

## Mukoviszidose

# Intensive Prophylaxe schützt nicht vor Pseudomonas-Infektion

Tramper-Stranders GA et al. Controlled trial of cycled antibiotic prophylaxis to prevent initial Pseudomonas aeruginosa infection in children with cystic fibrosis. Thorax 2010;65:915–920

### Hintergrund und Fragestellung

Pseudomonas aeruginosa ist der häufigste und charakteristische Leitkeim in den Atemwegen von Patienten mit Mukoviszidose. Die Infektionsrate bei jungen Kindern ist mit 28–85% (in Abhängigkeit von der verwendeten Isolationsmethode) recht hoch. Eine chronische Infektion mit Pseudomonas aeruginosa kann zu einem schlechteren Verlauf der Mukoviszidose führen. Bevorzugtes Vorgehen ist heute die Eradikationstherapie, die jedoch in 10–40% der Fälle versagt.

Nun wurde untersucht, ob eine prophylaktische, intensive, zyklische, antibiotische Behandlung eine initiale Kolonisation mit Pseudomonas aeruginosa bei Kindern mit Mukoviszidose verhindern kann.

### Methodik

In einer über drei Jahre dauernden, dreifach verblindeten, randomisierten, kontrollierten Untersuchung wurden Kinder mit Mukoviszidose und ohne bisherigen Nachweis von Pseudomonas aeruginosa aufgenommen. In der Interventionsgruppe wurde alle drei Monate lang für drei Wo-

chen eine Behandlung mit Ciprofloxacin (20 mg/kg KG, oral, zwei Gaben) und Colistin (2 x 80 mg, Inhalation mit eFlow) verabreicht. Die Kontrollgruppe bekam Placebo. Die Patienten wurden zwei bis fünf Wochen nach jedem 3-Monats-Intervall untersucht.

### Ergebnisse

Die Daten von 65 Patienten konnten ausgewertet werden. Im Nachweis einer Pseudomonas-aeruginosa-Infektion (primärer Endpunkt) unterschieden sich die beiden Gruppen nach drei Jahren Laufzeit nicht signifikant. Der Eradikationserfolg bei Kindern mit einer Pseudomonas-Akquisition betrug 60% in der Kontrollgruppe und 67% in der Behandlungsgruppe, der Unterschied war nicht signifikant.

Die Bestimmung der Pseudomonas-Serologie war nicht hilfreich, um eine frühzeitige Besiedelung zu erkennen.

Grampositive Bakterien waren seltener in der Behandlungsgruppe, hingegen fanden sich dort häufiger nicht fermentierende Bakterien (8 vs 14%), z.B. S. maltophilia, A. xylosoxidans, Acinetobacter.

### Schlussfolgerung

Eine intensive gegen Pseudomonas wirksame prophylaktische Behandlung von pseudomonasnegativen Kindern mit Mukoviszidose verhinderte das Auftreten neuer initialer pulmonaler Pseudomonas-Infektionen nicht.

### Kommentar



Prof. Dr. med. Matthias Griese, München

Enttäuschenderweise reicht die intensive Intervention (Einnahme eines Antibiotikums und Inhalation eines weiteren Antibiotikums über 12 von 52 Wochen pro Jahr) nicht aus, um eine frühe Pseudomonas-Infektion zu verhindern. Die Ursache hierfür mag sein, dass sogar diese Behandlung nicht intensiv genug ist. Insbesondere trifft diese Schlussfolgerung für die Zeit während der Wintermonate zu, in der fast 70% der Pseudomonas-Infektionen pro Jahr akquiriert werden.

Problematisch kann sich auch die Compliance mit diesem intensiven Behandlungsregime ausgewirkt haben, insbesondere da nach 1,5 Jahren ein Unterschied bestand, der dann verloren ging (Abb. 1). Ein weiteres Problem könnte ein Randomisierungsunterschied bei den Ausgangswerten der Kinder mit Mukoviszidose sein. In der Kontrollgruppe fanden sich mit fast 40% viel häufiger Sputumproduzenten (im Gegensatz zu nur 15% in der Verumgruppe). Die Kinder der Kontrollgruppe hatten auch eine deutlich schlechtere Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub>: 97% vs. 107%). Diese Unterschiede würden jedoch eher die Pseudomonas-Akquisition in der Kontrollgruppe favorisieren und so eher einen Unterschied entstehen lassen.

### Fazit

Es ist weiterhin ungeklärt, ob und welche Prophylaxe eine Pseudomonas-Infektion bei Kindern mit Mukoviszidose verhindern kann. Intensive, wahrscheinlich kontinuierliche Behandlungsregimen sind möglicherweise notwendig, um eine primäre Prävention von Pseudomonas-Infektionen zu erreichen.

Effekt einer prophylaktischen Antibiotikatherapie

Abbildung 1

