

## Azithromycin

# Zahlreiche Pluspunkte im Wettstreit mit anderen Antibiotika

**STOCKHOLM – „Nimm mich“ schreien die verschiedenen Antibiotika bei Atemwegsinfektionen. Die Vor- und Nachteile der einzelnen Substanzgruppen, vom guten alten Penicillin bis zu den neuesten Fluorchinolonen, nahm Dr. Joe Paladino, Universität des Staates New York in Buffalo, unter die Lupe. Azithromycin kam dabei auch innerhalb der Gruppe der Makrolide und Azalide mit einigen therapielevanten Pluspunkten gut aus den Startlöchern.**

Welche Punkte sind für die Behandlung eines Atemwegsinfektes überhaupt bedeutsam, sei es bei der ambulant erworbenen Pneumonie oder der akuten Exazerbation der Bronchitis wie auch bei weiterer Atemwegsinfekte?

Da ist zum einen das Spektrum der verursachenden Erreger. In 30–40 % der ausserstationär erworbenen Pneumonien beispielsweise muss mit atypischen Keimen gerechnet werden, zeigte Professor Dr. Francesco Blasi, Universität Mailand, am *Satellitenymposium des European-Respiratory-Society-Kongresses*. Auch bei chronischer Bronchitis sind beispielsweise *Chlamydia pneumoniae* häufig zugegen. Punkten können nach den Ausführungen von Dr. Paladino

hier die Makrolide und Azalide sowie die Fluorchinolone und Tetrazyklin. Penicilline, Cephalosporine der ersten Generation und weitere Betalaktamantibiotika haben keine Wirksamkeit gegen die atypischen Erreger in ihrem Repertoire.

Nächste Messlatte: Azithromycin zeigt eine exzellente Penetration in die Zielgewebe.

Pharmakodynamische und –kinetische Daten übersetzen sich natürlich auch in Einnahmemodalitäten, die für die Compliance sehr wichtig werden können. Hierzu gehört die einmal tägliche Dosierung, wie sie bei Azithromycin und einigen Chinolonen gegeben ist, wobei für Azithromycin als zusätzlicher Vorteil die relativ kurze

Behandlungsdauer zu Buche schlägt. Hier trübt sich beispielsweise die Bilanz der Tetrazycline, deren Resorption deutliche Interaktionen mit Nahrungsmitteln aufweist.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten können bei den häufig an Begleitkrankheiten leidenden Patienten vielfach ebenfalls die Antibiotikawahl beeinflussen. Neben den Betalaktamantibiotika, die wenige Wechselwirkungen eingehen, sticht unter den Makroliden Azithromycin dadurch heraus, dass es mit dem Cytochrom-p450-System nicht interferiert. Bei einer Penicillinallergie sind die Makrolide geeignet, wie auch die Fluorchinolone und Tetrazycline.

So gut in Dr. Paladinos Vergleich die Fluorchinolone abschneiden, ist bei ihnen jedoch ein Punkt zu bedenken: die möglichen Nebenwirkungen auf das Reizleitungssystem des Herzens, die sich als QT-Verlängerung und Torsade de pointes unter einigen Chinolonen äussern kann. Das Makrolid Clarithromycin kennt ebenfalls die QT-Verlängerung, die unter Azi-

thromycin jedoch nicht beobachtet wird. Das Nebenwirkungsspektrum des Azithromycins umfasst in erster Linie gastrointestinale Störungen.

Für die verschiedenen Belange des Antibiotikums bei Atemwegsinfektionen kann die Wahl unter den verschiedenen Gruppen daher gezielt getroffen werden. Die zuver-

lässige Wirksamkeit in einem breiten Erregerspektrum, die pharmakologischen Eigenschaften, die eine einmal tägliche Dosierung erlauben und die geringe Interaktion mit anderen Medikamenten sind die Eigenschaften, die für Azithromycin sprechen, das auch bei Penicillinallergie gewählt werden kann.

## Chronische Bronchitis und Chlamydia pneumoniae Eradikation gegen Exazerbation

**STOCKHOLM – Ob eine Chlamydieneradikation die Häufigkeit akuter Exazerbationen bei chronischer Bronchitis vermindern kann, interessierte die Arbeitsgruppe um Professor Dr. Francesco Blasi, Universität Mailand. Sie gaben Patienten mit positivem Chlamydiennachweis in der Polymerasekettenreaktion über sechs Wochen Azithromycin. Das bereits im August im Thorax publizierte Ergebnis wurde am Kongress der European Respiratory Society noch einmal aufgegriffen.**

141 Patienten mit einer milden bis mässig ausgeprägten chronischen Bronchitis ohne Zeichen einer Exazerbation ( $FEV_1 > 50\%$ ) wurden Serum und nasopharyngeale Aspierte auf *Chlamydia pneumoniae* untersucht. Die Untersuchungen erbrachten in 43 % der Fälle ( $n=61$ ) einen positiven Chlamydiennachweis.

Der Chlamydienstatus wurde in Beziehung gesetzt zur Exazerbationsrate der vorangegangenen wie auch der jeweils folgenden zwölf Monate. Bei den nicht mit Chlamydien kolonisierten Patienten traten im Beobachtungszeitraum jährlich 1,43 akute Exazerbationen auf, bei den PCR-Positiven waren es 2,03 akute Verschlechterungen ( $p < 0,01$ ). Die 34 PCR-positiven Patienten, die im Nachbeobachtungsjahr eine akute Exazerbation durchmachten, erhielten über sechs Wochen Azithromycin. Bei zwei der 34 Patienten wurde eine akute Chlamydienreinfektion bzw. -reaktivierung nachgewiesen. In 29 % der Fälle ergaben sich negative Resultate bezüglich eines PCR-Chlamydiennachweises.

Aus den Ergebnissen zog Prof. Blasi zwei Schlüsse: Zum einen müsse davon ausgegangen werden, dass die (relativ häufig gesehene) chronische Kolonisierung mit *C. pneumoniae* mit gehäuften Exazerbationen einer chronischen Bronchitis einhergeht und dass zum anderen eine Behandlung über längere Zeitspannen notwendig ist, um die Keime zu eliminieren.

Ein Licht auf die mögliche Bedeutung atypischer Erreger warfen auch die von Prof. Blasi referierten Daten von Principi, nach denen Makrolide bei Kindern mit Infektionen der unteren Atemwege in 97,2 % der Fälle eine Heilung erreichten, wobei die Relapsrate innerhalb der sechswöchigen Nachbeobachtung 2,7 % betrug, während unter anderen Antibiotika eine Heilungsrate von 81,7% versus eine Relapsrate von 18,3% ermittelt wurde.

Principi N; Esposito S; Blasi F; Allegra L: The Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections. Clin Infect Dis 2001;32(9):1281–1289

## Akute Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Bronchitis

# Antibiotika ja, nein, wann?

**STOCKHOLM – Theorie und Praxis klaffen auch bei der Bronchitis auseinander. Nur in etwa der Hälfte akuter Exazerbationen einer COPD sind angeblich Bakterien die Ursache. Jeder Zweite würde also von einem Antibiotikum eventuell nicht profitieren. Tatsächlich bessert es in 80 % der Fälle die Beschwerden. Wie lässt sich besser voraussagen, wer vom Antibiotikum profitiert? Professor Dr. Fernando Martinez, Universität Michigan in Ann Arbor, bot praktische Ratschläge zur Stratifizierung.**

Schon etliche Studien stellten die Frage, ob bei einer akuten Exazerbation einer chronischen Bronchitis Antibiotika überhaupt eine bessere Krankheitskontrolle bringen als Plazebo. Auf einem Satellitensymposium der Firma Pfizer am *Kongress der European Respiratory Society* konnte Prof. Martinez jedoch Metaanalysen vorlegen, die generell einen Vorteil der Antibiotika belegten. Je schwerer die zu Grunde liegende Krankheit, desto besser schnitten Antibiotika in den zurückliegenden Studien über Plazebo ab. Aus Kosteneffizienzgründen interessiert es aber, wer vor allem Antibiotika erhalten sollte, um unnötige Komplika-

tionen und Krankheitstage zu vermeiden.

Unbedingt empfiehlt Professor Dr. Fernando Martinez, die Lungenfunktion in die Entscheidung pro oder contra Antibiotikum mit einzubeziehen. Auch ein eitriges Sputum weist darauf hin, dass eine Antibiose hier Nützlichkeit mit Kosteneffektivität verbindet. Nimmt man die drei klinischen Zeichen

- Dyspnoe,
- Sputumvolumen und
- Purulenz des Sputums,

so ergibt sich eine deutliche Überlegenheit der Antibiotikagabe gegenüber Plazebo, wenn mindes-

tens zwei dieser klinischen Zeichen vorliegen.

Die Stratifizierung, die Prof. Martinez darüber hinaus vorschlägt, richtet sich nach der Anzahl der Exazerbationen, den Begleitkrankheiten und der Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ). Sind zwei der drei genannten Anzeichen gegeben, handelt es sich um maximal die vierte Exazerbation innerhalb eines Jahres, besteht keine Komorbidität und beträgt das  $FEV_1 > 50\%$ , so empfiehlt er Makrolide (Azithromycin, Clarithromycin), ein neues Cephalosporin (z.B. Cefpodoxim, Cefuroxim) oder Doxycyclin. Resistenzentwicklungen dürfen bei der Wahl der geeigneten Substanz dabei selbstverständlich nicht aus den Augen gelassen werden.

Bei höherem Risiko, also einem Alter des Erkrankten über 64 Jahre, mehr als viermaliger Exazerbation innerhalb eines Jahres, bei Begleitkrankheiten oder einer  $FEV_1$  unter 50 %, sieht Prof. Martinez die erste Wahl in Fluorchinolonen oder Amoxicillin/Clavulansäure. Wenn

nur ein Risikofaktor besteht, kommt weiterhin Azithromycin in Betracht.

Fluorchinolone in Kombination mit Antipseudomonas-Antibiotika sind notwendig, wenn es sich um eine komplizierte akute Exazerbation mit Pseudomonasrisiko handelt (z.B. chronische Kortikosteroid-Therapie, chronische Bakteriämie mit palmonaler Ursache,  $FEV_1 < 35\%$ ).

Insgesamt sollte die Entscheidung pro oder contra Antibiose sowie die Wahl der viel verspre-

chendsten Substanz also nach klinischen Kriterien getroffen werden, um dort den grössten Nutzen einzufahren, wo er am besten zu holen ist.

**Idee und Konzeption:**  
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,  
Postfach 368, 4020 Basel  
Information: Pfizer AG  
Redaktion: Dr. Ulrike Novotny, Winfried Powollik  
Layout: Patrik Brunner  
Produktion: Patricia Stachniss  
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.