

Antibiotika bei COPD: Kürzere Behandlungsdauer ist nicht unterlegen

Bei akut exazerbierter COPD wird eine Antibiotikatherapie in klinischen Leitlinien nur für die Patientinnen und Patienten empfohlen, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion hoch ist oder die schwer erkrankt sind ^[1], vgl. ^[2], ^[3]. Als Mittel der Wahl gilt in Deutschland im Regelfall Amoxicillin oder Amoxicillin/Clavulansäure ^[1]. Alternativ können bei mittelgradigen Exazerbationen Makrolide oder Doxycyclin, und nur bei schwerer Exazerbation auch Chinolone wie Moxifloxacin und Levofloxacin gegeben werden (vgl. ^[4]). Die antibiotische Therapie sollte regelhaft über 5-7 Tage angewendet werden, wobei laut Leitlinie die meisten stabilen Patienten mit 5 Tagen Antibiotika ausreichend behandelt sind ^[1]. Kürzere Therapieregime sind bisher noch wenig untersucht. Nun verglichen Wissenschaftler in Tunesien in einer randomisiert und doppelblind durchgeführten Studie die Wirksamkeit einer 2-tägigen gegenüber einer 7-tägigen antibiotischen Behandlung mit Levofloxacin bei Patienten mit akut exazerbierter COPD ^[5].

Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten im Alter von mindestens 45 Jahren mit einer Raucheranamnese von zumindest 10 Packungsjahren und einer akut exazerbierten COPD, die als akute Verschlechterung der respiratorischen Symptome definiert war und eine zusätzliche Therapie erforderlich machte. Rekrutiert wurden die Patienten über drei Jahre in vier Rettungswachen. Patienten mit Verdacht auf Pneumonie wurden ausgeschlossen. Die Patienten erhielten zusätzlich zur Antibiose die übliche Therapie, darunter Prednisolon 40 mg/d über 5 Tage. Alle Patienten wurden über 48 Stunden in der Rettungsstation überwacht, bevor die behandelnden Ärzte über eine stationäre Aufnahme entschieden.

Primärer Endpunkt der Untersuchung war die Heilungsrate, definiert als vollständiges Verschwinden der Symptome, die mit der Exazerbation verbunden waren, und zwar über mindestens 30 Tage. Zu den sekundären Endpunkten gehörten der Bedarf an zusätzlichen Antibiotika, die Rate der Einweisungen auf die Intensivstation, die Rate erneuter Exazerbationen, die Sterberate und das exazerbationsfreie Intervall innerhalb eines Jahres. In einer Untergruppe wurden Patienten mit einem CRP > 50 mg/l untersucht.

Von den 712 gescreenten Patienten wurden 310 randomisiert behandelt mit Levofloxacin 500 mg 1x/d für 2 Tage und danach 5 Tage Placebo (n = 155) oder mit Levofloxacin in gleicher Dosierung für 7 Tage (n = 155). Die Patienten waren durchschnittlich 68 bzw. 67 Jahre alt, und mehr als 80% waren Männer. Eine stationäre Aufnahme war bei ungefähr einem Viertel der Patienten erforderlich, wobei mehr Patienten in der Gruppe mit der längeren Therapiedauer stationär aufgenommen wurden (31,1% vs. 22%). Die 2-tägige Behandlung war der 7-tägigen Therapie nicht unterlegen: Heilungsrate 79,3% vs. 74,2% (Odds Ratio: 1,3; 95%-Konfidenzintervall: 0,78-2,2; p = 0,28). Auch hinsichtlich der sekundären

Endpunkte war die kürzere Behandlungsdauer nicht unterlegen: Der Anteil von Patienten, die zusätzliche Antibiotika benötigten, betrug 3,2% vs. 1,9% ($p = 0,43$) und der Anteil derer, die auf die Intensivstation eingewiesen wurden, 5,1% vs. 3,2% ($p = 0,65$). Die Rate der Reexazerbationen innerhalb eines Jahres lag bei 34,8% vs. 29% ($p = 0,19$), das exazerbationsfreie Intervall im Median bei 121 Tagen vs. 110 Tagen ($p = 0,73$) und die Sterberate innerhalb eines Jahres bei 5,2% vs. 7,1% ($p = 0,26$). Auch in der Untergruppe von Patienten mit einem CRP > 50 mg/l waren die Heilungsraten ähnlich (63,3% vs. 64,6%; $p = 0,89$; Angaben zur absoluten Zahl fehlen leider), ebenso wie der Anteil von Patienten, die zusätzliche Antibiotika benötigten (6,1% vs. 4,2%; $p = 0,66$).

Die Inzidenz von Nebenwirkungen war in beiden Gruppen niedrig (1,9% vs. 3,9%; $p = 0,99$). Am häufigsten wurde über gastrointestinale Beschwerden berichtet. Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf.

Die Aussagekraft der Untersuchung ist vor allem dadurch eingeschränkt, dass mehr als 200 Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden, weil sie die Teilnahme ablehnten oder aus anderen, nicht näher bezeichneten Gründen. Dies könnte zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben. Außerdem ist nicht erwähnt, ob die Patienten konsekutiv eingeschlossen wurden, so dass ein Selektionsbias nicht ausgeschlossen werden kann (vgl. ^[6]). Zudem ist unklar, ob die Ergebnisse auch auf andere Antibiotika als Fluorchinolone übertragbar sind ^[4].

Fazit

In einer randomisierten Studie bei Patienten mit akut exazerbierter COPD zeigte sich Levofloxacin über 2 Tage einer Therapiedauer über 7 Tage nicht unterlegen hinsichtlich der Heilungsrate sowie verschiedener sekundärer Endpunkte. Trotz methodischer Schwächen der Untersuchung weisen die Ergebnisse darauf hin, dass für einige Patienten eine kürzere Behandlungsdauer ausreicht. Unklar bleibt, ob bei Patienten mit einer leichten bis mittelschweren akuten Exazerbation einer COPD, bei denen keine stationäre Aufnahme erforderlich ist, auf eine antibiotische Behandlung ganz verzichtet werden kann (vgl. ^[3]).

Literatur

1. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-006l_S2k_COPD_chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung_2018-01.pdf. S. 62 ([Link zur Quelle](#))
2. Butler, C., et al.: N. Engl. J. Med. 2019, 381, 111.
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803185?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed. Vgl. AMB 2019, 53, 68. ([Link zur Quelle](#))
3. AMB 2022, 56, 68. ([Link zur Quelle](#))
4. AMB 2018, 52, 87. ([Link zur Quelle](#))
5. Messous, S., et al.: Ther. Adv. Resp. Dis. 2022, 16, 1. ([Link zur Quelle](#))
6. AMB 2019, 53, 79b. ([Link zur Quelle](#))