
Inhalt

Vorwort	IX
Geleitwort	XI
<i>Einleitung</i>	1
Gegenwärtige klinische Bedeutung der Gonorrhoe	1
Notwendigkeit neuer Antibiotika zur Gonorrhoe-Therapie	2
Gewandelte Erregerresistenzsituation	2
Heutige Verträglichkeit der bisherigen Standard-Therapie	5
Art und möglicher Stellenwert neuer β -Laktam-Antibiotika vom Typ der Cephalosporine	5
Methodische Ansätze zur Evaluierung	8
<i>Material und Methoden</i>	13
Untersuchungen in vitro	13
Empfindlichkeit rezenter Gonokokken-Isolate gegenüber Cephalosporinen verschiedener Generationen und Penicillin G und ihre Korrelation, gemessen an der minimalen Hemmkonzentration	13
Interdependenz von Cephalosporin-Empfindlichkeit und genetischer Ausstattung der Gonokokken (Auxotyp)	15
Morphologische Auswirkungen subinhibitorischer Cephalosporin-Konzentrationen auf Gonokokken	15
Resistenzentwicklung bei Gonokokken in ständiger Gegenwart von Cephalosporinen	17
Resistenzentwicklung bei Gonokokken in intermittierender Gegenwart von Cephalosporinen (Komplexmodell)	17
Bakterizidie-Effekte simulierter Cephalosporin-Plasma- und Gewebsspiegelprofile auf <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	19
Unterscheidung zwischen Therapieversagen und Reinfekt bei der klinischen Prüfung der Wirksamkeit neuer Cephalosporine bei der Gonorrhoe mittels Erregerempfindlichkeitskorrelation und Auxotypisierung	22
Untersuchungen an gesunden Probanden	22
Pharmakokinetik neuer Cephalosporine bei einmaliger Gabe	22
Plasmaspiegel	22
Gewebsspiegel (am Modell der Hautblasenflüssigkeit)	23
Klinische Verträglichkeit und systemische Verfügbarkeit des simultan zu applizierenden Lokalanästhetikums	25

Inhalt	VI
Untersuchungen an Patienten mit unkomplizierter Gonorrhoe	25
Klinische Wirksamkeit neuer Cephalosporine bei Einmalgabe	25
Verträglichkeit einmal applizierter neuer Cephalosporin-Lokalanästhetikum-Kombinationen	26
<i>Ergebnisse</i>	27
Untersuchungen in vitro	27
Empfindlichkeit rezenter Gonokokken-Isolate gegenüber Cephalosporinen verschiedener Generationen und Penicillin G und ihre Korrelation, gemessen an der minimalen Hemmkonzentration	27
Interdependenz von Cephalosporin-Empfindlichkeit und genetischer Ausstattung der Gonokokken (Auxotyp)	33
Morphologische Auswirkungen subinhibitorischer Cephalosporin-Konzentrationen auf Gonokokken	39
Resistenzentwicklung bei Gonokokken in ständiger Gegenwart von Cephalosporinen	50
Resistenzentwicklung bei Gonokokken in intermittierender Gegenwart von Cephalosporinen (Komplexmodell)	53
Bakterizidie-Effekte simulierter Cephalosporin-Plasma- und Gewebsspiegelprofile auf <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	58
Unterscheidung zwischen Therapieversagen und Reinfekt bei der klinischen Prüfung der Wirksamkeit neuer Cephalosporine bei der Gonorrhoe mittels Erregerempfindlichkeitskorrelation und Auxotypisierung	66
Untersuchungen an gesunden Probanden	68
Pharmakokinetik neuer Cephalosporine bei einmaliger Gabe	68
Plasmaspiegel	68
Gewebsspiegel (am Modell der Hautblasenflüssigkeit)	70
Klinische Verträglichkeit und systemische Verfügbarkeit des simultan zu applizierenden Lokalanästhetikums	72
Untersuchungen an Patienten mit unkomplizierter Gonorrhoe	72
Klinische Wirksamkeit neuer Cephalosporine bei Einmalgabe	72
Verträglichkeit einmal applizierter neuer Cephalosporin-Lokalanästhetikum-Kombinationen	75
<i>Diskussion</i>	77
In-vitro-Empfindlichkeit der Gonokokken gegenüber neuen Cephalosporinen und ihre Abhängigkeit vom Auxotyp	77
Morphologische Effekte subinhibitorischer Cephalosporin-Konzentrationen	79
Resistenzsteigerungspotential der neuen Cephalosporine bei Gonokokken	80
Plasma- und Gewebsspiegel der neuen Cephalosporine nach einmaliger Gabe	81
Bakterizidie-Effekte simulierter Plasma- und Gewebsspiegelprofile bei Gonokokken	83
Systemische Verfügbarkeit des simultan zu applizierenden Lokalanästhetikums	83
Klinische Wirksamkeit der neuen Cephalosporine bei unkomplizierter Gonorrhoe	85
Differenzierung zwischen Therapieversagen und Reinfekt mittels Erregercharakterisierung	87
Nebenwirkungspotential der neuen Cephalosporine bei Einmalgabe	89

<i>Folgerungen</i>	91
Stellenwert der eingesetzten Methoden zur Beurteilung neuer Antibiotika bei der Gonorrhoe	91
Differentialtherapeutische Überlegungen zu einer zukünftigen Therapie der Gonor- rhoe	92
Zusammenfassung	94
Literatur	97
Sachwortverzeichnis	107