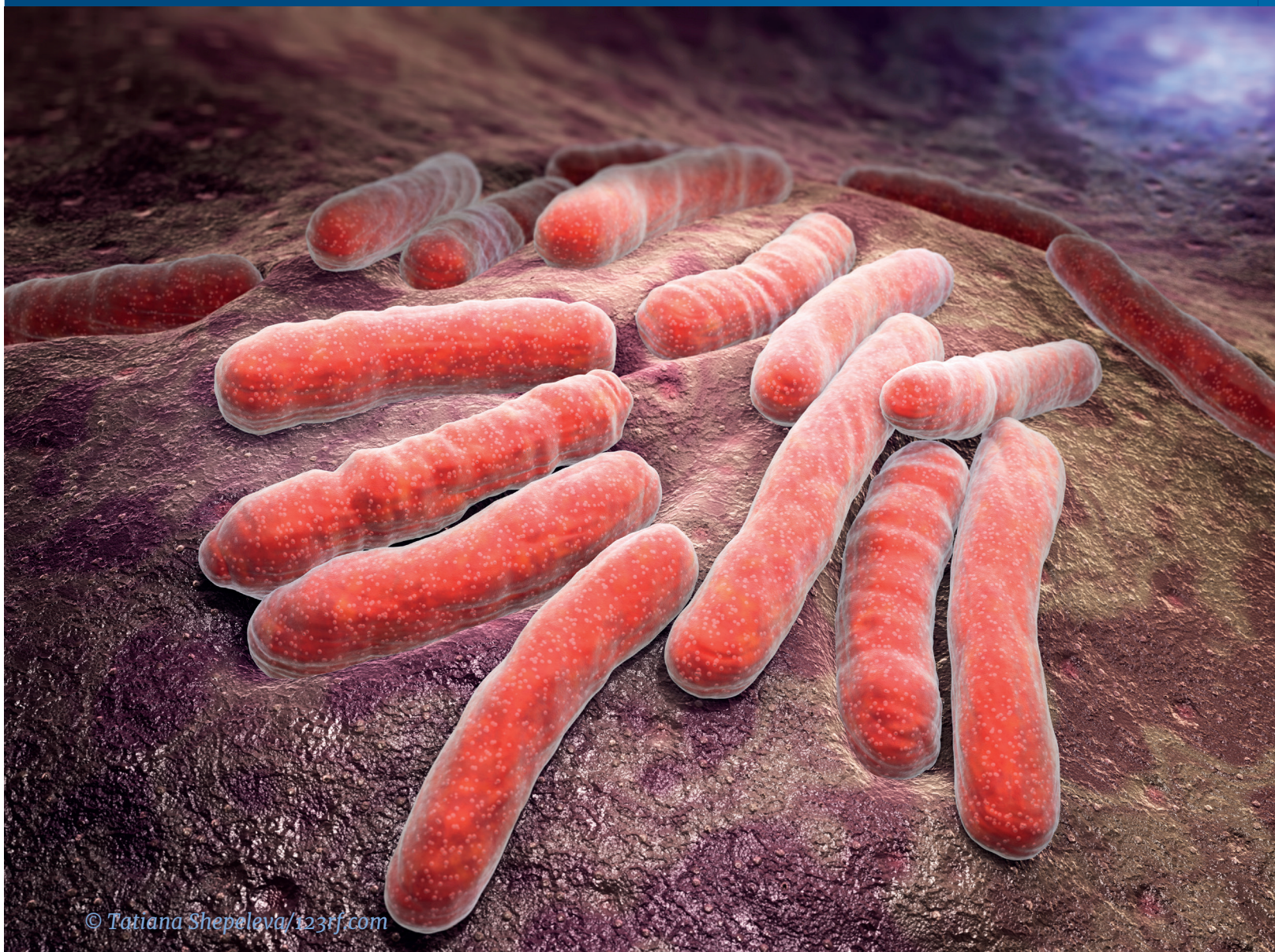




GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG BAND 11

Tuberkulose – weiterhin eine Herausforderung für alle Beteiligten

Falldiskussion anhand aktueller S2k-Leitlinien für Tuberkulose



© Tatiana Shepeleva/123rf.com

**Gesundheitsberichterstattung
des Gesundheitsamtes im
Main-Kinzig-Kreis
Band 11**

**Tuberkulose – weiterhin eine Herausforderung
für alle Beteiligten**

Falldiskussion anhand aktueller
S2k-Leitlinien für Tuberkulose

**Gesundheitsamt
Sachgebiet Hygiene & Umweltmedizin**

IMPRESSUM

Herausgeber und Bezugsadresse:

Main-Kinzig-Kreis
Postfach 1465
63569 Gelnhausen
Telefon: 06051/85-11552
E-Mail: carmen.waldmann@mkk.de
Internet: www.main-kinzig-kreis.de oder www.mkk.de

Für den Main-Kinzig-Kreis:

Erste Kreisbeigeordnete Susanne Simmler

Für das Gesundheitsamt:

Ltd. Medizinaldirektor Dr. med. Siegfried Giernat, Amtsleiter des Gesundheitsamtes

Informationen allgemein:

Tel: 06051 85-11650, Geschäftszimmer Sachgebiet Hygiene und Umweltmedizin
E-Mail: hyg.gesundheitsamt@mkk.de

Informationen zu den Fachthemen:

Dr. Karin Bitterwolf, Sachgebietsleiterin Sachgebiet Hygiene und Umweltmedizin
Tel: 06051 85-11651
E-Mail: karin.bitterwolf@mkk.de

Redaktion:

Ltd. Medizinaldirektor Dr. med. Siegfried Giernat, Amtsleiter des Gesundheitsamtes
Dr. med. Karin Bitterwolf, Sachgebietsleiterin Hygiene und Umweltmedizin
Christian Rösch, Arzt im Sachgebiet Hygiene und Umweltmedizin
Janine Spiller, Tuberkulose-Sachbearbeiterin Hygiene und Umweltmedizin
Christine Jenz, Tuberkulose-Sachbearbeiterin Hygiene und Umweltmedizin
Carmen Waldmann, Gesundheitsberichterstattung und Bürgerinformation

Druck:

Druck- und Pressehaus Naumann GmbH & Co. KG, Gelnhausen

Titelfoto:

© Tatiana Shepeleva/123rf.com

Stand:

Oktober 2018



Sehr geehrte Leserin,
sehr geehrter Leser,

Tuberkulose – das ist für viele eine Krankheit des letzten Jahrhunderts, heute überwunden und ausgerottet. Doch trotz medizinischer und gesellschaftlicher Fortschritte ist diese Krankheit nach wie vor eine Herausforderung für den öffentlichen Gesundheitsdienst und die Medizin. Gerade multiresistente Erreger erschweren die Behandlung der Patienten weltweit. Seit einigen Jahren sind Erreger auf dem Vormarsch, die nicht nur gegen die üblichen Tuberkulose-Antibiotika resistent sind, sondern gegen nahezu alle herkömmlichen Arzneimittel. Weltweit sterben zwei bis drei Millionen Menschen im Jahr an Tuberkulose – zum überwiegenden Teil in den Entwicklungsländern.

Die Erkrankungszahlen in Deutschland und auch im Main-Kinzig-Kreis sind im Hinblick auf andere Länder erfreulicherweise niedrig.

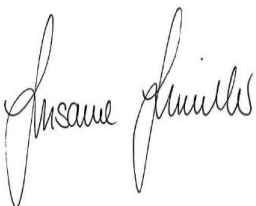
Das Gesundheitsamt des Main-Kinzig-Kreises leistet seit vielen Jahren eine qualitativ hochwertige Arbeit im Bereich der Tuberkuloseüberwachung. Das Infektionsschutzgesetz weist dem Gesundheitsamt die Aufgabe zu, Beratungen und Untersuchungen anzubieten oder diese in Zusammenarbeit mit anderen medizinischen Einrichtungen sicherzustellen. Das Gesundheitsamt erhält alle namentlichen Meldungen über Erkrankungen an Tuberkulose und über den Nachweis von Tuberkulosebakterien. Somit werden die Aufgaben des Meldewesens, der Beratung des Patienten und der Verhütung von Infektionskrankheiten im Gesundheitsamt gebündelt. Nach der ersten Kontaktaufnahme mit dem Betroffenen ist im Regelfall eine mehrjährige Betreuung durch das Gesundheitsamt erforderlich.

Um die Zahl der Tuberkulosefälle in Deutschland und im Main-Kinzig-Kreis weiterhin niedrig zu halten, müssen die Arztpraxen, Labore, Krankenhäuser und die Verwaltungen gut zusammenarbeiten und für diese Krankheit sensibilisiert sein. Ziel muss es sein, jede Tuberkulose frühzeitig zu erkennen, zu behandeln und Versorgungslücken zu schließen, um die Infektionskette schnellstmöglich zu unterbrechen.

Der vorliegende Gesundheitsbericht informiert über die Herausforderung aller Beteiligten bezüglich der Behandlung und Begleitung von tuberkulosekranken Patienten. Ebenso gibt der Bericht Einblick über die bundesweite und regionale Verbreitung der Erkrankung.

Ihnen als Leserinnen und Leser wünsche ich eine interessante Lektüre und einen guten Überblick über die Abläufe und notwendigen Maßnahmen des Gesundheitsamtes im Zusammenhang mit einer Tuberkulose-Erkrankung.

Herzlichst Ihre



Susanne Simmler
Erste Kreisbeigeordnete

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	6
2. Fallbeispiel A: Erstbefund einer ansteckungsfähigen Lungentuberkulose	8
2.1 Empfehlungen bezüglich Diagnostik vor Therapieeinleitung	9
2.2 Umgebungsuntersuchung von Kontaktpersonen	10
2.3 Therapieempfehlungen für Erwachsene mit pulmonaler Tuberkulose	11
2.4 Verlaufsformen nach Kontakt mit Tuberkulose – Erregern	11
2.5 Regime der Chemoprävention für Kontaktpersonen ab 15 Jahren	11
2.6 Flussdiagramm einer Umgebungsuntersuchung für enge Kontaktpersonen ab 15 Jahren	13
2.7 Regime der Chemoprävention für Kinder und Jugendliche	13
3. Fallbeispiel B: Tuberkulose in einer heilpädagogischen Wohneinrichtung mit Verdacht auf Reaktivierung	14
3.1 Empfehlungen bezüglich diagnostischer Verfahren zum Nachweis von Tuberkulosebakterien	15
3.2 Empfohlene Verlaufskontrollen unter Standardtherapie der medikamentösen Lungentuberkulose ohne Komplikationen für Erwachsene	15
3.3 Diagnostische Methoden der Umgebungsuntersuchung	17
4. Resümee	18
5. Anhang	20
6. Verwendete Literatur und wichtige Links	22

Hinweis

*Damit der Bericht leichter zu lesen ist, haben wir bei der Personenbezeichnung meistens die männliche Form gewählt. Sofern es nicht ausdrücklich anders erwähnt ist, sind trotzdem immer Männer **und** Frauen gemeint.*

Nachdruck (auch auszugsweise) bitte nur mit Quellenangabe.

1. Einleitung

Die Tuberkulose ist nach wie vor eine bedeutende bakterielle Infektionskrankheit und zählt auch heute noch weltweit zu den zehn häufigsten Todesursachen. Der Volksmund gab der Tuberkulose Namen wie „Schwindsucht“ oder „Weißer Tod“, da die Betroffenen ihr oft hilflos gegenüber standen. Während sie noch bis in die Nachkriegszeit eine der häufigsten Todesursachen in Deutschland war, ist sie mittlerweile durch gute Behandlungsmöglichkeiten eine eher seltenere Erkrankung geworden. Die Tuberkulose ist nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig.

Bei einer nachgewiesenen Erkrankung führt der öffentliche Gesundheitsdienst umfangreiche Untersuchungen bei Kontaktpersonen durch und überwacht die ambulante Weiterbehandlung des Betroffenen. Dadurch soll verhindert werden, dass weitere Erkrankungsfälle auftreten.

Die zunehmende Resistenzentwicklung gegen Antituberkulostatika stellt ein ernstzunehmendes Problem bei der Tuberkulosebehandlung dar. Während Tuberkulose in Deutschland noch relativ selten ist, zeigt sich jedoch eine deutliche Zunahme von Resistenzen vor allem in osteuropäischen Staaten. Als mögliche Ursachen spielen eine nicht ausreichend lange und nicht individuell angepasste medikamentöse Therapie eine wichtige Rolle. Auch für Menschen mit Immunschwäche, vor allem für HIV–Infizierte, ist eine Tuberkuloseinfektion besonders problematisch, da durch die Immunschwäche die Wahrscheinlichkeit des Ausbruchs einer Tuberkuloseerkrankung um ein Vielfaches erhöht ist.

In diesem Bericht soll die Vorgehensweise und die Zusammenarbeit der verschiedenen Akteure, unter Berücksichtigung der in 2017 verabschiedeten Leitlinien für Tuberkulose, anhand von Fallbeispielen erläutert werden.

Leitlinien und Informationen zur Tuberkulose

Auf der Website des deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) sind die S2k - Leitlinien zur Tuberkulose im Erwachsenen- oder Kindes- und Jugendalter unter <https://www.dzk-tuberkulose.de/aerzte/leitlinien/> abrufbar.

Das DZK informiert darüber hinaus Ärzte, Patienten und nichtärztliches Personal über aktuelle Veränderungen, Empfehlungen und neue Veröffentlichungen. Ebenfalls werden dort die bundeslandspezifischen Meldeformulare nach dem Infektionsschutzgesetz, ein Dosierungsrechner für die antituberkulostatische Medikation, sowie epidemiologische Daten zur Tuberkulosesituation weltweit und in Deutschland, zur Verfügung gestellt.

Die Tuberkulose zählt nicht zu den hochinfektiösen Erkrankungen. Das Risiko einer Weiterverbreitung ist abhängig von:

- Virulenz und Menge der ausgeschiedenen Erreger
- Intensität und Dauer des Kontaktes

An Lungentuberkulose Erkrankte, in deren Sputum Direktpräparat säurefeste Stäbchen mikroskopisch nachgewiesen sind, besitzen die höchste Infektiosität. Verglichen mit kulturell gesicherten, aber mikroskopisch negativen Lungentuberkulosen verursachen sie etwa das Fünffache an Folgefällen.

Abbildung 1: Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose, S. 441

Meldeweg bei Tuberkulose gemäß § 6 + § 7 Infektionsschutzgesetz (IfSG)

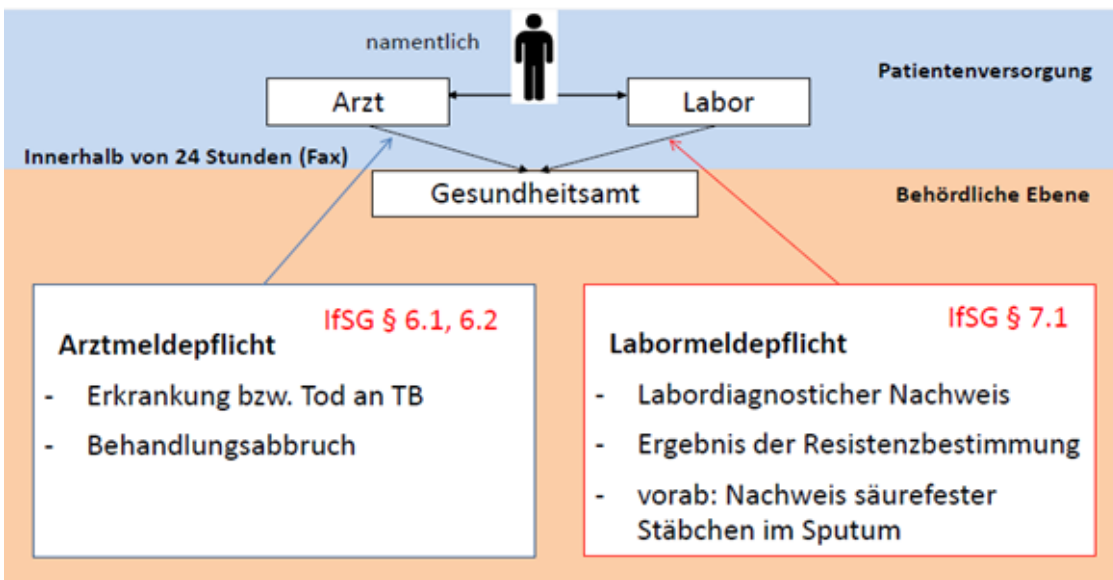


Abbildung 2: © RKI/TB - Bericht 2016

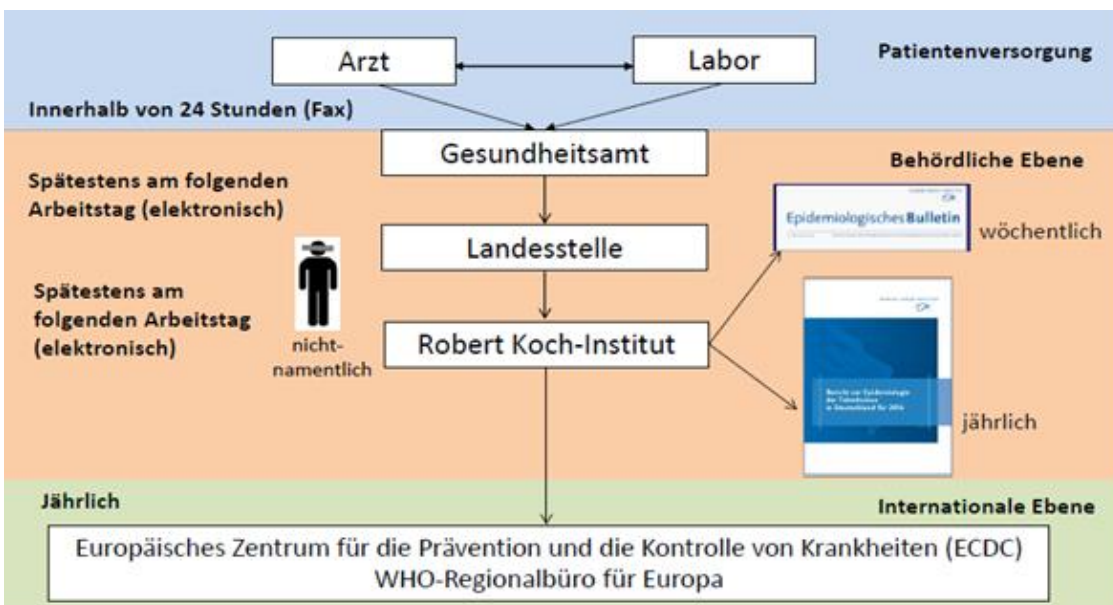


Abbildung 3: © RKI/TB - Bericht 2016

2. Fallbeispiel A: Erstbefund einer ansteckungsfähigen Lungentuberkulose

Anamnese

Frau E., geboren 1987, verheiratet, 2 Kinder, Staatsangehörigkeit Deutsch, Geburtsland USA. Die Erkrankte war als Gesundheits- und Krankenpflegerin in einem Krankenhaus tätig, in dem erstmals 2010 ein direkter Kontakt zu einem an Tuberkulose erkrankten Patienten bestand. Bei der Mutter war eine latente tuberkulöse Infektion bereits diagnostiziert. Diese wurde damals weder chemoprophylaktisch noch –präventiv behandelt.

Der Symptomverlauf wurde von der Erkrankten folgendermaßen beschrieben: Vier Monate vor dem Krankenhausaufenthalt bestand zunächst ein fieberhafter Infekt, gefolgt von einer Gastroenteritis mit Gewichtsverlust. Wiederkehrend trat eine zweiwöchige, fieberhafte Erkrankung der oberen Atemwege mit Husten und blutigem Auswurf auf, die zu einer Krankenhauseinweisung mit Verdacht auf ein Lungenkarzinom führte. Die körperliche Untersuchung am Aufnahmetag zeigte bis auf einen reduzierten Allgemeinzustand keine wegweisenden Befunde, auch relevante Vorerkrankungen bestanden nicht. Aufgrund der geschilderten Vorgeschichte wurde differentialdiagnostisch von den Klinikern auch eine Tuberkuloseerkrankung in Betracht gezogen.

Im Rahmen des stationären Aufenthaltes wurden bei initialem Verdacht auf Lungenkarzinom folgende Untersuchungen durchgeführt: Ein CT–Thorax am Aufnahmetag mit dem Befund eines hochgradigen Verdachts auf eine offene Lungentuberkulose, sodass eine sofortige Isolierung der Patientin erforderlich war. Eine Bronchoskopie wurde für die mikrobiologische Diagnostik durchgeführt und das gewonnene Bronchialsekret auf säurefeste Stäbchen untersucht. Zwar konnten weder in der BAL noch im Magensaft säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden, jedoch ergab die PCR ein positives Ergebnis auf M. tuberculosis-Komplex und es erfolgte die Meldung an das Gesundheitsamt.

Auch eine konventionelle Röntgenuntersuchung der Lunge zeigte im Verlauf eine große kavernenartige Formation im Oberlappen links, woraufhin eine leitliniengerechte, antituberkulostatische Vierfach-Therapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol eingeleitet wurde. Frau E. wurde ab dem Zeitpunkt der Verdachtsdiagnose ansteckungsfähige Lungentuberkulose am Aufnahmetag und für die folgenden stationären 19 Tage bis zur Entlassung in einem Einzelzimmer isoliert. Die mikrobiologische Diagnostik bestätigte nach 6 Wochen durch die Kultur endgültig das Vorliegen einer Lungentuberkulose durch den Nachweis von Mykobacterium tuberculosis – Komplex.

2.1 Empfehlungen bezüglich Diagnostik vor Therapieeinleitung

Klinische Untersuchungen

- Vor Beginn der Tuberkulosetherapie sollte ein umfassender klinischer Status (Symptomatik, Gewicht, usw.) erhoben werden.
- Hierzu gehört immer auch die Erfassung von Standardlaborparametern (Blutbild, Nieren- und Leberfunktionswerte).
- Eine HIV-Serologie soll nach entsprechender Beratung und Einwilligung ebenfalls durchgeführt werden. Bei Hinweisen (Anamnese, Laborwerte) soll eine Hepatitis-Serologie durchgeführt werden.

Bildgebung

- Die Tuberkulose ist mit geeigneten bildgebenden Verfahren vor Beginn der Therapie zu dokumentieren. Bei den pulmonalen Tuberkulosen reicht hierzu in der Regel eine Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen. Unter besonderen Umständen (z.B. komplexe Differenzialdiagnose, unklarer Röntgenbefund des Thorax, u.a.) kann es auch nötig sein, eine CT-Untersuchung des Thorax zu veranlassen.
- Eine Röntgenuntersuchung des Thorax sollte auch bei Schwangeren bei Verdacht auf eine Tuberkulose oder zum Ausschluss einer Tuberkulose nach der Diagnose einer latenten Infektion mit *M. tuberculosis* erfolgen. Nach individueller Risiko/Nutzenabwägung kann die Röntgenaufnahme erst nach Abschluss der Organogenese, d.h. nach dem ersten Trimenon durchgeführt werden.
- Bei extrathorakalen Tuberkulosen kommen weitere Techniken der Bildgebung zum Einsatz.

Mikrobiologische Basisdiagnostik

- Die Qualität des Untersuchungsmaterials (Art, Menge, Gewinnung) hat erheblichen Einfluss auf die Aussagekraft der Labordiagnostik.
- Dem behandelnden Arzt kommt somit eine wichtige Rolle bei der Auswahl und der Gewinnung der Proben zu. Das Untersuchungsmaterial soll möglichst vor Therapiebeginn entnommen werden.
- Bei Patienten mit Verdacht auf Lungentuberkulose ist Morgensputum das wichtigste Untersuchungsmaterial. Davon sollen mindestens drei, an unterschiedlichen Tagen gewonnene Proben, untersucht werden.
- Falls ohnehin eine bronchoskopische Untersuchung durchgeführt wird, stellt die Entnahme von Sputum nach der Untersuchung eine wertvolle ergänzende diagnostische Möglichkeit dar. Je nach Fragestellung kommen auch andere Untersuchungsmaterialien in der Tuberkulosedagnostik in Betracht

Abbildung 4: S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, S. 331, 345

Nach dem 19-tägigen Klinikaufenthalt konnte Frau E. bei einem Pulmologen ambulant weiterbehandelt werden. Hierbei erfolgten eine Dosierungsanpassung der Antituberkulostatika sowie die leitliniengerechten Verlaufskontrollen bei regelmäßigen Vorstellungsterminen.

Im Rahmen der folgenden ambulanten Tuberkuloseüberwachung sind weiterhin eine kooperative Zusammenarbeit und ein fachlicher Austausch zwischen Behandler und Mitarbeitern des Gesundheitsamtes über die gesamte Therapiedauer erforderlich. Aus diesem Grund sind folgende Informationen für die Arbeit des Gesundheitsamtes bei der ambulanten Tuberkuloseüberwachung relevant und werden i.d.R. in mehrmonatigen Abständen bei dem jeweiligen Behandler angefragt:

- Aktuelle Medikation inkl. Medikationsumstellung und geplante Therapiedauer.
- Letzter sowie nächster Vorstellungstermin beim behandelnden Arzt
- Verlaufskontrolle von radiologischen (Thorax-Röntgenuntersuchung) und mikrobiologischen (kulturelle Anzucht von Sputumproben, Mikroskopie aus Erregermaterial) Untersuchungen, sowie weitere, ggf. notwendige Facharztkonsultationen

2.2 Umgebungsuntersuchung von Kontaktpersonen

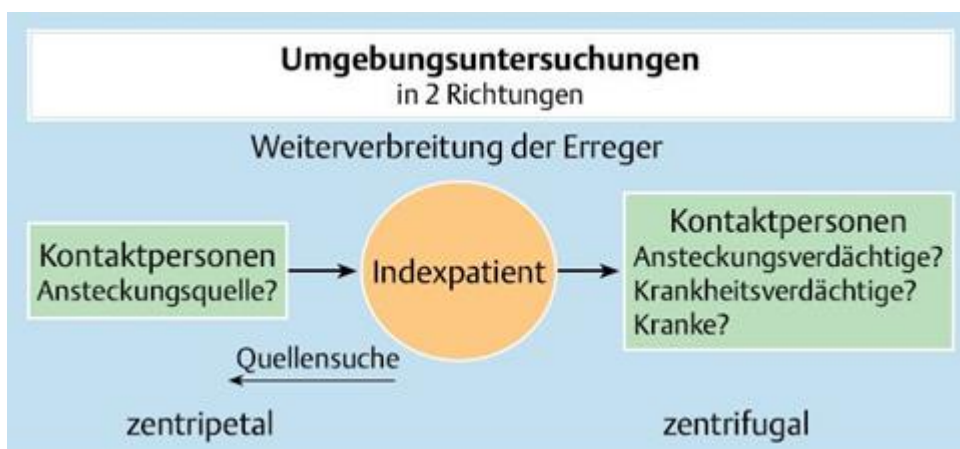


Abbildung 5: © Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose, S.442

In die Umgebungsuntersuchung einbezogen werden alle Personen, die in den zurückliegenden 3 - 6 Monaten vor Erkrankungsbeginn länger andauernden Kontakt zu dem Erkrankten hatten. Dabei

werden alle Personen mit infektionsrelevantem Kontakt zu der erkrankten Person auf eine mögliche Ansteckung hin untersucht (zentrifugal) und gleichzeitig wird nach einer ansteckungsverdächtigen Person als Quelle für die Erkrankung gesucht (zentripetal). Als infektionsrelevante Kontaktzeit gilt bei nur kulturell positiven Patienten ohne Nachweis von säurefesten Stäbchen, wie im Fall von Frau E., eine kumulative Expositionsdauer von mehr als 40 Stunden innerhalb geschlossener Räume. Sofern säurefeste Stäbchen auch mikroskopisch nachgewiesen werden können, wird die infektionsrelevante Raumkontaktzeit auf 8 Stunden reduziert, was i.d.R. die Anzahl der Kontaktpersonen deutlich erhöht.

2.3 Therapieempfehlungen für Erwachsene mit pulmonaler Tuberkulose

► **Tab. 1 a** Therapieempfehlungen für Erwachsene mit pulmonaler Tuberkulose.

Initialphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Kontinuitätsphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Gesamtdauer (Monate)
INH, RMP, PZA, EMB	2	INH, RMP	4	6

► **Tab. 1 b** Dosierung der Medikamente in der Standardtherapie.

Substanz	Dosis ¹ (mg/kg KG)	Dosisbereich (mg/kg KG)	Minimal- und Maximaldosis (mg)	Dosis bei 70 kg Körpergewicht
Isoniazid (INH)	5	4–6	200/300	300
Rifampicin (RMP)	10	8–12 ³	450/600 ³	600
Pyrazinamid (PZA)	25	20–30	1500/2500	1750
Ethambutol (EMB)	15 ²	15–20	800/1600	1200

¹ Dosisanpassung bei steigendem Körpergewicht im Heilungsverlauf beachten!
² Die optimale Dosis ist nicht bekannt, jedoch sind okuläre unerwünschte Wirkungen in dieser Dosierung deutlich seltener als bei höherer Dosis.
³ Höhere Dosen werden geprüft.

Abbildung 6: S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, S. 329

2.4 Verlaufsformen nach Kontakt mit Tuberkulose – Erregern

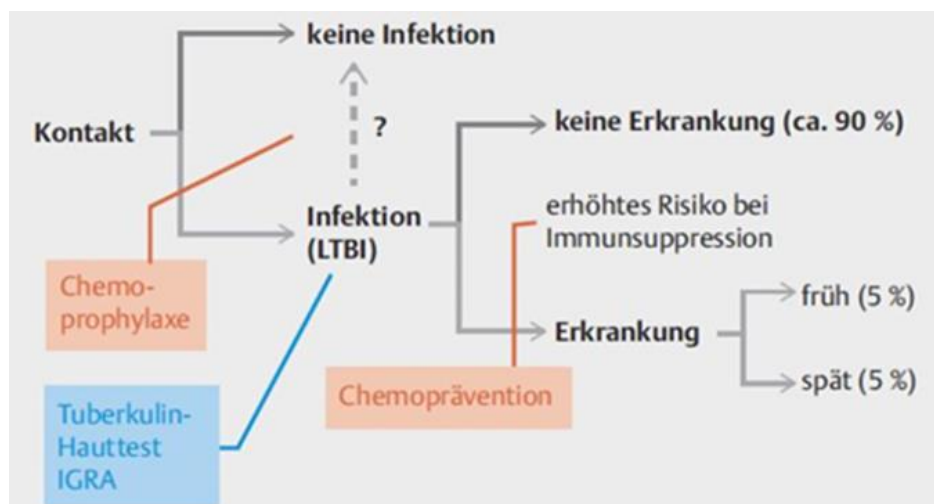


Abbildung 7: S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, S. 350

2.5 Regime der Chemoprävention für Kontaktpersonen ab 15 Jahren

► **Tab. 9** Darstellung der Evidenz, Dosierung und Dauer der möglichen präventiven Therapien für Erwachsene.

Wirkstoff	Evidenzlevel	Dosierung (bei täglicher Gabe)	Dosierung (bei wöchentlicher Gabe)	Therapiedauer
INH-Mono	A	5 mg/kg KG, max. 300mg		9 Monate
RMP-Mono	A	600 mg		4 Monate
INH und RMP	A	analog zur jeweiligen Monotherapie		3–4 Monate
INH und Rifapentin ¹	B (Studiendaten bisher nur für überwachte Gabe/DOT)		jeweils 900 mg plus 900 mg einmal wöchentlich	12 Wochen

¹ in Deutschland noch nicht zugelassen

Abbildung 8: S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, S. 352

Zentrifugal

Bei der Ermittlung durch das Gesundheitsamt des Main-Kinzig-Kreises wurden relevante Kontakte im Bereich des Arbeitsplatzes und des familiären sowie sozialen Umfeldes der Patientin festgestellt. Da der Arbeitsplatz außerhalb des Main-Kinzig-Kreises lag, wurden die Informationen diesbezüglich an das zuständige Gesundheitsamt weitergegeben. Die Umgebungsuntersuchung des Gesundheitsamtes des Main-Kinzig-Kreises bezog sich deshalb ausschließlich auf den engen Familien- und Freundeskreis der Erkrankten.

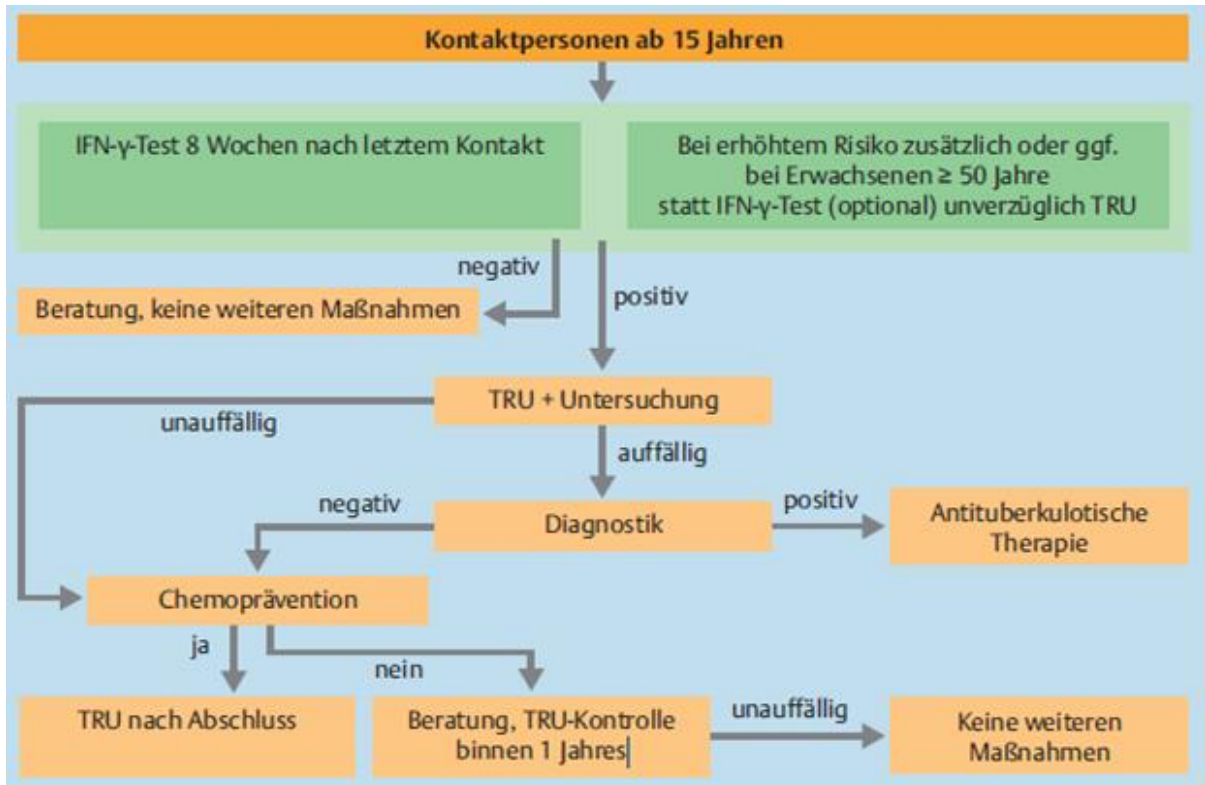
Bei der Umgebungsuntersuchung gilt vor allem bei Kindern als Kontaktpersonen das besondere Augenmerk, da bei ihnen eine Tuberkuloseerkrankung häufig zu einem schwerwiegenden Krankheitsverlauf führen kann (z.B. in Form einer tuberkulösen Meningitis). Die Kinder von Frau E. waren zwei und vier Jahre alt und wurden unmittelbar nach der Meldung der Tuberkuloseerkrankung ihrer Mutter ambulant untersucht. Im Anschluss erfolgte bei der jüngeren Tochter eine präventive Chemotherapie, während bei der älteren Tochter aufgrund eines auffälligen Röntgenbildes eine vollständige Vierfachbehandlung, ohne mikrobiologischen Nachweis, verordnet wurde. Die weitere Diagnostik, betreffend mikrobiologischer Untersuchungen, fiel negativ aus. Dennoch erfolgte die vollständige Tuberkulosebehandlung leitliniengerecht, da bei Kindern unter fünf Jahren auch negative mikrobiologische Nachweise trotz einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose vorkommen können. Atypische- und/oder schwerwiegende Krankheitsverläufe bei Kindern sind keine Seltenheit. Im Familien- und Freundeskreis wurden keine auffälligen Testergebnisse festgestellt.

Zentripetal

Im Rahmen der zentripetalen Umgebungsuntersuchung wurde die Mutter der Erkrankten wenige Tage nach der Meldung untersucht, um eine Reaktivierung der diagnostizierten latent tuberkulösen Infektion und einer damit verbundenen Ansteckungsfähigkeit auszuschließen. Da sich die Mutter asymptomatisch zeigte und auch der Röntgen-Thorax ohne pathologischen Befund ausfiel, konnte sie als Ansteckungsquelle ausgeschlossen werden.

Aufgrund des Beschäftigungsverhältnisses von Frau E. in einem Krankenhaus und dem nachweislichen Kontakt zu einem Tuberkulosepatienten ist in diesem Zusammenhang eine Ansteckung am Arbeitsplatz als wahrscheinlich anzunehmen. Zweifelsfrei konnte die Ansteckungsquelle in diesem Fall jedoch nicht geklärt werden, diese ist in der Mehrzahl der Fälle jedoch selten zweifelsfrei ermittelbar.

2.6 Flussdiagramm einer Umgebungsuntersuchung für enge Kontaktpersonen ab 15 Jahren



2.7 Regime der Chemoprävention für Kinder und Jugendliche

► Tab.5 Regime der Chemoprävention für Kinder und Jugendliche.

Regime	Dosisintervall*	Therapiedauer	Bemerkungen
Isoniazid (ggf. mit Pyridoxin)	Gabe 1 ×/Tag	9 Monate	hohe Evidenz
Rifampicin	Gabe 1 ×/Tag	4 Monate	bei INH-Unverträglichkeit oder INH-Resistenz
Isoniazid + Rifampicin (ggf. mit Pyridoxin)	Gabe 1 ×/Tag	3 Monate	Alternative zu 9 Monaten INH-Monotherapie
Isoniazid + Rifapentin** (ggf. mit Pyridoxin)	Gabe 1 ×/Woche als DOT#	3 Monate	WHO-Empfehlung für Kinder ab 2 Jahren

* Dosierung s. ► Tab. 6
 ** keine Zulassung von Rifapentin in Deutschland/Österreich, Schweiz
 # DOT: engl.: „directly observed treatment“

Abbildung 10: S2k Leitlinie: Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter, S. 650

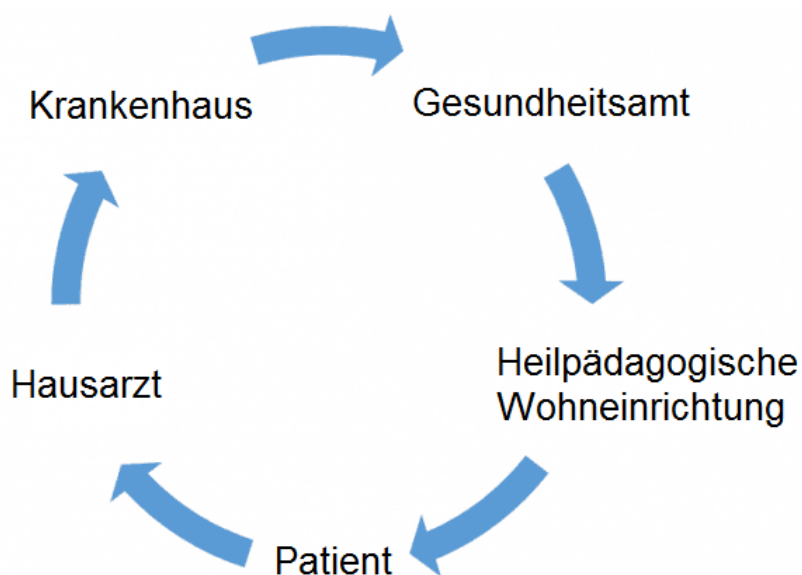
3. Fallbeispiel B: Tuberkulose in einer heilpädagogischen Wohneinrichtung mit Verdacht auf Reaktivierung

Anamnese

Herr R., geboren 1989, therapierefraktäres Dravet-Syndrom (eine schwere und seltene Epilepsieform) mit psychomotorischer Behinderung, Staatsangehörigkeit Pakistan, Geburtsland Deutschland, wohnhaft in einer heilpädagogischen Wohneinrichtung. In der familiären Vorgeschichte des Patienten erkrankten bereits bis zum Jahr 2007 Vater, Schwester und Bruder an Tuberkulose. In diesem Zusammenhang wurde bei Herrn R. im Jahr 2007 ein THT-Hauttest durchgeführt, der negativ ausgewertet wurde. Dennoch erkrankte Herr R. 8 Jahre später, im Jahr 2015, an einer fulminanten Lungentuberkulose.

Nachdem in der Wohneinrichtung der Verdacht auf das Vorliegen einer Tuberkuloseerkrankung durch die behandelnde Kinder- und Jugendmedizinerin geäußert wurde, erfolgte die stationäre Isolierung des Patienten in einem Krankenhaus. Sowohl im Sputum als auch im Magensaft wurden mehrfach säurefeste Stäbchen mikroskopisch nachgewiesen und durch die PCR als *M. tuberculosis* komplex bestätigt. Während des insgesamt 21-wöchigen stationären Krankenhausaufenthalts erfolgten mehrere Therapieanpassungen aufgrund eines komplizierten Krankheitsverlaufs mit akutem Leberversagen und beginnender Hämolyse unter Therapie. Aus diesem Grund musste von der Standard-Vierfachtherapie abgewichen und eine Zweifachtherapie über die Dauer von 11 Monaten eingeleitet werden.

Sowohl die Therapie als auch die geplante Umgebungsuntersuchung in der Wohneinrichtung stellten die beteiligten Akteure vor eine besondere Herausforderung. Diese konnte nur durch



die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit aller Beteiligten organisatorisch bewerkstelligt werden. Diese Zusammenarbeit führte ebenfalls nach Therapieabschluss von Herrn R. dazu, dass 1,5 Jahre nach Erkrankungsbeginn im Rahmen der halbjährlichen radiologischen Stabilitätskontrolle der Verdacht auf eine Reaktivierung gestellt und diesem nachgegangen werden konnte.

3.1 Empfehlungen bezüglich diagnostischer Verfahren zum Nachweis von Tuberkulosebakterien

Mikroskopie

- Die mikroskopische Untersuchung ist das schnellste Verfahren zum Nachweis von Tuberkulosebakterien. Durch sie können sehr schnell die hochinfektiösen (da mikroskopisch positiven) Patienten erkannt werden. Die Dauer der Isolierung des Patienten sowie der Umfang der Umgebungsuntersuchung orientieren sich am mikroskopischen Ergebnis der Sputumuntersuchung, daher soll die mikroskopische Untersuchung des Sputums im Rahmen der Erstuntersuchung bei Tuberkuloseverdacht immer zur Anwendung kommen.
- Durch die mikroskopische Untersuchung kann aber nicht zwischen Tuberkulosebakterien und nichttuberkulösen Mykobakterien sowie zwischen vermehrungsfähigen und nicht vermehrungsfähigen Mykobakterien unterschieden werden.

Kultur

- Die kulturelle Untersuchung ist der „Goldstandard“ des Erregernachweises und soll daher im Rahmen der Erstuntersuchung bei Tuberkuloseverdacht immer zur Anwendung kommen. Wachstum von Tuberkulosebakterien in einer Kultur beweist das Vorliegen einer Tuberkulose.

Polymerase -Kettenreaktion (PCR- Verfahren)

- PCR-Verfahren sollen nicht als Screeningmethode eingesetzt werden, sondern nur bei begründetem Verdacht auf eine Tuberkulose, vor allem bei besonders gefährdeten Personen (z. B. Kinder, HIV-infizierte Patienten) oder bei einem schweren Krankheitsbild (z. B. miliare Tuberkulose).

Abbildung 11: S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, S. 345ff

3.2 Empfohlene Verlaufskontrollen unter Standardtherapie der medikamentösen Lungentuberkulose ohne Komplikationen für Erwachsene

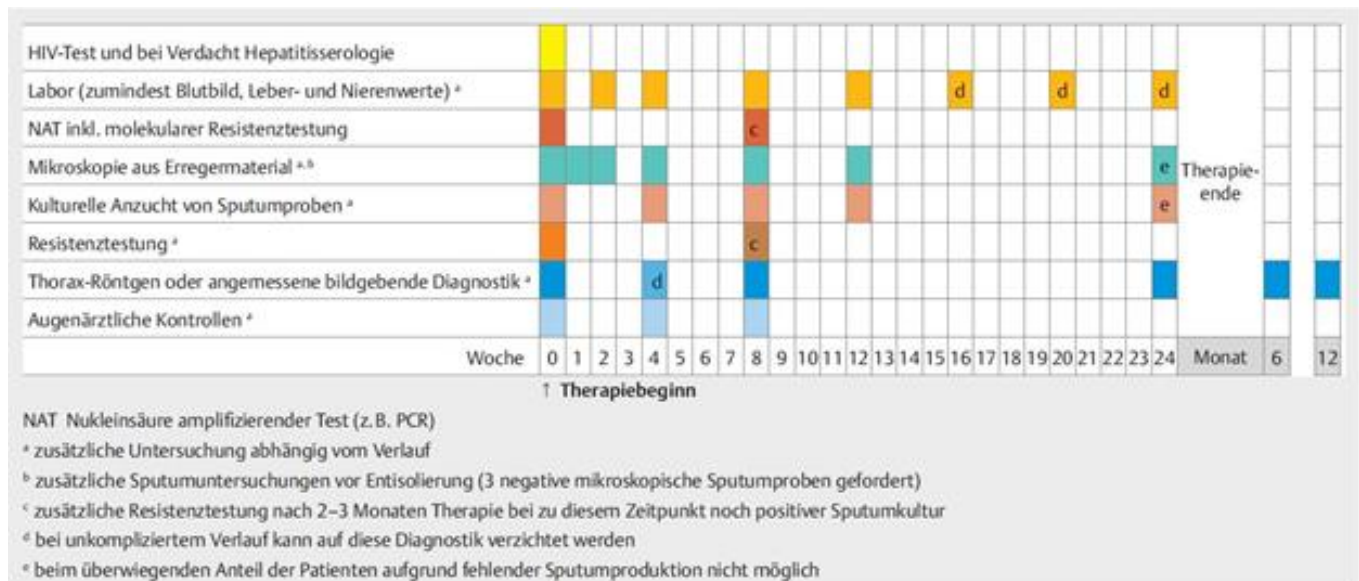


Abbildung 12: S2k Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter, S. 332

Aufgrund des auffälligen Röntgenbildes mit mehreren rundlichen Fleckschatten bei ansonsten Befundkonstanz wurde Herr R. im Frühjahr 2017 erneut für 3 Wochen stationär aufgenommen und eine prophylaktische Zweifachtherapie bis zum Ergebnis der neu angelegten Mykobakterienkultur verordnet. Der Verdacht konnte 8 Wochen nach der radiologischen Kontrolluntersuchung durch eine negative Kultur jedoch nicht bestätigt werden.

Im Rahmen der nächsten halbjährlichen radiologischen Stabilitätskontrolle (Winter 2017) wurde die erneute Zunahme von Verdichtungen in der Lunge festgestellt, weshalb ein weiterer stationärer Krankenhausaufenthalt für 4 Wochen erforderlich war. Auch in diesem Fall konnte durch die negative Mykobakterienkultur der Verdacht auf eine Reaktivierung der Lungentuberkulose nicht bestätigt werden.

Umgebungsuntersuchung

Da aufgrund der psychomotorischen Behinderung des Erkrankten die näheren Kontakte innerhalb der heilpädagogischen Wohneinrichtung nicht eindeutig zugeordnet werden konnten, wurden im Jahr 2015 insgesamt 107 Personen mittels einer Röntgen-Thorax Untersuchung oder einem Interferon-Gamma-Release-Essay (IGRA) im Rahmen der zentrifugalen Umgebungsuntersuchung untersucht. Dabei fiel bei sieben Personen der IGRA positiv aus, wobei der nachfolgende Röntgen-Thorax unauffällig blieb. Eine Chemoprophylaxe bzw. –prävention wurde aufgrund der unklaren Kontaktsituation und bestehender Vorerkrankungen mit entsprechender Medikation bei keiner Kontaktperson durchgeführt. Eine weitere Röntgenkontrolle aller Bewohner mit positivem Quantiferontest wurde gemäß Leitlinie nach 6 - 12 Monaten durchgeführt und ohne pathologische Befunde abgeschlossen.

Herr R. ist weiterhin, aufgrund eingeschränkter Behandlungsmöglichkeit bei komplexem und komplikationsreichem Krankheitsverlauf, in regelmäßiger Überwachung durch das Gesundheitsamt. Nach ärztlicher Einschätzung gilt Herr R. aufgrund der familiären Vorgeschichte und seinem Krankheitsbild als prädisponiert für eine erneute Reaktivierung der Tuberkulose.

3.3 Diagnostische Methoden der Umgebungsuntersuchung

Tuberkulin-Hauttest (THT)

- Diagnostisch lässt sich die durch intrakutane Applikation von Tuberkulin auslösbare verzögerte allergische Reaktion vom zellvermittelten Typ mittels des Tuberkulin-Hauttests zum Nachweis einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI) nutzen.
- Bei einer vorausgegangenen Infektion entsteht eine lokalisierte Reaktion mit Erythem und Induration, die innerhalb von 24 Stunden beginnt, ihren Höhepunkt zwischen 48 und 72 Stunden erreicht und allmählich wieder über die nächsten 1– 2 Wochen abklingt.
- Der Ablesezeitpunkt sollte daher vorzugsweise nach 72 Stunden und spätestens nach einer Woche erfolgen. In Deutschland wird ein Indurationsdurchmesser von > 5mm bei engen Kontaktpersonen eines Indexfalls mit ansteckungsfähiger Lungentuberkulose als positiv betrachtet.

Interferon-Gamma (IFN- γ)-Test

- Die beiden in Deutschland kommerziell erhältlichen IFN- γ -Tests (Synonym: Interferon Gamma Release Assays, kurz IGRA) basieren auf der direkten Messung der IFN- γ -Konzentration im Vollblut (QuantiFERON-TB®, kurz QFT) bzw. der Bestimmung der Zahl IFN- γ -sezernierender T-Lymphozyten (T-SPOT.TB®, kurz T-Spot).
- Wie beim THT kann mit IFN- γ -Tests weder zwischen einer frischen und einer schon länger bestehenden Infektion noch zwischen einer LTBI und einer aktiven Tuberkulose unterschieden werden. Das Zeitfenster (Latenzzeit) der frühestmöglichen Nachweisbarkeit von IFN- γ nach Exposition entspricht nach gegenwärtigem Kenntnisstand dem zeitlichen Ablauf der mit Tuberkulin messbaren Konversion (2 – 8 Wochen)

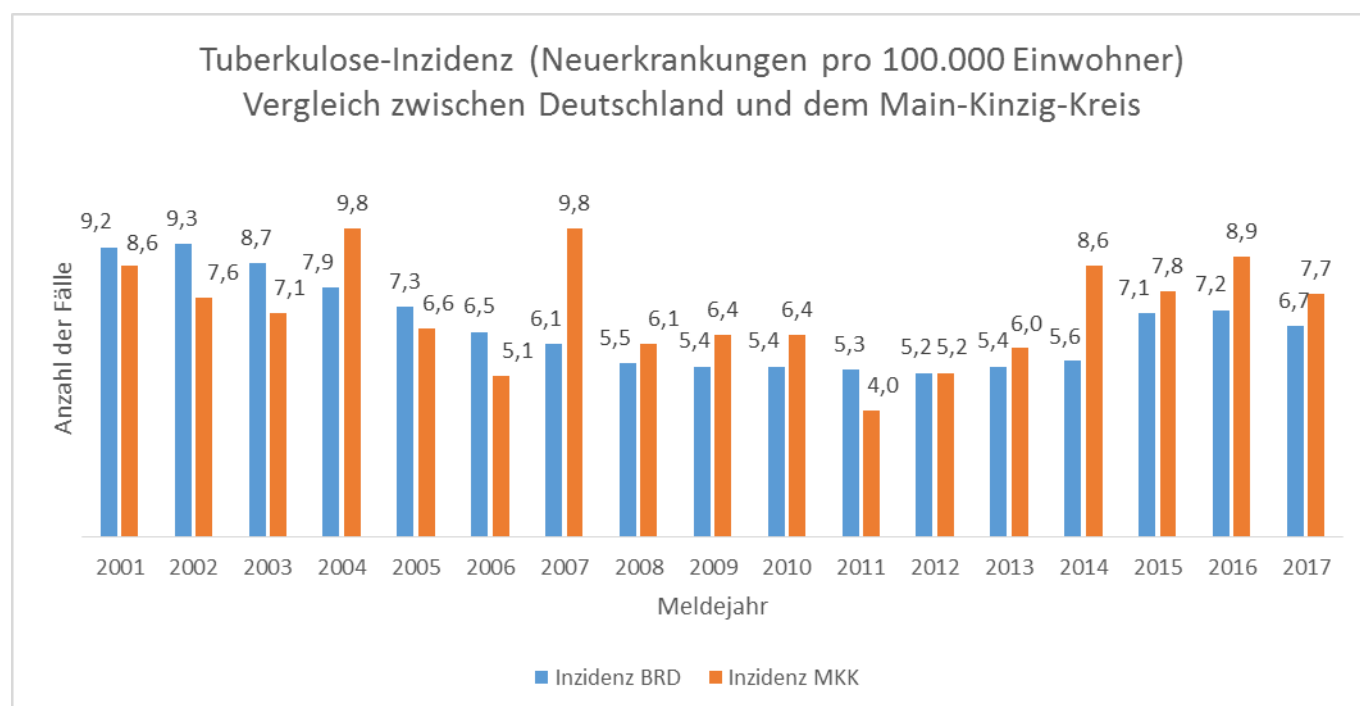
Röntgenuntersuchung

- Mit der Thorax-Röntgenuntersuchung kann, unabhängig von einer klinischen Symptomatik, bei Kleinkindern und immunsupprimierten Patienten, unter Umständen noch bevor der THT oder IFN- γ -Test positiv ausfällt, eine aktive Tuberkulose erfasst werden.
- In der Regel ist zur Tuberkulosedagnostik eine p.-a.-Aufnahme ausreichend. Auf Tuberkulose verdächtige Röntgenbefunde sind stets durch die bakteriologische Untersuchung dreier Sputumproben und erforderlichenfalls durch eine weitergehende Diagnostik abzuklären.

Abbildung 13: S2k Leitlinie: Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose, S. 444ff

4. Resümee

Tuberkulose, die weltweit am häufigsten zum Tode führende bakterielle Infektionskrankheit, ist auch in Deutschland nach wie vor von Bedeutung. Laut Robert-Koch-Institut wurden in Deutschland im Jahr 2017 insgesamt 5.517 Tuberkulosen registriert, was einer Inzidenz von 6,7 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner entspricht. Damit verringerte sich die Zahl gegenüber dem Vorjahr (5.952 Fälle, Inzidenz 7,2). Dem Gesundheitsamt des Main-Kinzig-Kreises wurden im Jahr 2017 32 Tuberkulosefälle gemeldet. Dies entspricht einer Inzidenz von 7,7 und liegt somit höher, als der bundesdeutsche Wert. Auch in den vergangenen Jahren waren die Inzidenzen aus dem Main-Kinzig-Kreis höher, als im bundesweiten Vergleich.



Grafik 1: Fallzahlen gemäß Datenbank des Gesundheitsamtes des Main-Kinzig-Kreises sowie des Robert-Koch-Institutes: SurvStat@RKI2.0, <http://survstat.rki.de>

Der Anteil infektiöser Lungentuberkulosen und die zunehmende Entwicklung von Medikamentenresistenzen zeigen, dass die Tuberkulose nach wie vor ein nicht zu unterschätzendes Gesundheitsproblem darstellt.

Neben der Beratungstätigkeit für Betroffene und medizinisches Fachpersonal, ist vor allem die Koordinierung der ambulanten Weiterbehandlung und Überwachung der an Tuberkulose erkrankten Bürgerinnen und Bürger im Main-Kinzig-Kreis eine zunehmende Herausforderung für die Mitarbeiter des Gesundheitsamtes.

In der Regel erfolgt eine ambulante fachärztliche Versorgung durch Lungenfachärzte. Die im Main-Kinzig-Kreis tätigen Lungenfachärzte sind jedoch stark überlastet.

Den Tuberkulose-Patienten gelingt es nicht immer einen zeitnahen Termin für die Weiterbehandlung zu bekommen. Hier müssen die Haus- und Kinderärzte - sowie koordinierend und vermittelnd das Gesundheitsamt unterstützen, damit es nicht zu einer Unterbrechung der Therapie und damit der Gefahr der Resistenzentwicklung kommt.

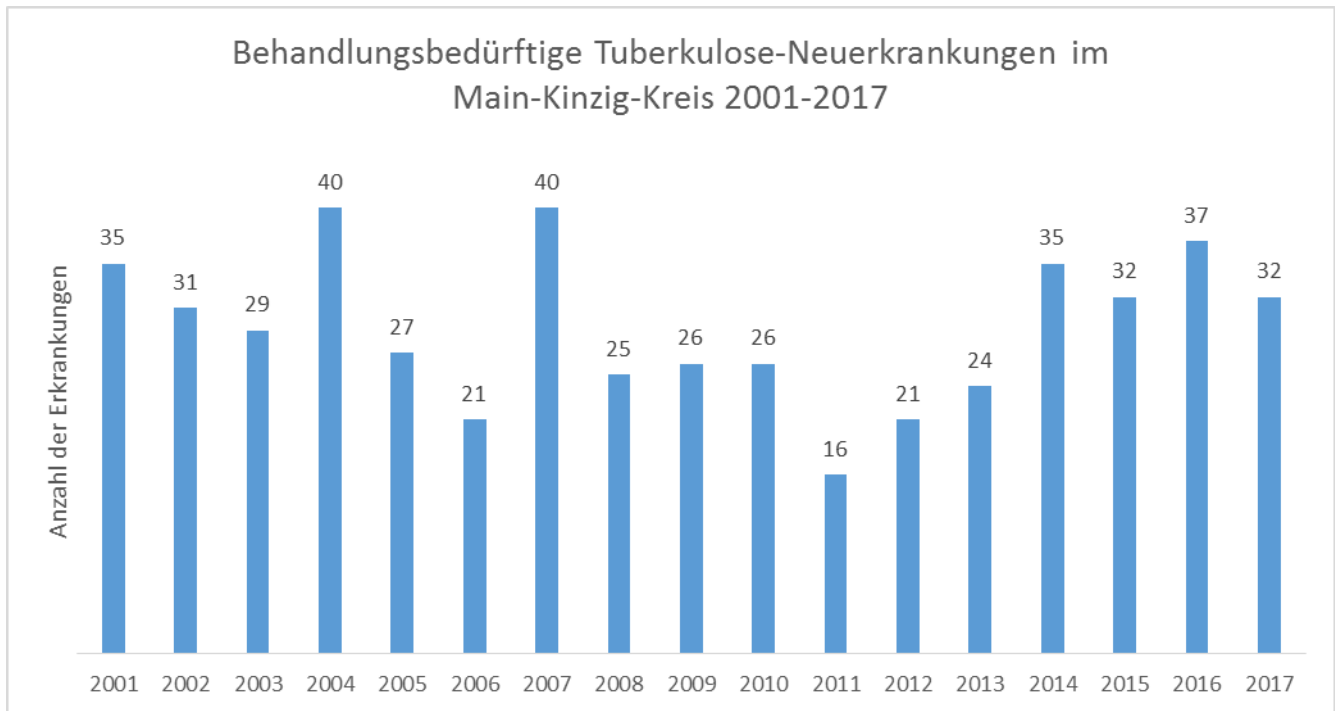
Eine wirksame Tuberkulosekontrolle erfordert eine frühzeitige Diagnose und resistenzgerechte und vollständige Therapie, einschließlich der Mitteilung des Behandlungsergebnisses.

Darüber hinaus umfasst das Tuberkulosemanagement auch Hilfen in Form von Hausbesuchen oder durch den Einsatz von ambulanten Pflegediensten.

Problematiken in der ambulanten Betreuung wie z.B. Multiresistenzen, Behandlungsverweigerung und Therapieabbrüche können nur mit gemeinsamen Absprachen und fachlichem Austausch reduziert bzw. vermieden werden. Deshalb ist die kooperative, koordinierende und vernetzende Zusammenarbeit zwischen allen Akteuren im ambulanten, stationären und bevölkerungsmedizinischen Versorgungssektor von entscheidender Bedeutung, um eine Weiterverbreitung der Tuberkulose und ein Entstehen von Resistenzen verhindern zu können.

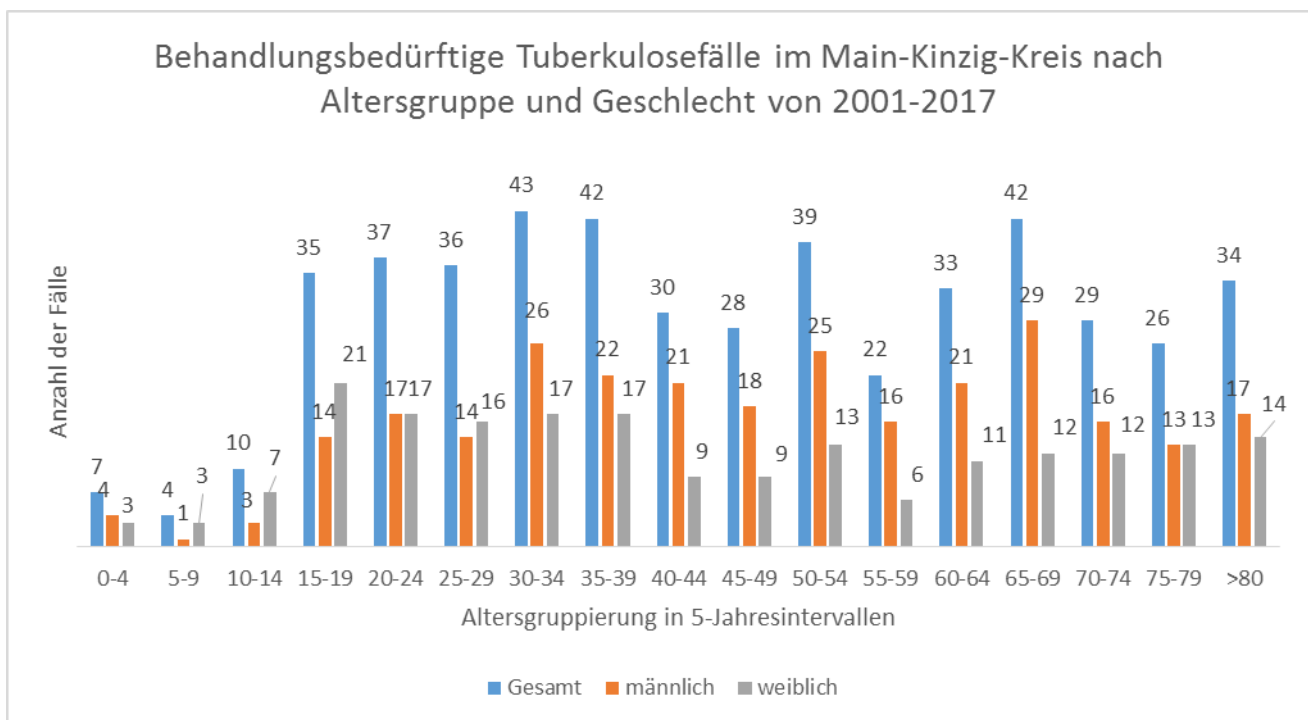
5. Anhang

5.1 Regionale Fallzahlen aus dem Main-Kinzig-Kreis



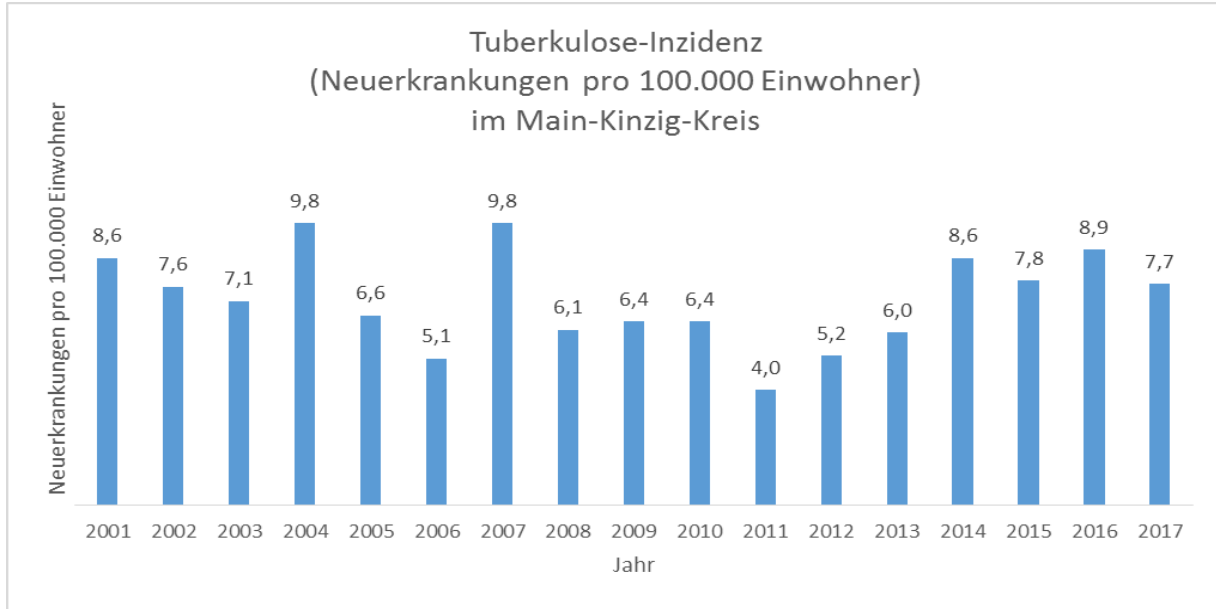
Grafik 2: Fallzahlen gemäß Referenzdefinition: Robert-Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <http://survstat.rki.de>

Nachdem seit 2012 ein Anstieg der gemeldeten Tuberkulose-Fälle im Main-Kinzig-Kreis zu verzeichnen war (Ausnahme 2015), wurden 2017 weniger Fälle registriert.



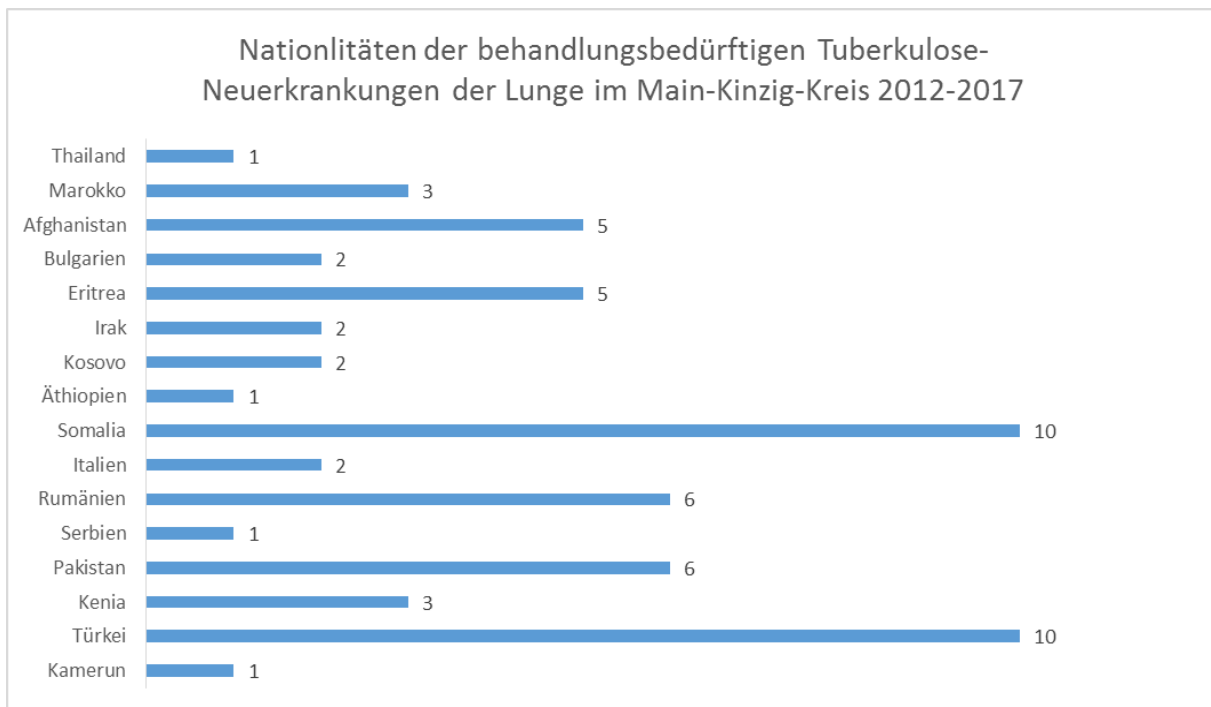
Grafik 3: Fallzahlen gemäß Referenzdefinition: Robert-Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <http://survstat.rki.de>

Es kann festgestellt werden, dass im Zeitraum von 2004-2017 auch im Main-Kinzig-Kreis in den meisten Altersgruppen männliche Personen häufiger an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose erkrankten, als weibliche. Im Alter zwischen 15 und 39 Jahren traten die meisten Erkrankungsfälle auf.



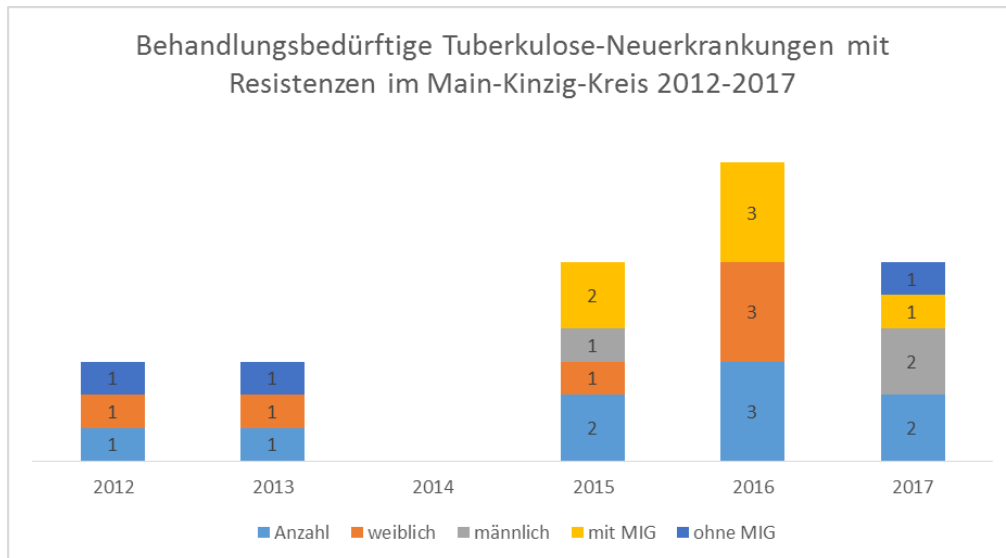
Grafik 4: Fallzahlen gemäß Referenzdefinition: Robert-Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, <http://survstat.rki.de>

Der Grafik 4 lässt sich entnehmen, dass in den Jahren 2004 und 2007 im Main-Kinzig-Kreis die Inzidenz der Tuberkulose-Neuerkrankungen am höchsten war (jeweils 9,8). Im Jahr 2011 war die Inzidenz mit 4,0 am niedrigsten.



Grafik 5: Fallzahlen gemäß Datenbank des Gesundheitsamtes des Main-Kinzig-Kreises. Herkunftsländer der Erkrankten von 2012-2017

Die meisten behandlungsbedürftigen Tuberkulose-Neuerkrankungen der Lunge von ausländischen Mitbürger/innen, im Zeitraum von 2012-2017, die dem Gesundheitsamt des Main-Kinzig-Kreises gemeldet wurden, stammten aus Somalia und aus der Türkei (jeweils 10 Fälle).



Grafik 6: Fallzahlen gemäß Datenbank des Gesundheitsamtes des Main-Kinzig-Kreises. Anzahl, Geschlecht und Migrationshintergrund der Erkrankten von 2012-2017

Die Grafik 6 zeigt die Anzahl der Tuberkulose-Erkrankten, die eine Resistenz gegen verschiedene Tuberkulose-Medikamente aufweisen und die Behandlung der Patienten erschweren.

6. Verwendete Literatur und wichtige Links

- RKI-Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016
- S2k Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter
- S2k – Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose e.V. im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie e.V.
- Infektionsschutzgesetz (IfSG) Vom 20.07.2000 (BGBl I S. 1045)
- Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose
Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose
- DZK Behandlungshilfe - Dosierungsrechner
<https://www.dzk-tuberkulose.de/dosierungsrechner/>
- Meldebögen gemäß § 6 IfSG (Meldepflichtige Krankheiten)
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Meldeboegen/Arztmeldungen/arztmeldung_node.html



Gesundheitsamt
Sachgebiet Hygiene und Umweltmedizin

Barbarossastraße 24
63571 Gelnhausen
www.mkk.de