

Schwere Pneumonie

Neue medikamentöse Optionen

Dr. Stefan Fischer, Stuttgart

In den letzten Jahren wurden kaum *wirklich* neue Arzneimittel zur Behandlung der Pneumonie zugelassen. Vielmehr wurden bestehende Substanzklassen um neue Vertreter erweitert oder bekannte Antibiotika mit wirkungsvolleren Inhibitoren kombiniert, um sie vor dem Abbau durch bakterielle Enzyme zu schützen. Im Rahmen des Pneumologenkongresses im März 2019 wurden die aktuellen Therapiestandards und die zu erwartenden neuen Arzneimittel vorgestellt.

Eine *schwere* Pneumonie wird mit Piperacillin/Tazobactam, Ceftriaxon oder Cefotaxim behandelt. Der Beginn der Therapie erfolgt intravenös. Alternative Antibiotika sind Moxifloxacin und Levofloxacin. Zusätzlich erhält der Patient ein Makrolid für drei Tage. Dadurch wird die 14-Tage-Letalität im Vergleich zu einer Betalactam-Monotherapie gesenkt (Odds-Ratio [OR] 0,42; 95%-Konfidenzintervall 0,18 bis 0,99) [3]. Die Therapiedauer muss aber nicht übermäßig lang gewählt werden, auch bei einer *schweren* ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) kann die Therapie nach sieben Tagen beendet werden, wenn der Patient zu diesem Zeitpunkt seit 48 Stunden klinisch stabil ist. Um überlange Antibiotika-Therapien zu vermeiden, sollte das Ende der Behandlung bereits bei ihrem Beginn festgelegt werden. In bestimmten Situationen (Empyem, Abszess, poststenotischer Pneumonie, S.-aureus-Bakteriämie) kann die Behandlung dann immer noch verlängert werden. Sollte sich herausstellen, dass doch keine bakterielle Pneumonie vorliegt, muss an das Absetzen des Antibiotikums gedacht werden.

Tedizolid

Das Oxazolidinon Tedizolid (Sivextro®) hat bei MRSA eine niedrigere minimale Hemmkonzentration als

Linezolid. Eine einmalige Gabe am Tag reicht aus. Tedizolid ist für die Behandlung von akuten Haut- und Weichgewebeeinfektionen zugelassen, aber eine Studie zu im Krankenhaus erworbenen beziehungsweise Ventilator-assoziierten Pneumonien (HAP/VAP) wird aktuell durchgeführt.

Omadacyclin

Das Breitspektrumantibiotikum aus der Gruppe der Tetracykline wurde 2018 in den USA für die Therapie der CAP und für akute Hautinfektionen zugelassen. In der Behandlung der Pneumonie war es hinsichtlich der Nebenwirkungen gegenüber Moxifloxacin nicht unterlegen bei weniger Nebenwirkungen [2].

Ceftazidim/Avibactam

Die Kombination (Zavicefta®) wird bei Infektionen mit gramnegativen Erregern mit begrenzten Behandlungsoptionen eingesetzt. Der Carbapenemase-Inhibitor gehört zu einer neuen Klasse und besitzt keine Betalactamstruktur. Die Wirksamkeit wurde bei komplizierten intra-abdominalen Infektionen (cIAI: plus Metronidazol vs. Meropenem) und Harnwegsinfektionen (cUTI: vs. Doripenem) gezeigt. Die Zulassung für Pneumonie erstreckt sich auf HAP und VAP.

In der Reprove-Studie konnte bei nosokomialer Pneumonie unter Ceftazidim/Avibactam eine Heilungsrate von 77 versus 78 % unter Meropenem in der klinisch auswertbaren Population erzielt werden [4].

Ceftolozan/Tazobactam

Bei Ceftolozan handelt es sich um ein „verbessertes Ceftazidim“ (plus AmpC, plus Porinverlust, plus Efflux). Allerdings hat es keine gute Wirkung gegen grampositive Bakterien. Tazobactam schützt Ceftolozan vor Hydrolyse durch ESBL (Extended-Spektrum Beta-Lactamasen) der Klasse A. Die Kombination (Zerbaxa®) ist häufig wirksam bei Infektionen mit 4MRGN-Pseudomonas (multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 besonders häufig eingesetzte Wirkstoffklassen, vgl. Editorial); aber nicht bei Carbapenemase-Bildnern.

Die Zulassung erstreckt sich auf Harnwegs- und intraabdominelle Infektionen (cUTI und cIAI). In der noch nicht veröffentlichten ASPECT-NP-Studie war Ceftolozan/Tazobactam einer Therapie mit Meropenem bei VAP nicht unterlegen (Gesamtmortalität Tag 28).

Meropenem/Vaborbactam

Die Kombination ist als Vabomere® zur Behandlung der HAP/VAP und weiterer Infektionen zugelassen. Meropenem bindet an PBPs (Penicillin-bindende Proteine) und inhibiert die Zellwandsynthese. Vaborbactam inhibiert Beta-Lactamasen der Ambler-Klassifizierung A und C, aber nicht die Klasse B (Metallo-Beta-Lactamasen). In der Tango-Studie [1] hatte Meropenem/Vaborbactam versus Piperacillin/Tazobactam eine höhere mikrobiologische Eradikationsrate (66,7 vs. 57,7 % bei cUTI).

Fazit

Die aktuellen und bald verfügbaren Arzneimittel können den Bedarf an

neuen Antibiotika bei zunehmend bedrohlicher Resistenzlage nur bedingt stillen. Umso wichtiger ist es, dass die vorhandenen Wirkstoffe rational eingesetzt werden. Dazu gehören auch eine nicht übermäßig lange Behandlung und ein sofortiges Absetzen bei Fehlindikation.

Quelle

Dr. Jessica Rademacher, Hannover; „Die schwere Pneumonie – Management 2019“, DGP-Kongress 2019, München, 15. März 2019.

Literatur

1. Kaye KS, et al. Effect of meropenem-vaborbactam vs piperacillin-tazobactam on clinical cure or improvement and microbial eradication in complicated urinary tract infection: the TANGO I randomized clinical trial. JAMA 2018;319:788–99.
2. Stets R, et al. Omadacycline for community-acquired bacterial pneumonia. N Engl J Med 2019;380:517–27.
3. Tessmer A, et al. Impact of intravenous {beta}-lactam/macrolide versus {beta}-lactam monotherapy on mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. J Antimicrob Chemother 2009;63:1025–33.
4. Torres A. Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Infect Dis 2018;18:285–95.



Es stand in der AMT

Neue Antiinfektiva zur Therapie der Pneumonie. Arzneimitteltherapie 2017;35:429–37.



Schmerzmedizin

Cannabis bei neuropathischen Schmerzen wirksam

Dr. Maja M. Christ, Stuttgart

Im Bereich der medizinischen Cannabisprodukte herrscht Aufbruchsstimmung. Auf dem 30. Deutschen Schmerz- und Palliativtag Anfang März 2019 in Frankfurt wurde in vielen Vorträgen über Cannabinoide in der Schmerzmedizin referiert. Ein bestehendes Problem, das im Symposium „Cannabis als Medizin – Evidenz oder Eminenz?“ diskutiert wurde, ist die fehlende Evidenz aus klinischen Studien. Evidenz besteht demnach derzeit nur für ein Fertigarzneimittel.

Seit Inkrafttreten des „Cannabisgesetzes“ 2017 können Ärzte cannabishaltige Arzneimittel verordnen, sofern der Patient unter einer schwerwiegenden Erkrankung leidet und es keine Therapiealternativen gibt [1]. Seitdem sind die Abgaben von cannabishaltigen Fertigarzneimitteln, Rezepturen und Blüten stetig gestiegen. Allerdings wurden bei der Verschreibungsfähigkeit von Medizinalhanf die Standards, die für Arzneimittelzulassungen in Europa üblich sind, nicht berücksichtigt. So haben viele Studien mit Cannabis weniger als das übliche Minimum von 50 Teilnehmern. Das betonte Michael Überall, Nürnberg, auf dem

30. Deutschen Schmerz- und Palliativtag. Zu vielen Krankheitsbildern können aufgrund der begrenzten Datenlage noch gar keine evidenzbasierten Aussagen zur Wirksamkeit gemacht werden. Evidenz besteht derzeit nur für das Nabiximols-Oromukosalspray (Sativex®), ein cannabinoidbasiertes Fertigarzneimittel, das die Cannabinoide Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) im definierten Verhältnis (27 : 25) enthält [2]. Es ist zugelassen zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit multipler Sklerose (MS) und mittelschwerer bis schwerer Spastik [2].

Welche Patienten von Cannabinoiden profitieren ...

Nabiximols ist bei chronischen Schmerzen die am besten untersuchte Cannabisarznei. Die Evidenz für eine leichte Schmerzreduktion versus Placebo ist gut. Eine eingeschränkte Evidenz für den Einsatz des Sprays besteht bei neuropathischen Schmerzen. Keine ausreichende Evidenz für Cannabinoide gibt es laut Überall bei Tumorschmerzen, rheumatischen und gastrointestinalen Schmerzen oder bei Appetitlosigkeit bei Krebs und AIDS. In der Indikation „Übelkeit und Erbrechen bzw. Appetitstimulation“ bei Menschen mit chemotherapeutisch behandelter Krebserkrankung und HIV/AIDS wurde allerdings ein Nutzen der medizinischen Anwendung von Cannabis gefunden. Außerdem besserte sich die Spastizität bei MS.

... zeigen Real-World-Daten aus dem PraxisRegister Schmerz

In einer Auswertung von Daten des PraxisRegisters Schmerz wurden zwischen März und Dezember 2017 1224 Patienten dokumentiert, die Cannabis als Medizin erhielten [3]. Darunter erhielten 800 Patienten (65%) das Nabiximols-Oromukosalspray. 93% dieser Patienten wiesen dysfunktionale