

CHEMOTHERAPIE

25-32
ZB MED

Informationen für Ärzte und Apotheker zur rationalen Infektionstherapie

Juli/August 2002 – 23. Jahrg.

Übersicht

Neuere Fluorchinolone zur Therapie von Infektionen der unteren Atemwege

Infektionen der unteren Atemwege, wie die akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis und die ambulant erworbene Pneumonie, stellen bedeutsame Infektionen im ambulanten Bereich dar. In Deutschland wird davon ausgegangen, dass etwa 40% der männlichen Bevölkerung im Lebensalter über 65 Jahren an einer chronischen Bronchitis leidet, die im Mittel mit zwei akuten Exazerbationen pro Jahr und Patient einhergeht. Erreger dieser ambulanten Infektionen der unteren Atemwege sind vorwiegend Pneumokokken, H. influenzae, Moraxella catarrhalis und die sogenannten atypischen Bakterien (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae und Legionella pneumophila). Die weltweite Zunahme an Penicillin-resistenten Keimen, aber auch an Beta-Laktamase-produzierenden Erregern, wie H. influenzae, M. catarrhalis und zahlreiche gramnegative Bakterien, hat zu Veränderungen der empirischen Ersttherapie geführt.

Obwohl die Klasse der Chinolone schon seit 1962 existiert, wurde diese Gruppe erst nach Einführung fluoriertes Derivate Anfang der achtziger Jahre zu einer wesentlichen antibakteriell effektiven Substanzgruppe. Die klassischen Fluorchinolone wie Ciprofloxacin (CIPROBAY), Norfloxacin (BARAZAN), Fleroxacin (QUINODIS) und Ofloxacin (TARIVID) verfügen über eine hohe Aktivität gegen gramnegative Erreger, die Wirksamkeit dieser Substanzen gegen grampositive Erreger ist jedoch nicht überzeugend. Die in den letzten zehn Jahren neu entwickelten Fluorchinolone, insbesondere Gatifloxacin (BONOQ), Levofloxacin (TAVANIC) und Moxifloxacin (AVALOX) weisen eine deutlich verbesserte antibakterielle Aktivität gegen die führenden Erreger tiefen Atemwegsinfektionen auf. Der Mechanismus ihrer Wirksamkeit beruht in der Hemmung der bakteriellen Topoisomerase II (DNA-Gyrase) und der Topoisomerase IV. Die in vitro ermittelten Hemmwerte (MHK 90) gegen Pneumokokken betragen 0,25 mg/l für Moxifloxacin, 0,5 mg/l für Gatifloxacin,

1 mg/l für Levofloxacin. Diese antibakterielle Aktivität umfasst auch Penicillin- und Makrolid-resistente Pneumokokken. Gegenüber den anderen führenden Erregern der Exazerbation der chronischen Bronchitis (H. influenzae, M. catarrhalis) liegen die entsprechenden Hemmwerte $\leq 0,1$ mg/l. Auch gegenüber den atypischen Erregern wurden durchweg niedrige MHK 90-Werte gemessen, die zwischen 0,015 und maximal 1,0 mg/l liegen¹.

Sämtliche neuen Fluorchinolone verfügen über eine bakterizide Wirksamkeit und über einen postantibiotischen Effekt. Im Vergleich zu Ciprofloxacin weisen alle neuen Fluorchinolone eine längere Elimina-

tionshalbwertszeit auf, so dass sie einmal täglich verabreicht werden können. Darüber hinaus verfügen diese Antibiotika über eine exzellente Penetration in die unterschiedlichen respiratorischen Kompartimente mit den höchsten Konzentrationen in der sogenannten epithelialen Oberflächenflüssigkeit (ELF) und in den Alveolarmakrophagen. Beide Lokalisationen sind von Bedeutung für extrazellulär und intrazellulär sich vermehrende Erreger. Levofloxacin und Moxifloxacin sind schon vor Zeit, Gatifloxacin in der nahen Zukunft in intravenöser, wie auch oraler Formulierung verfügbar. Sämtliche Substanzen weisen eine hervorragende Bioverfügbarkeit auf, so dass sie nach einer parenteralen Anfangs-

Inhalt

4/2002

Übersicht	Seite 25 - 27
– Neuere Fluorchinolone bei Infektionen der unteren Atemwege	
Antibiotikatherapie im ärztlichen Alltag (46)	Seite 27
– Epididymitis	
Neueinführungen	Seite 27 - 28
– Ertapenem	
– Ertapenem versus Piperacillin / Tazobactam bei Weichteilinfektionen	
Fluorchinolone - Mikrobiologie	Seite 28 - 29
– Levofloxacin bei atypischen Erregern	
– Aktivität gegen Brucella melitensis	
– Resistenzen bei Campylobacter	
Bedrohliche Infektionen	Seite 29 - 30
– Vancomycin-resistente Enterokokken-Sepsis	
– Pseudomonas aeruginosa und Beatmungspneumonie	
– Septischer Schock und TLR4-Rezeptor	
Pharmapolitik	Seite 31
– Fluorchinolone nur bei gesicherter Indikation!	
Pharmakokinetik	Seite 31
– Cefepimkinetik bei Nierenersatztherapie	
Borreliose	Seite 31 - 32
– Serologie lange positiv	
Nebenwirkungen	Seite 32
– Penicillin – Hautreaktionen vermeidbar	
– Metronidazol und Alkohol	

25 B
2926
ZB MED