



Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich¹; Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, USA²; Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich³; Cochrane Schweiz, Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne⁴

¹Claudia A. Steurer-Stey, ^{2,3}Milo A. Puhan, ⁴Theresa Bengough, ⁴Erik von Elm

Welche Rolle spielen Antibiotika bei der Behandlung der akuten Exazerbation einer COPD?

Fallvignette

Sie sehen einen 73-jährigen Patienten mit bekannter mittelschwerer COPD. Der Patient lebt allein und klagt über eine Zunahme seines Hustens seit einer Erkältung, die vor ein paar Tagen begonnen hat. Neu verspüre er auch seit zwei Tagen mehr Atemnot. Der Patient weist keinen wesentlich reduzierten Allgemeinzustand auf; die Temperatur ist 37,9°C. Bei der Auskultation stellen Sie ein etwas abgeschwächtes Atemgeräusch beidseits mit verlängertem Expirium aber keine Rasselgeräusche fest.

Frage

Sollte angesichts der hohen Wahrscheinlichkeit einer COPD-Exazerbation mit einer Antibiotika-Therapie begonnen werden?

Hintergrund

Akute Exazerbationen sind häufige Komplikationen der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Der Nutzen von Antibiotika ist jedoch nicht gesichert, da nur etwa die Hälfte aller Exazerbationen bakteriellen Ursprungs sind. Klinische Leitlinien empfehlen die Antibiotikagabe nur im Fall einer Verschlechterung der drei Kardinalsymptome Atemnot, Auswurf und Husten. Die-

ser systematische Review untersucht die Wirksamkeit von Antibiotika vs. Placebo bei COPD-Exazerbationen.

Resultate

Es wurden 16 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 2068 Teilnehmern eingeschlossen. In neun Studien wurden die Patienten ambulant behandelt, in sechs stationär und in einer auf der IPS. Die Ergebnisse dieser drei Untergruppen wurden nicht kombiniert. Der primäre Endpunkt des Reviews war Therapieversagen zwischen sieben Tagen und einem Monat nach Therapiebeginn.

- Bei ambulant betreuten Patienten mit milder bis mittelschwerer Exazerbation konnte das Risiko eines Therapieversagens reduziert werden (RR 0,75; 95% CI 0,60 bis 0,94; 7 Studien, 931 Patienten). Die Differenz war statistisch nicht signifikant, wenn nur Studien mit aktuell erhältlichen Antibiotika berücksichtigt wurden (RR 0,80; 95% CI 0,63 bis 1,01; 5 Studien, 790 Patienten).
- Bei stationären Patienten mit schweren Exazerbationen reduzierten Antibiotika das Risiko eines Therapieversagens (RR 0,77; 95% CI 0,65 bis 0,91; 4 Studien, 612 Patienten).
- In der IPS-Studie reduzierten Antibiotika deutlich das Risiko eines Therapieversagens (RR 0,19; 95% CI 0,08 bis 0,45; 93 Patienten), die Mortalität (OR 0,21; 95% CI 0,06 bis 0,72) und die Hospitalisationsdauer (MD -9,60 Tage; 95% CI -12,84 bis -6,36 Tage).

- Keine Reduktion der Mortalität oder der Hospitalisationsdauer liess sich bei stationären Patienten nachweisen (OR 1,02; 95% CI 0,37 bis 2,79; 4 Studien, 531 Patienten).
- Das Wiederauftreten von Exazerbationen wurde in einer Studie 2 bis 6 Wochen nach Therapiebeginn untersucht, jedoch liess sich kein Unterschied zwischen der Antibiotika- und Placebogruppe nachweisen.
- Ebenso konnte in einer Studie kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich Lebensqualität gezeigt werden.
- Insgesamt war die Nebenwirkungsrate bei den antibiotisch behandelten Patienten höher (OR 1,53; 95% CI 1,03 bis 2,27; 5 Studien, 1243 Patienten). So trat etwa Diarrhö in der Antibiotika-Gruppe häufiger auf (OR 2,62; 95% CI 1,11 bis 6,17; 3 Studien, 698 Patienten).

Einschränkungen

Die eingeschlossenen Studien definierten Therapieversagen unterschiedlich, was gemäss Review-Autoren jedoch nicht zu mehr Heterogenität in der Metaanalyse führte. Der Einfluss anderer Faktoren

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

95% CI	Konfidenzintervall von 95%
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
IPS	Intensivpflegestation,
MD	Mittelwertdifferenz
OR	Odds ratio
RR	Relatives Risiko

wie Komorbidität oder Zusatztherapien konnte aufgrund inkonsistenter oder fehlender Angaben nicht ermittelt werden. Es bestand Grund zur Annahme, dass Ergebnisse von zwei Studien bisher nicht kommuniziert wurden, was die Qualität der Evidenz für den Endpunkt Therapieversagen bei ambulanten Patienten minderte.

Schlussfolgerung der Autoren

Hinsichtlich Therapieversagen und Mortalität ist der Einsatz von Antibiotika bei IPS-Patienten mit COPD-Exazerbation und hinsichtlich Therapieversagen auch bei stationären Patienten mit schweren Exazerbationen sinnvoll. Ein genereller Einsatz bei ambulanten und stationären Patienten ist aufgrund der Datenlage nicht gerechtfertigt. Künftige Studien sollten ihren Fokus auf klinische Zeichen und Biomarker richten, mit deren Hilfe Patienten erkannt werden können, die von einer antibiotischen Therapie profitieren. Damit könnte den Nachteilen eines Antibiotikaeinsatzes wie Nebenwirkungen, unnötige Kosten und der Entstehung von Multiresistenzen Rechnung getragen werden.

Antwort auf die Frage

Es handelt sich um eine leichte bis moderate COPD-Exazerbation, die ambulant behandelt werden kann. In dieser Situation bleibt der Nutzen einer antibiotischen Therapie fraglich und ist daher nicht die Therapie der ersten Wahl. Sie steigern die inhalative bronchodilatorische Therapie (Beta-2-Agonisten und Anticholinergika) und beginnen eine fünf-bis siebentägige Therapie mit oralen Kortikosteroiden (30–50 mg Prednisonäquivalent) mit erneuter Kontrolle nach zwei bis drei Tagen. Sie weisen den Patienten auf Zeichen einer Verschlechterung hin, bei denen er sich sofort bei Ihnen oder dem Notfallarzt melden soll.

Korrespondenzadresse

*Dr. med. Erik von Elm
Cochrane Schweiz
Institut universitaire de médecine sociale
et préventive
Corniche 10
1010 Lausanne*

swiss.cochrane@chuv.ch

Bibliographie

Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA: Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 12:CD010257.

Diese Rubrik gibt die Resultate eines systematischen Reviews wieder, die durch die Cochrane Collaboration in der Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com) publiziert wurde. Der Artikel beschränkt sich auf eine klar umschriebene Fragestellung und fasst den aktuellen Kenntnisstand dazu zusammen. Es handelt sich deshalb nicht um eine Leitlinie (Guideline) zur Behandlung einer bestimmten Erkrankung. Die Autoren beziehen sich auf den Inhalt des systematischen Reviews und stellen dabei die Auswahl von Studien für den Review nicht infrage.