

Orales Lefamulin bei der ambulant erworbenen Pneumonie effektiv und sicher

Alexander E et al. Oral Lefamulin vs Moxifloxacin for Early Clinical Response Among Adults With Community-Acquired Bacterial Pneumonia. JAMA 2019; 322: 1661–1671

Hohe Resistenzraten und steigende Vorbehalte gegen Fluorchinolone erfordern die Entwicklung alternativer Antibiotika für die ambulant erworbene bakterielle Pneumonie. Intravenöses Lefamulin war in der LEAP-1-Studie Moxifloxacin nicht unterlegen. Die LEAP-2-Studie bestätigte die gleichwertigen Behandlungsergebnisse für die orale Applikation.

Lefamulin ist ein halbsynthetisches Pleuromutilin, das die bakterielle Proteinsynthese hemmt und auch bei Resistenzen wirksam ist. In der doppelblinden, Double-dummy-Phase-III-Studie LEAP-2 (Lefamulin Evaluation Against Pneumonia 2) erhielten Patienten mit einer ambulant erworbenen bakteriellen Pneumonie (CABP) eine 5-tägige orale Behandlung mit Lefamulin oder 7 Tage orales Moxifloxacin. Zu den Einschlusskriterien gehörten akute Erkrankung, eine PORT-Risikoklasse II–IV und ≥ 3 von 4 CABP-Symptomen (Dyspnoe, Husten, purulentes Sputum, Thoraxschmerzen). Ausschlussgründe waren u. a. Infekte durch Methicillin-resistenten *S. aureus*, kardiale Risikofaktoren und relevante Leberschäden. Hauptendpunkt war eine frühe klinische Response nach 96 Stunden. Diese bestand, wenn ≥ 2 Symptome rückläufig waren, keine Verschlechterung eintrat und kein zusätzliches Antibiotikum verabreicht wurde.

Von weltweit insgesamt 738 randomisierten Patienten erhielten 345 Lefamulin und 340 Moxifloxacin ≥ 48 Stunden. Die klinischen und demografischen Basisdaten der Gruppen waren vergleichbar. Die Patienten wiesen insgesamt ein repräsentatives Profil auf: 37,5% waren Senioren, 52,4% männlich und 50,1% hatten eine Einschränkung der Nierenfunktion. In den meisten Fällen bestand eine PORT-Risikoklasse II (50,4%), gefolgt von Klasse III (37,5%) und IV (11,1%). Häufige Begleiterkrankungen waren arterielle Hypertonie, Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen und Diabetes. Bei 391 Patienten gelang der mikrobiologische Erregernachweis. Dabei dominierten *S. pneumoniae* und *H. influenzae*.

In beiden Gruppen waren die frühen Remissionsraten hoch und vergleichbar (90,8% vs. 90,8%). Nach 5–10 Tagen (Test-of-Cure) betrug die Ansprechrate 87,5% (Lefamulin) und 89,1% (Moxifloxacin). Bei einer Behandlungsdauer ≥ 48 Stunden lagen die Ergebnisse im Test-of-Cure bei 89,7% und 93,6%. Die hohe frühe Ansprechrate galt für alle Pathogene, auch für multiresistente Keime wie *S. pneumoniae*. Penicillin-sensible *S. pneumoniae* sprachen schlechter auf Lefamulin als auf Moxifloxacin an.

In der Lefamulin-Gruppe hatten 32,6% und in der Moxifloxacin-Gruppe 25% der Erkrankten Nebenwirkungen, die überwiegend leicht oder mäßig ausgeprägt waren. Bei Lefamulin dominierten Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen. Moxifloxacin verursachte Übelkeit, Kopfschmerzen und Harnwegsinfekte. 1 Patient bekam 1 Woche nach Lefamulin eine Infektion mit *Clostridium difficile*. Unerwünschte hepatische und kardiale Wirkungen kamen selten vor (1,1% vs. 0,5% und 2,2%

vs. 2,4%). 1 Patient aus der Moxifloxacin-Gruppe erlitt einen möglicherweise therapieassoziierten Myokardinfarkt. 5 und 3 Todesfälle standen nicht mit der Studienmedikation in Zusammenhang.

FAZIT

Die orale Therapie mit Lefamulin bei der CABP war Moxifloxacin nicht unterlegen. Beide Substanzen hatten hohe Ansprechraten. Dies galt auch unter Berücksichtigung der PORT-Risikoklasse, typischen und atypischen Pathogenen, polymikrobiellen Infektionen sowie der demografischen und klinischen Basisdaten. Die Autoren merken an, dass die Liste der Ausschlusskriterien lang war und die Generalisierbarkeit der Resultate möglicherweise begrenzt.

Dr. med. Susanne Krome, Melle