

## Ein Jahr Ceftazidim-Avibactam: Fokus auf erregergeleitete Therapie

Seit März 2017 steht mit Ceftazidim-Avibactam (Zavicefta<sup>TM</sup>) eine weitere wichtige Therapieoption für die Behandlung von Infektionen aufgrund multiresistenter gramnegativer Erreger zur Verfügung. Ceftazidim-Avibactam ist das erste innovative Antibiotikum mit einer zusätzlichen, organsystemunabhängigen Zulassung.\* Diese unterstützt eine erregergeleitete Therapie und ermöglicht so eine größere Therapiefreiheit. In klinischen Studien konnte das Antibiotikum seine Wirksamkeit und Sicherheit, auch als Alternative zu Carbapenemen, demonstrieren (1-5). Fallberichte aus dem klinischen Alltag bekräftigen zudem den therapeutischen Stellenwert von Ceftazidim-Avibactam bei Carbapenem-resistenten Erregern (6-8). Neben innovativen Antibiotika ist im Kampf gegen multiresistente Erreger unbedingt auch eine starke interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich – sowohl in der Klinik als auch zwischen den Akteuren im Gesundheitswesen.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ceftazidim-Avibactam wurde in sieben klinischen Phase-III-Studien untersucht. Hier zeigte die Substanz Nichtunterlegenheit gegenüber der Standardtherapie mit Carbapenemen (1-5). In der aktuell publizierten REPROVE-Studie an Patienten mit nosokomialer Pneumonie (HAP) bzw. beatmungsassoziiierter Pneumonie (VAP) konnte für diese Indikation zudem das erste Mal im Rahmen einer kontrollierten, randomisierten Studie für ein innovatives Antibiotikum Nichtunterlegenheit gegenüber einem Carbapenem gezeigt werden (4). Das Sicherheitsprofil von Ceftazidim-Avibactam war über alle Studien hinweg vergleichbar zur Ceftazidim-Monotherapie und zur Carbapenem-Behandlung (1-5). Publierte klinische Fallberichte sowie die aktuelle S2k-Leitlinie zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen bekräftigen den Stellenwert von Ceftazidim-Avibactam in der klinischen Praxis und hierbei auch explizit bei Carbapenem-resistenten Erregern (6-9).

### Interdisziplinäre Zusammenarbeit und frühzeitige Identifikation von Risikopatienten

Um Infektionen mit multiresistenten Erregern bestmöglich zu begegnen, ist neben neuen wirksamen Therapieoptionen auch eine stärkere interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Ärzten am Krankenbett und Mikrobiologen im Kliniklabor erforderlich. Nur so können, durch zeitnahe und adäquate diagnostische Maßnahmen, multiresistente Erreger frühzeitig identifiziert und entsprechend therapiert werden. Klinikinterne Algorithmen können hierbei hilfreich sein. Diese sollten auch das schnelle Erkennen von Risikopatienten beinhalten, damit diese Patienten möglichst frühzeitig gezielt therapiert werden. Folgende Risikofaktoren können entscheidend sein:

- eine vorausgegangene intravenöse antimikrobielle Therapie innerhalb der letzten 90 Tage (10),
- Auslandsreisen (z.B. Süd- und Osteuropa, Asien) (10),
- bekannte Kolonisation mit multiresistenten Erregern (10-12),
- ein längerer Krankenhausaufenthalt (10),
- Unterbringung in einem Pflegeheim (11),
- chronische oder strukturelle Lungenerkrankungen (10),
- bestimmte Komorbiditäten (z.B. Krebserkrankungen, Diabetes mellitus<sup>11</sup>),
- Immunsuppression (12).

Innovative Antibiotika wie Ceftazidim-Avibactam leisten einen wichtigen Beitrag zur Bekämpfung multiresistenter Erreger. Um die Ausbreitung von Resistenzen allerdings grundsätzlich zu verlangsamen und die Entwicklung neuer Antibiotika zu verbessern, sollten Politik, Gesundheitswesen und Industrie zukünftig enger zusammenarbeiten und neue Lösungen und Initiativen entwickeln.

\* Ceftazidim-Avibactam ist zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit komplizierten intraabdominellen Infektionen (cIAI), komplizierten Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pylonephritis und HAP – darunter auch VAP. Zudem ist Ceftazidim-Avibactam zugelassen für die Behandlung von Infektionen mit aeroben gramnegativen Erregern bei erwachsenen Patienten mit begrenzten Behandlungsoptionen (13). Diese zusätzliche, nicht organsystembezogene Indikation, ermöglicht dem behandelnden Arzt bei kritisch

kranken Patienten mit multiresistenten Erregern pathogengerichtet zu therapieren.

Quelle: Pfizer

#### Literatur:

- (1) Carmeli Y et al. Ceftazidime-avibactam or best available therapy in patients with ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa complicated urinary tract infections or complicated intra-abdominal infections (REPRISE): A randomised, pathogen-directed, phase 3 study. *The Lancet Infectious Diseases* 2016; 16(6):661-73.
- (2) Mazuski JE et al. Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam Plus Metronidazole Versus Meropenem in the Treatment of Complicated Intra-abdominal Infection: Results From a Randomized, Controlled, Double-Blind, Phase 3 Program. *Clin Infect Dis* 2016; 62(11):1380-9.
- (3) Qin X et al. A randomised, double-blind, phase 3 study comparing the efficacy and safety of ceftazidime/avibactam plus metronidazole versus meropenem for complicated intra-abdominal infections in hospitalised adults in Asia. *Int J Antimicrob Agents* 2017; 49(5):579-88.
- (4) Torres A et al. Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): A randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2017.
- (5) Wagenlehner FM et al. Ceftazidime-avibactam Versus Doripenem for the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections, Including Acute Pyelonephritis: RECAPTURE, a Phase 3 Randomized Trial Program. *Clin Infect Dis* 2016; 63(6):754-62.
- (6) van Duin D et al. Colistin Versus Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis* 2018; 66(2):163-71.
- (7) Shields RK et al. Ceftazidime-avibactam is superior to other treatment regimens against carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2017.
- (8) King M et al. Outcomes with ceftazidime/avibactam in patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) infections: a multi-center study. *Antimicrob Agents Chemother* 2017.
- (9) Bodman KF et al. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Update 2018 [abgerufen am 18/04/12]. Verfü?gbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/S82-006l\\_S2k\\_Parenterale\\_Antibiotika\\_2018-1.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/S82-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2018-1.pdf).
- (10) Dalhoff K et al. S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie – Update 2017 [abgerufen am 18/04/17]. Verfü?gbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/020-013l\\_S3\\_Nosokomiale\\_Pneumonie\\_Erwachsener\\_2017-11.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-013l_S3_Nosokomiale_Pneumonie_Erwachsener_2017-11.pdf).
- (11) Pletz M et al. Multiresistente Erreger – Infektionsmanagement 2015. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140:975-81.
- (12) Eckmann C. Antibiotikatherapie intraabdomineller Infektionen im Zeitalter der Multiresistenz. *Chirurg* 2016; 87(1):26-33.
- (13) Aktuelle Zavicefta™ Fachinformation, abrufbar unter [www.pfizerpro.de/zavicefta-fachinfo](http://www.pfizerpro.de/zavicefta-fachinfo).