

Mikrobiologische Ergebnisse für das neue Fluorchinolon Pradofloxacin

Ralf S. Mueller



Bayer HealthCare
Tieregesundheitsbereich
www.bayer.com

Antibiotika sind aus Medizin und Tiermedizin nicht mehr wegzudenken. Allerdings ist in besorgniserregendem Ausmaß in den letzten Jahren eine zunehmende Resistenzbildung bei Bakterien festzustellen. Darauf müssen Ärzte wie Tierärzte in vielfältiger Weise reagieren. Eine erhöhte Praxishygiene und vermehrte Durchführung von Antibiogrammen vor Antibiotikauswahl sind naheliegende Maßnahmen. Dieser Vortrag befasst sich mit Pradofloxacin, einem neuen Fluorchinolon, dessen Eigenschaften dazu beitragen können, eine Resistenzbildung zu minimieren.

Um die Eigenschaften von Pradofloxacin besser zu verstehen, muss man sich mit den Begriffen minimale Hemmkonzentration (MHK) und Mutationspräventionskonzentration (MPK) auseinandersetzen. Die MHK ist die Konzentration eines Antibiotikums, die nach 24 Stunden sichtbares Wachstum einer standardisierten Bakterienstammlösung verhindert. Bei jeder klinischen Infektion mit mehr als 10^7 Kolonieformenden Einheiten („colony forming units“ = cfu/ml) gibt es spontan ein paar wenige Mutationen, die die jeweiligen Bakterien gegen ein Antibiotikum resistent machen. Wenn die Infektion durch sehr hohe Bakterienzahlen ($> 10^9$ - 10^{10} cfu/ml) gekennzeichnet ist, ist die Zahl dieser spontan resistenten Bakterien groß genug, dass bei einem Patienten mit gestörter Immunantwort eine Elimination dieser resistenten Bakterien durch das Immunsystem unter Umständen nicht mehr erfolgt und damit unter dem Selektionsdruck des Antibiotikums eine Proliferation dieser resistenten Bakterien erfolgt, die zu einer Infektion mit diesen resistenten Keimen führt. Die MPK ist die Konzentration eines Antibiotikums, bei der ein Organismus gleichzeitig zwei verschiedene Mutationen gegen zwei Wirkmechanismen des Antibiotikums benötigt, um trotz Antibiotikum zu proliferieren. Diese MPK ist für viele Antibiotika sehr hoch und klinisch nicht erreichbar, weil bei der benötigten Dosis auch klinische Nebenwirkungen auftreten würden. Pradofloxacin hemmt zwei für die Replikation von Bakterien wichtige Enzyme, die DNA Gyrase und die Topoisomerase IV. Bei Pradofloxacin führt die empfohlene und in klinischen und Toxizitätsstudien getestete Dosis zu einer Gewebskonzentration, bei der beide Wirkmechanismen zum Tragen kommen. Damit benötigt ein Keim nicht nur eine Mutation, die zu einer Resistenz gegen die DNA Gyrase führt, sondern auch gleichzeitig eine Mutation, die mit einer Resistenz gegen die Topoisomerase IV einhergeht, was viel unwahrscheinlicher ist. Damit ist eben auch die Entwicklung einer Infektion mit resistenten Bakterien geringer. Pradofloxacin ist bisher das einzige Fluorchinolon in der Tiermedizin, bei dem die MPK unterhalb der erreichten Serumkonzentrationen ist.

In einer Studie wurden 82 Hunde mit oberflächlicher Pyodermie in Frankreich und Belgien entweder mit Pradofloxacin oder Clavulansäure/Amoxicillin behandelt. Nach Verschwinden der Läsionen wurden die Antibiotikagaben beendet, zwei Wochen später entschied eine klinische Untersuchung über Heilung (keine neuen Läsionen) oder unzureichende Behandlung (klinisches Rezidiv). Die Zeit bis zum Verschwinden der klinischen Symptome war bei Pradofloxacin insignifikant kürzer (24 verglichen mit 27 Tagen), 75% der Hunde waren nach drei Wochen in Remission (verglichen mit 63% der mit Clavulansäure/Amoxicillin behandelten Hunde). Auch in einer Studie über tiefe Pyodermie des Hundes, in die 107 Hunde eingeschlossen wurden, war kein signifikanter Unterschied in der Wirksamkeit von Pradofloxacin (86%) verglichen mit Clavulansäure/Amoxicillin (73%) zu sehen, Pradofloxacin also vergleichbar in der klinischen Wirkung mit Clavulansäure/Amoxicillin. Allerdings gab es bei den mit Pradofloxacin behandelten Hunden kein einziges Rezidiv innerhalb der ersten zwei Wochen, was für eine komplette Eliminierung der Keime sprach. Elf Prozent der mit Clavulansäure/Amoxicillin behandelten Hunde zeigten in den ersten zwei Wochen nach Behandlungsende ein Rezidiv. In zwei weiteren Studien über akute Harnwegsinfektionen beim Hund und Infektionen des oberen Respirationstrakts bei Katzen war die mikrobiologische Heilungsrate (also negative Kulturen nach der Behandlung) bei Pradofloxacin signifikant höher als bei Tieren, die mit Clavulansäure/Amoxicillin behandelt wurden. All dies spricht dafür, dass Pradofloxacin ein wirksames Antibiotikum mit einer höheren mikrobiologischen Heilungsrate als vergleichbare Antibiotika ist. Wenn nach Antibiogramm Fluorchinolone wirksam sein sollten, sollte Pradofloxacin das Fluorchinolon der Wahl sein, weil die Chance einer Resistenzbildung (basierend auf mikrobiologischen und klinischen Daten) damit am geringsten ist.

Interessenskonflikt: keiner

Referenzen:

- Blondeau JM. STAT – Steps to antimicrobial therapy. North Am Compendiums, Port Huron, USA, 2009.
- Restrepo C et al. Evaluation of the clinical efficacy of pradofloxacin tablets for the treatment of canine pyoderma. J Am Anim Hosp Assoc. 2010; 46: 301-11.
- Mueller RS & Stephan B. Pradofloxacin in the treatment of canine deep pyoderma: a multicentred, blinded, randomized parallel trial. Vet Dermatol. 2007 Jun;18(3):144-51.

