

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

## Linezolid bei multiresistenter Tuberkulose

AMB 2012, 46, 85b

### Linezolid bei multiresistenter Tuberkulose

Linezolid (Zyvoxid®) wird hauptsächlich zur Behandlung Vancomycin-resistenter Infektionen mit gram-positiven Keimen eingesetzt (1, vgl. auch 2). Es liegen Daten zu Sicherheitsprofil und UAW bei einer Behandlung bis zu 28 Tage vor, die akzeptabel sind (3). Die Datenlage zur Therapie mit Linezolid über diesen Zeitraum hinaus ist ungenügend. Bei längerer Anwendung wurden schwerwiegende periphere Neuropathien und Opticus-Neuropathien, Knochenmarksuppression und erhöhtes Laktat beschrieben (4, 5). Diese UAW könnten mit der Hemmung der mitochondrialen Proteinsynthese zusammenhängen (6). Linezolid zeigt in vitro eine bakteriostatische Aktivität gegen *Mycobacterium tuberculosis*, einschließlich multiresistenter und extensiv resistenter Stämme (7). Die Zunahme von multiresistenter Tbc weltweit macht die Entwicklung neuer Behandlungsoptionen dringend erforderlich. Jetzt wurde erstmals eine prospektive Studie zur Behandlung extensiv resistenter Tbc mit Linezolid vorgelegt (8).

In diese südkoreanische Studie wurden nur Patienten mit chronischer, extensiv-resistenter, offener pulmonaler Tbc eingeschlossen. Das heißt, sie hatten eine Infektion mit Mykobakterien, die genotypisch oder phänotypisch resistent waren gegen folgende Wirkstoffe: Isoniazid, Rifampicin, Kanamycin, Ofloxacin und Moxifloxacin, oder nicht auf eine Behandlung angesprochen hatten, die nach der Austestung eigentlich hätte wirksam sein müssen (Kultur nach sechs Monaten immer noch positiv). Die 41 anfangs in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden entweder sofort (Sofort-Gruppe; n = 21) oder nach zwei Monaten (verzögerte Gruppe; n = 20) zusätzlich mit 600 mg/d Linezolid behandelt, ohne dass die bisherige Therapie geändert wurde. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur negativen Sputum-Kultur. Nach Konversion der Sputum-Kultur bzw. nach vier Monaten Behandlung mit Linezolid (gleichgültig, welches Kultur-Ergebnis vorher vorlag), wurden die verbliebenen – sogar die mit negativer Sputumkultur – Patienten erneut randomisiert und entweder mit 600 mg/d (n = 17) oder 300 mg/d (n = 16) Linezolid weitere 18 Monate lang behandelt unter sorgfältiger Kontrolle der UAW. Eine abschließende Auswertung erfolgte 18 Monate nach Beginn der Behandlung mit Linezolid.

In der Sofort-Gruppe waren nach vier Monaten 15 von 19 Patienten (79%) kulturnegativ und in der verzögerten Gruppe sieben von 20 (35%; p = 0,001). Die meisten Patienten (34 von 39 = 87%) hatten eine negative Sputumkultur nachdem sechs Monate lang Linezolid zu der laufenden antituberkulösen Therapie hinzugegeben worden war. 31 von 38 (82%) der Patienten, die mit Linezolid behandelt wurden, hatten UAW, darunter periphere und Optikus-Neuropathie, Anämie, Neutropenie. Drei dieser Patienten mussten deswegen die Therapie abbrechen. In der Gruppe, die die antituberkulöse

Therapie mit 300 mg/d Linezolid fortsetzte, gab es weniger UAW als in der Gruppe mit 600 mg/d. Rezidiv war kein primärer Endpunkt der Studie, so dass hierüber keine sichere Aussage gemacht werden kann. Bei vier Patienten wurde eine Resistenz gegen Linezolid nachgewiesen.

**Fazit:** Bei multiresistenter Tuberkulose verbessert Linezolid als Zusatz zur laufenden antituberkulösen Therapie das Therapieergebnis. Der Einsatz von Linezolid wird jedoch durch häufige und schwerwiegende UAW bei Langzeiteinnahme eingeschränkt.

## Literatur

1. Leach, K.L., et al.: Ann. Y. Acad.Sci. 2011, **1222**, 49. [Link zur Quelle](#)
2. AMB 2005, **39**, 32 [Link zur Quelle](#) . AMB 2007, **41**, 57 [Link zur Quelle](#) . AMB 2011, **45**, 96b. [Link zur Quelle](#)
3. Vinh, D.C., und Rubinstein, E.: J. Infect. 2009, **59 Suppl. 1**, S59. [Link zur Quelle](#)
4. Di Paolo, A., et al.: Clin. Pharmacokinet. 2010, **49**, 439. [Link zur Quelle](#)
5. Lee, E., et al.: Clin. Infect. Dis. 2003, **37**, 1389. [Link zur Quelle](#)
6. Nagiec, E.E., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 2005, **49**, 3896. [Link zur Quelle](#)
7. Barbachyn, M.R., et al.: J. Med. Chem. 1996, **39**, 680. [Link zur Quelle](#)
8. Lee, M., et al.: N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 1508. [Link zur Quelle](#)

## Schlagworte zum Artikel:

[Linezolid](#), [Lungentuberkulose](#), [Tuberkulose](#),

## Alle Artikel zum Schlagwort: Tuberkulose

**Vorerst keine Verkürzung der antituberkulösen Therapie auf vier Monate möglich** [2014, 48, 87a](#)

**Tuberkulose – eine vernachlässigte Infektionskrankheit. Gibt es neue Therapien?** [2014, 48, 57](#)

**Behandlung der latenten Tbc mit Isoniazid bei südafrikanischen Minenarbeitern** [2014, 48, 23](#)

**Linezolid bei multiresistenter Tuberkulose** [2012, 46, 85b](#)

**Neue Therapieregime bei Lungentuberkulose** [2012, 46, 85a](#)

**Delamanid gegen Tbc mit multiresistenten Mykobakterien** [2012, 46, 53](#)

**Frühe versus späte antiretrovirale Therapie bei erwachsenen Patienten mit HIV-Infektion und Tuberkulose** [2011, 45, 86a](#)

**Lungentuberkulose: Schnellere Diagnose und Identifizierung Rifampicin-resistenter Mykobakterien** [2010, 44, 76a](#)

**HIV-positive Patienten mit Tuberkulose: Wann sollte mit der antiretroviralen Therapie begonnen werden?** [2010, 44, 27](#)

**Diarylchinolin TMC207 zur Behandlung von Tuberkulosen mit multiresistenten Erregern** [2009, 43, 69b](#)

**Moxifloxacin, eine neue Option in der Kombinationstherapie der Tuberkulose?** [2009, 43, 61](#)

**Neurotuberkulose – neue Aspekte in der Therapie einer seltenen Erkrankung** [2007, 41, 73](#)

**Akute bakterielle Meningitis bei Erwachsenen: Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie** [2006, 40, 81](#)

**Reduziert die BCG-Impfung nicht nur das Risiko einer Tuberkuloseerkrankung sondern auch das Infektionsrisiko bei Kindern?** [2006, 40, 13b](#)

**Häufung von Tuberkulosefällen und Verschlechterung von Herzinsuffizienz unter Infliximab-Therapie** [2002, 36, 06b](#)

**Leserbrief: BCG-Impfung** [1999, 33, 32a](#)

## Verlässliche Daten zu Arzneimitteln

**DER ARZNEIMITTELBRIEF** informiert seit 1967 Ärzte, Medizinstudenten, Apotheker und Angehörige anderer Heilberufe über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln.

**DER ARZNEIMITTELBRIEF** erscheint als unabhängige Zeitschrift ohne Werbeanzeigen der Pharmaindustrie. Er wird ausschließlich durch seine Leserinnen und Leser, d. h. durch die Abonnenten, finanziert. Wir bitten Sie deshalb um Verständnis, dass wir aktuelle Artikel nur

### **DER ARZNEIMITTELBRIEF als Mitherausgeber**

#### **Gute Pillen – Schlechte Pillen**

- unabhängige Gesundheitsinformationen für interessierte Laien
- Werbefrei und ohne Einfluss der Pharmaindustrie
- neutrale Berichte über Vor- und Nachteile von Therapien
- wissenschaftlich fundiert

en können

### **Zuverlässige Fakten finden zum Studentenpreis**



### **DER ARZNEIMITTELBRIEF ist Mitglied in der**



### **Werden Sie Abonnent!**

- 12 Ausgaben pro Jahr
- Onlinezugang zum Archiv mit über 3000 Artikeln
- 36 CME Punkte pro Jahr für Ihr Konto bei der Ärztekammer