

*Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP)
und komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen
(cSSTI) – Stellenwert von Cefstarolin*

Experten-Statement

VORSITZ: UNIV.PROF. DR. GÜNTER WEISS

TEILNEHMER: PRIM. DR. CHRISTOPH ASPÖCK, DR. MANFRED FILLE, DR. RAINER GATTRINGER, UNIV.PROF. DDR. WOLFGANG GRANINGER, UNIV.PROF. DR. ALEXANDER HIRSCHL, OA DR. OSKAR JANATA, UNIV.PROF. DR. ROBERT KRAUSE, OA DR. ARNO LECHNER, UNIV.PROF. DR. FLORIAN THALHAMMER, ASSOC. PROF. PRIV.DOZ. DR. MARKUS ZEITLINGER

EXPERTEN-STATEMENT

Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) und komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) – Stellenwert von Cefтарolin

Die rasche Zunahme antimikrobieller Resistenz stellt für grundlegende medizinische Versorgungsleistungen sowohl in den Krankenhäusern als auch im extramuralen Bereich eine Gefährdung dar. Insofern ist es von zentraler Bedeutung, Antibiotika verantwortungsvoll einzusetzen und das Infektionsmanagement jeweils schnell an neue Herausforderungen anzupassen.

Mit Cefтарolin wurde im Oktober 2012 ein neues Breitbandspektrum-Cephalosporin mit ausgedehnter Aktivität gegen Gram-positive Mikroorganismen eingeführt, dessen Aktivität auch gegen zahlreiche Gram-negative Pathogene aufrechterhalten bleibt. Für erwachsene Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP) sowie komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) inklusive MRSA-Infektionen steht somit eine neue antimikrobielle Behandlungsoption zur Verfügung. Zusätzliche Einsatzbereiche von Cefтарolin im aktuellen Infektionsmanagement sind infolge weiterer klinischer Studien zu erwarten.

Vor diesem Hintergrund wurden im Rahmen eines interdisziplinären Experten-Meetings in Wien unter dem Vorsitz von Herrn Univ.Prof. Dr. Günter Weiss, Innsbruck, von den folgenden österreichischen Experten

*Prim. Dr. Christoph Aspöck, St. Pölten; Dr. Manfred Fille, Innsbruck; Dr. Rainer Gattringer, Linz;
Univ.Prof. DDr. Wolfgang Graninger, Wien; Univ.Prof. Dr. Alexander Hirschl, Wien;
Dr. Oskar Janata, Wien; Univ.Prof. Dr. Robert Krause, Graz;
OA Dr. Arno Lechner, Salzburg, Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer, Wien;
und Assoc.Prof. Priv.Do. Dr. Markus Zeitlinger, Wien;*

Editorial



Nr. 3

Februar 2013

im

23. Jahr

der Stellenwert von Cefтарolin in der Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie und komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen evaluiert. Die Präsentationen und die Diskussion im Rahmen des Meetings wurden in Form des vorliegenden Experten-Statements strukturiert zusammengefasst, wobei sämtliche für den klinischen Einsatz von Cefтарolin relevanten Aspekte dargestellt sind.

Ergänzt durch persönliche Statements der Experten stellt die vorliegende Publikation somit einen übersichtlichen Leitfaden dar, der dem behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin im Hinblick auf die antimikrobielle Therapie in der täglichen Praxis von Nutzen sein soll.

In diesem Sinne zeichnet

*e.h. Univ.Prof. Dr. Günter Weiss
Universitätsklinik für Innere Medizin, Innsbruck*



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medieninhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Tigergasse 3/5, A-1080 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax +43/1/405 57 34-16. Redaktionsanschrift: Update Europe - Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Tigergasse 3/5, A-1080 Wien. Autoren dieser Ausgabe und für den Inhalt verantwortlich: Univ.Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Dr. Christoph Aspöck, Dr. Manfred Fille, Dr. Rainer Gattringer, Univ.Prof. DDr. Wolfgang Graninger, Univ.Prof. Dr. Alexander Hirschl, OA Dr. Oskar Janata, Univ.Prof. Dr. Robert Krause, OA Dr. Arno Lechner, Salzburg, Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer, Assoc. Prof. Priv.Do. Dr. Markus Zeitlinger. Lektorat: ML/Update, A-1080 Wien. Layout: MP/Update, A-1080 Wien. Titelbild: Martin Lachmair/creativdirector.cc. Auflage: 1.000 Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2013 by Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier. Die vorliegende Publikation wurde mit freundlicher Unterstützung der Fa. AstraZeneca Österreich GmbH erstellt.

Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) und komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) – Stellenwert von Ceftarolin

EINLEITUNG

Obwohl heute für die antibiotische Therapie ein breites Spektrum hoch aktiver Substanzen zur Verfügung steht, stellt die rasche Resistenzentwicklung von Bakterien immer neue Anforderungen an das Infektionsmanagement. Die antimikrobielle Resistenz gilt als eine der größten globalen Gesundheitsbedrohungen – und mehrfach resistente Pathogene wie z. B. Methicillin-resistente Stämme von *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder Extended Spectrum Betalactamase (ESBL) bildende gramnegative Bakterien haben im weltweiten Maßstab zugenommen [Zervos et al., 2012; IDSA, 2011]. In Europa schwanken die MRSA-Prävalenzraten von <1% in Nordeuropa bis zu >50% in Süd- und Westeuropa [EARSS, 2012]. In Mitteleuropa findet sich MRSA in 10–30% der klinischen Isolate; rezente Daten belegen für Österreich eine MRSA-Rate von 7,5% [AURES, 2011].

Infektionen mit MRSA sind schwierig zu behandeln, da die antibakteriellen Behandlungsoptionen limitiert sind. Gegen MRSA gibt es durchaus wirksame Substanzen, aber die Vorteile der Betalaktame waren bisher nicht nutzbar.

Vor diesem Hintergrund ist einerseits ein verantwortungsvoller Einsatz der bewährten Antibiotika erforderlich und andererseits ein Bedarf an neuen Antibiotika, die Aktivität und Verträglichkeit vereinen.

Ceftarolin ist ein neues Breitbandspektrum-Cephalosporin mit Aktivität gegen Gram-positive Mikroorganismen einschließlich MRSA und mehrfach resistente Stämme von *Streptococcus pneumoniae* (MDRSP) sowie häufige Gram-negative Pathogene, das in Europa für die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie sowie komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen zugelassen ist. In der vorliegenden Publikation wird der Einsatz von Ceftarolin vor dem Hintergrund des therapeutischen Managements in diesen beiden Indikationen von einem interdisziplinären österreichischen Experten-Panel evaluiert.

THERAPIE DER AMBULANT ERWORBENEN PNEUMONIE (CAP)

Die ambulant erworbene Pneumonie („Community acquired pneumonia“; CAP), deren Inzidenz mit zunehmendem Alter stark ansteigt, stellt heute eine wesentliche Belastung für die europäischen Gesundheitssysteme dar [Welte, 2011]. Eine CAP liegt vor, wenn diese Erkrankung im privaten oder beruflichen Umfeld („zu Hause“) erworben wurde. Dies gilt auch für Pneumonien, die innerhalb der ersten zwei Tage eines Krankenhausaufenthaltes erstmals diagnostiziert werden. Mit einer Häufigkeit von 40–60% ist *S. pneumoniae* der mit Abstand häufigste Erreger der CAP; weitere Erreger sind *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* sowie respiratorische Viren (RS-Viren, Adenoviren, Influenza- und Parainfluenzaviren). In Österreich liegt die Rate an Penicil-

lin-resistenten Pneumokokken gemäß rezenter Daten bei 2,2% [AURES, 2011].

Die derzeit gängige Risikostratifizierung von Patienten mit CAP erfolgt gemäß CRB-65-Score.

Die ambulant erworbene Pneumonie ist eine häufige Erkrankung mit hoher Letalität, die eine rasche und adäquate antibiotische Therapie gemäß Risikostratifizierung (CRB 65-Score; Bewertung von Risikofaktoren und Komorbidität) erfordert.

Bei Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie besteht die Indikation für eine intensivmedizinische Betreuung, wobei die frühe Transferierung auf eine Intensivstation im Hinblick auf das Mortalitätsrisiko ausschlaggebend ist [Restrepo et al., 2010].

THERAPIE KOMPLIZIERTER HAUT- UND WEICHTEILINFEKTIONEN (cSSTI)

Haut- und Weichteilinfektionen reichen vom Erysipel und Phlegmonen über das diabetische Fußsyndrom (DFS) in allen seinen Facetten bis hin zu schweren nekrotisierenden Verlaufsformen wie Faszitis und Gangrän sowie dem durch Streptokokken verursachten toxischen Schock-Syndrom. Auch postoperative Wundinfektionen sind inkludiert. *Staphylococcus aureus* ist jener Erreger, der bei Haut- und Weichteilinfektionen am häufigsten isoliert wird [Moet et al., 2007].

Die Einteilung von Haut- und Weichteilinfektionen erfolgt in oberflächliche und tiefe sowie unkomplizierte und komplizierte Infektionen. Komplizierte Infektionen („complicated Skin and Soft Tissue Infections“, cSSTI) umfassen auch sekundäre Infektionen, akute und chronische Wundinfektionen, Perianal-Abszesse sowie Infektionen im Zusammenhang mit einer schweren Grundkrankheit wie z. B. Diabetes mellitus und dem daraus resultierenden diabetischen Fußsyndrom oder auch Alkoholismus [DiNubile & Lipsky, 2004].

Ambulant erworbene („Community-acquired“) Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Infektionen (CA-MRSA)

CA-MRSA bezeichnet Varianten von *S. aureus*, die eine Resistenz gegenüber Methicillin in Kombination mit besonderen Virulenzeigenschaften aufweisen. Panton-Valentin-Leukozidin (PVL)-positive Stämme sind virulenter als andere MRSA oder Methicillin-sensible *S. aureus* (MSSA)-Stämme. Im Unterschied zu HA (healthcare associated)-MRSA-Isolaten treten die Keime bei primär gesunden Patienten ohne Kontakt zu medizinischen Einrichtungen und ohne nosokomiale Risikofaktoren gehäuft bei Kindern und jungen Erwachsenen auf. In den letzten Jahren ist weltweit eine starke Zunahme von CA-MRSA zu beobachten [Linde & Lehn, 2008].

In der medikamentösen Therapie sollte die Antibiotikaresistenz beachtet und zur Prävention von rezi-



Tabelle 1

Klinische Wirksamkeit von Ceftarolin gegen spezifische Pathogene

ambulant erworbene Pneumonie (CAP)*	komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI)
<p>Gram-positive Mikroorganismen</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Staphylococcus aureus</i> (nur Methicillin-empfindliche Stämme) • <i>Enterococcus faecalis</i> <p>* Es wurden keine Fälle von ambulant erworbener Pneumonie verursacht durch MRSA in die Studien eingeschlossen. Die Wirksamkeit gegenüber den Penicillin-unempfindlichen Stämmen von <i>S. pneumoniae</i> kann durch die vorhandenen klinischen Daten nicht begründet werden.</p>	<p>Gram-positive Mikroorganismen</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> (einschließlich Methicillin-resistenter Stämme) • <i>Streptococcus pyogenes</i> • <i>Streptococcus agalactiae</i> • <i>Streptococcus anginosus</i>-Gruppe (einschließlich <i>S. anginosus</i>, <i>S. intermedius</i> und <i>S. constellatus</i>) • <i>Streptococcus dysgalactiae</i> • <i>Enterococcus faecalis</i>
<p>Gram-negative Mikroorganismen</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Haemophilus parainfluenzae</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> 	<p>Gram-negative Mikroorganismen</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia coli</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Klebsiella oxytoca</i> • <i>Morganella morganii</i>

laut Fachinformation Zinforo® 2012



divierenden Infektionen und schweren Komplikationen eine Sanierung des Trägerstatus durchgeführt werden [Linde & Lehn, 2008].

STELLENWERT VON CEFTAROLIN IN DER THERAPIE DER CAP UND cSSTI

Ceftarolin ist ein neues parenterales Betalaktam-Antibiotikum und Breitband-Cephalosporin, das seit 1.10.2012 zur Behandlung erwachsener Patienten (>18 Jahre) mit CAP und komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) bedingt durch Gram-positive und Gram-negative Mikroorganismen zugelassen ist (Tabelle 1).

Mikrobiologie

Aus mikrobiologischer Sicht stellt Ceftarolin ein einzigartiges Cephalosporin dar, da es eine ausgedehnte Aktivität gegen Gram-positive Mikroorganismen aufweist, wobei die Aktivität gegenüber vielen Gram-negativen Pathogenen aufrechterhalten bleibt. Diese Einzigartigkeit ist unter anderem durch die Wirkung gegen MRSA und *E. faecalis* bedingt. Die antimikrobielle Aktivität von Ceftarolin umfasst in vitro unter anderem auch Methicillin-resistenten *Staphylococcus epidermidis* (MRSA), Penicillin-resistenten *Streptococcus pneumoniae* und Vancomycin-resistenten *Enterococcus faecalis*.

Ceftarolin ist nicht wirksam gegen Bakterienstämme der *Enterobacteriaceae*, die Extended-Spectrum-Betalactamasen (ESBLs) bilden, gegen Serin-Carba-penemasen (wie KPC), Klasse-B-Metallo-Betalactamasen oder Klasse C (AmpC)-Cephalosporinasen.

Aufgrund seines breiten Wirkspektrums hat Ceftarolin das Potenzial, als Monotherapie für polymikrobielle Infektionen eingesetzt zu werden [Zhan et al., 2009].

Ceftarolin erwies sich in vitro gegen 10.000 aktuelle MSSA- und MRSA-Isolate als effektiv, und zeigt eine schnelle bakterizide Aktivität [Kanafani et al., 2011]. Die minimale Hemmkonzentration gegen MRSA, bei der in vitro 90% der Keime am Wachstum gehindert werden (MHK₉₀), ist für Ceftarolin im Vergleich zu Ceftriaxon mehr als 32-mal niedriger [Zhan et al., 2009]. Gegenüber strikt anaerob wachsenden Bakterien weist Ceftarolin wie andere Cephalosporine nur eine geringe Aktivität auf.

Die antimikrobielle Aktivität von Ceftarolin gegen klinische Isolate häufiger Gram-positiver und Gram-negativer Mikroorganismen ist in Tabelle 2 dargestellt.

Wie bei anderen Betalaktamen kommt die antibakterielle Aktivität von Ceftarolin am besten anhand des prozentuellen Zeitanteils, in dem die freie Substanzkonzentration über der minimalen Hemmkonzentration bleibt, zum Ausdruck (>MHK). So verfügt Ceftarolin über eine bakterizide Aktivität gegen Staphylokokken und Gram-negative Bakterien, wenn der >MHK-Wert 50% bzw. 60% der Gesamtbehandlungsdauer erreicht.

Pharmakologisches Profil

Betalaktam-Antibiotika greifen an der Zellwand der Bakterien an, wobei das Antibiotikum kovalent an bakterielle Enzyme (Penicillin-bindende Proteine [PBP]) bindet, so dass diese irreversibel gehemmt wer-

Tabelle 2
In vitro-Aktivität von Ceftarolin gegen häufige Gram-positive und Gram-negative Keime

Organismen (Anzahl der Isolate)	MHK ₅₀ (mg/L)	MHK ₉₀ (mg/L)	Bereich
Gram-positiv:			
<i>Staphylococcus aureus</i> (4210)	0,5	1	≤0,12–2
MSSA (1963)	0,25	0,25	≤0,12–1
MRSA (2247)	0,5	1	≤0,12–2
<i>Streptococcus pyogenes</i> (102)	0,008	0,008	≤0,008–0,015
<i>Streptococcus agalactiae</i> (104)	0,015	0,03	≤0,008–0,03
<i>Enterococcus faecalis</i> (357)	2	8	0,5 bis >32
<i>Enterococcus faecium</i> (43)	>64	>64	1 bis >64
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (1200)	0,008	0,12	≤0,008–0,5
Gram-negativ:			
<i>Enterobacteriaceae</i>			
<i>Escherichia coli</i> (1097)	≤0,12	0,5	≤0,12 bis >64
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (357)	≤0,12	0,5	≤0,12 bis >64
<i>Klebsiella oxytoca</i> (96)	0,25	4	≤0,12 bis >64
<i>Haemophilus influenzae</i> (770)	≤0,008	0,03	≤0,008–0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i> (200)	0,06	0,12	≤0,008–0,25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (470)	16	>64	0,25 bis >64
<i>Acinetobacter baumannii</i> (101)	>16	>16	2 bis >16

MHK = Minimale Hemmkonzentration

nach Lodise & Low, 2012



den. Dadurch entstehen bei proliferierenden Bakterien Zellwanddefekte, die zu einer osmotisch bedingten bakteriziden Wirkung führen. MRSA-Isolate weisen ein gegenüber MSSA zusätzliches PBP-Gen für ein spezifisches Protein (PBP2a) auf, das durch die meisten Betalaktam-Antibiotika nicht gehemmt wird. Die Funktionsfähigkeit von PBP2a trotz des Vorhandenseins von Betalaktamen führt zur Fortsetzung der bakteriellen Zellwandsynthese, womit eine Resistenzsituation entsteht.

Ceftarolin hat eine hohe Affinität zu den bei resistenten Keimen zusätzlich vorhandenen modifizierten PBPs und unterscheidet sich dadurch von anderen Betalaktam-Antibiotika:

- zu PBP2a bei MRSA
- zu PBP2b und PBP2x bei *S. pneumoniae* mit reduzierter Empfindlichkeit gegen Penicillin

Dies führt zu einer hohen antibakteriellen Wirksamkeit von Ceftarolin bei diesen multi-resistenten Erregern [Kanafani et al., 2011; Ishikawa et al., 2003].

Pharmakokinetik

Ceftarolin weist eine geringe Plasmaproteinbindung (ca. 20%) und eine dosislineare Pharmakokinetik mit einer Serumhalbwertszeit von ca. 2,5 Stunden auf. Bei mehrfachen Dosen von Ceftarolin kommt es zu keiner Substanzakkumulation. Die Ausscheidung

erfolgt vorwiegend renal, davon zu zwei Drittel in aktiver Form und zu einem Drittel in Form eines inaktiven Metaboliten [Zhan et al., 2009]. Ceftarolin wird nicht über Cytochrom P-450 metabolisiert.

Das Distributionsvolumen von Ceftarolin von 28,3L (0,37L/kg, Spektrum 0,31–0,45) entspricht dem Extrazellularräum [Lim et al., 2011].

Klinische Wirksamkeit

Die Zulassung von Ceftarolin beruht auf einem umfassenden klinischen Studienprogramm einschließlich vier pivotalen Phase-III-Studien (zwei pro Indikation), bei denen Ceftarolin im Vergleich zu antibiotischen Standardtherapien untersucht wurde.

Ceftarolin bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP)

Die Wirksamkeit von Ceftarolin bei hospitalisierten Patienten mit moderater bis schwerer CAP (PORT-Schweregrad III oder IV), die eine intravenöse antibiotische Therapie benötigten, wurde in zwei randomisierten, doppelblinden Studien (FOCUS 1 & 2) im Vergleich zu Ceftriaxon untersucht [File et al., 2010]. Aufgrund der Inaktivität der Vergleichssubstanz Ceftriaxon gegen MRSA waren Patienten mit vermuteter oder bestätigter MRSA-Infektion ausgeschlossen. Das durchschnittliche Alter der Studienpopulation lag bei

61,1 Jahren und ca. die Hälfte aller randomisierten Patienten (n=1240) war 65 Jahre oder älter.

In beiden Studien wurde Ceftarolin 600mg i.v. alle 12 Stunden oder Ceftriaxon 1g i.v. alle 24 Stunden über jeweils 5–7 Tage verabreicht. Primäres Studienziel war der Nachweis, dass Ceftarolin im Vergleich zu Ceftriaxon gemessen an den klinischen Heilungsraten 8–15 Tage nach Therapieende nicht unterlegen ist (Non-Inferiority-Studiendesign). In der **FOCUS 1-Studie** mit 613 Patienten lagen die klinischen Heilungsraten in der klinisch evaluierbaren Population (CE) bei 86,6% für Ceftarolin vs. 78,2% für Ceftriaxon und in der modifizierten Intent-to-treat-Efficacy (MITTE)-Population bei 83,8% vs. 77,7% (Abbildung 1). Bei Patienten mit CAP bedingt durch *S. pneumoniae* betrug die klinischen Ansprechraten in der MITTE-Population 88,9% unter Ceftarolin vs. 66,7% unter Ceftriaxon [File et al., 2011].

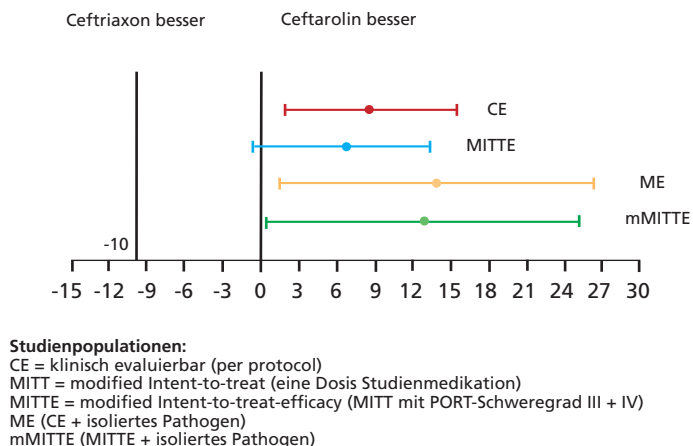
Zudem zeigte sich bei Patienten ohne vorherige antibiotische Therapie hinsichtlich der klinischen Heilungsraten ein stärkerer Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (91,6% für Ceftarolin vs. 75,0% für Ceftriaxon; Differenz 16,6%), während in der Gruppe der antibiotisch vorbehandelten Patienten ähnliche klinische Heilungsraten zu verzeichnen waren (81,0% vs. 82,1%; Differenz 1,1%).

Ähnliche Ergebnisse zeigt die **FOCUS-2-Studie** (n=627), in der klinische Heilungsraten von 82,1% für Ceftarolin und 77,2% für Ceftriaxon (CE-Population) bzw. 81,3% für Ceftarolin vs. 75,5% für Ceftriaxon (MITTE-Population) nachgewiesen wurden [Low et al., 2011]. Die klinischen Heilungsraten (MITTE) für CAP bedingt durch *S. pneumoniae* lagen bei 83,3% für Ceftarolin vs. 70,0% für Ceftriaxon.

In der integrierten Auswertung der beiden FOCUS-Studien mit insgesamt 1228 Patienten lagen die klinischen Heilungsraten in der Gruppe der klinisch evaluierbaren Patienten bei 84% vs. 78% und in jener der mikrobiologisch evaluierbaren Patienten bei 85% (Ceftarolin) vs. 76% (Ceftriaxon) [File et al., 2010]. Bei Patienten mit dokumentiertem *S. pneumoniae*-Befall waren klinische Heilungsraten von 86% (Ceftarolin) vs. 69% (Ceftriaxon) und bei Patienten mit *S. aureus*-Infektionen von 72% vs. 60% zu verzeichnen. Bei Patienten mit multi-resistenten *S. pneumoniae*-Infektionen betrug die Erfolgsraten bei insgesamt sehr kleinen Fallzahlen 100% (4/4) für Ceftarolin und 22% (2/9) für Ceftriaxon [File et al., 2010].* Ein klinischer Rückfall 21–35 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation wurde bei 1,9% (7/360) unter Ceftarolin und bei 1,2% (4/321) unter Ceftriaxon verzeichnet (CE-Population).

Ein mikrobiologisches Ansprechen in den beiden FOCUS-Studien zeigten insgesamt 87% der mit Ceftarolin behandelten Patienten im Vergleich zu 81% der Ceftriaxon-Gruppe. Die mikrobiologischen Ansprechraten für spezifische Pathogene betrug bei *S. pneu-*

Abbildung 1
Unterschied der klinischen Heilungsrate (%) zwischen Ceftarolin vs. Ceftriaxon bei hospitalisierten CAP-Patienten (FOCUS 1-Studie)



File et al., 2011

moniae 87,3% unter Ceftarolin vs. 72,9% unter Ceftriaxon, bei *H. influenzae* 83,3% vs. 85,0% und bei *S. aureus* 76,0% vs. 70,4% [Critchley et al., 2011]. Zu bemerken ist, dass die Dosierung von Ceftriaxon (1g/d) in diesen Studien nur der Hälfte der in Österreich empfohlenen Dosierung entsprach (2g/d).

Gemäß einer post-hoc-Analyse zeigte sich unter Ceftarolin am vierten Behandlungstag eine klinische Ansprechrate von 69,6% (FOCUS 1) bzw. 69,0% (FOCUS 2) im Vergleich zu Ceftriaxon (58,3% bzw. 61,4%) (FDA post-hoc-analysis), wobei das frühzeitige klinische Ansprechen als Verbesserung von ≥ 1 der Symptome Husten, Dyspnoe, Pleuraschmerz oder Sputum-Produktion ohne Verschlechterung von einem anderen dieser vier Symptome definiert war.

Ceftarolin zeigt bei hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP) hohe klinische Heilungs- und mikrobiologische Ansprechraten [File et al., 2010; Critchley et al., 2011].

Ceftarolin bei komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI)

Die Wirksamkeit von Ceftarolin bei Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen wurde in zwei randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studien (**CANVAS 1 & 2**) mit identischem Non-Inferiority-Studiendesign im Vergleich zu Vancomycin plus Aztreonam nachgewiesen [Corey et al., 2010a; Wilcox et al., 2010]. Das mittlere Alter der Patienten in den beiden Studien (n=1396) betrug 48 Jahre, wobei 18,1% der Patienten 65 Jahre oder älter waren. Die Patienten erhielten über eine Behandlungsdauer von 5–14 Tagen Ceftarolin 600mg i.v. alle 12 Stunden oder Vancomycin plus Aztreonam 1g/1g i.v. alle 12 Stunden. Die klinischen Heilungsraten wurden 8–15

* Statistische Analysen dieser Studienergebnisse wurden nicht zur Verfügung gestellt.

Tage nach Therapieende bestimmt.

Eingeschlossen waren Patienten mit Infektionen, für die eine initiale Hospitalisierung oder Notfallbehandlung und ≥ 5 Tage an intravenöser Antibiotikatherapie erforderlich war; die ≥ 3 klinische Zeichen einer Infektion (z. B. Erythem, lokale Erwärmung, Schwellung, Schmerz und/oder Druckempfindlichkeit etc.) aufwiesen; eine Infektion mit Beteiligung tiefer liegender Weichteile hatten oder chirurgischer Interventionen bedurften; an Diabetes mellitus oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) und an einer Entzündung des Zellgewebes oder einem Abszess in der unteren Extremität litten. Patienten mit Infektionen bedingt u. a. durch anaerobe Pathogene oder *P. aeruginosa* waren ausgeschlossen.

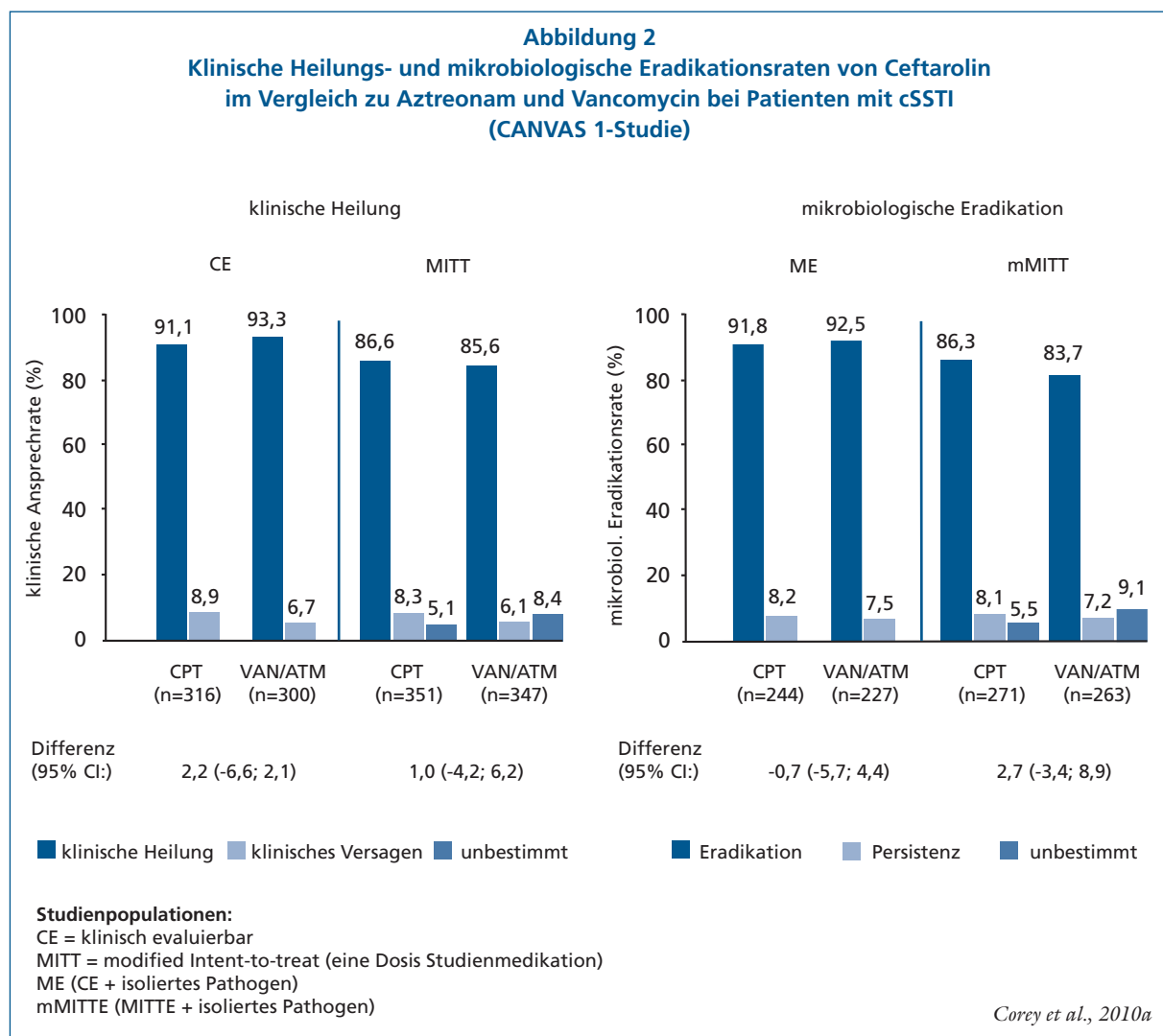
In der **CANVAS 1-Studie** mit 702 Patienten wurden bei insgesamt 25,6% der mit Ceftarolin behandelten Patienten und bei 23,6% der mit Vancomycin/Aztreonam behandelten Patienten chirurgische Eingriffe an der primären Infektionsstelle durchgeführt, davon bei 14,2% vs. 14,4% innerhalb von 48 Stunden nach Studieneinschluss.

Die klinischen Heilungsraten in den Behandlungsgruppen gemäß klinischer Evaluierbarkeit (CE) oder modifiziertem Intent-to-treat (MITT) waren unter

Ceftarolin im Vergleich zu Vancomycin/Aztreonam jeweils vergleichbar (CE: 91,1% vs. 93,3%; MITT: 86,6% vs. 85,6%). Dies galt auch für die Subgruppe mit MRSA-Infektionen (95,1% vs. 95,2%). Auch gemäß den mikrobiologischen Eradikationsraten waren zwischen Ceftarolin und Vancomycin/Aztreonam sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der Subgruppe mit MRSA-Infektionen keine signifikanten Unterschiede festzustellen (Abbildung 2) [Corey et al., 2010a].

In der **CANVAS-2-Studie** mit 694 Patienten wurden bei 13,7% der Patienten unter Ceftarolin und bei 17,2% der Patienten unter Vancomycin/Aztreonam chirurgische Maßnahmen an der primären Infektionsstelle binnen 48 Stunden nach Studieneinschluss durchgeführt. Die klinischen Heilungsraten betragen 92,2% für Ceftarolin vs. 92,1% für Vancomycin/Aztreonam (CE) bzw. 85,1% vs. 85,5% (MITT) [Wilcox et al., 2010]. Die Heilungsraten für MRSA-bedingte Infektionen lagen bei 91,4% für Ceftarolin vs. 93,3% für Vancomycin/Aztreonam. Auch in der Gruppe der Patienten mit Fieber oder Leukozytose bei Studienbeginn (CE) wurden in den beiden Behandlungsgruppen vergleichbare Heilungsraten verzeichnet (90,1% für Ceftarolin vs. 91% für Vancomycin/Aztreonam);

Abbildung 2
Klinische Heilungs- und mikrobiologische Eradikationsraten von Ceftarolin im Vergleich zu Aztreonam und Vancomycin bei Patienten mit cSSTI (CANVAS 1-Studie)



darüber hinaus waren die mikrobiologischen Eradikationsraten vergleichbar (CE: 92,9% vs. 95,0%; MITT: 86,6% vs. 88,4%).

In der gepoolten Analyse der beiden CANVAS-Studien mit insgesamt 1378 Patienten wiesen Ceftarolin (n=693) und Vancomycin/Aztreonam (n=685) ähnliche klinische Heilungsraten in den CE- (91,6% vs. 92,7%) und MITT-Populationen (85,9% vs. 85,5%) auf [Corey et al., 2010b]. In der Subgruppe der Patienten mit MRSA-Infektionen waren die klinischen Heilungsraten ebenfalls vergleichbar (93,4% vs. 94,3%). Ein klinischer Rückfall 21–35 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation wurde nur bei 1,1% (6/559) der Patienten unter Ceftarolin vs. 0,9% (5/549) der Patienten unter Vancomycin/Aztreonam verzeichnet (CE).

Gemäß einer retrospektiven Auswertung der CANVAS-Studiendaten wurde am dritten Behandlungstag unter Ceftarolin eine numerisch höhere klinische Ansprechrate als unter Vancomycin/Aztreonam dokumentiert (74,0% vs. 66,2%; Differenz 7,8%), wobei klinisches Ansprechen durch Beendigung der Infektionsausbreitung und fehlendes Fieber definiert war

[Friedland et al., 2012]. Für MRSA-bedingte Infektionen lagen die Ansprechraten nach drei Tagen bei 81,7% unter Ceftarolin und 77,4% unter Vancomycin/Aztreonam. Dabei wurden Patienten mit einer Infektionsausbreitung $>75\text{cm}^2$ (n=797) sowie Abszess mit umliegender Entzündung ($\geq 5\text{cm}$), Wundinfektion, tiefen/ausgedehnten Phlegmonen oder Entzündungen/Abszessen an den unteren Extremitäten bei Patienten mit Diabetes mellitus oder pAVK analysiert. Der mit Ceftarolin assoziierte frühzeitige Behandlungseffekt war unabhängig von Alter, Nierenfunktion, Fieber, Bakteriämie, vorheriger Antibiotika-Therapie oder Infektionstyp [Friedland et al., 2012].

Ceftarolin zeigt bei Patienten mit komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen eine gute und rasche Wirkung mit hohen klinischen und mikrobiologischen Erfolgsraten und stellt eine effektive Monotherapie für das Management von durch MRSA und andere häufige Pathogene bedingte Infektionen dar [Corey et al., 2010b].

Sicherheit und Verträglichkeit von Ceftarolin

Ähnlich wie andere Cephalosporine weist Ceftarolin ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf [Rank et al., 2011; Corrado, 2010]. Ceftarolin ist nur mit minimalen unerwünschten Nebenwirkungen assoziiert, von denen die meisten mild ausgeprägt sind [Lodise & Low, 2012]. Die in den Zulassungsstudien aufgetretenen häufigsten Nebenwirkungen unter Ceftarolin ($\geq 3\%$) waren Diarrhoe, Kopfschmerzen, Übelkeit sowie Pruritus [Fachinformation Zinforo®, 2012].

Wechselwirkungen von Ceftarolin mit anderen Arzneimitteln wurden nicht erfasst. Ceftarolin wird hepatisch nicht metabolisiert und bewirkt keine Induktion oder Inhibition von Cytochrom P450-Enzymen, so dass Arzneimittelwechselwirkungen über das CYP-Enzymsystem unwahrscheinlich sind [Casapao et al., 2012; Lim et al., 2011].

Dosierung und Behandlungsdauer

Die empfohlene Dosierung von Ceftarolin für die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) und komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) beträgt 600mg i.v. als 60-minütige Infusion alle 12 Stunden. Bei Patienten mit moderater bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance $\leq 50\text{mL}/\text{min}$) wird eine Reduktion des Dosisregimes empfohlen (Tabelle 3). Bei älteren Patienten mit einer Kreatinin-Clearance $>50\text{mL}/\text{min}$ ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Für Patienten mit Leberfunktionsstörungen wird eine Dosisanpassung als nicht notwendig erachtet. Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 5–7 Tage für CAP und 5–14 Tage für cSSTI. Die Therapiedauer sollte stets auf dem Schweregrad der Infektion und dem Ansprechen des Patienten auf die Therapie basieren [Lodise & Low, 2012].



Tabelle 3
Empfohlene Dosierung von Ceftarolin bei Niereninsuffizienz

Stadium der Niereninsuffizienz gemäß Kreatinin-Clearance (mL/min)	Dosierung von Ceftarolin
leichte Niereninsuffizienz ($>50\text{–}80$)	<i>keine Dosisanpassung notwendig</i>
moderate Niereninsuffizienz (>30 bis ≤ 50)	400mg i.v. (über 1h) alle 12h
schwere Niereninsuffizienz (≤ 30) und terminale Niereninsuffizienz einschließlich Hämodialyse (<15)	<i>Daten unzureichend, deshalb wird die Anwendung von Ceftarolin bei diesen Patientengruppen nicht empfohlen</i>

FACT BOX ZU CEFTAROLIN

- Betalaktam-Antibiotikum (Breitband-Cephalosporin) mit schneller bakterizider Wirksamkeit gegen Gram-positive und Gram-negative Mikroorganismen
- Indikationen: komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) inklusive MRSA-Infektionen; ambulant erworbene Pneumonie (CAP) bei erwachsenen Patienten (>18 Jahre)
- Gute Verträglichkeit; häufigere Nebenwirkungen wie Diarrhoe, Kopfschmerzen, Übelkeit und Pruritus in der Regel mild ausgeprägt
- Die derzeit empfohlene Dosierung: 600mg alle 12 Stunden (1.200mg/d); Dosisreduktion bei moderater bis schwerer Niereninsuffizienz
- Anwendung: intravenöse Infusion über 60 Minuten
- Empfohlene Behandlungsdauer: 5–7 Tage für ambulant erworbene Pneumonie; 5–14 Tage für komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen

Empfehlungen zum Einsatz von Cefтароlin

- Cefтароlin ist ein Cephalosporin, das sowohl eine den Cephalosporinen der zweiten Generation vergleichbare Aktivität gegen Gram-negative Bakterien aufweist als auch gegen eine Reihe von Gram-positiven Mikroorganismen inklusive MRSA aktiv ist.
- Cefтароlin ist für Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP) sowie komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen (cSSTI) zugelassen und weist in diesen Indikationen eine vergleichbare klinische Wirksamkeit wie antimikrobielle Standardtherapien auf.
- Das Haupteinsatzgebiet von Cefтароlin werden vorwiegend MRSA-Infektionen im Bereich der komplizierten Haut- und Weichteilinfektionen sein.
- Gemäß klinischen Studien zeigt Cefтароlin einen schnellen Wirkungseintritt mit guten Ansprechraten nach 3 Tagen (cSSTI) sowie 4 Tagen (CAP).
- Darüber hinaus stellt Cefтароlin aufgrund seiner Aktivität gegen Problemkeime wie MRSA und andere mehrfach resistente grampositive Erreger eine geeignete Option für die Behandlung dar [Lim et al., 2011].
- Mit seinem breiten Wirkspektrum hat Cefтароlin das Potenzial, als Monotherapie für polymikrobielle Infektionen eingesetzt zu werden [Zhanel et al., 2009].
- Cefтароlin zeigt eine gute Verträglichkeit, die mit dem generell guten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Cephalosporinen konsistent ist.
- Cefтароlin weist eine vorhersagbare dosislineare Pharmakokinetik auf. Die derzeit empfohlene Dosierung beträgt 600mg i.v. als Infusion über 60 Minuten alle 12 Stunden.
- Die empfohlene Behandlungsdauer für Cefтароlin beträgt 5–7 Tage für CAP und 5–14 Tage für cSSTI.
- Weitere klinische Studien werden folgen, um zusätzliche Einsatzbereiche von Cefтароlin mit angepassten Dosisregimen im aktuellen Infektionsmanagement zu definieren.



LITERATUR

[AURES, 2011] Resistenzbericht Österreich AURES 2011. Antibiotikaresistenz und Verbrauch antimikrobieller Substanzen in Österreich. Eine Zusammenfassung österreichischer Daten im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit. Wien, 2012

Casapao AM, Steed ME, Levine DP, et al. Ceftriaxone fosamil for community-acquired bacterial pneumonia and acute bacterial skin and skin structure infection. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:1177-1186

Corey GR, Wilcox MH, Talbot GH, et al.; on behalf of the CANVAS 1 investigators. CANVAS 1: the first Phase III, randomized, double-blind study evaluating Ceftriaxone fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010a;65 (Suppl. 4):iv41-51

Corey GR, Wilcox M, Talbot GH, et al. Integrated analysis of CANVAS 1 and 2: phase 3, multicenter, randomized, double-blind studies to evaluate the safety and efficacy of Ceftriaxone versus vancomycin plus aztreonam in complicated skin and skin-structure infection. *Clin Infect Dis* 2010b;51:641-650

Corrado ML. Integrated safety summary of CANVAS 1 and 2 trials: Phase III, randomized, double-blind studies evaluating ceftriaxone fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(Suppl. 4):iv67-71

Critchley IA, Eckburg PB, Jandourek A, et al. Review of Ceftriaxone fosamil microbiology: integrated FOCUS studies. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(Suppl. 3):iii45-51

DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. *J Antimicrob Chemother* 2004;53(Suppl 2):ii37-50

[EARSS, 2012] Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2011. Stockholm 2012

FDA post-hoc-analysis, US Teflaro® Label, Forest Laboratories Inc.; data on file

File TM Jr, Low DE, Eckburg PB, et al. Integrated analysis of FOCUS 1 and FOCUS 2: randomized, double-blind, multicenter phase 3 trials of the efficacy and safety of ceftriaxone fosamil versus ceftriaxone in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2010;51:1395-1405

File TM Jr, Low DE, Eckburg PB, et al.; on behalf of the FOCUS 1 investigators. FOCUS 1: a randomized, double-blind, multicenter, Phase III trial of the efficacy and safety of Ceftriaxone fosamil versus ceftriaxone in community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(Suppl. 3):iii19-32

Friedland HD, O'Neal TO, Bick D, et al. CANVAS 1 and 2: Analysis of clinical response at day 3 in two phase 3 trials of ceftriaxone fosamil versus vancomycin plus aztreonam in treatment of acute bacterial skin and skin structure infections. *Antimicrob*

Agents Chemother 2012;56:2231. DOI: 10.1128/AAC.05738-11.

[IDSA, 2011] Infectious Diseases Society of America (IDSA). Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis* 2011;52(Suppl. 5):S397-S428

Ishikawa T, Matsunaga N, Tawada H, et al. TAK-599, a novel N-phosphono type prodrug of anti-MRSA cephalosporin T-91825: synthesis, physicochemical and pharmacological properties. *Bioorg Med Chem* 2003;11:2427-2437

Kanafani ZA. Ceftriaxone fosamil: drug profile and clinical data. *Future Microbiol* 2011;6:9-18

Lim L, Sutton E, Brown J. Ceftriaxone: A new broad-spectrum cephalosporin. *Am J Health-Syst Pharm* 2011;68:491-498

Linde HJ, Lehn N. Community-associated MRSA: Klinik, Therapie, Hygiene. *Krankenhaushygiene up2date* 2008;3:29-44

Lodise TP, Low DE. Ceftriaxone fosamil in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia and acute bacterial skin and skin structure infections. *Drugs* 2012;72:1473-1493

Low DE, File TM Jr, Eckburg PB, et al., on behalf of the FOCUS 2 investigators. FOCUS 2: a randomized, double-blind, multicenter, Phase III trial of the efficacy and safety of ceftriaxone fosamil versus ceftriaxone in community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(Suppl 3):iii33-44

Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, et al. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:7-13

Rank DR, Friedland HD, Laudano JB. Integrated safety summary of FOCUS 1 and FOCUS 2 trials: randomized, double-blind studies evaluating ceftriaxone fosamil for the treatment of patients with community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(Suppl. 3):iii53-59

Restrepo MI, Mortensen EM, Rello J, et al. Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. *Chest* 2010;137:552-557

Welte T. [Community-acquired pneumonia: a disease of the elderly]. *Z Gerontol Geriatr* 2011;44:221-228

Wilcox MH, Corey GR, Talbot GH, et al.; on behalf of the CANVAS 2 investigators. CANVAS 2: the second Phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftriaxone fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(Suppl. 4):iv53-iv65

Zervos MJ, Freeman K, Vo L, et al. Epidemiology and outcomes of complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 2012;50:238-245

Zhanel GG, Snieszek G, Schweizer F, et al. Ceftriaxone. A novel broad-spectrum cephalosporin with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs* 2009;69:809-831

WEBSITES

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH: www.ages.at

Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin: www.oegit.eu

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing: www.eucast.org

FACHKURZINFORMATION. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Zinforo 600 mg Pulver zur Herstellung eines Konzentrats für eine Infusionslösung. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antibiotika zur systemischen Anwendung, andere Cephalosporine. ATC-Code: J01DI02. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Durchstechflasche enthält Ceftriaxonfosamilactat (1:1) 1 H₂O, entsprechend 600 mg Ceftriaxonfosamil. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 30 mg Ceftriaxonfosamil. Sonstige Bestandteile: Arginin. ANWENDUNGSGEBIETE: Zinforo wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden Infektionen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1): Komplizierte Haut- und Weichgewebsinfektionen. Ambulant erworbene Pneumonie. Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Überempfindlichkeit gegen Cephalosporin-Antibiotika. Plötzlich einsetzende und schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktische Reaktion) gegen jegliche andere Art von Betalactam-Antibiotika (z. B. Penicilline oder Carbapeneme). INHABER DER ZULASSUNG: AstraZeneca AB, S-151 85 Södertälje, Schweden. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand: 23. August 2012. Informationen zu den Abschnitten „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.



Experten-Meinungen



Univ. Prof. Dr. Günter WEISS

Univ. Prof. Dr. Günter Weiss, Innsbruck

Mit Ceftarolin steht nun seit langem wieder ein neues Antibiotikum zur Verfügung, das für komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen sowie die ambulant erworbene Pneumonie (CAP) zugelassen ist. Es stellt sich die Frage, inwieweit Ceftarolin auch in anderen Indikationsgebieten in klinischen Studien geprüft und zugelassen wird, insbesondere im Vergleich zu anderen Therapieoptionen, mit denen nur ein limitierter Behandlungserfolg erzielt werden kann.

Auch geplante Studien mit höheren pharmakologischen Dosierungen von Ceftarolin werden für den klinischen Einsatz dieser Substanz weitere Erkenntnisse liefern. Wenn sich Ceftarolin auch bei schweren Infektionen bewährt, ist eine Indikationsausweitung zu erwarten.

Prim. Dr. Christoph Aspöck, St. Pölten

Aus mikrobiologischer Sicht ist die Einführung von Ceftarolin hoch interessant, da es das erste Betalactam mit MRSA-Wirksamkeit ist. Für den klinischen Einsatz von Ceftarolin bleibt derzeit noch offen, wie viele der klinischen MRSA-Isolate tatsächlich mit dem Label „empfindlich“ (vs. „resistent“) bezeichnet werden können.



Prim. Dr. Christoph ASPÖCK



Dr. Manfred FILLE

Dr. Manfred Fille, Innsbruck

Mikrobiologisch faszinierend ist die Tatsache, dass mit Ceftarolin nun endlich wieder ein neues Betalactam-Antibiotikum mit bakterizidem Wirkmechanismus verfügbar ist. Vor dem Hintergrund des Bedarfs an MRSA-wirksamen Antibiotika stellt Ceftarolin eine wichtige Erweiterung der antibiotischen Therapiemöglichkeiten dar. Aus der Sicht des Labors gilt es jetzt, das individuelle Isolat zu isolieren und zu testen.

Dr. Rainer Gattringer, Linz

Ceftarolin verbindet die mit der Substanzklasse der Betalactame assoziierten Vorteile mit dem spezifischen Vorteil der MRSA-Wirksamkeit.



Dr. Rainer
GATTRINGER



Experten-Meinungen



OA Dr. Oskar JANATA

OA Dr. Oskar Janata, Wien

Mit Ceftarolin besteht zum ersten Mal in der antibiotischen Therapie die Möglichkeit, MRSA-bedingte Infektionen mit einem Betalactam zu behandeln. Die Erfahrungen der behandelnden Ärzte mit Ceftarolin werden dazu beitragen, weitere Erkenntnisse zum Einsatz dieses neuen Präparats zu generieren. Erste Erfahrungen zur empirischen Therapie mit Ceftarolin erwarte ich mir vor allem bei chirurgischen Patienten mit postoperativer Wundinfektion bzw. komplizierten nosokomialen Haut- und Weichteilinfektionen.

Univ.Prof. Dr. Robert Krause, Graz

Bezogen auf die konkrete Behandlungssituation in Graz sehe ich die Einsatzgebiete von Ceftarolin primär bei Patienten mit Haut- und Weichteilinfektionen, auch bei Diabetikern. Da wir häufig mit Mischinfektionen konfrontiert sind, ist insbesondere das breite Wirkspektrum von Ceftarolin vorteilhaft. Im Vergleich dazu erscheint mir der Einsatz von Ceftarolin bei Pneumonie eher limitiert.



Univ.Prof.
Dr. Robert KRAUSE



OA Dr. Arno LECHNER

OA Dr. Arno Lechner, Salzburg

Für Patienten mit Haut- und Weichteilinfektionen, bei denen hinsichtlich der Anwendung von Glykopeptid-Antibiotika eine Reihe von Kontraindikationen zu beachten sind, stellt Ceftarolin eine wünschenswerte Erweiterung des therapeutischen Spektrums dar. Bei im Ausland erworbenen Pneumonien (z. B. Südosteuropa, Portugal) hat Ceftarolin eventuell einen empirischen Stellenwert. Studien zur Indikationsausweitung von Ceftarolin sind wünschenswert.

Univ.Prof. Dr. Florian Thalhammer, Wien

Vorteilhaft sind das günstige Verträglichkeitsprofil von Ceftarolin sowie die Tatsache, dass keine Arzneimittelwechselwirkungen zu erwarten sind. Bei der Nebenwirkung „Übelkeit“ gehe ich davon aus, dass sie im klinischen Alltag eine geringere Bedeutung im Vergleich zu den Zulassungsstudien haben wird.



Univ.Prof. Dr. Florian
THALHAMMER



Assoc.Prof. Priv.Doiz. Dr.
Markus ZEITLINGER

Assoc. Prof. Priv.Doiz. Dr. Markus Zeitlinger, Wien

Ceftarolin ist über die letzten fünf Jahre zweifellos das innovativste Antibiotikum, das zugelassen wurde. Dass die Indikation von Ceftarolin im Verhältnis zu seinem breitem Wirkspektrum ein wenig verdreht erscheint, ist in der regulativen Situation begründet, mit der wir derzeit konfrontiert sind.