



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Die Wirksamkeit der neuen Fluorchinolone Clinafloxacin und Levofloxacin gegen fakultativ intrazelluläre Bakterien am Beispiel von *Listeria monocytogenes* und *Salmonella Typhimurium*.**

Autor: Florian Bornitz  
Einrichtung: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. T. Nichterlein

In dieser Arbeit wird untersucht, ob sich die neuen Fluorchinolone Clinafloxacin und Levofloxacin zur Therapie von Infektionen mit fakultativ intrazellulären Bakterien eignen.

Hierfür werden die antibakteriellen Effekte auf *L.monocytogenes* als grampositives und *S.Typhimurium* als gramnegatives Bakterium in vitro, im Zellversuch und im Tierversuch getestet. Außerdem werden die neuen Fluorchinolone mit den Standardtherapeutika - d.h. Ampicillin für *L.monocytogenes*, Chinolone der 2. Generation für *S.Typhimurium* - in ihrer Wirksamkeit verglichen und geprüft, ob mit Fluorchinolonen der 3. Generation eine effizientere Therapie der Listeriose möglich wird.

Für die in vitro Versuche wurden die minimale Hemmkonzentration (MHK), die minimale bakterizide Konzentration (MBK) und der postantibiotische Effekt (PAE) bestimmt. Im Zellversuch wurden die minimale intrazelluläre Hemmkonzentration (MiHK) und die minimale intrazelluläre bakterizide Konzentration (MiBK) ermittelt.

Für die Tierversuche wurden im Mausmodell Keimzahlen in Leber und Milz bestimmt, wobei die Versuchstiere jeweils mit unterschiedlich hohen Antibiotikakonzentrationen über drei und sechs Tage therapiert wurden, sowie die Wirkung nach Einmalgabe bestimmt wurde. Die Infektion erfolgte intravenös, die Antibiotikatherapie intraperitoneal. Die Gruppen umfaßten jeweils fünf Tiere, Kontrollgruppen erhielten isotone Kochsalzlösung.

Es konnte gezeigt werden, daß Clinafloxacin in allen Bereichen - in vitro, im Zellversuch, im Mausmodell - den Standardtherapeutika und den übrigen Fluorchinolonen sowohl in Bezug auf die Wirksamkeit gegen *S.Typhimurium* als auch gegen *L.monocytogenes* überlegen war. Für Clinafloxacin besteht also eine exzellente Wirkung im grampositiven Bereich ohne Wirkungsverlust gegen gramnegative Bakterien.

Für Levofloxacin konnte eine exzellente antibiotische Wirkung im gramnegativen Bereich bestätigt werden. Gegenüber den grampositiven Listerien erzielte Levofloxacin im Verhältnis zu den älteren getesteten Chinolone etwas bessere Ergebnisse, blieb aber hinter der Wirksamkeit von Clinafloxacin zurück.

Unter Einbeziehung publizierter Daten konnte bestätigt werden, daß mit Clinafloxacin, und mit einigen Einschränkungen auch mit Levofloxacin, zwei neue Antibiotika vorliegen, die eine exzellente Wirkung gegen fast alle fakultativ intrazelluläre Bakterien einschließlich einiger Mykobakterien aufweisen. Durch Clinafloxacin wird zudem eine effizientere Therapie der Listeriose möglich werden.