

## Isoniazid-resistente Tuberkulose: Bessere Ergebnisse mit Fluorchinolonen

Fregonese F et al. Comparison of different treatments for isoniazid-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 265 – 275

**Bei Patienten, die an einer Lungentuberkulose mit Isoniazid-resistenten Stämmen leiden, führt die Zugabe von Fluorchinolonen zu besseren Behandlungsergebnissen im Vergleich zu einer mindestens 6-monatigen Therapie mit Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid. Zu diesem Ergebnis kommt die Metaanalyse einer kanadischen Arbeitsgruppe.**

Isoniazid-resistente und gegen Rifampicin empfindliche Tuberkulose-Stämme (INH-R) stellen die häufigste Form einer Medikamenten-Resistenz dar. Wird in solchen Fällen mit einem Erstlinienschema gegen Tuberkulose behandelt, geht dies mit Therapieversagen, Rezidiven und einer erworbenen Rifampicin-Resistenz einher. Ziel der vorliegenden Metaanalyse war es daher, bei Patienten mit INH-R Lungentuberkulose Behandlungserfolg, Mortalität und die Rate an erworbenen Rifampicin-Resistenzen bei verschiedenen Therapieschemata zu vergleichen.

Die Autoren identifizierten hierzu zunächst relevante Untersuchungen zu INH-R Tuberkulose, wobei es bei randomisierten Studien keine Beschränkungen bezüglich der Patientenzahlen gab, Kohortenstudien mussten mindestens 20 Patienten einschließen. Die Autoren der Studien wurden anschließend um die individuellen Patientendaten gebeten. Anhand dieser Daten erfolgte dann die Metaanalyse. Die Autoren ermittelten die Ergebnisse verschiedener Therapie-Regime: unterschiedliche Behandlungsdauern mit REZ ( $\leq 6$  Monate vs.  $> 6$  Monate), Zusatz eines Fluorchinolons zu REZ (Fluorchinolon plus mindestens 6 Monate REZ vs. REZ für mindestens 6 Monate) und Zusatz von Streptomycin zu REZ (Streptomycin plus 6 Monate Rifampicin und Ethambutol sowie 1 – 3 Mo-

nate Pyrazinamid vs. mindestens 6 Monate REZ).

Die Autoren konnten die Daten von 3923 Patienten auswerten. Verglichen mit einem 6-monatigen REZ-Regime (REZ mit oder ohne Isoniazid) erbrachte die Ausdehnung der Behandlungsdauer auf 8 bis 9 Monate vergleichbare Ergebnisse. Die Zugabe eines Fluorchinolons zu einer 6-monatigen REZ-Gabe (mit oder ohne INH) ging dagegen mit einer signifikant höheren Erfolgsrate einher (Odds Ratio [OR] 2,8), hatte jedoch keinen signifikanten Effekt auf die Mortalität (OR 0,7) oder eine erworbene Rifampicin-Resistenz (OR 0,1). Verglichen mit mindestens 6 Monaten REZ (mit oder ohne INH) war das standardisierte Re-Therapie-schema (2 Monate Streptomycin, 3 Monate Pyrazinamid und 8 Monate INH, Rifampicin und Ethambutol) mit einem signifikant schlechteren Behandlungsergebnis assoziiert (OR 0,4). Dabei war allerdings die Qualität der Evidenz in allen Fällen sehr niedrig.

### FAZIT

Die Zugabe eines Fluorchinolons verbesserte bei Patienten mit INH-R Lungentuberkulose das Behandlungsergebnis im Vergleich zu mindestens 6 Monaten REZ, wogegen die Zugabe von Streptomycin einen umgekehrten Effekt hatte. Die Qualität der Evidenz war jedoch sehr niedrig, weshalb laut den Autoren randomisierte Studien nötig sind, um das optimale Regime für diese Patienten zu ermitteln.

Dr. med. Dr. rer. nat. Johannes Weiß,  
Bad Kissingen