

## Bedaquillin ist ein wichtiger Schritt bei XDR-TB – aber nicht alle profitieren

Olayanju O et al. Long-term bedaquiline-related treatment outcomes in patients with extensively drug-resistant tuberculosis from South Africa. Eur Respir J 2018; DOI 10.1183/13993003.00544-2018

**Die Persistenz der multiresistenten Tuberkulose gefährdet zunehmend die Tuberkulosekontrolle weltweit. Wie Patienten bei ausgeprägt multi-resistenter Tuberkulose (extensively drug resistant-tuberculosis, XDR-TB) am besten behandelt werden sollen, ist nicht vollständig geklärt. Olatunde Olayanju von der Universität Kapstadt in Südafrika und Kollegen verglichen verschiedene XDR-TB-Therapieprogramme mit und ohne Bedaquilin.**

Die Studienkohorte umfasste 272 Patienten, die zwischen 2008 und 2017 erstmals die Diagnose einer XDR-TB erhalten hatten. Etwa die Hälfte der Patienten (49,3%) war mit dem humanen Immunodefizienz-Virus (HIV) infiziert, die mediane CD4-Zellzahl lag bei 169 Zellen/ $\mu$ l. Prospektiv verglichen die Forscher die 24-Monats-Ergebnisse der Behandlung mit Regimen ohne Bedaquilin aus dem Zeitraum vor 2013 (n=204) mit denen, die ab 2013 mit einem Regime mit Bedaquilin behandelt worden waren (n=68; 80,9% erhielten auch Linezolid). Ein günstiges Behandlungsergebnis war definiert als eine Heilung oder ein planmäßiger Abschluss der Behandlung.

### Ergebnisse

Nach 24 Monaten war die Rate günstiger Behandlungsergebnisse mit Bedaquilin mit 66,2% (45 von 68) signifikant besser als ohne (13,2%; 27 von 204;  $p < 0,001$ ). Ein Behandlungsversagen musste nach 24 Monaten nur bei 5,9% der Patienten festgestellt werden, ohne Bedaquilin war das bei 26% der Patienten der Fall ( $p < 0,001$ ). Nur 1,5% der Patienten hatten die Therapie nicht durchgehalten, bei Therapie vor Einführung von Bedaquilin lag die Rate bei 15,2% ( $p < 0,001$ ).

Ein starker Prädiktor für einen günstigen Verlauf war ein negatives Ergebnis in der Kultur nach 6 Monaten. Andere unabhängige Prädiktoren für das Überleben waren ein Körpergewicht  $> 50$  kg bei Aufnahme, eine hohe Zahl von Anti-Tuberkulosemedikamenten sowie die Bedaquilin-Gabe. Der Vorteil von Bedaquilin für das Überleben blieb in einer Subgruppenanalyse auch bei Patienten mit HIV-Infektion unabhängig von der CD4-Zellzahl signifikant. In dieser Subgruppe war der Verlauf allerdings nur bei 18,2% günstig.

In Kombination mit Bedaquilin musste Linezolid allerdings bei etwa einem Drittel der Patienten wegen Nebenwirkungen abgesetzt werden (18 von 55; 32,7%). Im Zusammenhang mit der Bedaquilin-Therapie traten bei etwa jedem zehnten Patienten QT-Zeit-Verlängerungen auf, die aber in keinem Fall zu einem Absetzen der Therapie führten und das Therapieergebnis nicht beeinflussten.

### FAZIT

Diese pragmatische Studie belegt klar, dass Patienten mit einer XDR-TB von einem Therapieregime, das Bedaquilin und Linezolid mit umfasst, profitieren. Die Autoren weisen allerdings darauf hin, dass immer noch mehr als ein Drittel der Patienten einen ungünstigen Verlauf hat und die Mortalität mit 15% trotz Bedaquilin hoch ist. Die Prognose bei XDR-TB ist damit trotz dieser Regime immer noch schlechter als bei manchen Krebserkrankungen und macht weitere neue Wirkstoffe notwendig.

Friederike Klein, München