

Komplizierte Haut- und Weichgewebeeinfektionen Moxifloxacin erobert neue Indikationsbereiche

Dass ein Präparat in Deutschland als erstem Land angeboten wird, ist selten geworden. Eine Ausnahme war das Antiinfektivum Moxifloxacin (Avalox®, Bayer Vital GmbH, Leverkusen), das seit September 1999 für die Behandlung von Atemwegsinfektionen auf dem deutschen Markt zur Verfügung steht. Inzwischen ist das Fluorchinolon der PEG-Gruppe 4 – als Tablette und seit April 2002 die parenterale Form – in über 100 Ländern zugelassen und wurde bei mehr als 40 Millionen Patienten eingesetzt.

Nach Meinung der Experten ist die Substanz aufgrund ihrer hohen klinischen Wirksamkeit bei Mischinfektionen sowie ihrer hohen Penetration in die verschiedenen Kompartimente eine wertvolle Bereicherung der bestehenden Antibiotikaregime. Dabei fällt Moxifloxacin – anders als zum Beispiel Enoxacin und Norfloxacin, die vorwiegend bei Harnwegsinfektionen eingesetzt werden, sowie Ciprofloxacin, Levofloxacin und Ofloxacin – nicht unter die seit kurzem bestehende Festbetragsregelung für Chinolone. „Moxifloxacin wurde keiner dieser beiden Gruppen zugeordnet, da es aufgrund eines nochmals erweiterten Keimspektrums bei grampositiven Bakterien, bei Anaerobiern und bei atypischen Keimen wie Mycoplasmen und Chlamydien wirksam ist“, erläuterte W. Kaesbach, Essen, die Entscheidung.

Der Wert der Substanz zeigt sich auch in der aktuellen Indikationserweiterung für Moxifloxacin: Seit Mitte des Jahres ist die Infusionslösung in Deutschland und 16 anderen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) auch zur Behandlung komplizierter Haut- und Weichgewebeeinfektionen zugelassen. Diese

Indikationserweiterung wird jedoch voraussichtlich nicht die Letzte sein: So belegen aktuelle Studienergebnisse die Äquivalenz von Moxifloxacin gegenüber Standardtherapieregimen bei weiteren Indikationen – z.B. bei schweren intra-abdominellen oder auch gynäkologischen Infektionen.

Einfaches Regime auch bei komplizierten Infektionen

„Komplizierte Haut- und Weichgewebeeinfektionen sind schwerste Erkrankungen. Deshalb bedeutet diese Indikationserweiterung für die Patienten einen erheblichen Fortschritt“, sagte Dr. M. Springsklee, Leiter der klinischen Antiinfektiva-Entwicklung der Division Pharma von Bayer Health Care. Zu den so genannten komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen zählen

- tiefe Weichgewebeeinfektionen
- Infektionen, die erhebliche operative Eingriffe erfordern
- oberflächliche Infektionen in anatomischen Bereichen, bei denen das Risiko einer Beteiligung von anaeroben oder gramnegativen Krankheitserregern höher ist
- Infektionen bei Patienten mit Gefäßstörungen (z.B. Neuropathie, Diabetes) oder anderen Grunderkrankungen (z.B. Immunsuppression, Leberzirrhose, Mangelernährung).

Solche Infektionen, die oft von Staphylococcus aureus, aber auch von den unterschiedlichsten anderen Erregern hervorgerufen werden, sind schwere und schmerzhafte Erkrankungen. Häufig erfordern sie neben einer differenzierten Antibiotikatherapie mit zum Teil langen Behand-

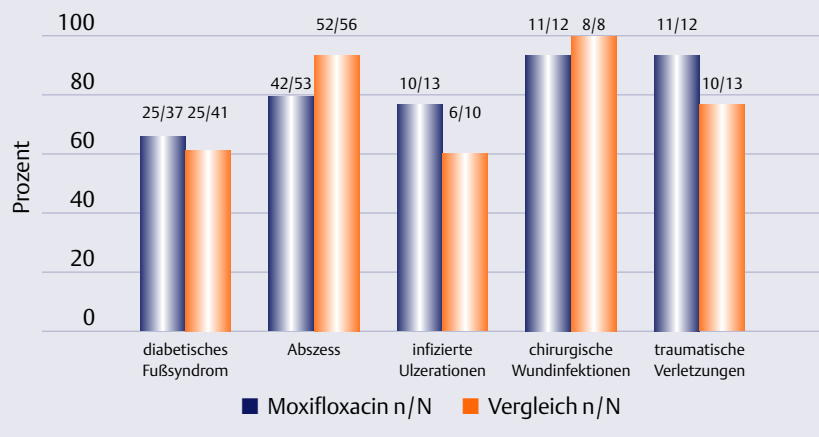
lungszeiten eine chirurgische Intervention.

Insbesondere nekrotisierende Weichgewebeeinfektionen sind mit hohen Mortalitätsraten verbunden. Damit zählen komplizierte Haut- und Weichgewebeeinfektionen zu den Erkrankungen, die das Gesundheitswesen stark belasten – meist laufen neben diesen hohen direkten Aufwendungen für die Therapie auch hohe indirekte Kosten, bedingt durch lange Fehlzeiten am Arbeitsplatz auf. Allein in Deutschland, Frankreich, Italien, Spanien und Großbritannien erkranken rund zwei Millionen Menschen an komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen. US-amerikanischen Zahlen zufolge bedarf etwa jeder achte dieser Patienten einer stationären Behandlung.

In der Regel erfordern solche Infektionen eine Antibiotikatherapie mit einem breiten aeroben bzw. anaeroben Wirkspektrum. Oft ist eine Kombinationstherapie vonnöten, deren Komponenten mehrmals täglich gegeben werden müssen, so Springsklee. Daher brauche man – insbesondere wegen der Schwere der Krankheitsbilder – neue und effektive Therapieoptionen, forderte Dr. P. Giordano, Orlando (Florida, USA). „Die Moxifloxacin-Infusionslösung ermöglicht eine einmal tägliche Monotherapie. Damit steht nicht nur eine wirksame, sondern für Patienten und Personal auch angenehme Therapieoption zur Verfügung.“

Studienlage belegt Äquivalenz zu Standardregimen

Grundlage der Indikationserweiterung für Moxifloxacin ist unter anderem eine US-amerikanische, randomisierte, prospektive, doppelblinde Multizenterstudie, die Giordano bereits vor einem Jahr auf der 44th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy in Washington (USA) präsentierte (1). Dabei behandelte er insgesamt 367 Patienten (Per-Protokoll-Population) mit komplizierten Haut- und Weichgewe-

Abb. 1 Klinische Wirksamkeit bei unterschiedlichen Infektionstypen

weibeinfektionen, darunter zum Beispiel infizierte ischämische Ulzera, diabetische Fußinfektionen, größere Abszesse oder andere komplizierte Haut- oder Weichgewebeeinfektionen, die einen größeren chirurgischen Eingriff und eine antimikrobielle Therapie erforderten.

Die Patienten erhielten entweder eine Moxifloxacin-Monotherapie (400 mg einmal täglich) – zuerst intravenös, dann oral verabreicht – oder Piperacillin-Tazobactam (3 000/375 mg i.v., alle sechs Stunden) und anschließend Amoxicillin/Clavulansäure (800/114 mg Suspension alle zwölf Stunden oral). Die Gesamttherapiedauer betrug in beiden Studienarmen sieben bis 14 Tage, im Mittel wurden die Patienten acht Tage behandelt. Studienendpunkte waren der klinische und bakteriologische Erfolg der Therapie – getestet zehn bis 42 Tage nach Therapieende – und die Verträglichkeit der Moxifloxacintherapie.

Wie die Studie belegt, ist die Moxifloxacinmonotherapie ebenso wirksam wie die eingesetzte Standardbehandlung – aufgrund der nur einmal täglichen Gabe allerdings bei einem deutlich einfacheren zu handhabenden Therapieregime (i.v. und oral verfügbar), das dann auch die Möglichkeit zur ambulanten Weiterbehandlung bietet.

So betrug die bakteriologische Ansprechrate unter Moxifloxacin 77,9%, während unter der Standardtherapie in 77,4% der Fälle eine erfolgreiche bakteriologische Eradikation gelang. Vergleichbar waren auch die klinischen Gesamtheilungsraten in beiden Studienarmen. Unter der Behandlung mit Moxifloxacin lag der klinische Erfolg bei 79,4%, während im Standardtherapiearm eine Rate von 81,8% zu verzeichnen war (95%-Konfidenzintervall: –12,0–3,3%).

Keinen Unterschied gab es bezüglich der Anzahl der unerwünschten Ereignisse in beiden Therapiearmen (31 versus 30%). Die Art der aufgetretenen Nebenwirkungen differierte jedoch

deutlich zwischen den beiden Studienarmen. Demnach waren mehr Patienten, die mit Moxifloxacin behandelt worden waren, von Übelkeit, Obstipation und Anämie betroffen, während die Standardtherapie eine höhere Rate an Diarrhö und Kopfschmerzen bedingte.

„Diese einmal tägliche Gabe eines potenten Antibiotikums wie Moxifloxacin, das mit der oralen Applikationsform auch eine einfache sequenzielle Therapie möglich macht, könnte dazu beitragen, die Behandlung von Patienten mit komplizierten Haut- und Weichgewebeeinfektionen zu optimieren“, bewertete Giordano die Studiendaten, „und bietet eine viel versprechende Therapieoption – insbesondere bei Infektionen mit *Staphylococcus aureus*.“

Weitere Indikationen werden derzeit geprüft

Dass sich das Fluorchinolon der PEG-Gruppe 4 über die Therapie von schweren Atemwegs- sowie Haut- und Weichgewebeeinfektionen hinaus auch für weitere Indikationsbereiche eignen könnte, dafür sprechen aktuelle klinische Untersuchungen. So war Moxifloxacin auch bei der Behandlung schwerer intra-abdomineller Infektionen ebenso effektiv wie Standardantibiotika. „In dieser Phase-III-Studie war die einmal tägliche Monotherapie mit Moxifloxacin mit der viermal

täglich applizierten Standardtherapie mit Piperacillin-Tazobactam i.v., gefolgt von Amoxicillin/Clavulansäure oral, in der Wirksamkeit vergleichbar“, kommentierte Dr. J. Solomkin, Ohio (USA) die Studienergebnisse.

In einigen Subgruppen zeigte das Fluorchinolon allerdings durchaus Unterschiede zum getesteten Vergleichsregime: Zum Beispiel waren die Eradikationsraten bei Patienten mit *Bacteroides fragilis*-Infektionen höher, wenn sie mit Moxifloxacin behandelt wurden, als wenn sie die Standardtherapie erhielten (85,4 versus 72% (2)). Bei nosokomialen Infektionen lag der klinische Erfolg unter Moxifloxacin bei 81,5%, in der Vergleichsgruppe konnten 54,8% (2) erfolgreich behandelt werden. sts

Quellen: Pressemitteilung „Antiinfektivum Avalox® in Europa für weitere Indikation zugelassen“, herausgegeben von der Bayer Healthcare AG, Leverkusen, und diverse Veröffentlichungen in Fachmedien

Literatur

- Giordano P, Song J, Mendelson M, Choudhri S. Sequential iv/po moxifloxacin vs. iv piperacillin-tazobactam ± po amoxicillin-clavulanate for treatment of complicated skin and skin structure infection. 44th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC 2004), Poster L-987
- Malangoni M et al. Sequential iv/po Moxifloxacin vs. iv piperacillin-tazobactam ± po amoxicillin-clavulanate for treatment of complicated intra-abdominal infections, Poster, 44. Annu Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother (ICAAC), Washington, USA, 2004