

Eine vergessene Krankheit?

Tuberkulose in der Schweiz

Die Bekämpfung der Tuberkulose ist auf der ganzen Welt nach wie vor eine sehr grosse Herausforderung. Die Inzidenz dieser Erkrankung ist in der Schweiz sehr niedrig und entsprechend nimmt das Wissen um ihre Diagnose und Therapie ab. Eine verspätete Diagnosestellung kann verheerende Folgen für den Patienten und für seine Umgebung haben.



Dr. med. Alexander Turk
Wald

Die WHO hatte in ihrer Strategie zur Bekämpfung der Tuberkulose vor einigen Jahren als Ziel die weltweite Ausrottung der Tuberkulose für das Jahr 2010 definiert. Obwohl die Anzahl der Tuberkulosefälle weltweit zurückgeht, ist man weit davon entfernt die Tuberkulose ausrotten zu können. Nach wie vor erkranken weltweit 8.8 Millionen Menschen pro Jahr an Tuberkulose. Jährlich sterben 1.4 Millionen an Tuberkulose und nur zwei Drittel haben Zugang zu einer Therapie. Die WHO hat sich nun als Ziel für das Jahr 2015 eine Halbierung der Prävalenz und Mortalität gegenüber 1990 auf die Agenda geschrieben.

Für die meisten Gebiete auf der Welt ist dies ein realistisches Ziel. Ausser in Afrika, wo die Prävalenz in Kombination mit der HIV-Epidemie sehr hoch ist, wird dieses Ziel nicht erreicht werden. Die weltweite mittlere Prävalenz der Tuberkulose liegt bei 178/100 000 Einwohner. In Afrika insbesondere in sub-Sahara Afrika liegt die Prävalenz bei 332/100 000 Einwohner (1). In der ersten Welt sind die Zahlen deutlich niedriger. In der Schweiz zum Beispiel liegt die Prävalenz bei 7,1 pro 100 000 Einwohner. D.h. dass wir hierzulande ca. 500–550 Fälle pro Jahr haben. Obwohl in den letzten Jahrzehnten die Tuberkulosefälle kontinuierlich abgenommen haben, bleibt diese Anzahl in den letzten Jahren etwa konstant. Auf Grund der globalen Migration ist eine weitere Reduktion

der Fälle eher unwahrscheinlich und an eine Ausrottung kann nicht gedacht werden.

Aus diesem Grund hat das Bundesamt für Gesundheit in seiner kürzlich publizierten Strategie zur Bekämpfung der Tuberkulose die Kontrolle der Tuberkulose und die Kontrolle der Übertragung als Hauptziel erklärt (2). Im Rahmen dieser Strategie wurde festgelegt, dass Tuberkulose in der Schweiz frühzeitig erkannt, rasch eine Therapie eingeleitet und genügend lange in ausreichender Dosierung behandelt werden soll. Dies bedingt, dass die Schweizer Ärzte gut über diese insgesamt seltene Erkrankung Bescheid wissen und, dass das Fachwissen nicht verloren geht.

Situation in der Schweiz

Eindrücklich ist, dass die Inzidenz bei Patienten mit Schweizer Nationalität lediglich bei 2.8 Fälle pro 100 000 liegt. Zählt man nur die ausländischen Fälle steigt die Prävalenz auf 15.1 pro 100 000 an. Schaut man sich nur die Asylsuchende an, dann liegt die Prävalenz bei 325 pro 100 000 Asylsuchende, d.h. dass die Prävalenz in dieser Gruppe derjenigen des Herkunftslandes entspricht (3). Das mediane Alter der Fälle mit Schweizer Herkunft ist 67 Jahre, dasjenige bei den Migranten bzw. Ausländern 33 Jahre. Etwas plakativ formuliert sind es die „Alten Schweizer und die Jungen Ausländer“, welche in der Schweiz an Tuberkulose erkranken.

Diagnose „Man sieht nur was man weiss“ (J.W. Goethe)

Bei nur 550 Fällen pro Jahr ist es wenig wahrscheinlich, dass ein Hausarzt in der Praxis oder ein Assistenzarzt in seiner Ausbildung eine Tuberkulose diagnostizieren wird. Die rechtzeitige Diagnosestellung stellt auch hierzulande das grösste Problem dar. Die Folgen einer verzögerten Diagnose können nicht nur für den Patienten zum Problem werden, sondern auch für seine Umgebung und im weitesten Sinne auch für die Gesellschaft. Einerseits kann die Tuberkulose beim Patienten fortschreiten und grössere andauernde Schäden an der Lunge anrichten, wie zum Beispiel Bronchiektasen oder Kavernen. Mit zunehmender Latenz steigt die Infektiosität und die Gefahr, dass sich andere Personen mit Tuberkulose infizieren können. Was in gewissen Fällen zu vielen Umgebungsuntersuchungen führen kann, wenn ein infektiöser Patient mit vielen Personen über einen längeren Zeitraum Kontakt hatte.

In einer Untersuchung in den USA konnte gezeigt werden, dass der Anteil an fortgeschrittener Tuberkulose (positives Sputum und Kaverne) in den letzten Jahren angestiegen ist, obwohl die Tbc-In-

TAB. 1 Patienten Charakteristika für erhöhtes Tuberkulose Risiko	
1.	Enger Kontakt mit infektiösem Tbc Patienten
2.	HIV Infektion
3.	In der Vergangenheit positiver Tbc Test gehabt (IGRA, Mantoux Test)
4.	Im Ausland geboren und Immigration vor ≤5 Jahre aus Hochprävalenz Land
5.	Bewohner oder Arbeiter aus Heimen mit Personen aus Hochprävalenz Ländern
6.	Personen mit folgenden medizinischen Risikofaktoren: a. Diabetes mellitus b. Langzeit Steroidbehandlung oder Immunsuppression c. Chronische Niereninsuffizienz d. Hämatologische Malignome und Karzinome e. Silikose f. Gastrektomie g. Jejunioilealer Bypass

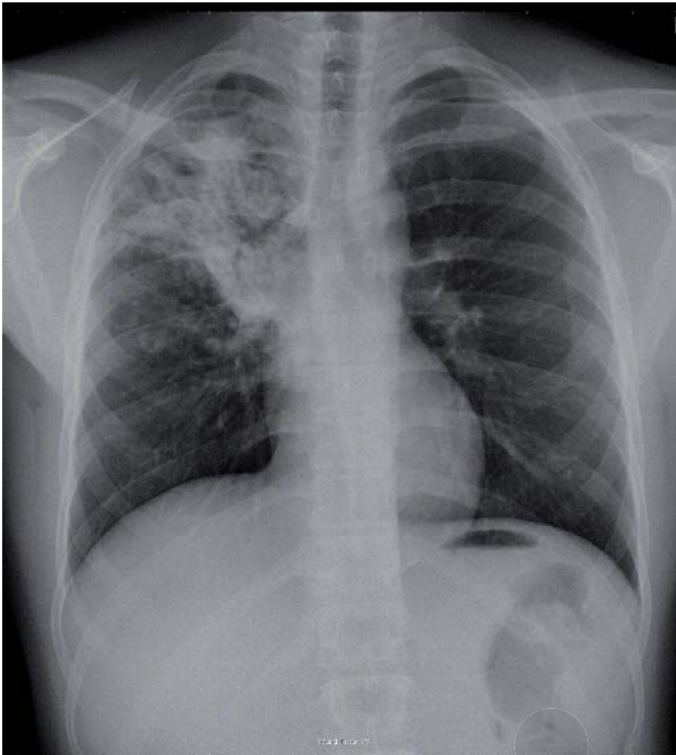


Abb. 1: Typisches Thoraxröntgen bei einem 26j. Patienten aus Afrika mit offener Lungentuberkulose mit Infiltrat und möglicher Kaverne im Oberlappen rechts und vergrößerter Hilus rechts (Lymphknoten)

Präsentation bis zur Diagnose ist stark abhängig von der Häufigkeit, wie oft eine Tuberkulose in einer Klinik diagnostiziert wird (5). Im Alter präsentiert sich die Tuberkulose häufig unspezifischer und es fehlen nicht selten die Kardinalsymptome. Zudem liegen bei der älteren Bevölkerung noch andere Erkrankungen wie COPD oder Herzinsuffizienz vor, welche die Verdachtsdiagnose primär nicht auf eine Tuberkulose lenken lässt. Bei den Fällen in der Schweiz ist in 72% der Fälle die Lunge befallen. Das Thoraxröntgen ist immer noch die beste Screening Methode, um eine aktive Lungentuberkulose auszuschliessen. Die Röntgenbefunde sind aber unspezifisch. Die Tuberkulose kann sich im Thoraxröntgen mit den unterschiedlichsten Zeichen präsentieren und gilt als das Chamäleon der Thoraxradiologie (Abb. 1).

Das Problem bei der Diagnosestellung einer Tuberkulose liegt nach wie vor in der Zeit die es benötigt, bis Kulturresultate von Sputum oder Bronchialsekret vorliegen. Das Sputum hat eine ungenügende Sensitivität von lediglich 45%-80%. In den letzten Jahren haben sich die mikrobiologischen Tests verbessert. Mit den Nukleinsäure-Amplifikationstests (NSA) können RNA oder DNA von *M. tuberculosis* innerhalb von 24–48h detektiert werden. Diese Tests können in 50–80% der Fälle bei negativem Sputum, dessen Kultur erst nach Tagen oder Wochen positiv wird, die Präsenz von *M. tuberculosis* nachweisen. Somit kann die Wartezeit, bis die Tuberkulose definitiv gestellt wird, verkürzt werden.

Ein negativer NSA aber schliesst eine Tuberkulose nicht aus. Wenn der klinische Verdacht hoch bleibt, soll trotz negativen initialen Tests mit einer empirischen Vierertherapie begonnen werden, bis die definitiven Kulturresultate spätestens nach 6–8 Wochen vorliegen.

Wird die Tuberkulose bestätigt und man keine Anhaltspunkte hat, dass eine Resistenz vorliegt (Tab. 2), soll rasch mit einer Standardtherapie, idealerweise in Form einer kontrollierten überwachten Abgabe (DOT: directly observed therapy), begonnen werden (Tab. 3).

Diagnose einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI)

Atmet man Mykobakterien ein, kommt es nach einer initialen Primärinfektion zu einer latenten tuberkulösen Infektion (LTBI). Die Mehrheit der angesteckten Personen lebt über Monate bis Jahre ohne klinische Symptome. Die Diagnose einer LTBI kann durch die Existenz von Lymphozyten entdeckt werden, die auf *M. tuberculosis*-spezifische Antigene sensibilisiert sind.

Das Risiko im Verlauf des Lebens an einer aktiven Tbc zu erkranken, ist von verschiedenen Faktoren abhängig, welche das Immunsystem schwächen können (Alter, Immunsuppressiva, TNF- α Blocker, HIV, etc). Man schätzt, dass ca. 10% der Patienten mit einer LTBI im Laufe des Lebens an einer aktiven Tuberkulose erkranken werden (6).

Die LTBI kann auf zwei Arten diagnostiziert werden: mittels dem Tuberkulinhauttest und dem Interferon gamma release assays Test (IGRA). Mit diesen Tests kann man keine aktive Tuberkulose diagnostizieren. Die IGRA-Tests zeigen insbesondere bei BCG-Geimpften wegen fehlender Kreuzreaktion eine höhere Spezifität als der Tuberkulinhauttest. In der Schweiz wird zur Zeit noch empfohlen primär den Tuberkulinhauttest anzuwenden, welcher bei einem positiven Ergebnis mittels einem IGRA-Test bestätigt werden soll. Dieses zweistufige Vorgehen hat sich als kosteneffiziente Strategie

TAB. 2 Risikofaktoren für eine Medikamentenresistenz	
1.	Rückfall nach vollständiger Therapie
2.	Therapieversagen (positive Mikrobiologie nach 5 Monaten)
3.	Therapieunterbruch von 2 Monaten
4.	Herkunft aus Land mit hoher Inzidenz an multiresistenter Tbc
5.	Behandlungsfehler

TAB. 3 Standardtherapieschema bei Tuberkulose	
Initialphase:	4 Medikamente (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol) während 2 Monaten, dann
Fortsetzungsphase:	2 Medikamente (Isoniazid und Rifampicin) während 4 Monaten.

ziden im gleichen Zeitraum in den USA zurückging (4). Diese Veränderung der Präsentation wird auf eine verspätete Diagnosestellung zurückgeführt.

Wenn man an eine Tuberkulose denkt, dann ist es in den meisten Fällen nicht mehr schwierig sie zu diagnostizieren. Somit gilt weiterhin das Motto der WHO „think TB“ bei Personen mit folgenden Symptomen bzw. Charakteristika: Husten, Gewichtsverlust, Fieber und Nachtschweiss. Diese Symptome sind bereits meistens während Wochen bis Monate vorhanden, bis eine Diagnose gestellt wird (Tab. 1).

Nicht selten kommt es vor, dass Patienten mit einer anderen Verdachtsdiagnose eingeliefert werden (z.B. Pneumonie, Karzinomverdacht, COPD oder Herzinsuffizienz). Die Latenz von der

gie erwiesen und es können unnötige LTBI Behandlungen vermieden werden.

Bevor man eine LTBI diagnostizieren kann, muss mittels eines Thoraxröntgen eine aktive Tuberkulose noch ausgeschlossen werden. Die Behandlung einer LTBI umfasst Isoniazid 5mg/kg pro Tag (max 300mg) während neun Monaten. Als gute Alternative kann Rifampicin 10mg/kg täglich (max 600mg/d) über vier Monate verabreicht werden.

Dr. med. Alexander Turk

Chefarzt Pneumologie Zürcher Höhenklinik Wald
Faltigbergstr.7, 8636 Wald
alexander.turk@zhw.ch

Literatur:

1. World Health Organisation. Global tuberculosis control: WHO report 2011. ISBN 978 92 4 156438 0
2. Bundesamt für Gesundheit. Nationale Strategie zur Bekämpfung der Tuberkulose 2012–2017. BAG-Publikationsnummer: OeG 04.12 1000 d 500 f 20EXT1214. April 2012
3. Bundesamt für Gesundheit. Handbuch Tuberkulose. Lungenliga Schweiz Juli 2011
4. Wallace RM, Kammerer JS, Iademarco MF, Althomsons SP, Winston CA, Navin TR. Increasing proportions of advanced pulmonary tuberculosis reported in the United States: are delays in diagnosis on the rise?. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Nov 15;180(10):1016-22.
5. Greenaway C, Menzies D, Fanning A, Grewal R, Yuan L, FitzGerald JM. Delay in diagnosis among hospitalized patients with active tuberculosis--predictors and outcomes. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(7):927-33
6. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med. 2004 May 13;350(20):2060-7.

Take-Home Message

- ◆ Die Bekämpfung der Tuberkulose ist weltweit nach wie vor eine sehr grosse Herausforderung
- ◆ Die Inzidenz ist in der Schweiz seit Jahren niedrig
- ◆ Dies bedeutet, dass das Wissen wie man eine Tuberkulose rechtzeitig diagnostiziert und behandelt in der Aus- und Weiterbildung der Ärzte abnimmt
- ◆ Liegen entsprechende Risikofaktoren und Symptome für eine Tuberkulose vor, insbesondere bei Personen mit Migrationshintergrund aus Hochprävalenzländern, muss immer eine Tuberkulose als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden
- ◆ Eine verspätete Diagnosestellung kann verheerende Folgen für den Patienten und seine Umgebung haben
- ◆ Die Therapie ist lang und langwierig und braucht eine gute kontrollierte Überwachung der Medikamentenabgabe durch die Lungenligen
- ◆ Eine aktive Tuberkulose kann mittels den IGRAs nicht diagnostiziert werden, lediglich eine latente Tuberkulose Infektion kann damit bestätigt werden