

Wirksame Mittel gegen XDR- und MDR-Tuberkulose

Conradie F et al. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N Engl J Med* 2020; 382: 893–902. doi:10.1056/NEJMoa1901814

Bis zum Jahr 2035 soll die Tuberkulose (TB) laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eliminiert werden. Das Auftreten einer extremen Arzneimittelresistenz (XDR) und multipler Resistenzen (MDR) steht diesem ambitionierten Ziel allerdings entgegen. Die 3-Fachkombination von Bedaquilin, Pretomanid und Linezolid könnte auch für Patienten mit XDR und MDR eine Heilung bedeuten, wie eine aktuelle Studie aus Südafrika zeigt.

Francesca Conradie und Kollegen von der Universität von Witwatersrand in Johannesburg berichten über die primären Ergebnisse der noch laufenden offenen und 1-armigen Studie Nix-TB, die an 3 südafrikanischen Zentren durchgeführt wird. Teilnehmer sind TB-Patienten mit XDR oder MDR, die nicht auf die Standardtherapien angesprochen haben oder bei denen eine Zweitlinientherapie wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste. Die Patienten erhielten über 26 Wochen eine orale Kombinations-therapie mit Bedaquilin, Pretomanid und Linezolid.

Primärer Endpunkt der Studie ist die Inzidenz eines ungünstigen Behandlungsergebnisses, definiert als bakterielles oder klinisches Behandlungsversagen, wobei das klinische Behandlungsversagen mit einer Therapieänderung wegen mangelnden Ansprechens, einer erneut notwendigen TB-Behandlung oder einem TB-bedingten Tod im Verlauf von 6 Monaten nach Ende der Therapie beschrieben wird. Ein günstiges Ergebnis lag vor bei Freiheit von klinischer Erkrankung, nega-

tiver Kultur und keinem der genannten Charakteristiken eines ungünstigen Ausgangs 6 Monate nach Therapieende.

Die Autoren berichten über die Ergebnisse der Therapie von 109 Patienten. Ihr medianes Alter lag bei 35 Jahren. Die mediane Zeit seit TB-Diagnose lag bei 12 Monaten. 56 Patienten (51%) waren auch HIV-infiziert und erhielten parallel eine antiretrovirale Behandlung. 71 Patienten (65%) wiesen eine XDR auf, 19 (17%) eine MDR, die nicht auf eine Therapie angesprochen hatte, und ebenfalls 19 (17%) eine MDR, bei der die vorangegangene Therapie wegen Nebenwirkungen beendet werden musste.

6 Monate nach Therapieende wiesen in der Intention-to-Treat-Analyse 11 Patienten (10%) einen ungünstigen Verlauf auf: 7 Patienten waren verstorben (6 während der Therapie, 1 nach Ende der Therapie bei unklarer Todesursache), 2 erlitten ein Rezidiv, 1 Patient entzog seine Zustimmung zur Studienteilnahme, für 1 weiteren fehlten Nachbeobachtungsdaten.

98 Patienten (90%) wiesen ein günstiges Behandlungsergebnis auf. Unter den 71 Patienten mit XDR war die Erfolgsrate der Therapie mit 89% vergleichbar hoch.

Alle Patienten waren von Nebenwirkungen betroffen, bei 67% erreichten diese einen Grad 3 und mehr unabhängig davon, ob sie HIV-infiziert waren oder nicht. Schwere Nebenwirkungen traten bei 19 Patienten (17%) auf. 88 Patienten (81%) entwickelten unter der Therapie eine periphere Neuropathie, wie sie bei einer Linezolid-Therapie zu erwarten ist. Die ebenfalls bei Linezolid-Therapie bekannte Myelosuppression trat bei 52 Patienten (48%) auf. Die Autoren betonen aber, dass die Nebenwirkungen beherrschbar waren, vor allem durch eine Dosisreduktion oder Unterbrechung der Therapie mit Linezolid.

FAZIT

Die Kombination von Bedaquilin, Pretomanid und Linezolid führt bei Patienten mit XDR- und MDR-TB zu ähnlich hohen Raten einer klinischen Krankheitsfreiheit und negativen Kultur wie eine Standardtherapie bei Patienten mit neu diagnostizierter TB, heben die Autoren hervor. Dabei ist die Therapie relativ kurz, was für die Patienten hinsichtlich ihrer Berufstätigkeit und Existenzsicherung von großer Bedeutung ist, aber auch klinische Ressourcen schont. Wichtig ist ein gutes Nebenwirkungsmanagement.

Friederike Klein, München