DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 76a; Ausgabe 10 / 2010

Lungentuberkulose: Schnellere Diagnose und Identifizierung Rifampicin-resistenter Mykobakterien

Tuberkulose (Tbc) ist immer noch ein großes klinisches Problem und weltweit eine häufige Todesursache. Von den 500.000 Patienten, die weltweit jährlich neu an Tbc mit multiresistenten Mykobakterien erkranken, und von den 1,37 Mio., die jährlich eine Koinfektion von HIV und Tbc erwerben, hat nur ein kleiner Teil Zugang zu adäquater Diagnostik und Resistenztestung (1). Insbesondere bei HIV-positiven Patienten, bei denen die Sputum-Ausstriche zum Nachweis der Mykobakterien häufig negativ sind, wird die Diagnose erst sehr spät gestellt (2, 3). Auch bei nicht HIV-positiven Patienten muss man mit bis zu 50% falsch-negativen Sputumergebnissen bei der ca. 125 Jahre alten Ziehl-Neelsen-Färbung rechnen (4). Dies verzögert oder verhindert die Therapie, erhöht die Letalität, fördert die Bildung sekundärer Resistenzen und begünstigt die weitere Ausbreitung der Tbc (5). Kostengünstige, schnelle und einfach durchzuführende Testsysteme sind dringend erforderlich, unter anderem wegen der Komplexität der Mykobakterien-Kultur und PCR-Techniken zum Nachweis von Resistenzen sowie der fehlenden Infrastruktur für solche diagnostischen Verfahren in den Ländern, wo die Tbc am häufigsten ist (6). Jetzt wurde ein einfach zu bedienendes automatisiertes Gerät mit einem speziellen Testsystem vorgestellt, mit dem Tbc und Rifampicin-Resistenz in weniger als zwei Stunden nachgewiesen werden können (7). Mit dieser Studie befasst sich auch ein Kommentar im selben Heft des N. Engl. J. Med. (8).

Sputum-Proben von 1730 Patienten aus verschiedenen Ländern (Peru, Aserbaidschan, Südafrika und Indien) mit Verdacht auf Tbc wurden mit dem PCR-basierten automatischen Testsystem (Xpert MTB/RIF) auf die Anwesenheit von *Mycobacterium tuberculosis* und Resistenz gegen Rifampicin untersucht. Parallel wurden von den Sputum-Proben jeweils Kulturen angelegt sowie eine konventionelle PCR und eine Ziehl-Neelsen-Färbung der Sputumausstriche durchgeführt. Alle Untersuchungen fanden in einem Referenzlabor statt. Die meisten Proben wurden innerhalb von zwei Tagen aufgearbeitet. Die Proben aus Aserbaidschan wurden ans Referenzlabor in Deutschland (Borstel) geschickt und innerhalb von 1-5 Tagen getestet. Waren Kultur und Ziehl-Neelsen-Färbung negativ, der MTB/RIF oder die konventionelle PCR aber positiv, wurden die Patienten nachverfolgt und erneut gestestet. Das gleiche geschah mit randomisierten Patienten, die aus einer Datenbank nach dem Zufallsprinzip ausgewählt wurden. Die endgültige Diagnose bei diesen Patienten wurde von drei erfahrenen Klinikern gestellt, die die Testergebnisse des MTB/RIF-Geräts nicht kannten.

Unter den Proben, die am Ende in der Kultur positiv waren, entdeckte ein einziger Test mit dem MTB/RIF-Gerät 551 von 561 Patienten, bei denen der Sputum-Ausstrich positiv war (Sensitivität: 98,2%). Wichtiger aber war das Ergebnis bei den Sputum-negativen, aber Kultur-positiven Patienten. Hier war nach nur einer Messung der MTB/RIF-Test positiv bei 124 von 171 Patienten (Sensitivität:

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

72,5%). Ein weiterer Test mit dem Gerät erhöhte die Sensitivität in dieser wichtigen Gruppe auf 85,1% und ein dritter Test sogar auf 90,2%. Das Testsystem zeigte bei 604 von 609 Tbc-negativen Proben auch ein negatives Ergebnis (Spezifität 99,2%). Weiterhin erkannte der Test 200 von 205 Patienten mit Rifampicin-resistenten Mykobakterien (97,6%). Der Testsystem ist einfach zu bedienen, nicht anfällig für Kontamination, außerdem infektionssicher, da die Proben inaktiviert werden und hat eine hohe Sensitivität bei Sputum-negativer Tbc.

Allerdings gibt es auch einige Punkte, die den Einsatz in Ländern mit begrenzten Mitteln limitieren könnten. Das Gerät und sein Betrieb sind wahrscheinlich teuer. Außerdem erfasst der Test nur eine begrenzte Zahl von Mutationen und kann nicht offiziell anerkannt (für Meldeverfahren und Therapiemonitoring) zwischen positiv und negativ unterscheiden.

Fazit: Das neue PCR-basierte Testsystem Xpert MTB/RIF verkürzt die Zeit für die Diagnose einer Lungentuberkulose bei Sputum-negativen Patienten erheblich. Gleichzeitig werden Rifampicin-resistente Tbc-Bakterien zuverlässig erfasst. Der breite Einsatz, vor allem in Ländern mit hoher Tbc-Inzidenz und Koinfektion mit HIV, muss zeigen, ob das Gerät auch alltagstauglich ist.

Literatur

1. Global tuberculosis control. Epidemiology, strategy, financing WHO report. Geneva: World Health Organization, 2009. WHO/HTM/TB/2009.411. Link zur Quelle
2. Getahun, H., et al.: Lancet 2007, **369**, 2042. Link zur Quelle
3. Havlir, D.V., et al.: JAMA 2008, **300**, 423. Link zur Quelle
4. Perkins, M.D., und Cunningham, J.: J. Infect. Dis. 2007, **196 Suppl. 1,** S15. Link zur Quelle
5. Van Rie, A., und Enarson, D.: Lancet 2006, **368**, 1554. Link zur Quelle
6. Palomino, J.C.: FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2009, **56**, 103. Link zur Quelle
7. Boehme, C.C., et al.: N. Engl. J. Med. 2010, **363**, 1005. Link zur Quelle
8. Small, P.M., und Pai, M.: N. Engl. J. Med. 2010, **363**, 1070. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.