENZ:**

„auch bei jüngeren Menschen wird immer häufiger ein metabolisches Syndrom diagnostiziert“ : Eine Facette: Verminderte Wirkung des Peptidhormons Insulin.

## **Mythologischer Ausklang:**

Der Geist der Hoffnung (*ἐλπίς* - *elpís*\*) sei angeblich am Boden dieses Unglück bringenden Behälters, dem Danaer - Geschenk eines maßlos rachsüchtigen Zeus unbemerkt liegen geblieben. Die unverhältnismäßig grausame 'Rache' an dem Titan Prometheus war keine Strafe für dessen unerheblichen Feuer-Diebstahl oder seine verspielten Trickereien beim olympischen Gastmahl. Als ernstzunehmenden Konkurrenten fürchtete der komödienhaft umtriebige Zeus Prometheus - der mächtige Demiurg hätte ihn vom Thron stoßen können. Herakles, Halbgott und erfolgreicher Problemlöser von Beruf sowie Cheiron - ein Kentaur befreiten Prometheus schlussendlich. Epi-metheisch(-genetisch?) sich bis zur Gegenwart übertragende Gedankenlosigkeit und Beratungs*resistenz*, vor Allem - gibt zu denken..

\* auch an dieser Übersetzung stieß sich manch gelehrter Kritiker: *Erwartung, Meinung, Furcht* oder *Besorgnis* bedeute dieses Wort. Eine dermaßen hoffnungslose '*Elpis*' wäre demnach entbehrlich im postmodern-destruktiven *Dekostruktivismus* des *Anthropozän*.

**Epilog:** " ..und manche, die mich damals schalten, hätten auch besser den Mund gehalten."

Eduard Mörike, 1871

## **Herbizide**

Rawat D et al (2023) Hazardous impacts of glyphosate on human and environment health: Occurrence and detection in food. *Chemosphere*. 2023 Jul;329:138676. *The World Health Organization also further classified glyphosate as a carcinogenic toxic component and it was banned in 2017 due to numerous life-threatening side effects on human health.*

Anderson G et al (2022). Amyotrophic Lateral Sclerosis Pathoetiology and Pathophysiology: Roles of Astrocytes, Gut Microbiome, and Muscle Interactions via the Mitochondrial Melatonergic Pathway, with Disruption by Glyphosate-Based Herbicides. *Int J Mol Sci*; 24(1):587. *The increased occupational risk of ALS in farmers, gardeners, and sportsmen and women is intimately linked to exposure, whilst being physically active, to the widely used glyphosate-based herbicide*

Zhang F et al (2023) Human serum lipidomics analysis revealed glyphosate may lead to lipid metabolism disorders and health risks. *Environ Int*. 171:107682. *Glyphosate-induced potential health risks, including chronic hepatic and renal dysfunction, atherosclerosis, cardiovascular disease and neurodegenerative diseases from a lipidomic perspective, and could inform the identification of early indicators and interpretation of biological mechanisms to detect health risks of the glyphosate-exposed populations as early as possible.*

Izumi Y et al (2023) The herbicide glyphosate inhibits hippocampal long-term potentiation and learning through activation of pro-inflammatory signaling. *Sci Rep*;13(1):18005. *Glyphosate alters neuronal function and impairs LTP induction via activation of pro-inflammatory processes. Roundup depressed excitatory synaptic potentials(EPSPs) in a dose-dependent manner with complete suppression at 2000 mg/L*

Roma D et al (2023) Toxicity assessment and DNA repair kinetics in HEK293 cells exposed to environmentally relevant concentrations of Glyphosate (Roundup® Control Max). *Toxicol Res (Camb)*;12(5):970-978 *Roundup® Control Max may induce genetic damage and cause alterations in the DNA repair system in human embryonic kidney cells even at concentrations found in blood and breast milk of people exposed through residues of the herbicide in food, which values have been poorly assessed or not studied yet according to the existent literature.*

Chang VC et al (2023) Glyphosate Use and Mosaic Loss of Chromosome Y among Male Farmers in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect.*;131(12):127006. *High lifetime glyphosate use could be associated with mLOY affecting a larger fraction of cells, suggesting glyphosate could confer genotoxic or selective effects relevant for clonal expansion. As the first study to investigate this association, our findings contribute novel evidence regarding the carcinogenic potential of glyphosate and require replication in future studies.* <https://doi.org/10.1289/EHP12834>.

Tan S et al (2022) Effects of glyphosate exposure on honeybees. *Environ Toxicol Pharmacol*;90:103792. *reported to have lethal and sublethal effects on honeybees.*

Hertel R et al (2021) Molecular mechanisms underlying glyphosate resistance in bacteria. *Environ Microbiol*;23(6):2891-2905 *bacteria evolve glyphosate resistance by acquiring mutations in the 5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate (EPSP) synthase (EPSP) synthase gene, rendering the encoded enzyme less sensitive to the herbicide*

<https://www.handelsblatt.com/unternehmen/industrie/glyphosat-klagen-warum-bayer-auf-einmal-alle-glyphosat-prozesse-gewinnt/29183254.html>

<https://www.handelsblatt.com/unternehmen/industrie/usa-bayer-zu-millionen-dollar-strafe-verurteilt/29470682.html>

<https://info.bml.gv.at/themen/landwirtschaft/landwirtschaft-in-oesterreich/pflanzliche-produktion/pflanzenschutz/nationales-glyphosat-totalverbot.html>

<https://www.boell.de/de/2022/01/12/pestizide-schwere-folgen-fuer-die-gesundheit>

<https://www.zentrum-der-gesundheit.de/news/gesundheit/allgemein-gesundheit/glyphosat-nervenschaeden>

## **Antimikrobielle-Resistenzen**

<https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Antimikrobielle-Resistenzen.html>

Karam G et al (2016) et al Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. *Crit Care*. Jun 22;20(1):136 *Receipt of unnecessary prolonged broad-spectrum antibiotics, however, should be avoided.*

Digra S et al (2023) An insight into endophytic antimicrobial compounds: an updated analysis. *Plant Biotechnol Rep*:1-31. *Endophytes reside inside the plants without exerting any harmful impact on the host plant along with providing ample of benefits. These antimicrobials have been used to treat various bacterial, fungal, and viral infections in humans. various formulations along with the role of nanoparticles as antimicrobial agents..*  
Sebastian T et al (2023) Reducing Ophthalmic Antibiotic Use for Non-severe Conjunctivitis

in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*;12(9):496-503. *The QI intervention significantly reduced ophthalmic antibiotic prescribing for pediatric conjunctivitis without increasing treatment failure rates or health care utilization.*

Azari AA et al (2013) Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA*. Oct 23;310(16):1721-9. doi: 10.1001/jama.2013.280318. Erratum in: *JAMA*. 1;311(1):95. *The majority of cases in bacterial conjunctivitis are self-limiting and no treatment is necessary in uncomplicated cases. However, conjunctivitis caused by gonorrhea or chlamydia and conjunctivitis in contact lens wearers should be treated with antibiotics. Treatment for viral conjunctivitis is supportive. Treatment with antihistamines and mast cell stabilizers alleviates the symptoms of allergic conjunctivitis*

Chan VF et al (2022) A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines for Infectious and Non-infectious Conjunctivitis. *Ophthalmic Epidemiol*;29(5):473-482.

Valladales-Restrepo LF et al (2023) Indication-prescription study for the management of conjunctivitis in a Colombian population. *Int Ophthalmol*;43(1):83-93. *The widespread use of antibiotics with ophthalmic glucocorticoids could be considered potentially inappropriate prescriptions in many cases.*

Tsui E et al (2023) Pathogen Surveillance for Acute Infectious Conjunctivitis. *JAMA Ophthalmol*. Dec 1;141(12):1140-1144.

Wang W et al (2023) Recent Advances in Polypeptide Antibiotics Derived from Marine Microorganisms. *Mar Drugs*.;21(10):547. *collection of small-molecule antimicrobial peptides derived from marine microorganisms*

Zhuang M et al (2021) Distribution of antibiotic resistance genes in the environment. *Environ Pollut*;285:117402. *The prevalence of antibiotic resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARGs) in the microbiome is a major public health concern globally. Many habitats in the environment are under threat due to excessive use of antibiotics and evolutionary changes occurring in the resistome. ARB and ARGs from farms, cities and hospitals, wastewater treatment plants (WWTPs) or as water runoffs, may accumulate in water, soil, and air.*

Meng LX et al (2022) Mechanism and potential risk of antibiotic resistant bacteria carrying last resort antibiotic resistance genes under electrochemical treatment. *Sci Total Environ*; 821:153367.

Zhang C et al (2022) Effects of voltage and tetracycline on horizontal transfer of ARGs in microbial electrolysis cells. *Environ Technol*:1-10. *The abuse of antibiotics leads to the production of antibiotic-resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARGs). Microbial electrolysis cells (MECs) have been widely applied in the field of degrading antibiotics.*

Li Z et al (2022) Enhancement of antibiotic resistance dissemination by artificial sweetener acesulfame potassium: Insights from cell membrane, enzyme, energy supply and transcriptomics. *J Hazard Mater*;422:126942. *The abuse of antibiotics on animals could induce the development of antibiotic resistant genes (ARGs) and antibiotic resistant bacteria (ARB), and acesulfame potassium (ACE) is the widely used artificial sweetener in animal feed.*

Kamath MM et al (2023) The *Aspergillus fumigatus* UPR is variably activated across nutrient and host environments and is critical for the establishment of corneal infection. *PLoS Pathog.* Oct 31;19(10):e1011435.

---

## PHAGE THERAPY

Zalewska-Piątek B (2023) Phage Therapy-Challenges, Opportunities and Future Prospects. *Pharmaceuticals (Basel)*;16(12):1638. *Bacterial viruses will probably not become a miracle cure-a panacea for infections-but they have a chance to find an important place in medicine.*

## ANTIVIRALS

Schalkwijk HH et al (2022) Acyclovir resistance in herpes simplex viruses: Prevalence and therapeutic alternatives. *Biochem Pharmacol*;206:115322. *Cross-resistance to different antivirals has been described, complicating therapy of acyclovir resistant strains. Higher frequencies of acyclovir resistant HSV infections are reported among immunocompromised individuals, with the highest prevalence seen among hematopoietic stem cell transplant recipients.*

Harford JB (2023). A Second Career for p53 as A Broad-Spectrum Antiviral? *Viruses.* 15(12):2377. doi: 10.3390/v15122377. *P53 ..ought to be considered a virus suppressor in addition to a tumor suppressor.(30th anniversary of p53 being named "molecule of the year" by Science )*

---

Ye J et al (2022) Current Promising Strategies against Antibiotic-Resistant Bacterial Infections. *Antibiotics (Basel)*;12(1):67. *Discovery of novel antibiotics by modification of existing antibiotics, screening of small-molecule libraries, or exploration of peculiar places; (ii) improvement in the efficacy of existing antibiotics through metabolic stimulation or by loading a novel, more efficient delivery systems; (iii) development of alternatives to conventional antibiotics such as bacteriophages and their encoded endolysins, anti-biofilm drugs, probiotics, nanomaterials, vaccines, and antibody therapies.*

---

## ANTIFUNGAL DRUG RESISTANCE

Lee Y et al (2021) Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and Beyond. *Chem Rev*;121(6):3390-3411.

Rybak JM et al (2022) The molecular and genetic basis of antifungal resistance in the emerging fungal pathogen *Candida auris*. *Curr Opin Microbiol*;70:102208. *Candida auris represents a unique threat among fungal pathogens owing to its rapid emergence in independent regions across the globe, its ability to colonize patients and persist on healthcare-associated surfaces, and its proclivity to achieve multidrug resistance.*

Fan F et al (2022) *Candida albicans* biofilms: antifungal resistance, immune evasion, and emerging therapeutic strategies. *Int J Antimicrob Agents.* Nov-Dec;60(5-6):106673. *As fungal biofilms are intrinsically resistant to known antifungal drugs,*

*Gender: beyond*

*Interest: no conflict*