

Multiresistente Tuberkulose in der Schweiz bei noch tiefer Fallzahl zunehmend

Tuberkulose: Standortbestimmung 2017

Weltweit ist die Tuberkulose die fünfthäufigste Todesursache, wobei sozial benachteiligte Personen, die in den ärmsten Ländern leben, primär betroffen sind. Die WHO schätzt, dass 10.4 Millionen Personen im Jahr 2015 neu an Tuberkulose erkrankten und 1.8 Millionen daran verstarben, wobei rund 400 000 davon zusätzlich HIV-infiziert waren. Die Inzidenz nimmt aber insgesamt weltweit seit Jahren um etwa 1.5% pro Jahr ab und die Mortalitätsrate hat sich seit 1990 in etwa halbiert (1).

Epidemiologie

Die Abbildung 1 zeigt die weltweite Verteilung der Tuberkulose-Inzidenzraten, wie sie von der WHO ermittelt wurden (1).

In der Schweiz gibt es aufgrund einer Tuberkulose jährlich noch ca. 550 Erkrankungen und ca. 20 Todesfälle, meist im hohen Alter. Drei Viertel der in der Schweiz gemeldeten Erkrankungen treten bei Personen ausländischer Herkunft auf, welche oft in Ländern mit hoher Tuberkulose-Prävalenz aufgewachsen sind. Insbesondere sind Personen aus Afrika und Asien betroffen, aber auch aus europäischen Ländern mit vergleichsweise tiefen Inzidenzraten wie beispielsweise Portugal oder Kosovo. Asylsuchende, vorläufig Aufgenommene und Flüchtlinge machten im Jahr 2015 etwa einen Drittel aller Tuberkulosefälle aus, mit seit 10 Jahren steigender Anzahl Fälle. Eritrea und Somalia wurden als Herkunftsland im Jahr 2015 am häufigsten gemeldet. Prinzipiell ist die in der Schweiz beobachtete Fallzahl abhängig von der Situation im Herkunftsland und der Anzahl der sich in der Schweiz aufhaltenden Personen aus diesem Land. Die Hälfte der Fälle ausländischer Herkunft ist unter 32 Jahre alt, während die Hälfte der Fälle in der einheimischen Bevölkerung im Pensionsalter auftritt (2).

Multiresistente Tuberkulose (MDR-TB)

Die multiresistente Tuberkulose (MDR-TB) ist eine Tuberkuloseform, bei der die Mykobakterien gegen die wichtigsten Tuberkulosemedikamente Rifampizin und Isoniazid resistent sind. Diese Form kann durch die Standardkombination von Medikamenten und mit einer Behandlungsdauer von 6 Monaten nicht erfolgreich behandelt werden. Die MDR-TB muss mit teuren, weniger effektiven und toxischeren Reservemedikamenten über mindestens 9 Monate, oft gar über eine Dauer von 2 Jahren behandelt werden. Die weltweite Resistenzsituation wird seit 20 Jahren durch die WHO analysiert (3). Mit einem Anteil von MDR-TB in der Gröszenordnung von einem Viertel der noch nie vorher behandelten Patienten und der Hälfte der vorbehandelten Patienten ist die Situation in Ländern der früheren Sowjetunion besonders gravierend, während auch in China und Teilen Afrikas MDR-TB bei 3–9% der neuen Tuberkulosefälle vorkommt (3).



Dr. med. Peter Helbling
Bern



Prof. Dr. med. Otto D. Schoch
St. Gallen

In der Schweiz lag zwischen 2008 und 2013 eine MDR-TB bei 2% der mikrobiologisch nachgewiesenen Fälle vor, wobei oft noch weitere Resistenzen dazukamen (2). Die Tendenz der Fallzahlen in der Schweiz ist steigend, bis 2012 waren es ca. 7 Fälle pro Jahr, seither ein gutes Dutzend und 2016 waren es schon bis September so viele. Die Patienten mit MDR-TB in der Schweiz kommen zur Hälfte aus der früheren Sowjetunion, aus den Ländern des Horns von Afrika und aus dem Tibet, die andere Hälfte aus dem Rest der Welt inklusive wenige aus der Schweiz (2). Im Falle einer Zunahme der Immigration aus Gebieten mit hoher MDR-TB ist auch mit einer Zunahme der MDR-TB in der Schweiz zu rechnen.

Klinische Betreuung in der Schweiz

Einen umfassenden und detaillierten Überblick für Fachpersonen des Gesundheitswesens über die in der Schweiz empfohlene Vorgehensweise bei Abklärung und Behandlung der Tuberkulose gibt der Leitfaden «Tuberkulose in der Schweiz», welchen das Kompetenzzentrum Tuberkulose der Lungenliga Schweiz und das Bundesamt für Gesundheit gemeinsam herausgeben (4).

Das Wichtigste ist, an eine Tuberkulose zu denken, wenn über mehrere Wochen typische Beschwerden wie Husten, Fieber, Gewichtsverlust und/oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes auftreten. Insbesondere Personen mit diesen Symptomen und mit einer Herkunft aus einer Region mit einer hohen Tuberkulose-Prävalenz müssen abgeklärt werden. Bei respiratorischen Symptomen (rund 80% der Fälle von Tuberkulose betreffen die Lunge) ist ein Thorax-Röntgenbild indiziert. Neben einer typischen Kaverne in den Oberlappen kann durchaus auch nur ein Infiltrat vorliegen. In allen diesen Situationen ist es obligatorisch, 2 bis 3 Proben aus dem Respirationstrakt abzunehmen. Wenn der Patient Mühe hat, Sputum zu produzieren, sind dies allenfalls bronchoskopisch gewon-

nene Proben. Die Sputumuntersuchung mittels dem von der WHO empfohlenen GeneXpert®-Testsystem (1) ist dabei deutlich sensitiver als die Mikroskopie und schliesst bei negativem Befund eine hochansteckende Lungentuberkulose weitgehend aus. Auch die für die Rifampizin-Resistenz verantwortliche Mutation im rpoB-Gen kann damit nachgewiesen werden. Mykobakterielle Kulturen, welche sensitiver sind als das PCR-basierte Testsystem, werden in der Schweiz im mikrobiologischen Labor bei jedem Tuberkuloseverdacht angelegt. Positive Kulturen erlauben eine gezielte weitere Resistenzprüfung mit genetischen oder kulturellen Methoden. Falls der Verdacht auf eine extrapulmonale Tuberkulose, beispielsweise in den Lymphknoten, besteht, ist eine Gewebeentnahme mit gleichzeitigem Einsenden des Materials ins histologische und ins mikrobiologische Institut notwendig.

Behandlung

Die Behandlung der sensitiven Tuberkulose dauert grundsätzlich 6 Monate, wovon während den ersten 2 Monaten eine Viererkombination von Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol verabreicht wird (bevorzugt als Kombinationspräparat Rimstar®). Bei guter Verträglichkeit und klinischem, mikrobiologischem und radiologischem Ansprechen kann anschliessend auf die Zweierkombination mit Isoniazid und Rifampicin (meist als Kombinations-tablette) für 4 Monate gewechselt werden.

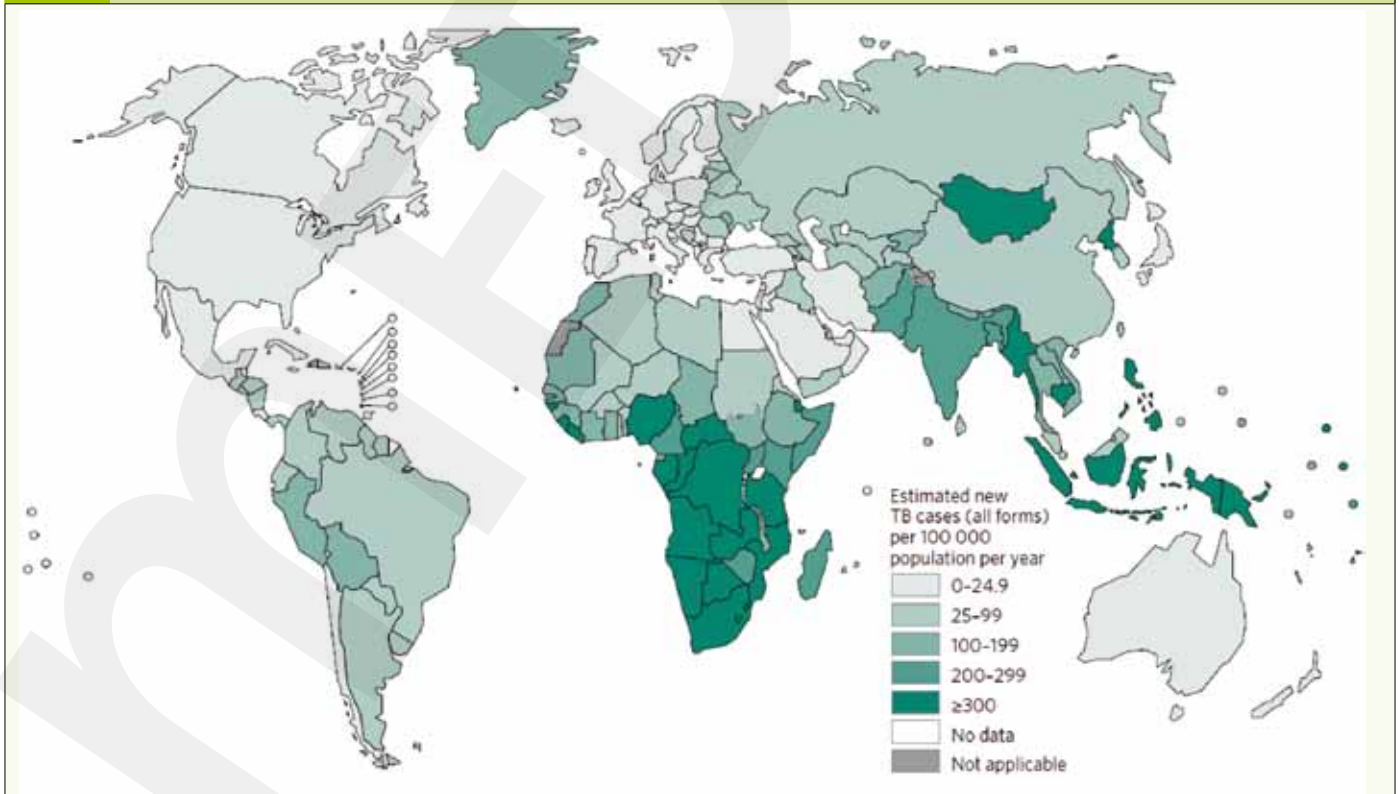
Jeder Tuberkulosefall muss mit einem speziellen Formular an den Kantonsarzt gemeldet werden (www.tbinfo.ch/meldeformulare). Eine latente Infektion mit Mycobacterium tuberculosis (prophylaktische Behandlung mit weniger als drei Medikamenten, siehe unten) muss nicht gemeldet werden. Die klinische Betreuung ist detailliert

im Tuberkulose-Handbuch der Lungenliga Schweiz und des BAG (4) erläutert. Die Lungenliga stellt spezialisiertes Pflegepersonal zur Verfügung, welches in den meisten Kantonen die Koordination der Massnahmen im Auftrag des Kantonsarztes übernimmt. Dabei stehen die Sicherung der Behandlung und die Organisation der Untersuchung von Kontaktpersonen («Umgebungsuntersuchung») im Vordergrund. Insbesondere muss ein gesicherter Informationsaustausch die Kontinuität der Behandlung über die ganze Periode gewährleisten. Seit 2016 werden die Behandlungsergebnisse sämtlicher in der Schweiz behandelter Tuberkulosefälle systematisch vom Bundesamt für Gesundheit eingeholt. Der behandelnde Arzt meldet das Behandlungsergebnis ein Jahr nach Therapiebeginn (zwei Jahre bei MDR). Dies ermöglicht eine Übersicht, ob die Qualität der Tuberkulosebehandlung in der Schweiz insgesamt genügend ist.

Umgebungsuntersuchung

Glücklicherweise wird die Tuberkulose meist nur in einem engen sozialen Kreis übertragen. Dies erfolgt über Aerosole (bakterienhaltige Schwebepartikel), die von hustenden Patienten produziert werden und in schlecht belüfteten Räumen eingeatmet werden können. Personen, die sich dabei mit Mykobakterien angesteckt haben, werden 8 Wochen nach der letzten Exposition mittels positiver immunologischer Testung identifiziert und weisen einen positiven Bluttest (Quantiferon oder T-spot.TB) und/oder einen positiven Mantoux-Hauttest (Tuberkulintest) auf. Über 90% der frisch infizierten Personen werden nie an einer aktiven Tuberkulose erkranken. Mit einer Ausbreitung der Tuberkulose und der MDR-TB auf breite Bevölkerungsschichten ist deshalb in der Schweiz nicht zu rechnen. Sporadisch kann es aber zu gehäuften Fällen kommen,

ABB. 1 Von der WHO geschätzte Tuberkulose-Inzidenzraten (2015) (1)



wenn ein hustender Patient mit Lungentuberkulose über längere Zeit nicht diagnostiziert und behandelt wird.

Die Umgebungsuntersuchung eines Tuberkulosefalls wird in Absprache mit dem Kantonsarzt meist von den Fachpersonen für Tuberkulose der kantonalen Lungenligen durchgeführt. Frühestens 8 Wochen nach dem letzten Kontakt kann ein immunologischer Test einen Hinweis auf eine Tuberkulose-Infektion geben. Die Behandlung einer latenten Tuberkulose-Infektion darf nur nach Ausschluss einer aktiven Tuberkulose-Erkrankung begonnen werden: Röntgenthorax, Anamnese zum Ausschluss von Tuberkulose-Symptomen, wenn möglich mit Übersetzer, und körperliche Untersuchung (inkl. Lymphknotenstationen und Abdomen). Bei Abnahme von mikrobiologischen Proben ist das Kulturresultat abzuwarten. Nur dann soll eine präventive Behandlung mit Isoniazid über einen Zeitraum von 9 Monaten oder Rifampicin über 4 Monate oder eine Kombination der beiden über drei Monate zur Reduktion des Reaktivierungsrisikos durchgeführt werden (4).

Dr. med. Peter Helbling, MPH

Abteilung Übertragbare Krankheiten
Bundesamt für Gesundheit, 3003 Bern

Prof. Dr. med. Otto D. Schoch

Facharzt Pneumologie
Ärztlicher Berater Kompetenzzentrum Tuberkulose der Lungenliga Schweiz
Leitender Arzt Klinik für Pneumologie/ Schlafmedizin
Kantonsspital St.Gallen, 9007 St.Gallen
otto.schoch@kssg.ch

Take-Home Message

- ◆ Die Tuberkulose wird in der Schweiz mit rund 550 Fällen pro Jahr selten diagnostiziert, weltweit ist die Krankheit aber weit verbreitet und gemäss Schätzungen der WHO mit knapp 2 Millionen Opfern die fünfthäufigste Todesursache
- ◆ Die multiresistente Tuberkulose, resistent auf Rifampicin und Isoniazid, ist in Ländern der ehemaligen Sowjetunion, dem Horn von Afrika und in Teilen Asiens verbreitet. Die Behandlung mit weniger effektiven und toxischeren Reservemedikamenten dauert meist zwischen 9 Monaten und 2 Jahren
- ◆ Jede Tuberkulose muss dem Kantonsarzt innert 7 Tagen gemeldet werden. Abklärungen bei Kontaktpersonen erfolgen im Auftrag des Kantonsarztes in den meisten Kantonen via Lungenliga. Bevor eine Behandlung für eine latente tuberkulöse Infektion begonnen wird, muss eine Erkrankung klinisch (keinerlei Symptome oder Befunde) und radiologisch ausgeschlossen sein

Interessenkonflikt: Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. World Tuberculosis Report 2016. WHO 2016. Document WHO/HTM/TB/2016.13, accessed 15.10.2016 at http://who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Altpeter E, Schoch O, Helbling P. Tuberkulose in der Schweiz: selten, und manchmal kompliziert. Schweiz Med Forum 2015;15(41):925-930.
3. Zignol M, Dean AS, Falzon D et al. Twenty years of global surveillance of antituberculosis-drug resistance. N Engl J Med 2016; 375:1081-1089
4. Tuberkulose in der Schweiz – Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens. Herausgeber: Lungenliga Schweiz und Bundesamt für Gesundheit. Bern 2014. Accessed 19.10.2016 at: http://www.tbinfo.ch/fileadmin/user_upload/tbinfo.ch/Dienstleistungen/Tb-Handbuch_short_2014/A5_Handbuch_TB_de_Web.pdf