

## Neue Therapieregime bei Lungentuberkulose

Die Tuberkulose (Tbc) bereitet weiterhin große therapeutische Probleme. Sie ist nach wie vor weltweit eine häufige Todesursache. Die Behandlungsoptionen sind begrenzt. Viele Jahre lang wurden keine neuen Wirkstoffe gegen diese häufige Infektion entwickelt. Über die Wirksamkeit von Moxifloxacin (Avalox<sup>®</sup>) bei Tbc haben wir berichtet (1) und auch über erste klinische Studien mit Bedaquilin (TMC207; 2) sowie Delamanid (3) bei Patienten mit multiresistenter pulmonaler Tbc. Eine weitere neue Substanz ist PA-824, ein Nitroimidazon-Oxazin, das in Dosisfindungsstudien eine gute Wirksamkeit in einem Mausmodell der Tuberkulose gezeigt hat (4).

In einer randomisierten Studie wurde jetzt die Wirksamkeit dieser neuen Wirkstoffe – meist in Kombinationstherapie – bei Patienten aus Südafrika mit offener unkomplizierter Lungen-Tbc getestet (5). Hierbei wurden folgende Gruppen mit der Standardtherapie (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol; n = 10) verglichen: Bedaquilin (n = 14), Bedaquilin plus Pyrazinamid (n = 15), Bedaquilin plus PA-824 (n = 14), PA-824 plus Pyrazinamid (n = 15), PA-824 plus Moxifloxacin plus Pyrazinamid (n = 13). Primärer Endpunkt der Studie war die Reduktion der Kolonie-formenden Einheiten (CFU) von *Mycobacterium tuberculosis* pro ml Sputum (täglich über Nacht gesammelt). Die Kulturen wurden jeweils zwei Tage vor Therapiebeginn und dann täglich bis Tag 14 angelegt. Der gemessene Effekt entspricht der frühen bakteriziden Aktivität (EBA). Darüber hinaus wurde auch die Zeit ermittelt, zu der die Flüssigkultur positiv wurde (TTP).

Die beste EBA und TTP – etwa gleich gut wie unter der Standardtherapie – fand sich bei der Kombination PA-824 plus Moxifloxacin plus Pyrazinamid. Die Unterschiede waren signifikant gegenüber den Gruppen: Bedaquilin, Bedaquilin plus Pyrazinamid, Bedaquilin plus PA-824, nicht aber gegenüber PA-824 plus Pyrazinamid. Die Verträglichkeit der neuen Wirkstoffe bzw. ihrer Kombinationen war gut. Bei einem Patienten in der Gruppe Moxifloxacin plus PA-824 plus Pyrazinamid musste die Therapie wegen QT-Zeit-Verlängerung im EKG beendet werden.

**Fazit:** Die Kombination Moxifloxacin plus PA-824 plus Pyrazinamid ist gut antituberkulös wirksam. Größere klinische Studien müssen zeigen, ob sich diese Wirksamkeit bei Patienten mit nicht-multiresistenter und multiresistenter Tbc bestätigen lässt.

### Literatur

1. AMB 2009, **43**,61. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2009, **43**,69b. [Link zur Quelle](#)
3. AMB 2012, **46**,53. [Link zur Quelle](#)
4. Tyagi, S., et al.:Antimicrob. Agents Chemother. 2005, **49**, 2289. [Link zur Quelle](#)
5. Diacon, A.H., et al.:Lancet 2012, **380**, 986. [Link zur Quelle](#)