

Kürzere Chemoprävention bei Kindern mit LTBI

Diallo T et al. Safety and Side Effects of Rifampin versus Isoniazid in Children. N Engl J Med 2018; 379: 454 – 463

Die Behandlung der latenten Infektion mit Mycobacterium tuberculosis (LTBI) ist bei Kindern wegen ihrer Vulnerabilität für lebensbedrohliche Formen der Tuberkulose besonders wichtig. Die 9-monatige Therapie mit Isoniazid geht mit einer geringen Adhärenz und einer relativ hohen Toxizität einher. Bei Erwachsenen hat sich als eine Alternative die 4-monatige Therapie mit Rifampicin etabliert. Diese wird auch für den Einsatz im Kindesalter überprüft.

Thierno Diallo, Pneumologe der Universität von Conakry (Guinea) und Koautoren verglichen in einer multizentrischen offenen Studie randomisiert bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit LTBI die Therapie mit Rifampicin (4 Monate) oder Isoniazid (9 Monate). Die Rifampicin-Dosis lag bei täglich 10–20 mg/kg Körpergewicht, die tägliche Isoniazid-Dosis bei 10–15 mg/kg Körpergewicht. Primärer Endpunkt der Studie war das Auftreten von unerwünschten Ereignissen, die zu einem dauerhaften Absetzen der Therapie führten. Sekundäre Endpunkte umfassten Adhärenz, Nebenwirkungsprofile und Wirksamkeit. Alle Ergebnisse wurden von einem unabhängigen Gutachtergremium beurteilt, das die Randomisierungsgruppe und einen etwaigen Progress zu einer aktiven TB nicht kannte.

Ergebnisse

Es wurden 844 Kinder randomisiert, 829 konnten in der modifizierten Intention-to-Treat-Analyse ausgewertet werden. Die übrigen 15 hatten innerhalb von 8 Wochen nach der Exposition mit einer aktiven Tuberkulose zuhause einen negativen Tuberkulin-Hauttest und beendeten die Therapie vorzeitig.

Die Rate der plangemäß beendeten Therapie lag in der Rifampicin-Gruppe bei 85,3% (360 von 422 Kindern), in der Isoniazid-Gruppe bei 76,4% (311 von 407 Kindern). Adjustiert lag die Differenz bei 13,4 Prozentpunkten (95% Konfidenzintervall [KI] 7,5–19,3). Die Nebenwirkungsraten unterschieden sich nicht, weniger als 5% aller Kindern entwickelten möglicherweise auf die Therapie zurückzuführende unerwünschte Ereignisse des Grads 1 oder 2.

Über eine Beobachtungszeit von 542 Personenjahren entwickelten 2 Kinder in der Isoniazid-Gruppe eine aktive TB, davon eines mit Isoniazid-Resistenz. In der Rifampicin-Gruppe traten über 562 ausgewertete Personenjahre keine Fälle einer aktiven TB auf. Die Differenz in der Ereignisrate lag bei 0,37 Fällen/100 Personenjahre zugunsten von Rifampicin (95% KI – 0,88 – 0,14).

FAZIT

Bei insgesamt geringen Ereignisraten geht die Chemoprävention mit Rifampicin mit einer vergleichbar guten Sicherheit und Wirksamkeit, aber besseren Adhärenz als bei der Therapie mit Isoniazid einher, resümieren die Autoren. Sie führen die niedrigen Nebenwirkungsraten auf die altersadaptiert niedrige Dosierung entsprechend der neuen WHO-Empfehlungen zurück. Für Rifampicin spricht ihrer Ansicht nach auch, dass der Wirkstoff oral in wohlschmeckender Applikationsform verfügbar ist.

Friederike Klein, München