

Antibiotische Behandlung bei ambulant erworbener Pneumonie

Ambulant erworbene Pneumonien gehören zu den häufigsten Infektionen, für die Antibiotika verschrieben werden (1). Die meisten Richtlinien empfehlen ein Vorgehen nach dem Schweregrad der Erkrankung. Hierfür hat sich der CURB-65- oder CRB-65-Index bewährt (s. Tab. 1). Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie, die nach dieser Einschätzung nicht auf der Intensivstation versorgt werden müssen, werden in der Regel empirisch mit einem Beta-Laktam-Antibiotikum allein oder – bei i.v. Gabe – mit einem Cefalosporin der 3. Generation oder auch mit Kombinationen aus einem Beta-Laktam-Antibiotikum plus einem Makrolid behandelt. In manchen Ländern werden auch Kombinationen aus einem Beta-Laktam-Antibiotikum mit einem Fluorochinolon oder eine Monotherapie mit einem Fluorochinolon (Moxifloxacin oder Levofloxacin) eingesetzt. Welche dieser Optionen bevorzugt werden sollte, ist nicht durch gute multizentrische Studien belegt. Resistenzentwicklungen wurden gegen alle Antibiotika-Gruppen beobachtet, besonders gegen Makrolide und Fluorochinolone (2, 3). Moxifloxacin hat sich in den letzten Jahren in der Kombinationstherapie der Tbc als wirksam gezeigt (4). Es sollte daher nicht durch den breiten Einsatz bei ambulant erworbener Pneumonie für diese so wichtige Indikation entwertet werden. Nun wurde eine prospektive Studie vorgestellt, die eine Monotherapie mit einem Beta-Laktam-Antibiotikum mit einer Kombination aus Beta-Laktam-Antibiotikum plus Makrolid sowie mit einer Monotherapie mit einem Fluorochinolon verglichen hat (5).

In die Studie in sieben Krankenhäusern in den Niederlanden wurden Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie eingeschlossen, die nicht auf der Intensivstation behandelt werden mussten. Die Studie war auf Nicht-Unterlegenheit von Beta-Laktam-Antibiotika ausgelegt. In einer Intention-to-treat-Auswertung wurde die 90-Tage-Letalität als primärer Endpunkt gewählt. Die Nicht-Unterlegenheitsgrenze war 3 Prozent-Punkte und ein zweiseitiges 90%-Konfidenzintervall. Als Beta-Laktam-Antibiotika waren im Rahmen der Monotherapie folgende Optionen zugelassen: Amoxicillin oder Amoxicillin plus Clavulansäure sowie Cefalosporine der 3. Generation. In der Kombination mit einem Makrolid wurde auch Penicillin akzeptiert. Als Makrolide konnten Clarithromycin, Erythromycin oder Azithromycin verwendet werden. Aus der Gruppe der Fluorochinolone wurden Moxifloxacin oder Levofloxacin eingesetzt.

In der 1. Behandlungsperiode (jede Phase dauerte 4 Monate) wurden 656 Patienten mit Beta-Laktam-Antibiotika behandelt, in der 2. Behandlungsperiode 739 Patienten mit Beta-Laktam-Antibiotika plus Makroliden und in der 3. Behandlungsperiode 888 Patienten mit Fluorochinolonen. Die Adhärenz an die jeweilige Therapiestrategie war 93%, 88% und 92,7%. Die Charakteristika der Patienten waren in den drei Phasen etwa gleich. Die am häufigsten nachgewiesenen Erreger waren Pneumokokken. Das

mediane Alter der Patienten betrug 70 Jahre. Die 90-Tage-Letalität war in den drei Phasen wie folgt: 9,0% (59 Patienten), 11,1% (82 Patienten) und 8,8% (78 Patienten). In der Intention-to-treat-Berechnung war das Risiko zu sterben bei der Kombination Beta-Laktam-Antibiotikum plus Makrolid 1,9% Punkte (90%-Konfidenzintervall = CI: -0,6 bis 4,4) höher und bei Therapie mit einem Fluorochinolon um 0,6% Punkte (CI: -2,8 bis 1,9) niedriger, jeweils im Vergleich zur Monotherapie mit einem Beta-Laktam. Dieses Ergebnis zeigt somit, dem Studienprotokoll entsprechend, eine Nicht-Unterlegenheit der Monotherapie mit einem Beta-Laktam-Antibiotikum. Die mediane Dauer des Krankenhausaufenthalts betrug sechs Tage bei allen Therapieregimen. Die mediane Zeit bis zum Beginn einer oralen Therapie bei ambulanten Patienten betrug drei Tage in der Fluorochinolon-Gruppe und vier Tage in den anderen Gruppen.

Fazit: Bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie, die nicht auf einer Intensivstation behandelt werden müssen (also ambulant oder auf Normalstation), ist eine Monotherapie mit einem Beta-Laktam-Antibiotikum einer Kombination aus Beta-Laktam-Antibiotikum plus Makrolid oder einer Monotherapie mit einem Fluorochinolon nicht unterlegen. Deshalb scheint uns eine Monotherapie mit einem Beta-Laktam-Antibiotikum weiterhin eine gute Wahl zu sein – bei ambulant behandelbaren Patienten Amoxicillin.

Literatur

1. Welte, T., et al.: Thorax2012, **67**, 71. [Link zur Quelle](#)
2. Malhotra-Kumar, S., et al.: Lancet 2007, **369**, 482. [Link zur Quelle](#)
3. Fuller, J.D., und Low, D.E.: Clin. Infect. Dis. 2005, **41**, 118. [Link zur Quelle](#)
4. AMB 2015, **49**, 45. [Link zur Quelle](#)
5. Postma, D.F., et al. (CAP— START = **C**ommunity-**A**cquired **P**neumonia – **S**tudy on the initial **T**reatment with **A**ntibiotics of lower **R**espiratory **T**ract infections): N.Engl. J. Med. 2015, **372**, 1312. [Link zur Quelle](#)
6. <http://www.qxmd.com/calculate-online/respirology/curb-65> [Link zur Quelle](#)
7. Bauer, T.T., et al. (CAPNETZ = **C**ommunity **A**cquired **P**neumonia **N**ETZwerk): J. Intern. Med. 2006, **260**, 93. [Link zur Quelle](#)
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2607112/pdf/cc7025.pdf> [Link zur Quelle](#)

Tabelle 1
Ambulant erworbene Pneumonie. Einschätzung des Schweregrads (CURB-65-Index) und der 90-Tage-Letalität (nach 6-8)

Schweregrad eingeschätzt nach CURB-65-Index		
C	Confusion (Verwirrtheit)	1 Punkt
U	Urea (Serumharnstoff): > 7 mmol/l (42 mg/dl)	1 Punkt
R	Respiratory (Atmung): Atemfrequenz > 30/min	1 Punkt
B	Blood pressure (Blutdruck): Systolisch < 90 mmHg oder diastolisch < 60 mmHg	1 Punkt
65	Alter ≥ 65 Jahre	1 Punkt
90-Tage-Letalität abhängig vom CURB-65-Index		
	Bei 0 Punkten	0,7%
	Bei 1 Punkt	3,2%
	Bei 2 Punkten	13,0%
	Bei 3 Punkten	17,0%
	Bei 4 Punkten	41,5%
	Bei 5 Punkten	57,0%