

RICHARD STRAUSS, ERLANGEN

# Neues Antibiotikum: Aztreonam-Avibactam

Die Fixkombination Aztreonam-Avibactam (ATM-AVI / Emblaveo®, Fa. Pfizer) ist zugelassen. Die Markteinführung wird noch in diesem Jahr erwartet. Bis dahin gibt es ein Compassionate-Programm.\*

## ANWENDUNGSGEBIETE

- Komplizierte intraabdominelle Infektionen (cIAI)
  - Nosokomiale Pneumonien (HAP), einschließlich beatmungsassoziierter Pneumonien (VAP)
  - Komplizierte Harnwegsinfektionen (cUTI), einschließlich Pyelonephritis
- Zusätzlich kann Emblaveo® bei Infektionen durch aerobe gramnegative Erreger mit begrenzten Behandlungsoptionen eingesetzt werden (EMA/EPAR, Produktinformation).

## ANWENDUNG

Eine Flasche zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1,5 g Aztreonam und 0,5 g Avibactam. Die Infusionsdauer beträgt 3h, das Dosisintervall 6h.

## NEBENWIRKUNGEN

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Anämie (6,9%), Diarrhö (6,2%), erhöhte Transaminasen-Werte (GPT/ALT 6,2% bzw. GOT/AST 5,2%). Aztreonam und Avibactam sind in der EU bereits zugelassen: Avibactam in Kombination mit Cefprozid in Zavicefta® und Aztreonam als Monosubstanz. Aztreonam ist in Deutschland aktuell allerdings nicht verfügbar und musste bei Bedarf importiert werden.

## RATIONALE FÜR DIE KOMBINATION

- Aztreonam ist ein Monobactam-Antibiotikum, das die Synthese der bakteriellen Zellwand durch Bindung an Penicillin-bindende Proteine hemmt. Es wirkt gegen aerobe gramnegative Bakterien, wobei Acineto-

bacter und *S. maltophilia* in der Regel resistent sind. Aztreonam wird nicht durch Metallo-β-Lactamasen (MBLs) hydrolysiert (Ambler Klasse B Enzyme), ist aber empfindlich gegen Serin-β-Lactamasen (SBLs) wie AmpC oder „Extended-Spectrum“ β-Lactamasen (ESBLs), die bei den meisten MBL-Bildnern vorkommen.

- Avibactam ist ein β-Lactamase-Inhibitor (BLI) mit einem breiten Wirkungsspektrum gegen β-Lactamasen von Enterobakterien speziell der Klassen A, C und einigen der Klasse D inklusive der Enzyme die Aztreonam hydrolysieren.
- Die Kombination nutzt also die MBL-Stabilität von Aztreonam und schützt dieses durch Avibactam vor den SBLs.

## KLINISCHE STUDIEN

Die EMA-Zulassung beruht v.a. auf zwei „open-label“ Phase-3 Studien: REVISIT und ASSEMBLE: Die REVISIT-Studie (n=422) verglich ATM-AVI +/- Metronidazol mit Meropenem +/- Colistin bei cIAI und HAP inkl. VAP. Die ASSEMBLE Studie (n=15) verglich ATM-AVI mit der besten verfügbaren Therapie bei schwe-

ren Infektionen mit MBL-Bildnern.

ATM-AVI zeigte in beiden Studien eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit mit einem Sicherheitsprofil wie eine Aztreonam-Monotherapie.

## MÖGLICHER STELLENWERT

Die „freie“ Kombination von Ceftazidim/Avibactam mit Aztreonam wurde bereits von der Infectious Diseases Society of America (IDSA) bei Infektionen mit Carbapenem-resistenten MBL-Bildnern empfohlen. Emblaveo® könnte eine wertvolle Option zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Gramnegativen insbesondere MBL-Bildnern werden. Die ersten Studiendaten sind vielversprechend bei allerdings limitierten Patientenzahlen.

Principe L. et al. Microbiological, Clinical, and PK/PD Features of the New Anti-Gram-Negative Antibiotics: β-Lactam/β-Lactamase Inhibitors in Combination and Cefiderocol – An All-Inclusive Guide for Clinicians. *Pharmaceuticals* 2022, 15, 463. <https://doi.org/10.3390/ph15040463>

PD Dr. med. Richard Strauss  
Medizinische Klinik 1  
Universitätsklinikum Erlangen  
Ulmenweg 18 · 91054 Erlangen  
E-Mail: [Richard.Strauss@uk-erlangen.de](mailto:Richard.Strauss@uk-erlangen.de)  
Literatur beim Verfasser

\* Compassionate Use-Programm (<https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Klinische-Pruefung/Compassionate-Use/compUse-tabelle.html>).

	ESBL	KPC	MBL	AmpC	OXA-48	<i>P. aeruginosa</i> (MDR/XDR)	<i>Acinetobacter</i> (MDR/XDR)	<i>S. maltophilia</i>
Aztreonam/Avibactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Cefepime/Enmetazobactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Cefepime/Taniborbactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Cefepime/Zidebactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Cefiderocol	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Ceftaroline/Avibactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Ceftolozane/Tazobactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Ceftazidime/Avibactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Imipenem/Relebactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Meropenem/Nacubactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity
Meropenem/Vaborbactam	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity	Antimicrobial activity

■ = antimicrobial activity, ■ = no antimicrobial activity, ■ = partial antimicrobial activity, ■ = not available.  
 ESBL = extended-spectrum β-lactamase, Ambler Class A β-lactamasen; KPC = *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, Ambler Class A β-lactamasen; MBL = metallo-β-lactamasen, Ambler Class B β-lactamasen; AmpC = cephalosporinase, Ambler Class C β-lactamasen; OXA-48 = oxacillinase-48, Ambler Class D β-lactamasen; MDR = multidrug resistant; XDR = extended drug resistant.

Erregerspektrum neuer β-Laktam/β-Laktamase-Inhibitoren und Cefiderocol bei gramnegativen Bakterien