

Genügt eine Monotherapie bei «ambulant» erworbener Pneumonie?

r -- Garin N, Genné D, Carballo S et al. Beta-lactam monotherapy vs beta-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. JAMA Intern Med 2014 (1. Dezember); 174: 1894-901

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Gnädinger

Kommentar: Christoph Hauser

Studienziele

Personen, die wegen einer ausserhalb des Spitals erworbenen Pneumonie hospitalisiert werden, erhalten in der Regel eine Monotherapie mit einem Betalaktam-Antibiotikum. Da damit wichtige «atypische» Erreger (Mykoplasmen, Legionellen und andere) nicht abgedeckt sind, wird eine Kombination des Betalaktams mit einem Makrolid empfohlen. Mit dieser Studie wurde untersucht, ob die Monotherapie mit einem Betalaktam gleich gut wirksam ist wie die Kombinationstherapie (so genannter «non inferiority trial»).

Methoden

In sechs Schweizer Spitälern wurden zwischen Januar 2009 und Januar 2013 insgesamt 580 erwachsene Personen (Durchschnittsalter 76 Jahre) mit einer mittelschweren, «ambulant» erworbenen Pneumonie in die Studie aufgenommen. Sie erhielten randomisiert und offen entweder eine Monotherapie mit Cefuroxim (Zinacef®, Zinat® u.a.) bzw. Amoxicillin plus Clavulansäure (Augmentin® u.a.) oder eine Kombination des Betalaktams mit Clarithromycin (Klacid® u.a.). Falls Legionellen nachgewiesen worden waren, wurde im Verlauf immer auf eine Kombinationstherapie umgestellt. Primärer Endpunkt war die Anzahl der Behandelten, die sich nach sieben Tagen klinisch nicht stabilisiert hatten. Die Stabilisierung war definiert als Pulsfrequenz unter 90/min, Temperatur unter 38°C, systolischem Blutdruck über 90 mm Hg, Atemfrequenz unter 24/min, Sauerstoffsättigung über 90%.

Ergebnisse

291 Personen erhielten primär eine Monotherapie und 289 eine Kombinationsbehandlung. Bei 180 (31%) konnte ein Erreger nachgewiesen werden, am häufigsten Pneumokokken (15 bzw. 16%), gefolgt von Legionellen (4 bzw. 1%) und Mykoplasmen (2 bzw. 3%). Nach sieben Tagen hatten sich 120 Personen (41%) unter Monotherapie und 97 (34%) unter der Kombinationstherapie noch nicht stabilisiert. Wurden diese Resultate für den primären Endpunkt als «non inferiority trial» ausgewertet, konnte der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit der Monotherapie nicht erbracht werden. Wurden sie allerdings in konventioneller Art und Weise miteinander verglichen, so schnitt die Kombinationstherapie ebenfalls nicht besser ab. Wenn ein atypischer Erreger nachgewiesen worden war oder bei klinisch schwererem Krankheitsbild (hoher «Pulmonary Severity Index», PSI) war die klinische Stabilisierung

nach sieben Tagen unter Monotherapie gegenüber der Kombination weniger wahrscheinlich. Auch Rehospitalisationen innerhalb des 30-tägigen Verlaufsintervalls waren mit 8% gegenüber 3% in der Monotherapiegruppe häufiger. Mortalität, Intensivpflegebedürftigkeit, Komplikationsrate, Hospitalisationsdauer und die Rezidivhäufigkeit waren nicht unterschiedlich.

Schlussfolgerungen

Der Nachweis, dass die Monotherapie mit Betalaktamen einer Kombinationstherapie ebenbürtig ist, konnte nicht erbracht werden. Obwohl die Resultate bei gewissen Untergruppen von Erkrankten einen Zusatznutzen der Kombinationstherapie vermuten lassen, konnte aber auch die generelle Überlegenheit der Kombinationstherapie nicht belegt werden.

Zusammengefasst von Markus Gnädinger

Mit dieser clever angelegten, für die Schweiz repräsentativen und beachtlich grossen «non inferiority»-Studie ist die Überlegenheit der Kombinationstherapie gegenüber der Betalaktam-Monotherapie bei Hospitalisation wegen ambulant erworbener Pneumonie nach wie vor nicht etabliert, aber die Studie stellt doch einen weiteren Puzzlestein in der immer noch unklaren Datenlage zum Thema dar. Der Trend zu besserem Outcome bei nachgewiesenen atypischen Erregern und bei «Pulmonary Severity Index» grösser als 3 und die praktisch halbierte Rehospitalisationsrate in der Kombinationstherapiegruppe verdienen Beachtung. Wollen künftige Studien die Fragestellung definitiv beantworten, müssen sie genügend Power aufweisen, um auch geringe Unterschiede beim Therapieerfolg und bei den Antibiotikanebenwirkungen (z.B. kardiovaskuläre Toxizität von Makroliden) nachweisen zu können.

Christoph Hauser