

Antibiotika bei der Behandlung der COPD

Dr. Gerhard Wallner



Jeder vierte Österreicher über 40 leidet an COPD. Das heißt, es sind mehr als 1 Million Menschen in Österreich betroffen. Die Grundlage für diese erschreckenden Zahlen bildet eine im Chest publizierte Studie von Univ.-Prof. Dr. Michael Studnicka, der in Salzburg 2.200 erwachsene Personen mittels Spirometrie und Broncholysetest untersucht hat. Seine Ergebnisse können als repräsentativ für die österreichische Bevölkerung angesehen werden.

Der COPD liegt eine obstruktive Atemflussbehinderung zu Grunde, die nicht vollständig reversibel ist. Abnorme entzündliche Reaktionen der Lunge auf schädigende Partikel oder Gase (Zigarettenrauch) führen zu dieser, in der Regel progredient verlaufenden Erkrankung.

Welchen Stellenwert haben Antibiotika bei COPD?

Stadienabhängig werden zur Behandlung der COPD kurz- bzw. langwirksame Bronchodilatoren, inhalierbare Glukokortikosteroide, eine Sauerstofftherapie und letztendlich sogar chirurgische Maßnahmen angewandt. Schon am Beginn einer Therapie für COPD (Stadium GOLD I) sollen Maßnahmen zur Reduktion von Risikofaktoren (Nikotinentwöhnung) gesetzt werden. Rehabilitationsmaßnahmen wie Kraft und Ausdauertraining sind ab Stadium GOLD II vorgesehen. (Tabelle 1)

Im Krankheitsverlauf der COPD treten jedoch stadienabhängig Exacerbationen auf. Diese machen eine Antibiose erforderlich. Unter einer Exacerbation versteht man die Verschlechterung der COPD-spezifischen Symptomatik, die über die normalen Tagesschwankungen hinaus geht und länger als 24 Stunden andauert. Kardinalsymptome einer Exacerbation sind Dyspnoe, zunehmende Sputumpuru-

lenz bzw. zunehmendes Sputumvolumen. Von einer milden Exacerbation spricht man dann, wenn eines der drei oben angeführten Kardinalsymptome neu auftritt. Zwei von drei Kardinalsymptomen sprechen für das Vorliegen einer mittelgradigen Exacerbation, drei entsprechen einer schweren Exacerbation. Für den Verlauf der COPD ist das Management der Exacerbationen von entscheidender Bedeutung zumal Exacerbationshäufigkeit und Schweregrad mit einer Progredienz der Erkrankung korrelieren.

Exacerbationshäufigkeit und Stadium

Die Anzahl der jährlichen Exacerbationen der COPD ist vom Stadium der Erkrankung abhängig. Donaldson et al. (Longitudinal changes in the nature, severity and frequency of COPD exacerbations. Eur Respir J. 2003 Dec; 22 (6): 931-6) haben in einer Longitudinal-Studie die Häufigkeit von COPD-Exacerbationen untersucht. Im Stadium 2 fanden sie 2,68 Exazerbationen pro Jahr und im Stadium 3 durchschnittlich 3,43.

Stadien der COPD

Der qualifizierende Obstruktionsparameter ist die relative Einsekundenkapazität (FEV1/VC). Zur Quantifizierung dient die Einsekundenkapazität (FEV1). Beide Werte können mittels einfacher Spirometrie in jeder allgemeinmedizinischen Praxis durchgeführt werden.

Wie die eingangs zitierte Publikation von Michael Studnicka gezeigt hat, ist die Dunkelziffer COPD-erkrankter Personen außerordentlich hoch und eine spirometrische Untersuchung bei allen Rauchern in jedem Fall angezeigt. Für die weitere Diagnostik, insbesondere die exakte Vermessung der Lunge benötigt man jedoch die Bodyplethysmographie, die heutzutage zu den Standardun-

tersuchungen jedes Pneumologen gehört.

Die Kenntnis der COPD-Stadien ist für die Therapie der Exacerbationen grundlegend, zumal die zu erwartenden bakteriellen Erreger stadiumsspezifisch statistisch signifikant differieren.

Hat der diagnostische Blick des Allgemeinmediziners ausgedient?

Wann sollen überhaupt Antibiotika eingesetzt werden? In der Allgemeinpraxis ist es unüblich, das Sputum eines Patienten zytologisch und bakteriologisch aufzuarbeiten. Hingegen ist es durchaus möglich, ein vom Patienten produziertes Sputum visuell zu begutachten. Es ist wissenschaftlich gesichert, dass die Sputumpurulenz ein ausreichendes Kriterium für die Diagnose einer bakteriellen Infektion darstellt (Stockley und Mitarbeiter: Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. Chest. 2001 Oct; 120(4): 1422-3). Ein grünes (purulentes) Sputum spricht mit einer Sensitivität von 94,4% und einer Spezifität von 77% für das Vorliegen einer bakteriellen Infektion. Patien-

Tabelle 1

Schweregradzuordnung nach GOLD 2003	
Stadium	Kenngröße
0: Risiko	normale Spirometrie Risikofaktoren chronische Symptome
I: Mild	FEV1/FVC < 70% FEV1 > 80% pred. mit oder ohne Symptom
II: Mittelgradig	FEV1/FVC < 70% 50% ≤ FEV1 ≤ 80% pred. mit oder ohne Symptome
III: Schwer	FEV1/FVC < 70% 30% ≤ FEV1 ≤ 50% pred. mit oder ohne Symptome
IV: Sehr schwer	FEV1/FVC < 70% 30% pred. ≤ FEV1 oder Cor pulmonale oder Rechtsdekompensation

ten mit purulentem Sputum profitieren nachweislich von einer antibiotischen Therapie. Jene Patienten die ein mukoides weißes Sputum während der akuten Exazerbation der COPD hatten, zeigten hingegen keinen Benefit von der antibiotischen Therapie.

Welches Stadium – welche Erreger?

Als wissenschaftliche Grundlage für den Zusammenhang zwischen Spirometrie und Erregerspektrum kann eine Arbeit von Eller J et al dienen (Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest. 1999 May;115(5): 1481). Sie untersuchten Sputumkulturen von 112 Patienten, die stationär wegen einer akuten Exazerbation einer COPD behandelt wurden. Die Stadieneinteilung der COPD umfasste zum Zeitpunkt der Publikation im Jahr 1999 lediglich drei Stadien, weshalb die Ergebnisse dieser Studie zum leichteren Verständnis mit der aktuellen Stadieneinteilung kommentiert wird. Bei Stadium GOLD I und II wurden als pathogene Erreger überwiegend Pneumokokken oder andere grampositive Kokken gefunden. Im Stadium III dominierten Hämophilus influenzae und Moraxella catarrhalis. Im Stadium IV waren Enterobakterien und Pseudomonas species die häufigsten Krankheitserreger.

Welches Stadium – welches Antibiotikum?

Im Stadium COPD I kommen im Rahmen von Exazerbationen überwiegend Aminopenicilline, Makrolide und deren Verwandte zum Einsatz. Für das Stadium II eignen sich Aminopenicilline plus Betalaktamaseinhibitoren, Cephalosporine der dritten Generation sowie Chinolone der dritten und vierten Generation. Im Stadium IV muss man auf eine Vielzahl unterschiedlicher insbesondere gramnegativer Erreger Rücksicht nehmen. Nur in seltenen Fällen kann man im niedergelassenen Bereich mittels kalkuliertere Antibiose suffizient therapieren. (Tabelle 2)

Stadiengerechte Therapie der AE-COPD

	Substanzklasse	Handelsnamen
Stadium 1 5–10 Tage	Aminopenicilline	Amoxicillin®, Clamoxyl®
	Makrolide	Klacid®, Josalid®
	Azalide	Zithromax®
	Ketolide	Ketek®
	Chinolone III. und IV. Generation	Tavanic®, Avelox®
	Doxycyclin	Vibramycin®
Stadium 2–3 10–14 Tage	Aminopenicilline + Betalaktamasehemmer	Amoxiclav®, Augmentin®
	Cephalosporine mit erweitertem Wirkspektrum	Zinnat®
	Cephalosporine der III. Generation	Tricef®
	Chinolone III u. IV Generation	Tavanic®, Avelox®
	Ertapenem	Invanz®
Stadium 4 10–14 Tage	Aminopenicilline + Betalaktamasehemmer	Amoxiclav®, Augmentin®
	Cephalosporine mit erweitertem Wirkspektrum	Zinnat®
	Cephalosporine der III. Generation	Tricef®
	Chinolone III. und IV. Generation	Tavanic®, Avelox®
	Zusätzliche Pseudomonaswirksamkeit:	
	Pseudomonascephalosporine	Fortum®
	Ciprofloxacin	Ciprox®
	Piperacillin/Tazobactam	Tazonam®
Carbapeneme	Zienam®	

modifiziert nach dem Expertenstatement der ÖGP 2004

Dr. Gerhard Wallner
 Facharzt f. Lungenkrankheiten
 Purkytgasse 9/4, A-1230 Wien
 Tel.: +43/01/667 45 54
 gerhard.wallner@nusurf.at