

## Atypische Mykobakterien: Bietet eine Fluorchinolon-haltige Therapie Vorteile?

Khadawardi H et al. Clinical efficacy and safety of fluorchinolone containing regimens in patients with Mycobacterium avium complex (MAC) pulmonary disease. Eur Respir J 2020; doi:10.1183/13993003.01240-2019

**Erreger des Mycobacterium-avium-Komplexes (MAC) gehören zu den Auslösern atypischer Mykobakterien. Die American Thoracic Society/ Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) empfehlen als Erstlinientherapie eine Dreifachkombination mit Makroliden, Ethambutol und Rifamycin. Ob eine Fluorchinolon-haltige Therapie die bessere Wahl ist, wurde in einem direkten Vergleich untersucht.**

Für die Studie wurden zunächst alle Patientendaten einer Klinik in Toronto, Kanada, der Jahre 2003–2016 geprüft. Die Gruppe um H. Khadawardi schloss in ihre retrospektive Auswertung Patienten ab 18 Jahren ein, die die ATS/IDSA-Kriterien für MAC-Erkrankungen erfüllten. Sie mussten über mindestens 6 Monate 3 orale Antibiotika erhalten haben. Ausschlusskriterien waren HIV-Infektionen, Behandlung einer MAC-Erkrankung in einer anderen Klinik ohne verfügbare Therapieinformationen und der Einsatz von Aminoglykosiden innerhalb der ersten 6 Monate unter Therapie.

Der Gruppe unter der Dreifachkombination (Makrolide, Ethambutol und Rifamycin) wurde eine Vergleichsgruppe gegenübergestellt, in der die Patienten über mindestens 2 Monate, beginnend innerhalb der ersten 6 Monate unter Therapie, folgende Medikamente erhielten: Ciprofloxacin, Moxifloxacin oder Levofloxacin plus Makrolide und entweder Ethambutol oder Rifamycin. Patienten, die 6 Monate nach Therapiebeginn noch ein weiteres

Antibiotikum erhielten, blieben nur bis zu dem Zeitpunkt, bis zu dem das 4 Antibiotikum hinzukam, in der Analyse.

### Keine Verbesserung mit Fluorchinolonen

Von insgesamt 300 MAC-Patienten erfüllten 103 die Einschlusskriterien. 61 von ihnen erhielten die Dreifachkombination und 42 eine Fluorchinolon-haltige Behandlung. Die Behandlung erfolgte in 64% aller Fälle täglich. Die Indikationen für Fluorchinolone umfassten:

- unerwünschte Ereignisse unter Rifamycin (21%)
- Rifamycin-Vermeidung aufgrund einer Lebererkrankung oder Arzneimittelinteraktionen (33%)
- unerwünschte Ereignisse unter Ethambutol (12%)
- vorherige, ausreichend wirksame und tolerierte Fluorchinolon-Behandlung (5%)
- Begleittherapie gegen Pseudomonas aeruginosa (17%)
- unklare Indikation (12%)

Die Patienten der Fluorchinolon-Gruppe waren mit durchschnittlich 73 Jahren deutlich älter als diejenigen, die die Dreifachkombination erhielten (65,4 Jahre,  $p=0,001$ ). In beiden Behandlungsgruppen war die Therapiedauer vergleichbar (median 8 Monate unter Dreifachtherapie, median 10 Monate mit Fluorchinolonen). Eine Sputumkonversion wurde mit der Dreifachkombination in 64% und mit Fluorchinolonen in 60% der Fälle erreicht. Auch bei den anderen untersuchten Parametern (u. a. mikrobiologische Rezidive während bzw. nach der Therapie, radiologische Verbesserungen, Therapieerweiterung nach 6 Monaten) traten keine statistisch signifikanten Unterschiede auf. Die Therapieabbruchrate aufgrund erwünschter Ereignisse betrug mit Fluorchinolonen (unabhängig vom jeweiligen Fluorchinolon) 19% und unter der Dreifachkombination 3% ( $p=0,008$ ).

### FAZIT

In dieser Vergleichsstudie zur Behandlung von MAC-Infektionen führte eine Fluorchinolon-haltige Regime gegenüber der Dreifachkombination zu keinen besseren Behandlungsergebnissen. Unter Fluorchinolonen traten deutlich mehr unerwünschte Ereignisse auf.

Matthias Manych, Berlin