

Stefanie Swoboda
Dr. sc. hum.

Levofloxacin – Pharmakokinetische und pharmakodynamische Untersuchungen an Gewebe und Serum verschiedener Patientenkollektive

Geboren am 17.09.1974 in Göppingen

Studiengang der Fachrichtung Pharmazie vom WS 1994 bis WS 1999

1. Staatsexamen am 05.09.1996 an der Universität Tübingen
2. Staatsexamen am 29.03.1999 an der Universität Tübingen
3. Staatsexamen am 23.06.2000 Regierungspräsidium Stuttgart

Promotionsfach: Hygiene

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. K. Geiss

Levofloxacin ist ein Fluorchinolon der Gruppe III mit einem breiten Wirkspektrum gegen Enterobakterien, Nonfermenter, grampositive Kokken und einige Anaerobier. Keime dieser Spezies sind häufig vorkommende Pathogene bei akuter und chronischer Cholecystitis. Daher liegt nahe, Levofloxacin als perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Gallenblasenchirurgie einzusetzen. Des Weiteren kommt der Einsatz von Levofloxacin aufgrund oben genannter Aktivität und seiner guten Penetration in andere Gewebe bei der Behandlung des infizierten diabetischen Fußulcus in Frage. Ziel dieser Studie war eine pharmakokinetische und pharmakodynamische Untersuchung. An den zwei Patientenkollektiven sollten bei einer großen Fallzahl Gewebe- und Serumspiegel in Korrelation zur Mikrobiologie gesetzt werden.

61 Patienten mit einer Cholecystektomie erhielten einmalig 500 mg Levofloxacin intravenös oder peroral als perioperative Prophylaxe. Die Gruppe der 10 Patienten mit diabetischem Fußulcus wurde über mindestens 6 Tage mit einmal täglich 500 mg Levofloxacin oral therapiert. Die Bestimmung der Levofloxacin-Konzentration in Gewebe und Serum erfolgte mittels einer auf die vorliegenden Bedürfnisse modifizierten HPLC-Analytik. Mikrobiologische Abstriche der Gallenblasen und der infizierten Fußulcera wurden angelegt und die MHK-Werte der isolierten Erreger mittels E-Test bestimmt.

Sowohl nach intravenöser als auch nach oraler Gabe lagen die Levofloxacin-Konzentrationen im Serum und im Gewebe der Gallenblasenwand im gemessenen Zeitraum vergleichbar hoch. Levofloxacin zeigte in beiden Gruppen eine gleich gute Gewebegängigkeit. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied der Konzentrationen im Gewebe in Bezug auf Alter, Geschlecht, BMI sowie akute Inflammation versus nicht akutes Geschehen. Mit Ausnahme der Wirklücke von Levofloxacin bei Enterokokken wurde die Forderung der PK/PD-Korrelation „Konzentration / MHK > 10“ bei den Cholecystektomiepatienten mit positivem Erregernachweis erfüllt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Levofloxacin als perioperative Prophylaxe in der Gallenchirurgie in Betracht kommt. Angesichts der deutlich geringeren Kosten kann die orale Verabreichung einer perioperativen Prophylaxe mit Levofloxacin 500 mg als Standardregime empfohlen werden.

Levofloxacin penetrierte gut in das Wundgewebe von nekrotischen Fußulcera. Die Schwierigkeit der Behandlung des diabetischen Fußsyndroms wurde jedoch auch hier deutlich. Wie von ähnlichen Studien mit anderen Antibiotika bekannt ist, können diese exzellenten Pharmakokinetik-Daten eine mikrobiologische Eradikation der Keime auf der Haut und der Wundoberfläche von diabetischen Ulcusläsionen und somit einen Therapieerfolg nicht vorhersagen.