

## Vancomycin Zielgerichtete Therapie der Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhoe von Anfang an

Münster (23. April 2013) – Im Rahmen eines Presseroundtables diskutierten drei namhafte Experten über die vor allem im ambulanten Bereich zunehmende Prävalenz der Clostridium-difficile-assoziierten Diarrhoe (CDAD). Die Darstellung der verschiedenen Therapiemöglichkeiten sowie die Diskussion wann welcher Wirkstoff warum indiziert ist, mündeten in konkrete Handlungsempfehlungen für die hausärztliche Praxis. Orales Vancomycin (Vancomycin ENTEROCAPS® 250 mg) hat sich dabei zur Behandlung von leichten bis schweren CDAD-Fällen als Mittel der Wahl erwiesen.

Die Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhoe ist die häufigste nosokomiale Durchfallerkrankung. Mit einer Inzidenzdichte von 0,47 tritt sie nahezu doppelt so häufig auf wie die nosokomiale Infektion mit Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA; 0,24). 1 Ambulant auftretende Fälle spielen jedoch eine immer wichtigere Rolle: So werden inzwischen bereits 38% der CDAD-Fälle ambulant erworben, Tendenz steigend!2 „Wir beobachten nicht nur eine generelle Zunahme der Fallzahlen, sondern auch einen Anstieg von schweren Verläufen und Rezidiven“, erklärte Prof. Dr. med. Klaus Wahle,

Hausärztliche Gemeinschaftspraxis, Münster. Das Bakterium Clostridium difficile verursacht derzeit 15% bis 20% aller mit einer Antibiotikatherapie assoziierten Durchfallerkrankungen, 70% der Antibiotika-assoziierten Kolitiden und 95% aller Fälle der pseudomembranösen Enterokolitiden.<sup>3</sup>

## **Differenzierung der CDAD-Fälle**

Die Gründe für den Anstieg sind vielfältig: Aufgrund des demographischen Wandels nimmt die Zahl der älteren Mitbürger mit vielen Begleiterkrankungen zu. Die damit einhergehenden Therapien mit Antibiotika und Protonenpumpenhemmern fördern die Entstehung einer CDAD: „Auffällig ist jedoch, dass immer mehr Patienten nicht die bislang im Fokus stehenden typischen Risikofaktoren wie z. B. ein Lebensalter über 65 Jahre und Multimorbidität aufweisen, sondern u.a. im Vorfeld eine Antibiotikatherapie erhalten haben. Auch diese gilt als Risikofaktor“, merkte PD Dr. med. Anton Gillessen, Herz-Jesu-Krankenhaus, Münster, in dem Zusammenhang an. Er verweist dabei u.a. auf die immer häufiger auftretenden atypischen Krankheitsverläufe, vor allem mit Blick auf das oftmals niedrigere Erkrankungsalter der Patienten.

Das Spektrum der CDAD-Symptomatik reicht von einer leichten Diarrhoe über eine Kolitis unterschiedlicher Ausprägung bis hin zu einer sehr schweren Kolitis. Im ambulanten Bereich gelten Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, eine Leukozytose ( $>15.000$  Zellen/ $\mu\text{l}$ ) und ein erhöhtes Serum-Kreatinin als typische Anzeichen für eine schwere CDAD, so Wahle. Zudem betonte er, dass eine leichte CDAD schnell einen schweren Verlauf nehmen kann. Insbesondere bei Risikopatienten sei die Gefahr für Rezidive und eine Krankheitsprogression hin zu einem schweren Verlauf mit schlechtem Behandlungsergebnis erhöht. Zudem muss nach Beendigung der Therapie stets mit einem Rezidiv gerechnet werden. „Daher ist es wichtig, frühzeitig hochwirksame Arzneimittel einzusetzen, um die Entstehung schwerer Verlaufsformen und rezidivierender Episoden möglichst von vornherein zu verhindern“, ergänzte Prof. Dr. med. George Micklefield, Evangelisches Krankenhaus, Unna.

## **Moderne Therapieoptionen**

Der Wirkstoff Metronidazol galt bislang vor allem bei leichten Ausprägungen der CDAD als weit verbreitet. Allerdings werden zunehmend Fälle über therapierefraktäre Verläufe beschrieben. Mögliche Ursachen sind die hohe Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt und die verringerte Sensitivität von Clostridium difficile gegen Metronidazol.<sup>4</sup> Im Gegensatz dazu wird das orale Antibiotikum Vancomycin kaum aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Es ist daher besonders gut verträglich und bildet eine hohe Konzentration im Darmlumen. Der Wirkstoff wird bereits seit vielen Jahren als Mittel der Wahl zur Therapie schwerer sowie rezidivierender CDAD-Fälle empfohlen.<sup>5, 6</sup> Aufgrund seiner nachgewiesenen Wirkung ist Vancomycin ENTEROCAPS® 250 mg seit Anfang 2012 nun auch zur Behandlung aller CDAD-Fälle, also von den leichten bis zu den schweren CDAD-Erkrankungen, zugelassen. Die Kapselform erhöht außerdem die Compliance der Patienten und ist besonders für den ambulanten Einsatz geeignet.

Der jüngste Marktteilnehmer Fidaxomicin ist erst seit Anfang des Jahres in Deutschland verfügbar. Daher sind die Erfahrungen zum Einsatz noch sehr begrenzt. Insbesondere die Nachbeobachtung ist, so Experten, für eine umfassende Beurteilung zu kurz. „Der Wirkstoff ist aus unserer Sicht eher als Reserveantibiotikum für den klinischen Gebrauch zu betrachten“, erklärte Micklefield. Den breiten und frühzeitigen Einsatz von Vancomycin unterstützt der Experte

dahingegen auf ganzer Linie, vor allem auch im ambulanten Bereich.

### **Behandlung mit Vancomycin ENTEROCAPS® 250 mg**

Ein mit Blick auf die bisher definierten Risikofaktoren eher atypisches Beispiel für den Verlauf einer CDAD stellt die Kasuistik einer 40-jährigen Patientin dar, die aufgrund eines bronchialen Infektes eine Antibiotikatherapie erhalten hat. Danach setzte eine Diarrhoe ohne spontane Besserung ein. Die Folge: Nach vier Wochen war eine stationäre Aufnahme der Patientin unumgänglich. Die Behandlung mit Metronidazol führte im Vorfeld zu keinem zufriedenstellenden Behandlungserfolg. Die Umstellung auf orales Vancomycin bewirkte bereits nach zwei Tagen zu einer Besserung der Beschwerden. Nach nur vier Tagen in der Klinik konnte die Patientin beschwerdefrei entlassen werden. Zur Vorbeugung von Rezidiven wurde die Therapie weitere sechs Tage fortgesetzt.

Weitere Informationen sind unter [www.vancomycin.de](http://www.vancomycin.de) zu finden.

## Referenzen

1. Geffers et al., Deutsches Ärzteblatt 2011; Jahrgang 108, Heft 6.
2. Nationales Referenzzentrum für die Surveillance nosokomialer Infektionen. Modul CDAD-KISS: Referenzdaten für 2011.
3. Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 24/2009: 232-242.
4. Pepin, Clin Inf Dis 2005; 40: 1586-1590; Zar, Clin Inf Dis 2007; 45: 302-07; Wilson et al., Clin Inf Dis 2010; 50: e77-e81; Musher et al., Clin Inf Dis 2005; 40: 1591-1597; Modena et al., J Clin Gastroenterol 2006; 40: 49-54.
5. Leitlinie der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID); Bauer et al., Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1067-1079.
6. Leitlinie der Infectious Disease Society of America (IDSA); Cohan et al., Infect Control & Hosp Epidemiol 2010; 31: 431-455.

## Über RIEMSER Pharma GmbH

Die RIEMSER Pharma GmbH mit Sitz in Greifswald ist ein mittelständisches spezialisiertes Pharma-unternehmen, das seine Produkte in Deutschland und weltweit vermarktet. RIEMSER konzentriert sich auf verschreibungspflichtige Humanarzneimittel in ausgewählten therapeutischen Nischen mit hohem medizinischem Bedarf, vor allem supportive Onkologie, Antiinfektiva und Dermatologie.

---

*Quelle: Riemser Pharma, 23.04.2013 (tB).*