

Cefpodoxime vs Ciprofloxacin for Short-Course Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis

Thomas M. Hooton, MD et al, *JAMA*, February 8, 2012-Vol 307, No 6.

Hintergrund

Ciprofloxacin resistente *E.coli* sind weltweit zunehmend. Obwohl B-lactam Antibiotika in der Behandlung einer Cystitis Trimethoprim-sulfamethoxazol sowie Quinolonen unterlegen sind, sind die Daten bei Gebrauch von Cefpodoxime proxetil (3.Generationscephalosporin) unklar.

Studienziel

Erfassung der Therapiewirksamkeit von Cefpodoxime vs. Ciprofloxacin einer akuten Zystitis.

a: Primärer Endpunkt: Klinisches Ansprechen bis Tag 30 nach antibiotischer Therapie.

b: Sekundäre Endpunkte: Klinisches und mikrobiologisches Ansprechen bei ersten Follow-up Visite (weniger als 10^5 CFU/mm aller Keime, 10fache Reduktion des pathogenen Keims in Urinkultur), vaginale *E.coli* Kolonisation bei Follow-up Visite.

Methodik

- Randomisierte Doppel-blind Studie, Patienteneinschluss 2005-2009

- **Einschlusskriterien:** Weibliches Geschlecht, Alter 18-55 Jahre, akute Zystitis (Dysurie, Leukozyturie ≥ 8 cell/mm³, positive Urinkultur (10^2 CFU/mm eines Keims).

- **Ausschlusskriterien:** Diabetes mellitus, pathologische Anatomie des Urintrakts, Medikamentenallergie, AB innerhalb 2 Wochen, Schwangerschaft, Stillzeit, keine Kontrazeption.

2 Gruppen (Fig. 1, S. 585, Tab. 1 S. 586)

Gruppe 1: 150 Frauen erhielten 2 x 250 mg Ciprofloxacin für 3 Tage

Gruppe 2: 150 Frauen erhielten 2 x 100 mg Cefpodoxime für 3 Tage

Kontrolle:

Initiale Visite: Anamnese und Untersuchung, Entnahme von Mittelstrahlurin und Vaginalabstrich, **Follow-up Visiten** Tag 5-9 und 28-30 nach beendeter Therapie mit Anamnese, Mittelstrahlurin und Vaginalabstrich.

Resultate

Initiale Visite: Bei 17 Frauen in Gruppe 1 und 16 Frauen in Gruppe 2 negative Kulturen.

E.coli mit 75 % aller Kulturen am meisten nachgewiesen. 4% dieser Cipro R, 4% Cefpo R

Non- E.coli: *S.saphrophyticus* (3%), *Enterokokken*, *Klebsiella species*, *Proteus mirabilis* oder *Gruppe B Streptokokken* (1-3%), 8% dieser Cipro R, 36% Cefpo R

119 *E.coli* Cipro S, 114 *E.coli* Cefpo S (p=.49), Gruppe 1: 131 aller Samples Cipro S, 129 Cefpo S (p=.98), Gruppe 2: 125 aller Samples Cipro S, 122 Cefpo S (p=.80)

a: Primärer Endpunkt:

Klinisches Ansprechen, Tab. 2, S. 587: Ciprofloxacin 93% (139/150) vs. Cefpodoxime 82% (123/150), Differenz 11% 95% CI, p=.57 (lost to follow-up Patienten als klinisch angesprochen betrachtet).

Ciprofloxacin 83% (124/150) vs Cefpodoxime 71% (106/150), Differenz 12% 95% CI, (lost to follow-up Patienten als klinisch nicht angesprochen betrachtet).

- per-protocol Analyse: Ciprofloxacin 92% (124/135) vs Cefpodoxime 80% (106/133), Differenz 12% 95% CI

Bei Frauen ohne Harnwegsinfekt innerhalb letztem Jahr: Ciprofloxacin 96% (113/118) vs Cefpodoxime 83% (83/100), Differenz 13% 95% CI

a: Sekundärer Endpunkt:

Klinisches Ansprechen Tag 5: Ciprofloxacin 93% (140/150) vs. Cefpodoxime 88% (132/150), Differenz 5% 95% CI

Mikrobiologisches Ansprechen Tag 5: Ciprofloxacin 96% (123/128) vs. Cefpodoxime 81% (104/129), Differenz 15% 95% CI

Vaginale *E.coli* Kolonisation: 82 % aller Frauen bei Studieneinschluss: Tag 5: 16 % in Gruppe 1 vs. 40 % in Gruppe 2

Diskussion/Fazit

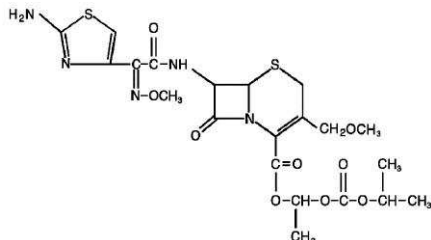
Cefpodoxime ist im Vergleich zu Ciprofloxacin zur Behandlung einer unkomplizierten Cystitis bei Frauen nicht gleichwertig, reduziert zudem schlechter eine vaginale *E.coli* Kolonisation. Diese Studie unterstützt somit nicht die Verwendung von Cefpodoxim als first-line Therapie zur Behandlung einer unkomplizierten Cystitis.

Cave: vermehrter Cephalosporineinsatz fördert *ESBL*.

Studienschwächen

Nur Frauen untersucht, gute Compliance der Studienteilnehmer (stellt nicht Durchschnittsbevölkerung dar), tiefe AB-Dosierung, Spontanverlauf einer unkomplizierten Cystitis wurde nicht berücksichtigt: 50-70% spontane Abheilung ohne Antibiotika, ca. 25% eliminieren Bakterien innert 2 Wochen, Pyelonephritis in 1/38 Frauen mit Placebo (Asbach, Drugs, 1991, Christiaens TC, Br J Gen Pract, 2002)

Cefpodoxime



Nach Absorption des Cefpodoximproxetils werden 80% des freigesetzten Cefpodoxims in unveränderter Form im Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt im Mittel 2,4 h. (Schweizerisches Arzneimittelkompendium 2012)