

Silke Holderrieth

Dr. med. dent.

In-vitro-Bestimmung der Empfindlichkeit von *Actinobacillus actinomycetemcomitans* gegen 7 Antibiotika

Geboren am 12. 12. 1974 in Heilbronn-Neckargartach

Reifeprüfung am 23. 06. 1994 in Eppingen

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom SS 1995 bis SS 2000

Physikum am 03. 04. 1998 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Staatsexamen am 20. 12. 2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Mund-Zahn-Kieferheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. dent. H.-P. Müller

Ziel dieser Arbeit war es, die Resistenzdaten eines repräsentativen Kollektivs von *A. actinomycetemcomitans* von 18 gesunden und 25 parodontal erkrankten Individuen sowie von zwei Laborstämmen (UP-6 und JP-2) im Agar-Diffusionsverfahren mittels des E-Tests zu erheben. Dazu sollten die In-vitro-Empfindlichkeiten der Parodontalpathogene gegen die Antibiotika Ampicillin/Sulbactam, Roxithromycin, Azithromycin, Doxycyclin, Metronidazol, Ciprofloxacin und Moxifloxacin untersucht werden.

Zur Reliabilitätskontrolle des E-Tests wurden sechs zufällig ausgewählte Stämme doppelt auf ihre Antibiotikaempfindlichkeit hin getestet. Mit einem kappa von 0,602 konnte die Reproduzierbarkeit des E-Tests als akzeptabel bewertet werden.

Die größten Empfindlichkeiten der Bakterien lagen gegen die beiden Fluorochinolone mit einer MHK_{90} von 0,006 mg/l für Ciprofloxacin und von 0,032 mg/l für Moxifloxacin vor.

90 % der Isolate wurden von Ampicillin/Sulbactam bei Konzentrationen von 0,75 mg/l und von Doxycyclin bei 1 mg/l in ihrem Wachstum gehemmt und zeigten somit gute Empfindlichkeiten gegen diese antimikrobiellen Wirkstoffe.

Gegenüber Metronidazol erwiesen sich die Parodontalpathogene als resistent, was eine MHK_{90} von = 256 mg/l verdeutlicht. Bei Metronidazol-Konzentrationen von 32 mg/l waren bereits 17,8 % der Stämme unempfindlich.

Keine Empfindlichkeit zeigten auch die meisten Isolate von *A. actinomycetemcomitans* gegen Roxithromycin, was eine MHK_{90} von 48 mg/l deutlich macht.

Ungünstige In-vitro-Resistenzdaten wurden auch für Azithromycin ermittelt. So erfolgte eine Wachstumshemmung von 90 % der Stämme erst bei einer Konzentration von 4 mg/l des Antibiotikums.

Zur statistischen Evaluation der Empfindlichkeitsprofile von *A. actinomycetemcomitans* wurde eine Cluster-Analyse erstellt. Dabei konnten mindestens zwei deutlich unterschiedliche Empfindlichkeitsprofile von *A. actinomycetemcomitans* analysiert werden, wobei der kleinere der beiden Cluster Isolate mit signifikant höheren MHK-Werten für die meisten Antibiotika aufwies. Bei der Analyse einer möglichen Beziehung zwischen dem parodontalen Gesundheitszustand und der Clusterzuweisung konnte herausgefunden werden, dass die Isolate von Individuen mit chronischer Gingivitis vor allem in den resistenteren Gruppen vorzukommen scheinen ($p=0,067$; Fishers exakter Test). Die Wahrscheinlichkeit für ein vergleichsweise „resistentes Profil“ von *A. actinomycetemcomitans* war bei Isolaten von gesunden Individuen etwa 3 Mal höher als bei Isolaten parodontal erkrankter Patienten (Odds ratio 3,03, 95-%-Konfidenz-Intervall 1,02-8,96).

Aufgrund von Berichten über herausragende pharmakokinetische Eigenschaften und der guten antimikrobiellen Aktivität gegen *A. actinomycetemcomitans* in vitro stellt der Gyrasehemmer Moxifloxacin den vielversprechensten Kandidaten unter den getesteten Antibiotika zur adjuvanten systemischen Antibiotikatherapie bei parodontalen Infektionen mit dem untersuchten Bakterium dar.