

Daptomycin

Indikationen und Erwartungen bei der Markteinführung

Katia Boggian

Kantonsspital St.Gallen

Im Jahr 2007 wurde in der Schweiz Daptomycin (Cubicin®) als erstes Antibiotikum aus der Klasse der zyklischen Lipopeptide mit den Indikationen «komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen» und «S.aureus-Bakteriämie inklusive Rechts-Herz-Endokarditis» zugelassen. Bereits in den 80er Jahren durch Eli Lilly entwickelt, wurde es wegen der Nebenwirkung von Myopathien zuerst wieder fallengelassen. Die Zunahme der Infektionen mit resistenten grampositiven Keimen schrie allerdings förmlich nach der Einführung eines bakteriziden, gut verträgliches Antibiotikums. 1997 wurden die Rechte an Daptomycin von Cubist Pharmaceuticals aufgekauft, und neue Untersuchungen zeigten, dass mit einer einmal täglichen Dosierung die Nebenwirkung der Myopathien wegliebt. Mit der Markteinführung stand nun ein potentes Antibiotikum zur Verfügung, namentlich gegen Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) und Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE). Bereits zu Beginn erwartete man, dass die Indikationsliste bald um die Behandlung der Links-Herz-Endokarditis, der Osteomyelitis und allenfalls der Protheseninfekte mit grampositiven Keimen ergänzt werden könnte.

Bisherige Erfahrungen

Angewendet wird Daptomycin in der Dosierung von 4 mg/kg KG für komplizierte Weichteil-Infektionen, in der Dosierung von 6 mg/kg KG für die Bakteriämie oder Rechts-Herz-Endokarditis. Für die Behandlung der Links-Herz-Endokarditis mit resistenten grampositiven Erregern wurde Daptomycin bereits mehrfach angewendet [1], und auch in der Behandlung der Osteomyelitis mit resistenten grampositiven Erregern wird Daptomycin zunehmend eingesetzt.

Es ist wichtig zu wissen, dass Daptomycin sich nicht für die Behandlung einer Pneumonie eignet, da es durch den Surfactant inaktiviert wird.

Daptomycin ist generell gut verträglich. Trotzdem kam es im Postmarketing zu Meldungen von eosinophiler Pneumonie unter Behandlung mit Daptomycin. Die Inzidenz hierfür scheint mit <1/10000 eher gering zu sein. Ein grosser Vorteil des Daptomycin liegt in seiner langen Halbwertszeit und dem postantibiotischen Effekt. Die einmal tägliche Verabreichung ermöglicht so auch ein ambulantes Management. Bei niereninsuffizienten Patienten, wo die Dosierung von Vancomycin gelegentlich schwierig sein kann, ist Daptomycin eine gute Alternative.

Aktueller Stellenwert und Ausblick

Daptomycin wird in der Schweiz gelegentlich auch ausserhalb der Indikationsliste angewendet, vor allem in der

Behandlung von komplizierten Infektionen mit resistenten grampositiven Keimen. Erfahrungsgemäss wird es gut toleriert. Eine Behandlung mit Daptomycin bei Osteomyelitis oder Protheseninfekten scheint aufgrund verschiedener In-vitro-Daten, die eine sehr gute Aktivität zeigen, erfolgversprechend. Auch im Biofilm wirkt Daptomycin vor allem in Kombination mit Rifampicin [2]. Daptomycin dürfte deshalb in Zukunft in Kombination mit Rifampicin bei Fremdkörper-assoziierten Infekten vermehrt zur Anwendung kommen.

Bei langdauernder Behandlung mit Daptomycin kann es zur Resistenzbildung kommen. Die beste Strategie dagegen ist unklar. Neben einem gezielten Einsatz bieten sich eine optimierte (höhere) Dosierung und/oder Kombinationsbehandlungen an. Es konnte gezeigt werden, dass mit einer Kombinationsbehandlung nicht nur die Resistenzbildung hinausgezögert, sondern auch ein synergistischer Effekt erzeugt wird. Erstaunlicherweise eignet sich bei MRSA eine Kombination mit Oxacillin, Clarithromycin, TMP/SMX, Rifampicin oder Fosfomycin [3]. Klare Empfehlungen hierzu fehlen aber noch. Hingegen gibt es genügend Daten, die zeigen, dass auch höhere Dosierungen (8–10 mg/kg KG) von Daptomycin gut toleriert werden. In den letzten Jahren scheint die minimale Hemmkonzentration für Vancomycin bei den MRSA anzusteigen (MHK-Creep). Es häufen sich Daten, die zeigen, dass Infektionen bedingt durch einen MRSA mit einer MHK >1 für Vancomycin ein schlechteres Outcome aufweisen. Gerade hier würde sich Daptomycin als Alternative anbieten. Leider scheint aber dieser MHK-Creep für Vancomycin mit einer Verdickung der Zellwand einherzugehen, was die Wirksamkeit von Daptomycin verschlechtern könnte. Weitere Daten werden hierzu sicher folgen. Bis dahin sollte nach einer erfolglosen Vancomycinthherapie Daptomycin nur eingesetzt werden, falls die Resistenzprüfung ein klar sensibles Resultat ergab.

Korrespondenz:

Dr. med. Katia Boggian
Kantonsspital St.Gallen
Rorschacherstrasse 95
CH-9007 St.Gallen
[katia.boggian\[at\]kssg.ch](mailto:katia.boggian[at]kssg.ch)

Literatur

- 1 Sandoe J, Baig W. Future Indications for daptomycin use in endocarditis and pacemaker lead infections and outcomes in Leeds, UK. *Cardiology*. 2012;8(4):547.
- 2 John A, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, Trampuz A. Efficacy of Daptomycin in Implant-associated infection due to MRSA: Importance of Combination with Rifampin. *AAC*. 2009;53(7):2719.
- 3 Berti DA, Wergin JE, Girdaukas GG, Hetzel SJ, Sakoulas G, Rose WE. Altering the Proclivity towards Daptomycin Resistance in MRSA using combinations with other antibiotics. *AAC*. 2012;56(10):5046.

Die Autorin hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.