

Tuberkulose: Molekularer Test beschleunigt Messung des Therapieansprechens

Sabiiti W et al. Tuberculosis bacillary load, an early marker of disease severity: the utility of tuberculosis Molecular Bacterial Load Assay. *Thorax* 2020; 75: 606–608

Bei Tuberkulose (TB) ist ein Rückgang der Erregerausscheidung der derzeit wichtigste Marker für das Therapieansprechen. Ein afrikanisch-europäisches Forscherteam evaluierte einen neuen Test zur schnellen quantitativen Bestimmung der bakteriellen Belastung. Der „Tuberculosis Molecular Bacterial Load Assay“ (TB-MBLA) basiert auf einer Echtzeit-Reverse-Transkription-PCR, wobei hier die 16S-RNA als Ziel diente.

An der Studie nahmen Patienten mit pulmonaler TB aus Malawi, Mosambik und Tansania teil. Die tansanischen Patienten erhielten Rifampicin mit 20 mg/kg oder mit 35 mg/kg im Rahmen verschiedener Kombinationstherapien. Die Therapie der Teilnehmer aus Malawi und Mosambik entsprach dem Standard mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol (HRZE). Serielle Sputumproben wurden wöchentlich vor und während der Therapie entnommen. Für die Messungen des Therapieansprechens über 12 Wochen verglich die Arbeitsgruppe Veränderungen der Erregerausscheidung mittels TB-MBLA einerseits sowie positive Kulturbefunde (MGIT, Indikatorröhre für mykobakterielles Wachstum) und/oder die Zeit bis zur positiven Kultur (TTP) andererseits.

178 Patienten, die die 12-wöchige Therapie komplett absolvierten, wurden in die Analyse aufgenommen. Von ihnen waren 71,9% Männer und 26,4% HIV-positiv. Das mediane Alter lag in der Studiengruppe bei 33 Jahren. In 92% der Fälle war die TB therapieempfindlich. Die Rate an verringerter Erregerausscheidung war in den ersten 2 Wochen der Behandlung sehr hoch. Als Folge wurde nach 14 Tagen bei 5% der Patienten keine Erregerausscheidung mehr gemessen. Der Anteil

dieser Patienten stieg nach 8 Wochen auf 40% und nach 12 Wochen auf 58,4%. Der mittlere Ausgangswert der Erregerausscheidung betrug $5,5 \log_{10}$ eCFU/ml. Die Werte verringerten sich nach 8 Wochen auf 1,7 und nach 12 Wochen auf $0,9 \log_{10}$ eCFU/ml.

TB-MBLA zeigt Therapieansprechen schneller an

Der Rückgang der Erregerausscheidung und der Anstieg der TTP waren invers korreliert (Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman $r = -0,51$). Während in der Kultur die Zeit bis zum Ergebnis mit verringerter Erregerausscheidung von 5 auf 25 Tage anstieg, blieb sie im TB-MBLA konstant bei 5 Stunden, unabhängig von der jeweiligen Erregerausscheidung. Patienten mit anfänglich hoher Erregerausscheidung konvertierten nach 8 und 12 Wochen mit geringerer Wahrscheinlichkeit zu negativen Ergebnissen. Dieses Resultat wurde nicht vom Therapieregime oder der Rate an Erregereradikationen in den ersten beiden Therapiewochen beeinflusst. Eine HIV-Koinfektion verringerte die Chance auf verringerte Erregerausscheidung nach 12 Wochen Behandlung. Die TB-MBLA-Ergebnisse belegten, dass gegenüber der Standardtherapie die alternativen Regime deutlich bakterizid wirkten: Bei 89% der Patienten unter Rifampicin 20 mg/kg plus Moxifloxacin und bei 56% der Patienten unter dem Therapieschema mit Rifampicin 35 mg/kg kam es in Woche 12 zu einer Konversion zu Negativergebnissen. Die TB-MBLA-Ergebnisse konnten unter verschiedenen Laborsituationen reproduziert werden.

FAZIT

Die Studienautoren konnten zeigen, dass mit der TB-MBLA sehr schnell quantitative Ergebnisse zur Erregerausscheidung zur Verfügung stehen. Mit der schnellen Bestimmung des Therapieansprechens lassen sich auch Adhärenz und/oder Resistenz früh beurteilen.

Matthias Manych, Berlin