

01. Oktober 2020

Nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM): Neue internationale Leitlinie Oktober 2020

Die erste evidenzbasierte Leitlinie zur Behandlung von Lungenerkrankungen durch nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM-LD) ist seit dem 6. Juli 2020 verfügbar. Sie wurde erstmals gemeinsam von europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften aus den Bereichen der Pneumologie und Infektiologie erstellt (1, 2). Die Leitlinie fokussiert sich auf die Behandlung von 4 der klinisch relevantesten NTM-Spezies – darunter die Erreger des Mycobacterium avium complex (MAC).

Die wichtigsten Aspekte der Therapie von MAC-Lungenerkrankungen fasst Prof. Dr. Dr. h.c. Christoph Lange, Forschungszentrum Borstel, in einem kurzen Video zusammen: www.ntmfakten.de/ntm-guidelines

„Es gibt noch immer zu wenig evidenzbasierte Studien zur Behandlung von NTM-LD. Umso wichtiger, dass wir nun zum ersten Mal eine internationale und evidenzbasierte Leitlinie haben, an der sich die Ärzte orientieren können“, fasst Prof. Lange, Medizinischer Direktor der Medizinischen Klinik am Forschungszentrum Borstel und Co-Autor der Leitlinie zusammen (3). Die Leitlinie kombiniert den aktuellen Stand der Forschung mit der jahrelangen Praxiserfahrung zahlreicher Experten weltweit. Zur Bewertung der Qualität der Evidenz und Einstufung der Empfehlungsstärke, wurde das GRADE-System verwendet (1, 2). Beteiligt waren die europäischen Fachgesellschaften European Respiratory Society (ERS) und European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), sowie die amerikanischen Fachgesellschaften American Thoracic Society (ATS) und Infectious Diseases Society of America (IDSA).

Bei MAC-Lungenerkrankung: Makrolid-basierte Kombinationstherapie

Im Gegensatz zu den ATS/IDSA-Empfehlungen von 2007 fokussiert sich die neue internationale Leitlinie auf 4 der am häufigsten isolierten pathogenen NTM-Spezies: *M. abscessus*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, sowie dem *M. avium* complex (MAC) – zu dem unter anderem *M. intracellulare*, *M. avium* und *M. chimaera* gehören (1, 2). MAC wird weltweit am häufigsten bei Patienten mit NTM-LD isoliert; in Deutschland liegt der Anteil bei 55 (4). Die Wirksamkeit der meisten Antibiotika gegenüber MAC wird durch eine Vielzahl von Mechanismen, darunter die Bildung von Biofilmen oder einer Persistenz in Makrophagen, beeinträchtigt (5). Makrolide zeigen zwar eine gute Wirksamkeit *in vitro* und *in vivo*, können jedoch bei Monotherapie zu einer Makrolidresistenz bei MAC führen (1, 2, 5). „Deshalb wird bei MAC-Lungenerkrankungen auch eine Makrolid-basierte Kombinationstherapie empfohlen“, erklärt Lange (3). Um ein Rezidiv oder eine Reinfektion zu vermeiden, muss die Therapie nach erfolgreicher Konversion des Sputums noch 12 Monate fortgesetzt werden (1, 2). „Eine leichte nodulo-bronchiektatische Form sollte dreimal wöchentlich mit Azithromycin (oder Clarithromycin) und Ethambutol sowie Rifampicin (oder Rifabutin) behandelt werden“ (1-3).

Bei Kavernen, Makrolid-Resistenz oder Therapieversagen: Erweiterung um ein Aminoglykosid

Bei fortgeschrittener, kaverner oder Makrolid-resistenter MAC-LD wird empfohlen, das Behandlungsschema um Amikacin i.v. oder Streptomycin i.v. zu erweitern und die Behandlungsfrequenz auf einmal täglich zu erhöhen (1, 2). Eine Neuerung: Bei Therapieversagen, definiert als fehlende Sputum-konversion trotz leitliniengerechter Therapie über 6 Monaten, wird liposomales Amikacin zur Inhalation (ALIS) als zusätzlicher Teil des Therapieregimes empfohlen (1, 2). ALIS wurde 2018 von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) auf Basis der CONVERT-Studienergebnisse zugelassen (1, 2, 6). Es liegt keine Zulassung in der EU vor.

Über Lungenerkrankungen durch nichttuberkulöse Mykobakterien

Pulmonale Infektionen mit nichttuberkulösen Mykobakterien (NTM) können zu schwerwiegenden Lungenerkrankungen führen, die einen längeren Krankenhausaufenthalt nach sich ziehen und eine erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufweisen (7). Besonders gefährdet sind dabei Patienten mit vorbestehenden Lungenerkrankungen, wie COPD oder Bronchiektasen (7). Die Patienten können eine Vielzahl unspezifischer Symptome wie chronischen Husten, teils mit blutigem Auswurf, Fatigue, Fieber, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust aufweisen (8). Weltweit besteht eine zunehmende Prävalenz von NTM-bedingten Lungenerkrankungen (7)

Literatur:

- (1) Daley, C. L. et al. *Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. The European respiratory journal* 56 (2020). Epub ahead of print.
- (2) Daley, C. L. et al. *Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline: Executive Summary. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* (2020). Epub ahead of print.
- (3) Prof. Dr. Dr. h.c. Christoph Lange, Webinar „Update-NTM: Neue internationale Leitlinie“, 6. Mai 2020, Veranstalter: Insmid Deutschland GmbH.
- (4) Hoefsloot, W. et al. *The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM-NET collaborative study. The European respiratory journal* 42, 1604–1613 (2013).
- (5) van Ingen, J. & Kuijper, E. J. *Drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria. Future microbiology* 9, 1095–1110 (2014).
- (6) Griffith, D. E. et al. *Amikacin Liposome Inhalation Suspension for Treatment-Refractory Lung Disease Caused by Mycobacterium avium Complex (CONVERT). A Prospective, Open-Label, Randomized Study. American journal of respiratory and critical care medicine* 198, 1559–1569 (2018).
- (7) Ringshausen, F. C. & Rademacher, J. *Lungenerkrankung durch nichttuberkulöse Mykobakterien. Der Internist* 57, 142–152 (2016).
- (8) Schönfeld, N. et al. *Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie nichttuberkulöser Mykobakteriosen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Pneumologie* 67, 605–633 (2013).