Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)

Betalaktam-Monotherapie in Mitteleuropa bei CAP durchaus sinnvoll

Fragestellung: Ist eine Betalaktam-Monotherapie einer Kombination aus Betalaktam plus Makrolid oder den Chinolonen bei ambulant erworbene Pneumonie (CAP) ebenbürtig?

Hintergrund: Die CAP gehört weltweit zu den häufigsten Gründen für einen Klinikaufenthalt und ist auch bei der Mortalität führend. Die Leitlinien empfehlen, dass die antibiotische Therapie im Wesentlichen durch den Schweregrad der Erkrankung bei Aufnahme und die prognostischen Risikofaktoren bestimmt werden soll. Die meisten Leitlinien empfehlen Makrolide und Chinolone entweder als Monotherapie oder in Kombination, obwohl die Evidenz dafür meist auf Beobachtungsstudien beruht. Gerade diese Antibiotika sind oft mit Resistenzen assoziiert.

Patienten und Methoden: In einer multizentrischen, Cluster-randomisierten Cross-over-Studie mit viermonatigen Rotationsperioden wurde untersucht, ob eine Betalaktam-Monotherapie einer Kombination aus Betalaktam/Makrolid und Chinolonen ebenbürtig ist. Die Therapie erfolgte stationär, aber nicht auf der Intensivstation. Eines der Krankenhäuser nahm nur Patienten mit CURB-Score von > 2 auf. In den Notaufnahmen der Krankenhäuser sah ein Studienarzt täglich danach, dass alle Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, auch stationär waren.

Originalie

Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372(14):1312–23.

In Perioden von jeweils vier Monaten wandte man als bevorzugte Therapie jeweils eine Betalaktam-Monotherapie, die Kombination aus Betalaktamen und Makroliden oder die Chinolon-Monotherapie an. Die Reihenfolge der Stra-

tegien erfolgte randomisiert im jeweiligen Krankenhaus ohne Auswaschperiode. Die Behandler wurden durch Hausmitteilungen oder örtliche Studienärzte über die aktuelle Antibiotikastrategie informiert. Primäres Studienziel war die 90-Tages-Mortalität nach Aufnahme. Bei 75% der Patienten in der Betalaktamphase erfolgte ein Schnelltest auf Legionellen im Urin, der bei fünf positiv war, worauf die Therapie durch Ciprofloxacin ergänzt wurde.

Ergebnisse: Insgesamt erfüllten 3325 Patienten die Einschlusskriterien, von denen 2283 (69%) einer Aufnahme in die Studie zustimmten. 656 Patienten wurden ausschließlich mit Betalaktamen, 739 mit einer Kombination aus Betalaktamen und Makroliden und 888 nur mit Chinolonen behandelt. Die Adhärenz zur geplanten Strategie lag mit 93%, 88% und 92,7% annähernd gleich hoch. Die mediane Krankenhausverweildauer betrug mit allen Strategien sechs Tage. Unter der Chinolon-Strategie erfolgte nach drei Tagen eine Umstellung auf eine orale Therapie, in den beiden anderen Strategien brauchte es dazu vier Tage. Die nicht adjustierte 90-Tage-Mortalität lag in den jeweiligen Strategieperioden bei 9% (59 Patienten), 11,1% (82 Patienten) und 8,8% (78 Patienten). In einer Analyse nach der Behandlungsabsicht war das Sterberisiko mit der Betalaktam-Makrolid-Strategie um 1,9% höher als unter der Betalaktam-Monotherapie. In der Chinolon-Strategie lag es dagegen um 0,6% unter der Betalaktam-Monostrategie. Dies bedeutet, dass die Vermeidung von Makroliden und Chinolonen nicht mit einem schlechteren Therapieergebnis einherging.

Schlussfolgerung: Zumindest derzeit ist in Mitteleuropa bei CAP eine Betalaktam-Monotherapie der Kombitherapie aus Betalaktamen und Makroliden oder Chinolonen nicht unterlegen.

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. Hermann S. Füeßl

Erstaunlich hohe Adhärenz der behandelnden Ärzte

Die Studie beeindruckt nicht nur durch große Patientenzahlen, sondern auch durch eine erstaunlich hohe Adhärenz der behandelnden Ärzte zu den intendierten Therapiestrategien von etwa 90%. Bei einem komplexen Krankheitsbild mit großer Variationsbreite und vielen Begleiterkrankungen und Komplikationen der überwiegend älteren Patienten ist das erstaunlich und wahrscheinlich nur in den Niederlanden möglich. Im nach wie vor stark eminenzbasierten Chefarztsystem in Deutschland kann man sich so etwas kaum vorstellen. Ein Wermutstropfen der sehr pragmatisch angelegten Studie ist der Umstand, dass keine Informationen über Patienten eingeholt wurden, die eine Teilnahme an der Studie verweigerten. Dafür ist der Zeitraum der Nachbeobachtung mit 90 Tagen sehr lange. Dies ist inso-

fern wichtig, als die CAP im höheren Lebensalter eine hohe Langzeit-Mortalität erzeugt und für die Prognose quoad vitam insgesamt ein ungünstiger Faktor ist. Zumindest unter den Resistenzverhältnissen in den Niederlanden sollten die Ergebnisse Anlass geben, die Kombination aus Betalaktamen und Makroliden zu überdenken.

Es ist bekannt, dass es in Europa starke Unterschiede der Resistenzen gegenüber Antibiotika gibt. In den Niederlanden wie in Deutschland kommen Resistenzen von *S. pneumoniae* gegen Penicillin kaum vor, anders sieht die Situation z. B. in Spanien aus. Der Anteil makrolidresistenter Streptokokken beträgt in einigen Ländern Südeuropas schon bis zu 50%.

Prof. Dr. med. H. S. Füeßl, München