Hohes Risiko für *C. difficile* bei geschwächten Patienten

Herausforderung Rezidivrate

Durch Alter oder schwere Grunderkrankung geschwächte Spitalspatienten sind besonders gefährdet, mit dem Keim *Clostridium difficile* infiziert zu werden. Ihr Mortalitätsrisiko steigt damit auf das Doppelte innerhalb von zwei Monaten nach Krankenhausaufnahme. Das Dilemma: Die Erkrankung wird häufig mit Breitbandantibiotika behandelt, die die Darmflora schädigen und damit das Risiko für einen Krankheitsrückfall wiederum erhöhen. Mit einem neuen „extended-pulsed“ Therapieregime lassen sich nun bessere Ergebnisse und niedrigere Rückfallraten erzielen, wie beim Europäischen Kongress für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ECCMID) Ende April in Wien präsentiert wurde.

Etwa drei Milliarden Euro an Kosten verursachen *Clostridium difficile* Infektionen (CDI) jährlich in Europa [1]. Besonders ältere Menschen, Patienten, die Antibiotika erhalten, Transplantations- und Spitalspatienten sowie solche mit einer Grunderkrankung weisen ein erhöhtes CDI Risiko auf. Eine Schottische Studie, die 3304 Spitalsfälle von CDI analysierte und mit 9516 Kontrollpatienten ohne CDI verglich, fand, dass knapp ein Drittel aller *C. difficile* Patienten innerhalb von zwei Monaten nach Aufnahme im Krankenhaus verstarb verglichen mit 14% der Kontrollgruppe. Patienten mit *C. difficile* verbrachten durchschnittlich 9,7 Tage länger im Krankenhaus als Patienten ohne Infektion. Von den 1712 *C. difficile* infizierten Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach der ersten Infektionsepisode entlassen wurden, wurden 59% innerhalb von sechs Monaten wieder aufgenommen, von den 626 Patienten, die nach 30 Tagen oder später nach der ersten Episode entlassen wurden, wurden 53% wieder aufgenommen. Knapp ein Sechstel der Patienten, die von der ursprünglichen Infektion geheilt wurden, erlitten innerhalb von drei Monaten einen Krankheitsrückfall und beinahe ein Drittel davon sogar einen zweiten Rückfall innerhalb von einem Jahr [2]. Das Auftreten eines neuerlichen Krankheitsausbruchs ist bei älteren Patienten wahrscheinlicher: 22% der Patienten mit CDI waren 85 Jahre oder älter und Patienten über dem Alter von 75 Jahren wiesen ein etwa doppelt so hohes Risiko für ein neuerliches Auftreten der Infektion auf als jene un-

ter 65 Jahren. 49% der Spitalspatienten, die eine wiederkehrende Episode von *C. difficile* erleiden, sterben innerhalb eines Jahres, verglichen mit 38%, die nur eine einmalige Infektion haben. Darüber hinaus erleiden 21% der Patienten mit einem Krankheitsrückfall andere Komplikationen wie Dehydratation, Mangelernährung und bisweilen auch Darmperforationen. Verglichen wurden auch CDI, die im Krankenhaus erworben wurden, mit solchen, die ambulant erworben wurden. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Mortalitätsrate bei den nosokomialen CDI höher ist als bei den ambulant erworbenen [1].

Neues Antibiotikum – neues Therapieregime

Als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer CDI gilt eine vorangegangene Antibiotikaverabreichung, die auch ein Anzeichen für das Vorliegen einer schweren Grunderkrankung ist. Abgesehen von Hygienemaßnahmen, spielt auch ein sorgfältiger Einsatz von Antibiotika eine wichtige Rolle in der Prävention von Rezidiven. Durch die Behandlung mit dem neuen Wirkstoff Fidaxomicin aus der Gruppe der Makrozyklin-Antibiotika konnte das Risiko für ein Wiederauftreten in der EXTEND-Studie gezeigt werden. Eine Besonderheit dabei ist der Modus der Einnahme im „extended-pulsed“-Regime (extended-pulsed fidaxomicin = EPFX).

Verglichen wurde EPFX in der EXTEND-Studie [3] mit Standard Vancomycin bei Spitalspatienten in 22 europäischen Ländern. 356 Patienten ab einem Alter von 60 Jahren mit CDI er-

hielten entweder 200 mg Fidaxomicin als Tablette zweimal täglich an fünf aufeinanderfolgenden Tagen, gefolgt von einer einmal täglichen Einnahme an jedem zweiten Tag bis zum Tag 25 oder Vancomycin 125 mg als Kapsel zum Einnehmen viermal täglich an zehn aufeinanderfolgenden Tagen. Die EPFX-Dosierung wurde speziell gewählt, um die Wirksamkeit gegen *C. difficile* zu erzielen und gleichzeitig die Darmflora durch die intermittierende Gabe bestmöglich zu erhalten. Die Ergebnisse zeigen, dass EPFX mit 70,1% eine signifikant höhere anhaltende klinische Heilung bis zum Tag 30 nach der Behandlung erzielte verglichen mit 59,2% mit Standard-Vancomycin. Zum Zeitpunkt 40 Tage lagen die Rezidivraten mit 1,4% fast zehnmal niedriger bei den Patienten mit EPFX gegenüber 19,0% mit Vancomycin. Das Sicherheitsprofil der beiden Therapieregime war vergleichbar. Fidaxomicin ist indiziert für erwachsene mit CDI, die empfohlene Dosierung lautet zweimal täglich eine 200 mg Tablette über zehn Tage. EPFX ist derzeit noch kein von den Medizinbehörden genehmigtes Dosisregime.

Literatur

1. Kuijper EJ et al (2006) Clin Microbiol Infect 12:2–8
2. Data on file, AI/17/0003/APEL, Astellas Pharma Europe Ltd. April 2017
3. Guery B. et al. The Extend Study, Abstract präsentiert am ECCMID 2017

Wien klin Mag 2017 · 20:152
DOI 10.1007/s00740-017-0176-z
Online publiziert: 16. Mai 2017
© Springer-Verlag Wien 2017