

Und anderswo ...?

«Stuhltransplantation»: ungewöhnliche Therapie für rezidivierende *Cl.-difficile*-Infektionen

Fragestellung

15–25% der mit *Cl. difficile* infizierten Patienten sprechen nicht auf die Antibiotikabehandlung an. Oftmals sind wiederholte und langfristige Vancomycingaben erforderlich, deren Wirksamkeit immer geringer wird. Die Ursachen sind unbekannt: bakterielle Sporen? Eine gestörte mikrobielle Darmflora? Könnten die Patienten eventuell von einer «Neubesiedlung» mit einer normalen mikrobiellen Darmflora profitieren?

Methode

In der offenen, randomisierten Studie wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe I (n = 17): Nach kurzer Vancomycinbehandlung (4× tägl. 500 mg) und Darmspülung mit 4 L isotonischer Lösung wurde den Patienten über eine nasoduodenale Sonde 150 g normaler Stuhl, aufgelöst in 500 ml Kochsalzlösung, verabreicht.

Gruppe II (n = 13): 14-tägige Standardbehandlung mit 500 mg Vancomycin.

Gruppe III (n = 13): Standardbehandlung mit Darmspülung an Tag 4 oder 5.

Primärer Endpunkt war die rezidivfreie Ausheilung in Woche 10, definiert als 3 negative Tests auf *Cl. difficile* und abgeklungene Diarrhoe.

Resultate

Aufgrund der hohen Rezidivraten in den Gruppen II und III wurde die Studie, bei der eigentlich in jede Gruppe 40 Patienten eingeschlossen werden sollten, vorzeitig abgebrochen. In Gruppe I waren

94% der Patienten geheilt, gegenüber 31% in Gruppe II und 23% in Gruppe III (p < 0,001). Die Patienten in den Gruppen II und III erlitten 23–25 Tage nach Behandlungsende ein Rezidiv. Die «Stuhltransplantation» wurde, abgesehen von abdominalen Krämpfen und einer vorübergehenden Diarrhoe am Tag der Verabreichung bei einem Drittel der Probanden, gut vertragen. Eine Stuhlanalyse von Gruppe I ergab die Wiederherstellung einer normalen mikrobiellen Darmflora.

Probleme

Stark immungeschwächte Patienten, die am häufigsten an *Cl.-difficile*-Infektionen leiden, sowie Intensivpflegepatienten wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Behandlung ist in ästhetischer Hinsicht nicht gerade angenehm, weshalb sie von vielen Patienten als First-Line-Therapie abgelehnt wird.

Kommentar

Bereits 1953 wurden erste Versuche zur Transplantation von normalem Stuhl durch Darmspülungen bei Patienten mit schwerer pseudomembranöser Kolitis durchgeführt und zeigten in einigen Fällen sofortige, positive Resultate. Angesichts der steigenden Zahlen von mitunter tödlichen *Cl.-difficile*-Infektionen sollte eine Behandlung durch die Transplantation von gesundem Stuhl zumindest bei Patienten mit Rezidiven nach der Standardbehandlung häufiger erwogen werden. Vielleicht kann die Stuhltransplantation in Zukunft einmal durch einen entsprechenden Bakteriencocktail ersetzt werden, was für das Personal, welches die Infusion vorbereitet, eine grosse Erleichterung bedeuten und zu einer besseren Akzeptanz durch die Patienten führen dürfte!

Van Noord E, et al. *New Engl J Med.* 2013;368:407–15. / AdT

Koronare Revaskularisation bei Diabetikern: Bypass oder Stent?

Einige Studien haben die Überlegenheit einer aortokoronaren Bypassoperation gegenüber dem Einsatz von Stents bei Diabetikern bewiesen. In dieser Studie wurde die Bypassoperation mit dem Einsatz von Stents an einer Gruppe von 1900 Patienten verglichen, in der >80% an Dreifässerkrankungen litten. Alle Patienten erhielten eine medikamentöse Maximaltherapie. Primärer Endpunkt war eine Kombination aus Tod, nichttödlichem Herzinfarkt oder Schlaganfall. Nach 5 Jahren trat der primäre Endpunkt in der Stentgruppe mit 26,6 gegenüber 18,7% häufiger auf (p < 0,005). Jedoch betrug die Schlaganfallrate in der Stentgruppe nach 5 Jahren 2,4% gegenüber 5,2 in der Bypassgruppe (p = 0,049). Der Nutzen der Bypassoperation scheint dies dennoch aufzuwiegen!

Farkouh ME, et al. *New Engl J Med.* 2012;367:2375–84. / AdT

Obere gastrointestinale Blutungen: weniger = mehr

921 Patienten mit oberen gastrointestinalen Blutungen wurden randomisiert. 50% litten unter einem peptischen Ulkus, ~30% unter einer Ösophagusvarizenruptur. 461 erhielten Bluttransfusionen nach einer restriktiven (ab einem Hb von 70 g/l) und 460 nach einer grosszügigen Strategie (ab einem Hb von 90 g/l). In der

Gruppe mit restriktiver Strategie erhielten 225 Patienten keine Bluttransfusion gegenüber 15 in der Gruppe mit grosszügiger Strategie (p < 0,001). Nach 6 Wochen war in der Gruppe mit restriktiver Strategie die Überlebensrate höher, und in der Gruppe mit grosszügiger Strategie traten mehr Blutungsrezidive auf. Möglicherweise wurden diese durch das höhere zirkulierende Blutvolumen begünstigt. Vielleicht haben auch die Nebenwirkungen aufgrund der Verabreichung von >15 Tage alten Blutkonserven in der Gruppe mit grosszügiger Strategie eine Rolle gespielt. Mehr ist nicht immer automatisch auch besser.

Villanueva C, et al. *New Engl J Med.* 2013;368:11–21. / AdT

Gonorrhoe: Resistenz?

In einer Klinik in Toronto mit Spezialisierung auf sexuell übertragbare Krankheiten waren 7% der Gonokokken resistent gegen Cefixim (Cephoral®). Die minimale Hemmkonzentration des Medikaments beträgt 0,12 µg/ml. Aufgrund des zusätzlichen Auftretens von Resistenzen gegen Ciproxin ist diese Entwicklung äusserst besorgniserregend. Das Center for Disease Control empfiehlt 250 mg Ceftriaxon i.m. plus 1 g Azithromycin p.o.

Allen VG, et al. *JAMA.* 2013;309:163–70. / AdT

Autor in dieser Ausgabe: Antoine de Torrenté (AdT)