

# Tuberkulose – News

Im Rahmen einer Fortbildungsveranstaltung diskutierten Experten über diagnostische und therapeutische Möglichkeiten bei Tuberkulose. Im Fokus standen die Herausforderungen im Management der Erkrankung in der täglichen Praxis.

Von Katharina Miedzinska, MSc

Seit der Etablierung von Vorsorgeuntersuchungen und der Entdeckung wirksamer Tuberkulostatika hat die Tuberkulose viel von ihrem früheren Schrecken verloren. In Österreich nehmen Tuberkulose-Erkrankungen seit Jahren kontinuierlich ab (linearer Trend: 0,65/100.000 Einwohner/Jahr, 95% CI -0,76--0,61;  $p < 0,001$ ). Im Jahr 2014 wurde eine Ein-Jahres-Inzidenz (inklusive bestätigter, wahrscheinlicher und möglicher Tuberkulosefälle) von 6,8 Fällen/100.000 Einwohnern verzeichnet,<sup>1</sup> 2015 wurden insgesamt 583 Neuerkrankungen registriert, was einer Inzidenz von 6,7 entspricht.<sup>2</sup>

Der kontinuierliche Rückgang an Erkrankungen und die verhältnismäßig hohe Rate an Therapieerfolgen untermauern die effiziente Tuberkulosebekämpfung in Österreich, nichtsdestotrotz gestaltet sich das Management der Erkrankung in vielerlei Hinsicht nach wie vor problematisch, wie OA Dr. Rudolf Rumetshofer, Tuberkulosestation Severin, SMZ Baumgartner Höhe/Otto-Wagner-Spital, Wien, in seinem Vortrag veranschaulichte: „Im Jahr 2016 war Tuberkulose immer wieder mediales Thema. Meldungen wie ‚Tuberkulose-Alarm in der Wiener Staatsoper und im Parlament‘, ‚Tuberkulose-Alarm in Oberösterreich – 50 mögliche Ansteckungen‘ und viele andere verbreiten innerhalb der Bevölkerung den Eindruck, dass Tuberkulose eine drastisch steigende Gefahr darstellt. Und das, obwohl die Inzidenz der Tuberkulose in Österreich seit Jahren abnimmt. Es ist wichtig, dass die Bevölkerung regelmäßig mithilfe gut aufbereiteter Sta-

tistiken informiert wird, wie sie von der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit AGES erstellt werden – die als Nationale Referenzzentrale in enger Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Gesundheit, den Behörden in den Bundesländern, niedergelassenen Ärzten und Spitälern jeden einzelnen Tuberkulosefall in Österreich erfasst und verfolgt.“ Generell sind in Österreich alle Tuberkulosefälle meldepflichtig. Seitens der Gesundheitsämter werden Erkrankungsfälle bis zur Beendigung der Therapie labordiagnostisch und epidemiologisch verfolgt.

## Diagnostische Herausforderungen

Aufgrund ihrer vielfältigen Verlaufsformen und unterschiedlichen Organbeteiligungen ist die Diagnose der Tuberkulose nach wie vor eine Herausforderung. Insbesondere die Anamnese, der im Rahmen der Diagnostik eine Schlüsselrolle zukommt, gestaltet sich oftmals schwierig. „Rund zwei Drittel unserer Tuberkulosepatienten stammt nicht aus Österreich. Die Zahl der Patienten, bei welchen eine Anamnese aufgrund von Sprachbarrieren nicht oder nur schwer möglich ist, steigt“, sagt Rumetshofer. So geht auch aus einer aktuellen Statistik hervor, dass 197 (31 Prozent) aller 2015 registrierten Tuberkulosefälle in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb von Österreich in der WHO-Region Europa und rund 220 (38 Prozent) aller Fälle in der Bevölkerungsgruppe mit Geburtsland außerhalb der WHO-Region Europa auftraten.<sup>2</sup>

Ein weiteres diagnostisches Problem bestehe laut Rumetshofer in der Wertigkeit der einzelnen Tuberkuloseuntersuchungen. Standardmethode zum Nachweis einer Infektion war lange Zeit der Mendel-Mantoux-Tuberkulin-(MMT)-Hauttest, welcher jedoch – ebenso wie der Interferon-Gamma(IGFR)-Test – nur eine latente tuber-

kulöse Infektion feststellt. Eine Tuberkulose als aktive Erkrankung ist mit diesen beiden Tests nicht erkennbar. Zur vollständigen Abklärung gehört stets der bakteriologische Erregernachweis im Labor, welcher bei Lungentuberkulose aus dem Sputum erfolgt. Hierbei müssen die Bakterien in einer Kultur gezüchtet werden, da eine sichere Differenzierung zwischen Tuberkulose- und anderen Erregern mikroskopisch nicht möglich ist. Rumetschhofer: „Der klassische Erregernachweis per Anzucht wird oftmals vernachlässigt, da es sich hierbei um eine sehr langwierige Untersuchung handelt. Im Gegensatz dazu stellt die Polymerasekettenreaktion (PCR) eine besonders schnelle und hoch sensitive Untersuchung dar. Die Wertigkeit der PCR sollte geschätzt, jedoch nicht überschätzt werden – es ist wichtig, die Keimdiagnostik voranzutreiben und diese stets in einem Fachlabor durchführen zu lassen.“

### Therapie der Tuberkulose

Die Grundprinzipien der Tuberkulosebehandlung sind eine rasche Therapieeinleitung und die Kombination mehrerer Medikamente, um eine Resistenzentwicklung zu verhindern. Eine sensible Tuberkulose gilt heute als gut behandelbar, die Standardtherapie in der Initialphase umfasst die vier Medikamente Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP), Pyrazinamid (PZA) und Ethambutol (EMB), gefolgt von einer Zweifachkombination über vier Monate zumeist mit INH und RMP.

Hierbei stellen systemische Fehler wie ein Medikamentenengpass oder nicht verfügbare Therapien die behandelnden Ärzte immer wieder vor Herausforderungen. „Pyrazinamid ist in Österreich derzeit nicht erhältlich, ebenso wenig Isoniazid, welches intravenös nicht verfügbar ist und aus Deutschland importiert werden muss. Darüber hinaus hat ein Rifampicin-Engpass vor Kurzem dazu geführt, dass die Kombinationstherapie bei einigen Patienten so umgestellt werden musste, dass diese anstatt zwei insgesamt sieben Tabletten einnehmen mussten“, so Rumetschhofer und ergänzte: „Derartige systemische Fehler können insbesondere bei der Behandlung von Patienten ein Problem darstellen, denen beispielsweise eine erforderliche Medikamentenumstellung aufgrund einer sprachlichen Barriere nicht nachvollziehbar vermittelt werden kann.“

Nicht zuletzt können Therapiemängel auf den Patienten selbst zurückzuführen sein, etwa wenn dieser die Therapie trotz gesetzlich vorgeschriebener Duldungspflicht nicht akzeptiert oder die Medikamente nicht wie verordnet einnimmt.

### Generelle Probleme

Probleme im Management der Tuberkulose sieht Rumetschhofer weiters im Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens, darunter vor allem Einsparmaßnahmen, welche zur Reduktion von Tuberkulosevorsorgestellen, Personaleinsparungen und dem Auslagern der Therapieüberwachung führen, sowie im Zusammenhang mit nicht ausreichend vorhandenen Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten: „Für Fachpersonal in der Tuberkulosevorsorge sind derzeit keine Aus- und Fortbildungsziele definiert, darüber hinaus besteht keine Verpflichtung zur Fortbildung. Auch die pulmonologische Facharztausbildung erfolgt zunehmend ohne Praxisbezug zur Krankheit. Um das Management der Tuberkulose-Erkrankung zu optimieren, ist es

## Die Standardtherapie in der Initialphase der Tuberkulose umfasst die vier Medikamente Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol, gefolgt von einer Zweierkombination über vier Monate zumeist mit Isoniazid und Rifampicin.

wichtig, Ausbildungsziele zu definieren, adäquate Ausbildungspläne anzubieten und von medizinischem Personal, welches mit Tuberkulosepatienten zu tun hat, regelmäßig Fortbildungen einzufordern.“

### Tuberkulose beim Kind

Einer der größten Unterschiede zwischen der Tuberkulose-Erkrankung beim Kind und beim Erwachsenen ist, dass die kindliche Tuberkulose kaum ansteckend ist. „In seltenen Fällen sind Kinder von einer Form der Erwachsenen-Tuberkulose betroffen und potenziell ansteckend“, erklärte Prim. Univ.-Prof. Mag. Dr. Thomas Frischer, Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Wilhelminenspital Wien.

Bei Kindern manifestiert sich die Erkrankung klinisch anders als bei Erwachsenen, wobei Symptome bei Kindern prinzipiell seltener zu beobachten sind. Wichtiges Unterscheidungskriterium zur Erwachsenen-Tuberkulose ist mitunter die Schwierigkeit des bakteriologischen Nachweises der Erkrankung, da Kinder mit pulmonaler Tuberkulose häufig keinen Auswurf produzieren. „Das induzierte Sputum ist bei Kindern erst ab dem fünften oder sechsten Lebensjahr möglich“, so Frischer. Der bakteriologische Erregernachweis aus dem Magensaft und die Bronchoskopie sind weitere mögliche diagnostische Methoden, wobei erstgenannte invasiv, jedoch wenig sensitiv ist. Eine Erregerdiagnostik ist bei Kindern nicht zwingend erforderlich, da Keime, so Frischer, bei maximal der Hälfte aller Kinder nachgewiesen werden können, ebenso ist das Thoraxröntgen im Vorschulalter mit vielen Problemen behaftet. Frischer: „Jede radiologische Untersuchung geht mit einer Strahlenexposition einher. In vielen Fällen zeigt das Thoraxröntgen zudem unspezifische Infiltrate, eine latente Tuberkulose ist auf dem Thoraxröntgen nie sichtbar.“

IGRA-Tests sind aufgrund ihrer ungenügenden Sensitivität insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern keine sicheren diagnostischen Tests, jedoch aufschlussreicher als der Tuberkulintest. In vielen Fällen werden beide diagnostischen Maßnahmen durchgeführt.

Die Expositionsanamnese ist das wichtigste diagnostische Werkzeug. „In rund 70 Prozent aller Fälle ist die Ansteckungsquelle bekannt“, so Frischer. Eltern sind für Kinder die häufigste Ansteckungsquelle, gefolgt von anderen Familienmitgliedern. Für die Interpretation der Symptomatik und Entscheidung zum diagnostischen und therapeutischen Procedere sind das Alter und der Immunstatus von entscheidender Bedeutung. Weiteres wesentliches Merkmal der kindlichen Tuberkulose: ...

**Aufgrund ihrer vielfältigen Verlaufsformen und unterschiedlichen Organbeteiligungen ist die Diagnose der Tuberkulose nach wie vor eine Herausforderung.**