

Journal Club 6.5.2013 Andreas F. Widmer

Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. Thomas KS, N Engl J Med. 2013 May 2;368(18):1695-703.

Einführung

Rezidiv-Cellulitis ist meist Folge der Stase des lymphatischen Systems (Lymphödem) und / oder Verletzungen der Hautbarriere (zB Dermatophyten Infektionen oder Trauma)
Lymphödeme können als primäre (angeborene) oder sekundäre (erworbene) Krankheit eingestuft werden.

Risikofaktoren bei Erwachsenen

- Nach Lymphknotendissektion und / oder Bestrahlung an Leiste und Achsel, Eine vorangehende Cellulitis selbst kann zu Narbenbildung und zu eingeschränkter Lymphdrainage führen, meist Venenentnahme für Bypasschirurgie.
- Dermatophyten-Infektionen, vor allem Fusspilz
- Chronische Ödeme bei chron.venösen
- nephrotischem Syndrom
- PAVK
- Adipositas
- Mikrobiologie: Meist Strept, A, B, C, andere plus *S.aureus*

Analyse Datenbank/Penicillin

MEDLINE bis 31.12.2012 recurrent cellulitis leg N=56, small observational trials n=3, keine RCT.

Pharmakokinetik Penicillin oral 250mg (nüchtern, ohne Kohlensäurehaltiges Wasser, oder Fruchtsaft). Peak: 0.8-2mg/L: T_{1/2} 0.5h, Breakpoint: 0.25 EUCAST non-GroupA-Streptococci. Bei 70kg.
Proteinbindung bis 80%.

Pilotstudien

PATCH I : low dose penicillin (250 mg) bid **12 Monate** \geq **2 episoden** of leg cellulitis letzte 3 Jahre

PATCH II low dose penicillin (250 mg) bid **6 Monate** \geq **1 episoden** of leg cellulitis letzte 3 Jahre (79% nur 1 Episode)

Follow-up 3 Jahre nach Antibiotikastop

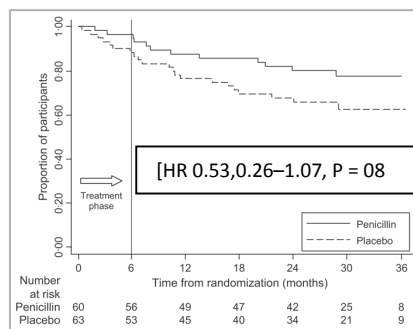


Fig 2. Time to first recurrence of cellulitis.

Br J Dermatol. 2012 Jan;

Studienzusammenfassung:

Studienfrage: Anzahl Recurrence Placebo vs Penicillin über 12 Monate

Primary Outcome variable: Zeit bis recurrent cellulitis, bestätigt durch Arzt und Start Antibiotika.

Secondary outcome variable. Anzahl Patienten mit >1 Episode, Hospitalisationen

Sample Size: alpha .05 Beta 0.2 Reduktion episode 50%, drop-out 20%

n=260

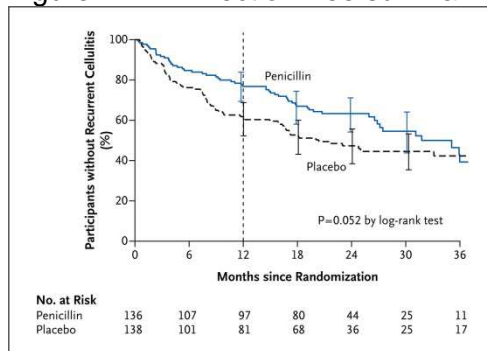
Analyse: Cox-proportional hazard. Violation of assumption über 3 Jahre, daher stratifiziert auf 1 Jahr.

Studienteilnehmer: Tabelle 1
Flow-chart Figur 1
Tabletten: Placebo unmarked. Penizillin marked

Resultate

53% aller Patienten mind 1 Episode über 3 Jahre
Primary outcome: Time to failure: Placebo: 532 Tage, Penizillin 626 Tage.
Overall: Figure 2 p=0.052
Während Prophylaxe: 45 Reduktion des Risikos, HR 0.55 p=0.01
Compliance: knapp 80% nahmen mind 75% aller Tablette ein, **self-reporting**
Hosp Dauer für Peni gruppe 7.7 vs 5.7 Tage.

Mikrobiologie: Keine
Nebenwirkungen: wie Placebo.
Figure 2. KM-Infection-free survival



Risikofaktoren für Failure der Peni-Prophylaxe: Tabelle 3
Konklusion: Orales Penizillin reduziert rekurrente Cellulitis

Stärke der Studie: einzige grosse Multizenterstudie zu dieser Fragestellung
Schwäche: Mix aus 2 Studien, „extension“ Patch I (keine Patch II dabei?)
Dosis Penizillin bei BMI 33 hömeopathisch, keine Erregernachweis für Cellulitis
Andere Massnahmen: Chlorhexidin, Octenidin (Perl T. NEJM 2013) Antibiotikatherapie nicht erwähnt. Follow-up telephonisch, einige Diagnosen nicht durch Mediziner bestätigt.

FAZIT:

Option bei rezidiv, wenn 1. Rezidiv durch Streptokokken ausgelöst, und Risikofaktoren vorliegen (z.B. Ulkus und Lymphödem).
Therapie mind 2-4x500mg.
Als Routineempfehlung sind die Daten zu schwach.