



KIT 2005

8. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin

Aktuelles zur Tuberkulose

Prof. Dr. med. Emil C. Reisinger
Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten der
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin
Universität Rostock
Ernst-Heydemannstr. 6
D-18057 Rostock
Tel.: 0049-381-494-7510 od. 7511
Fax: 0049-381-494-7509
E-mail: emil.reisinger@medizin.uni-rostock.de

Auf Basis von Schätzungen der WHO ist ca. ein Drittel der Weltbevölkerung mit *Mycobacterium tuberculosis* infiziert. Jährlich erkranken mehr als 8 Mio. Menschen neu an Tuberkulose und es sterben ca. 2-3 Mio. pro Jahr, davon ca. 95% in Entwicklungsländern. Falls es nicht zu einer verstärkten Kontrolle kommt, wird geschätzt, dass zwischen 2002 und 2020, ca. 1000 Mio. Neuerkrankungen auftreten werden, mit über 150 Mio. Erkrankten und ca. 36 Mio. Sterbenden (WHO-Fact Sheet). In Deutschland traten im Jahre 2004 insgesamt 6583 Neuerkrankungen auf, was einer Inzidenz von 8,0/100.000 Einwohnern entspricht (RKI 2005). Der Anteil von Erkrankten, deren Geburtsland nicht Deutschland ist, lag im Jahr 2001 bei 43%, in der Altersgruppe von 25 bis 44 Jahre kehrt sich dieses Verhältnis mit bis zu 65% Migranten um (RKI EB 2002). Dabei stammt ein hoher Anteil aus den Staaten der ehemaligen Sowjetunion.

Die häufigste Übertragung der Tuberkulosebakterien erfolgt durch infektiöse Aerosole. Infektiöse Partikel werden durch Sprechen, Husten oder Niesen freigesetzt. So setzt ein Hustenstoß oder 5 Minuten Sprechen ca. 3000 infektiöse

Partikel frei, Niesen sogar mehr. Dabei wird die Kontagiosität der Tuberkulose oft unterschätzt. Ca. 50% der Haushaltskontakte von Patienten mit offener Tuberkulose und 5% der Haushaltskontakte mit geschlossener Tuberkulose werden infiziert. Nach der Infektion erkranken 3-4%, danach kumulativ 5 - 15%.

Gerade in Krankenhäusern, in denen gehäuft Tuberkulosefälle therapiert werden ist diese Tatsache, insbesondere für das behandelnde Personal von Bedeutung.

Im Falle einer offenen Lungentuberkulose müssen bestimmte Maßnahmen zur Verhinderung der Übertragung durchgeführt werden. Primär ist der Patient zu isolieren. Ausserdem ist es nötig den Patienten bei Verlassen des Zimmers mit einem Mundschutz zu versehen. Das Kontaktpersonal muß sich selber durch Schutzkleidung, auf jeden Fall einen Mundschutz, sowie Kittel und Handschuhe schützen.

Verschiedene Studien wurden bereits zum Infektionsrisiko von Gesundheitsarbeitern und Krankenhauspersonal, die in Kontakt mit Tuberkulosepatienten stehen, durchgeführt. So liegt das Risiko der jährlichen Raten von Tuberkulinkonversionen in Krankenhäusern mit geringen Tuberkulosefällen (weniger als 15 Fälle pro Jahr) zwischen 0,11% bis 1,7%. In Institutionen mit mehr als 100 Tuberkulosefällen pro Jahr steigt diese Rate auf 1% bis 10% an. Unter optimalen Schutzmaßnahmen kann die Rate der Tuberkulintestkonversion auf 0,38% pro Jahr gesenkt werden.

Die Isolierung des Patienten kann aufgehoben werden, wenn unter der Therapie drei aufeinanderfolgende Sputumausstriche in der Auramin- und Ziehl-Neelsen-Färbung negativ sind. Bei Anschlägen der Therapie sinkt die Rate an positiven Ausstrichen in der Färbung anfangs relativ schnell, nach drei Monaten sind ca. 90 % der Patienten im Ausstrich negativ. Für den endgültigen Therapieerfolg muß die Kultur negativ sein. Nach 4 Wochen sind ca. 19% und nach 20 Wochen ca. 70% der Patienten in der Kultur negativ. Ein Nachweis von säurefesten Stäbchen im Sputum nach drei oder gar mehr Monaten Therapie bedeutet nicht immer ein Therapieversagen (Al-Moamary). Wenn die Kultur bereits negativ ist handelt sich dabei meist um avitale Tuberkulosebakterien.

Auch medizinisches Personal, welches nicht im direkten Kontakt zu den jeweiligen Patienten steht, kann infiziert werden. So haben Laborpersonal und Pathologen ein 100 bis 200-fach höheres Risiko als die Normalbevölkerung eine Tuberkulose zu entwickeln. Sogar Infektionen über die Haut sind bei Pathologen und Laborpersonal beschrieben worden.

Gebräuchliche Tuberkulostatika sind Rifampicin (RMP), Isoniazid (INH), Ethambutol (EMB), Streptomycin (STM) und Pyrazinamid (PNZ). Bei gesicherter Tuberkulose bzw. Fällen mit dringendem Verdacht wird die Therapie mit einer 4-fach-Kombination über eine Initialphase von 2 Monaten und anschließend 4 Monate mit einer 2-fach-Kombination mit RMP und INH durchgeführt. Der Therapieerfolg wird durch regelmäßige Sputumuntersuchungen (Auramin- bzw. Ziehl-Neelsen-Färbung und Kultur) kontrolliert. Neue Anti-Tuberkulose Medikamente werden entwickelt, die zum einen stärker abtötend auf Mykobakterien wirken, bzw. die auch auf die sog. "Ruheformen" der Mykobakterien wirken, sodaß in Zukunft mit einer wesentlich kürzeren Behandlungsdauer gerechnet werden kann.

Eine weltweit immer größer werdende Problematik ist die Multiresistenz von *M. tuberculosis*, d.h. gleichzeitige Resistenz gegen mindestens 2 der Tuberkulostatika z.B. Isoniazid und Rifampicin. Im Jahr 2000 waren weltweit 3,2% aller neuen Tuberkulosefälle multiresistent. Länder mit der höchsten Last an multiresistenter Tuberkulose sind die Länder der ehemaligen Sowjetunion, sowie Indien und China. In Deutschland spielen vor allem Immigranten eine entscheidende Rolle in der Verbreitung von multiresistenten Stämmen. So lag der Anteil multiresistenter Stämme in Deutschland im Jahr 2001 bei insgesamt 2,7%. Eine getrennte Auswertung der Resistenzergebnisse nach Geburtsland zeigte für Isolate von Erkrankten mit Geburtsland Deutschland bzw. außerhalb Deutschlands einen Anteil multiresistenter Isolate von 1,1% bzw. 5,5%. Bei Erkrankten die in einem der NU-Staaten geboren wurden lag dieser Anteil bei 16,5% (RKI EB).

Seit dem Auftreten von HIV hat die Inzidenz von Tuberkulose deutlich zugenommen. In Afrika ist Tuberkulose die häufigste Todesursache bei HIV-Infizierten. Die höchste Komorbiditätsrate liegt in den subsaharischen Ländern.

In Europa ist sie deutlich niedriger, weist jedoch regionale Unterschiede auf. So finden sich höhere Raten in Südeuropa (Portugal, Spanien, Italien). In Deutschland spielt die Koinfektion mit Tuberkulose und HIV eine eher untergeordnete Rolle. Tuberkulose hat bei HIV-Patienten eine hohe Infektiosität. So zeigten Genomanalysen der Erreger, dass bis zu 30% der neu entdeckten Tuberkulosefälle in einer Risikogruppe auf einer frischen Infektion beruhen. Insgesamt ist das Risiko für eine aktive Erkrankung nach Infektion bei HIV-Infizierten 6-100fach höher als bei HIV-negativen Personen.

Chronischer Alkoholkonsum führt zu einer Verminderung der Immunabwehr. In alten Studien aus den 50er und 60er Jahren wurde eine höhere Durchseuchung von Tuberkulose bei Alkoholikern gegenüber einer Kontrollbevölkerung festgestellt. Andererseits ist unter Tuberkulosepatienten die Prävalenz des Alkoholabusus höher. Auch heute ist der Alkoholkonsum ein entscheidender Risikofaktor für die Übertragung von Tuberkulose wie in einer Studie aus Hamburg gezeigt wurde. Aber auch die Compliance in Bezug auf die Tuberkulosetherapie ist bei Alkoholikern ein großes Problem.

Impfung:

Neue Lebendimpfungen wurden entwickelt, die in klinischen Phase 1 Studien erprobt werden. Parallel dazu haben die Fortschritte durch "Genomics, Proteomics and Transcriptomics" dazu beigetragen, neue Antigene von Mykobakterien zu identifizieren, von denen man hofft, dass sie alleine oder als Cocktail einen entsprechenden Impfschutz vermitteln können.

Insgesamt stellt die Tuberkulose ein noch immer aktuelles Problem dar, welches nicht unterschätzt werden darf. Gerade medizinisches Personal ist in häufigem Kontakt mit Tuberkulosepatienten und hat auch ein entsprechend hohes Risiko im Dienste der Patienten zu erkranken.