

Rifaximin: Ein Antibiotikum sucht eine Indikation

Wir haben über Prophylaxe und Therapie der Reisediarrhö mit Rifaximin (Xifaxan[®]), einem schlecht resorbierbaren Rifampicin-Derivat, berichtet (1). Die Nutzen-Risiko-Abwägung für diese Indikation ist insgesamt negativ, und auch der erhoffte Absatz ist ausgeblieben. Das Antibiotikum suchte dann nach weiteren Indikationen, wie z.B. in der Zusatztherapie des Morbus Crohn (2), beim Reizdarm-Syndrom (3), bei der Divertikulitis (4), der bakteriellen Überwucherung des Dünndarms (5), der Clostridien-assoziierten Diarrhö (6), der tropischen Enteropathie (7) und sogar beim Restless-legs-Syndrom (8). Beim häufigen Einsatz im Rahmen der Clostridien-assoziierten Diarrhö wurden zunehmend Resistenzen gegen Rifaximin festgestellt (9).

Nun wird Rifaximin bei der hepatischen Enzephalopathie ins Spiel gebracht (10). Die pathologischen Abläufe bei hepatischer Enzephalopathie sind nicht komplett aufgeklärt. Man nimmt aber an, dass erhöhte Ammoniak-Spiegel im Blut eine wesentliche Rolle spielen. Die Darmflora ist eine wichtige Quelle des Ammoniaks, speziell Klebsiellen und Proteus (Bakterien mit Urease). Bei Patienten mit Leberzirrhose wird Ammoniak von der kranken Leber nicht genügend aus dem Blut entfernt. Dies ist durch die verminderte Leistung der Hepatozyten und/oder durch portosystemische Shunts zu erklären. Daher wird schon seit langem versucht, durch schlecht resorbierbare Antibiotika die Ammoniak-Produktion der Darmflora zu hemmen und damit die hepatische Enzephalopathie zu bessern. Bei Auswertung der zwischen 1969 und 2003 dazu publizierten Studien hat sich jedoch gezeigt, dass dieser Ansatz nicht den Standards der Evidence-basierten Medizin stand hält (11). Nachdem aber kürzlich gefunden wurde, dass Laktulose in der Prophylaxe neu auftretender Episoden einer hepatischen Enzephalopathie möglicherweise einen Nutzen hat (12) – bei bestehender Enzephalopathie ist der Nutzen fraglich (13) – wurde nun auch Rifaximin in dieser Indikation getestet (10). Bei der vom Hersteller finanzierten Studie kam ein Vorteil für Rifaximin heraus. In der Rifaximin-Gruppe kam es während des sechsmonatigen Beobachtungszeitraums bei 31 von 140 Patienten (22,1%) zu einer erneuten Enzephalopathie-Episode, in der Kontroll-Gruppe bei 73 von 159 (45,9%). Auch Wiederaufnahmen ins Krankenhaus waren seltener. Erstaunlich waren die Komplikationsraten in beiden Gruppen: 80% in der Rifaximin- und 79,9% in der Kontroll-Gruppe. Speziell die *Clostridium-difficile*-Infektionen sind erwähnenswert, weil sie nur in der Rifaximin-Gruppe auftraten. Erstaunlich waren auch die Abbruchraten von 93 in der Kontroll- und 52 in der Rifaximin-Gruppe. Unverständlich ist in der Publikation, dass in Fig. 1 drei Tote in der Plazebo- und sechs Tote in der Rifaximin-Gruppe angegeben sind, später aber im Text erwähnt wird, dass insgesamt 20 Patienten gestorben sind, und zwar neun in der Rifaximin- und elf in der Plazebo-Gruppe. Bei der in dieser Studie untersuchten Indikation (Prophylaxe der hepatischen Enzephalopathie bei Leberzirrhose) wären wahrscheinlich auch andere nichtresorbierbare Antibiotika, wie z.B. Neomycin oder Metrodidazol, genauso wirksam und kostengünstiger gewesen. Die Tageskosten für Rifaximin betragen 10 €, für Neomycin 5 € und für Metronidazol 1,60 €.

Fazit: Es ist zu erkennen, dass die Herstellerfirma von Rifaximin (Salix Pharmaceuticals) intensiv eine Indikation für ihr Präparat sucht. Die bisherigen Versuche waren nicht überzeugend und der jetzige ist es auch nicht. Bei Patienten mit hepatischer Enzephalopathie ist neben Laktulose oral eine Therapie mit einem nicht resorbierbaren Antibiotikum zu erwägen. Es muss nicht zwangsläufig das teure Rifaximin sein.

Literatur

1. AMB 2005, **39**, 75. [Link zur Quelle](#)
2. Shafran, I., und Burgunder, P.: Dig. Dis. Sci. 2010, **55**, 1079. [Link zur Quelle](#)
3. Low, K., et al.: J. Clin. Gastroenterol. 2009 (vorveröffentlicht). [Link zur Quelle](#)
4. Latella, G., und Scarpignato, C.: Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2009, **3**, 585. [Link zur Quelle](#)
5. Peralta, S., et al.: World J. Gastroenterol. 2009, **15**, 2628. [Link zur Quelle](#)
6. Garey, K.W., et al.: Ann. Pharmacother. 2008, **42**, 827. [Link zur Quelle](#)
7. Trehan, I., et al.: Am. J. Gastroenterol. 2009, **104**, 2326. [Link zur Quelle](#)
8. Weinstock, L.B.: Sleep Med. 2010, **11**, 427. [Link zur Quelle](#)
9. Curry, S.R., et al.: Clin. Infect. Dis. 2009, **15**, 425. [Link zur Quelle](#)
10. Bass, N.M., et al.: N. Engl. J. Med. 2010, **362**, 1071. [Link zur Quelle](#)
11. Als-Nielsen, B., et al.: BMJ 2004, **328**, 1046. [Link zur Quelle](#)
12. Sharma, B.C., et al.: Gastroenterology 2009, **137**, 885. [Link zur Quelle](#)
13. AMB 2004, **38**, 55b. [Link zur Quelle](#)