

## Infekte des unteren Respirationstrakts

## Die bakterielle Eradikation ist entscheidend

**KOPENHAGEN – Im Zusammenhang mit akuten Exazerbationen bei chronischer Bronchitis war die Rolle der Bakterien bis jetzt ungeklärt – nun gehen Experten davon aus, dass die bakterielle Eradikation zu einer Verlängerung des krankheitsfreien Intervalls führen und die Destruktion des Lungengewebes zumindest anhalten kann.**

Akute Exazerbationen bei chronischer Bronchitis (AECB) kommen häufig vor, sie stellen eine wesentliche Belastung für den Patienten dar und können lebensbedrohlich sein – das sind Tatsachen, über die sich alle Experten einig sind<sup>1,2</sup>, berichtet Prof. Dr. Ronald F. Grossman von der Universität Toronto. „Hingegen war die Rolle der bakteriellen Infektion im Zusammenhang mit AECB lange Zeit Gegenstand von Diskussionen. Doch nun können wir sagen: Die besten heute vorliegenden Beweise weisen darauf hin, dass etwa 50% der Exazerbationen einen bakteriellen infektiösen Hintergrund haben.“

Zu den am häufigsten identifizierten Keimen zählen *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und *Streptococcus pneumoniae*<sup>3</sup>.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass es beim Patienten nach der Entwicklung von Symptomen zu einer typenspezifischen Antikörper-Reaktion gegen diesen bestimmten Bakterienstamm



Prof. Dr. Ronald F. Grossman

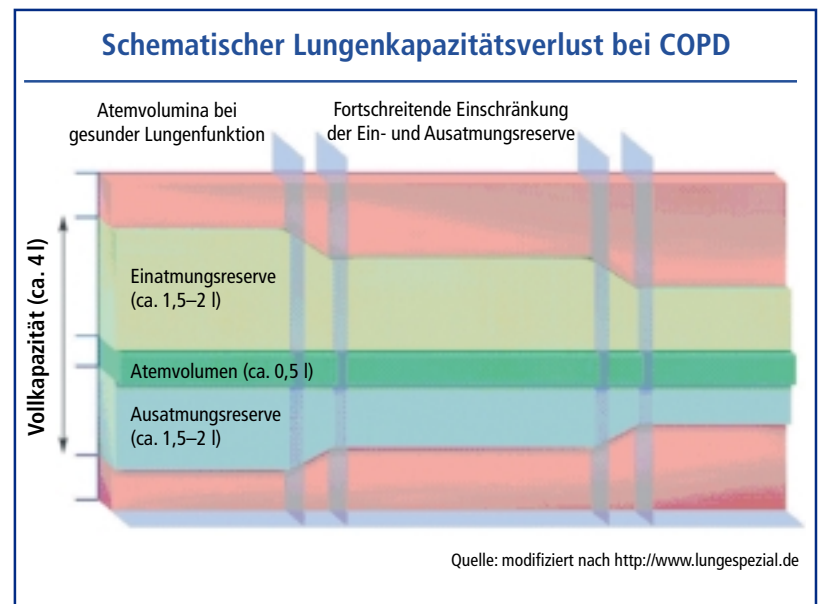
kommt – „aber eben nur gegen diesen einen Stamm. Sobald ein anderer Stamm auftaucht, ist der Patient nicht mehr geschützt. Das heisst, es liegt eine ‚strain specificity‘ vor“, erklärt der kanadische Experte.

Studien weisen nun darauf hin, dass die Infektion mit einem neuen Stamm das Risiko einer Exazerbation wesentlich erhöht<sup>4</sup>. Das gilt vor allem für *Haemophilus*: Er wird neuerdings als besonders schädigend eingeschätzt, da er die Fähigkeit besitzt, nicht nur die Mukosa, sondern auch das Lungengewebe selbst zu infiltrieren<sup>5</sup>.

Das Gefährliche bei Exazerbationen: Sie sind nicht „nur“ ein Aufflackern der Grundkrankheit, sondern ziehen eine potentielle Schädigung der Lunge nach sich – und dabei spielen die Bakterien eine wesentliche Rolle. „Denn Bakterien, die nicht eradiziert werden, führen zu einer Persistenz der Entzündung und damit der Lungenschädigung. Wesentlich dafür dürften neben IL-8 und TNF-alpha auch die neutrophile Elastase sein“, berichtet Prof. Grossman weiter.

#### MOSAIC Studie mit Moxifloxacin

Das Problem ist, dass „die antibiotische Behandlung kontrovers



Dauer und Häufigkeit der akuten Exazerbationen bei chronischer Bronchitis (AECB) entscheiden über die Schwere der Lungenschädigung.

diskutiert wurde. Plazebokontrollierte Studien haben zwar eine positive Rolle für Antibiotika in gewissen Patienten-Subgruppen gesehen, doch die meisten dieser Untersuchungen waren schlecht aufgebaut oder hatten schlecht definierte Endpunkte und schlechte Selektionskriterien“, kritisiert der Experte<sup>6</sup>. Doch nun „weisen Studien mit neuen Endpunkten darauf hin, dass die Eradikation der Bakterien die Häufigkeit der Exazerbationen vermindern kann“, so Prof. Grossman<sup>7</sup>.

Eine dieser Studien ist die MOSAIC-Studie, führt PD Dr. Meyer Balter, Leiter der Asthma Education am Mount Sinai Hospital in Ontario, aus. Diese prospektive, randomisierte, doppelblinde Multizenter-Studie verglich die Wirksamkeit von Moxifloxacin-Tabletten mit dem oralen Standard-Antibiotikum (kein Chinolon), das Patienten mit akuten infektiösen Exazerbationen einer chronischen Bronchitis üblicherweise erhalten<sup>8</sup>. „Ausserdem wurde der Gebrauch von Steroiden bei der Randomisierung berücksichtigt“, betont Prof. Balter: „Sonst wisse man schliesslich nicht, ob der Effekt auf die Antibiotika oder die Steroide zurückzuführen sei.“

#### Der Standardtherapie überlegen

Die Ergebnisse im Einzelnen: 71% der Moxifloxacin-Patienten erreichten nach der Exazerbation wieder ihren eigenen Grundzustand, verglichen mit 63% unter Standard Antibiotika. Die bakterielle Eradikation erfolgte bei 76,8% der Moxifloxacin (Avalox<sup>®</sup>) und bei 67,5% der anderen Patienten.

Das krankheitsfreie Intervall konnte unter Moxifloxacin signifikant verlängert werden. Die Effekte waren bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren wie kardiopulmonaler Erkrankung, fortgeschrittenem Alter oder schlechterer Lungenfunktion noch ausgeprägter. Prof. Balter resümiert: „Die MOSAIC-Studie hat ganz klar die Überlegenheit von Moxifloxacin gezeigt.“ Wobei es wichtig sei, nicht nur die Atemwege im Auge zu behalten. Denn: „Die bakteriellen Infektionen des unteren Respirationstrakts haben auch systemische Auswirkungen – beispielsweise verändert sich der Fibrinogen-Spiegel im Plasma.“ „Das könnte möglicherweise einen Zusammenhang mit der kardiovaskulären Mortalität bei diesen Infektionen haben“, betont der Pneumologe abschliessend<sup>9</sup>. Diese Zusammenhänge müssten in weiteren Studien noch genauer erforscht werden.

15<sup>th</sup> Annual Congress of the European Respiratory Society; Kopenhagen, 19. September 2005, antibiotic therapy: short- and long-term outcomes in lower respiratory tract infections, Bayer Health Care Satellite Symposium,

#### Referenzen:

- Seemungal TA et al., AM J Respir Crit Care Med 1998; 157:1418-1422
- Donaldson GC et al., Thorax 2002; 847-852
- Obaji A, Sethi S. Drugs Aging 2001; 18: 1-11
- Sethi S, et al., N Engl J Med 2002; 347: 465-471
- Chin CL et al., Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 85-91
- Saint S. et al., JAMA 1995; 273:957-960
- Wilson R et al., Chest 2004; 125: 953-964
- Wilson R et al., Short-term and Long-term Outcomes of Moxifloxacin Compared to Standard Antibiotic Treatment in Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis, Chest 2004; 125: 953-964
- Sin DD, Man SR. Circulation 2003; 107: 1514-1519

## Moxifloxacin verkürzt Arbeitszeitausfall

# Der massive Impact von Exazerbationen

**KOPENHAGEN – Exazerbationen sind keine kleinen Aufflackerungen einer chronischen Krankheit. Sie haben schwerwiegende Auswirkungen auf die Lebensqualität eines Menschen und stellen in weiterer Folge eine massive ökonomische Belastung dar.**

Die akuten Exazerbationen einer chronischen Bronchitis sind nicht nur eine wesentliche Ursache für die Mortalität dieser Erkrankung – heutzutage werden sie auch mehr und mehr als ein wichtiger Faktor für die Lebensqualität des Patienten angesehen, berichtet PD Dr. Meyer Balter, Leiter der Asthma Education am Mount Sinai Hospital in Ontario. Was man schon weiss: 10% der exazerbierten Patienten müssen stationär aufgenommen werden. Das stellt eine nicht zu unterschätzende ökonomische Belastung dar, so Prof. Balter. Für den Patienten ist allerdings die persönliche Belastung wichtiger, und „Exazerbationen

sind ein ganz wesentlicher Faktor der Lebensqualität“, betont der Experte<sup>1</sup>.



Professor Dr. Meyer Balter

Das liege zunächst an der Zeit: Nach einer Exazerbation dauert es durchschnittlich zwölf bis 26 Wochen, bis sich der Patient vollständig erholt hat. Diese Daten wurden bei Studien mit Hilfe der ‚St. George Respiratory Scale‘ ermittelt, „die einzige Skala, auf der niemand hohe Werte erzielen möchte“, wie Prof. Balter erklärt. Ausserdem gilt die Zeit zwischen den Exazerbationen nicht gerade als rosig-sorgenfrei: „In diesen eigentlich ‚freien‘ Intervallen weiss der Patient nie genau, wann es ihn wieder trifft. Es ist ein Zustand der konstanten Unsicherheit, ja sogar der Furcht“, weiss der Experte aus

der Praxis. Und erleiden die Betroffenen häufig Exazerbationen, erreichen sie „nie wieder ihre ursprüngliche ‚baseline‘ an Lebensqualität“, so Prof. Balter.

Je länger der Patient krank ist, desto länger ist er aus dem Arbeitsprozess draussen, desto höher die Kosten. In diesem Bereich konnte gezeigt werden, dass Moxifloxacin (Avalox<sup>®</sup>) die kosteneffektivste Medikation ist: In einer pharmakökonomischen Vergleichsstudie des deutschen Instituts für Empirische Gesundheits-Ökonomie zeigten Patienten, die mit Moxifloxacin behandelt wurden, in den ersten zwei Wochen nach Therapiebeginn eine signifikant höhere Arbeitsproduktivität als Patienten, die Levofloxacin erhielten (70 versus 50%). Daraus ergaben sich pro Patient und Jahr Einsparungen von 726 Dollar an indirekten Kosten.

15<sup>th</sup> Annual Congress of the European Respiratory Society; Kopenhagen, 19. September 2005, antibiotic therapy: short- and long-term outcomes in lower respiratory tract infections, Bayer Health Care Satellite Symposium,

#### Referenz:

- Doll H et al., Respir Med 2002; 96\_39-51

#### Avalox<sup>®</sup> Moxifloxacin

**Packungen:** Tabl.: 400 mg (5\*7\*, 10\*). **Indikationen:** Akute Sinusitis, akute Exazerbationen der chronischen Bronchitis, ambulant erworbene Pneumonie. **Dosierung:** Einmal täglich eine Tablette. Akute Exazerbation der chronischen Bronchitis 5 Tage, ambulant erworbene Pneumonie 10 Tage, akute Sinusitis 7 Tage. **Anwendungshinweis:** Die Tablette unzerkaut einnehmen. Die Einnahme kann unabhängig von der Nahrung erfolgen. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen Moxifloxacin oder andere Chinolone, Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, Sehenerkrankungen im Zusammenhang mit einer Chinolontherapie, Patienten mit angeborener oder erworbener QTc-Verlängerung, gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QTc-Intervall verlängern. **Vorsichtsmassnahmen:** Bei eingeschränkter Leberfunktion, bei eingeschränkter Nierenfunktion, bei Epileptikern und Patienten mit Vorschädigung des ZNS, bei Patienten mit Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel. **Unerwünschte Wirkungen:** Gastrointestinal: Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall. ZNS: Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit. Haut: Rash. **Interaktionen:** Eisen; Antacida, die Magnesium und Aluminium enthalten, Medikamente, die das QTc-Intervall verlängern. **Swissmedic-Liste A.** April 2003. Ausführliche Angaben siehe Arzneimittel-Kompodium der Schweiz. \*kassenzulässig. Bayer (Schweiz) AG, HealthCare / Pharma, 8045 Zürich.

**Idee und Konzeption:**  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Bayer (Schweiz) AG  
Redaktion: Dr. Lydia Unger, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.