

Friedrich Baumhackl

0512578

Tuberkulose

Das Anwenden der DOTS Strategie verhindert eine weitere
Verbreitung resistenter Tuberkuloseformen

Bakkalaureatsarbeit

Institut für Physiologie der Medizinischen Universität Graz

Univ. Prof. Dr. phil. Anna Gries

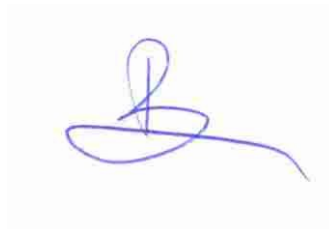
Mai 2011

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am

Unterschrift

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized, cursive script. The signature starts with a vertical stroke, loops back to the left, then loops back to the right, ending with a long horizontal tail that tapers off to the right.

31.08.2011

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	5
1 Zusammenfassung	6
2 Einleitung.....	7
3 Geschichte der Tuberkulose	8
3.1 Erste Erkenntnisse	8
3.2 Erstmalige Begriffsverwendung und weitere Meilensteine	10
4 Erreger der Tuberkulose	12
4.1 Einführung.....	12
4.2 Mycobacterium tuberculosis	12
4.3 Mycobacterium africanum	13
4.4 Mycobacterium bovis.....	13
4.5 Mycobacterium microti	13
4.6 Mycobacterium pinnipedii	13
4.7 Mycobacterium canettii.....	13
5 Epidemiologie	14
6 Infektion mit Tuberkulose.....	16
6.1 Infektionsmöglichkeiten	16
6.2 Infektionsrisiko	17
6.2.1 Einführung.....	17
6.2.2 Risikogruppen	17
7 Arten der Tuberkulose	19
7.1 Primäre Tuberkulose	19
7.2 Postprimäre Tuberkulose	20
8 Unterschiedliche Tuberkuloseformen und ihre Symptome	21
8.1 Lungentuberkulose.....	21
8.2 Extrapulmonale Tuberkulose.....	21
8.2.1 Tuberkulöse Lymphadenitis.....	21
8.2.2 Pleuratuberkulose	22
8.2.3 Miliartuberkulose	22
8.2.4 Urogenitaltuberkulose	22
8.2.5 Tuberkulöse Meningitis	23

8.2.6	Knochentuberkulose.....	23
8.2.7	Hauttuberkulose.....	24
9	Diagnose der Tuberkulose.....	25
9.1	Bakteriologischer Erregernachweis.....	25
9.2	Tuberkulintest.....	25
9.3	Röntgenaufnahme der Lunge.....	26
9.4	γ -Interferon-Test.....	27
9.5	Differentialdiagnosen.....	27
10	Behandlung.....	28
10.1	Medikamentöse Behandlung.....	28
10.1.1	Isoniazid.....	28
10.1.2	Rimfampicin.....	29
10.1.3	Pyrazinamid.....	29
10.1.4	Ethambutol.....	29
10.2	Chirurgische Behandlung.....	31
11	Prävention.....	32
12	Meldepflicht.....	34
13	Resistente Tuberkulose.....	35
13.1	Einführung.....	35
13.2	Definition der unterschiedlichen Resistenz Formen.....	35
13.3	Epidemiologie der MDR und XDR Tuberkulose.....	36
13.4	Entstehung von Resistenzen.....	37
13.4.1	Risikofaktoren für die Erkrankung an einer MDR-Tuberkulose.....	37
13.5	Diagnose.....	38
13.6	Behandlung.....	38
13.7	Prognose.....	42
14	Hypothese: Das Anwenden der DOTS Strategie verhindert eine weitere Verbreitung resistenter Tuberkuloseformen.....	43
15	Schlussfolgerung/Diskussion.....	46
16	Literaturverzeichnis.....	48

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hippokrates von Kos (ca. 460 bis 377 v.Chr.).....	8
Abbildung 2: Jean Antoine Villemin	9
Abbildung 3: Robert Koch in seinem Labor	10
Abbildung 4: LKH Enzenbach.....	11
Abbildung 5: Mycobacterium tuberculosis	12
Abbildung 6: Mycobacterium bovis	13
Abbildung 7: Anzahl der Tuberkulosefälle in Österreich von 2000 bis 2007	15
Abbildung 8: Übertragung von Tuberkulose Bakterien eines an offener Tuberkulose Erkrankten (a) auf einen Gesunden (b)	16
Abbildung 9: An Tuberkulose erkrankte Aids-Kranke	18
Abbildung 10: Röntgenbild eines Patienten mit Lungentuberkulose.....	21
Abbildung 11: massive Schwellung der Halslymphknoten ausgelöst durch eine Tuberkulöse Lymphadenitis.....	22
Abbildung 12: Knochentuberkulose in der rechten Schulter einer 10-jährigen	23
Abbildung 13: Lupus Vulgaris	24
Abbildung 14: Tuberkulintest mit Nachweis positiver Reaktion einer Infektion	26
Abbildung 15: Differentialdiagnosen der Lungentuberkulose.....	27
Abbildung 16: Isoniazid	28
Abbildung 17: Patient nach einer Thorakoplastik.....	31
Abbildung 18: Es gibt begründete Hoffnung dass die BCG- Impfung in naher Zukunft durch einen wirksameren Impfstoff ersetzt wird.....	32
Abbildung 19: zwei Drittel der weltweiten MDR-Tuberkulose verteilen sich auf drei Länder	36
Abbildung 20: Die Überfüllung der Gefängnisse in der Russischen Föderation erhöhen die Verbreitung der resistenten Tuberkulose	38
Abbildung 21: Tuberkulosemedikamente.....	40
Abbildung 22: Die WHO versucht die DOTS- Strategie weiter zu forcieren.....	44
Abbildung 23: Soll-Ist-Vergleich der Aufdeckungs- und Heilungsrate.....	45

1 Zusammenfassung

Das Thema dieser Bakkalaureatsarbeit ist die Infektionskrankheit Tuberkulose und die Frage ob die weitere Anwendung der DOTS- Strategie die fortschreitende Verbreitung der resistenten Tuberkulose verhindern kann.

Im ersten Teil dieser Arbeit wird Einblick in die Geschichte der Tuberkulose sowie deren Erreger, Epidemiologie und die Infektiologie gegeben.

Der darauffolgende Abschnitt erläutert die Primäre und Postprimäre Tuberkulose. Des Weiteren werden unterschiedliche Tuberkuloseformen wie Lungentuberkulose, Miliartuberkulose, Hauttuberkulose etc. vorgestellt.

Im dritten Teil der Arbeit wird auf die Diagnose und die Behandlung der Tuberkulose eingegangen.

Der vierte Abschnitt dieser Bakkalaureatsarbeit widmet sich der resistenten Tuberkulose, deren Epidemiologie, Diagnose und Behandlung. Folgend wird erklärt wie es zur Entstehung von Resistenzen kommt und welche unterschiedlichen Arten von Resistenzen uns bekannt sind. Darauffolgenden wird die Hypothese „Das Anwenden der DOTS Strategie verhindert eine weitere Verbreitung resistenter Tuberkuloseformen.“ behandelt.

Den Abschluss dieser Arbeit bildet die Schlussfolgerung die ein Resümee über diese Bakkalaureatsarbeit geben soll.

2 Einleitung

Tuberkulose ist heute eine Krankheit, die für uns Mitteleuropäer nicht existent ist. Über sie wird nicht nachgedacht und von ihr geht unserer Meinung nach keine Gefahr aus. Die Tuberkuloseinzidenz in Österreich ist tatsächlich nicht besorgniserregend, aber präsent und wird, auch in unserem Land, unterschätzt. In Österreich ist die Zahl der Tuberkuloseerkrankungen in den letzten Jahren zwar konstant geblieben, global setzt die Krankheit jedoch zu einem neuen Höhenflug an, der sich durchaus auch auf Österreich auswirken könnte.

Jedes Jahr erkranken weltweit 9 Millionen Menschen an Tuberkulose, mit einem von Jahr zu Jahr höheren Anteil an resistenten Fällen. Neben einfachen Resistenzen gegen ein Medikament kommt es immer häufiger zu MDR/XDR Tuberkulosefällen. Bei einer nicht resistenten Tuberkulose handelt es sich, bei richtiger Therapie, um eine gut heilbare Krankheit. Dies ist jedoch bei MDR/XDR Tuberkulose nicht der Fall, denn oft wird das Vorliegen einer Resistenz zu spät erkannt und der Patient erliegt der Krankheit.

3 Geschichte der Tuberkulose

3.1 Erste Erkenntnisse

Bei der Tuberkulose handelt es sich um eine der ältesten Infektionskrankheiten der Menschheit. Erste schriftliche Aufzeichnungen aus Babylon und Ägypten beschreiben bereits der Tuberkulose ähnliche Symptome, sowie die Maßnahme der Isolation der Erkrankten zur Eindämmung der Krankheit. Bereits prähistorische Skelettfunde zeigen Spuren der Krankheit im menschlichen Knochen. Die ältesten, bestätigten Tuberkulosefälle sind über 9000 Jahre alt und wurden in Skeletten, die in einer im Mittelmeer versunkenen Grabstätte lagen, entdeckt.¹ Seit ihrem ersten Auftreten ist die Tuberkulose ein ständiger Begleiter der Menschen auf allen Kontinenten.

Einer der ersten uns namentlich bekannten Tuberkuloseforscher war Hippokrates (469-370 v. Chr), der den Namen Phtisis prägte, wobei es sich um die Lungenschwindsucht und Auszehrung des menschlichen Körpers handelt.² Hippokrates beschrieb die Symptome bereits sehr genau, z.B. registrierte er, dass bei einem mit Tuberkulose infizierten Patienten spezifische Geräusche zu vernehmen sind. Entscheidend bei der Forschung von Hippokrates war die Annahme, dass Tuberkulose nicht ansteckend sondern nur vererbbar sei. Eine Annahme, die sich in der breiten Bevölkerung sehr lange hielt, aber im Gegensatz zu Untersuchungen anderer griechischer Forscher - wie z. B. Aristoteles stand.



Abbildung 1: Hippokrates von Kos (ca. 460 bis 377 v.Chr.)³

¹ Vgl. www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,584272,00.html, 17.11.2010

² Vgl. Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004, S.5

³ <http://www.homoeopathieforum.at/?tag=geschichte>, 12.02.2011

In den folgenden Jahrhunderten war die Bedeutung der Tuberkulose eher untergeordnet. Diese Tatsache ist nicht etwa der Sensibilisierung der Bevölkerung oder der Wirksamkeit der antiken Therapien zu verdanken sondern der dünnen Besiedelung und somit den reduzierten Ausbreitungsmöglichkeiten der Krankheit. Betroffen waren zu dieser Zeit vor allem Ballungszentren wie etwa Byzanz.

Die Erkrankungen an Tuberkulose nahmen ab dem 16. Jahrhundert drastisch zu. Trotz dieser Tatsache und obwohl Ärzten bereits bekannt war, dass es sich bei der Erkrankung, die so viele dahin raffte, um eine Lungenkrankheit handelt, wurde vielerorts weiter davon ausgegangen, dass Tuberkulose nicht übertragbar sondern nur vererbbar sei. Der Nachweis der Übertragbarkeit gelang das erste Mal dem französischen Tierarzt Villemin (1827- 1897), der Kaninchen Bronchialsekret injizierte und dann beobachtete, dass die Kaninchen ebenfalls erkrankten.



Abbildung 2: Jean Antoine Villemin⁴

Jean Antoine Villemin bewies, dass es sich bei Tuberkulose um eine Infektionskrankheit handelt.

Hauptverantwortlich für die Ausbreitung der Tuberkulose ab dem 16. Jahrhundert waren die schlechten hygienischen Verhältnisse in ganz Europa, sowie die zunehmende Urbanisierung. Die verstärkte Konzentration von Menschen in den Städten sowie die nicht Quarantänisierung der Erkrankten erhöhten die Infektionsrate drastisch.

⁴ http://www.hsl.virginia.edu/historical/medical_history/alav/tuberculosis.cfm?printfriendly=1, 12.02.2011

Den Gipfel der Tuberkuloseepidemie erreichte Europa zwischen Mitte des 18. Jahrhunderts und Mitte des 19. Jahrhunderts. Die Mortalitätsrate betrug zu dieser Zeit etwa 1.000 pro 100.000 Menschen, was dazu führte, dass Tuberkulose die Liste der Todesursachen anführte.⁵

3.2 Erstmalige Begriffsverwendung und weitere Meilensteine

Es gab kaum eine Abgrenzung der Tuberkulose zu anderen Lungenkrankheiten mit ähnlichen Symptomen. Erst Laennec (1781- 1826) erkannte die Einheitlichkeit von Tuberkeln mit Miliarknötchen und Kavernen, die sich neben der Lunge auch in anderen Organen befinden konnten. Dies führte zur Einführung des Namens Tuberkulose durch Johann Lukas Schönlein 1839⁶. Einer Bezeichnung die noch heute verwendet wird.

Eine der wichtigsten Entdeckungen in der Tuberkuloseforschung gelang 1882 Robert Koch. Er wies das *Mycobacterium tuberculosis* als Erreger der Tuberkulose nach und hatte somit den Beweis, dass Tuberkulose sehr wohl von Mensch zu Mensch übertragbar ist und es sich folglich um eine Infektionskrankheit handelt. Koch versuchte sich auch in der Immunisierung gegen Tuberkulose, dies leider nur mit begrenztem Erfolg.⁷

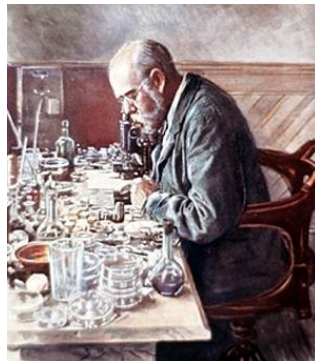


Abbildung 3: Robert Koch in seinem Labor⁸

⁵ Vgl. Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004, S. 8

⁶ Adam, D., Doerr, H., Link, H.: „die Infektiologie“, Springer, Berlin; Auflage: 1., 2004, S. 696

⁷ http://www.rki.de/cln_160/nn_206994/DE/Content/Institut/Geschichte/robert__koch__node.html?__nnn=true, 03.12.2011

⁸ <http://der-weg.org/gesundheit/impf-geschichte.html>, 12.02.2011

Der bislang wichtigste Meilenstein zur Immunisierung gelang den französischen Bakteriologen Calmette und Guerin, die 1921 die BCG-Impfung einführten die anfangs eher begrenzt, spätestens nach dem zweiten Weltkrieg aber flächendeckend eingesetzt wurde. Zu dieser Zeit hatte Tuberkulose den Höhepunkt ihrer Mortalität bereits überschritten. Die Entdeckung durch Robert Koch trieb diese Entwicklung weiter voran.

Die Therapie gegen Tuberkulose fand ab Anfang des 20. Jahrhunderts in speziellen Heilstätten statt, wo die Erkrankten an der frischen Luft genesen sollten. Diese Therapie erfolgte - bedingt durch mangelnde Diagnosemöglichkeiten - auf Verdacht. Erst mit der Einführung des Röntgens gelang es, Lungentuberkulose, die verbreitetste Tuberkuloseform „valide“ zu diagnostizieren.



Abbildung 4: LKH Enzenbach⁹

Die Lungenabteilung des LKH Enzenbach wurde zur Jahrhundertwende erbaut und diente vormals der Pflege und Heilung der Tuberkulosepatienten als Lungenheilstätte.

In den kommenden Jahren wurde eine Vielzahl an unterschiedlichen Therapien angewendet, wie z.B. die Kollapstherapie oder die Lungenresektion. Wirkliche Therapieerfolge stellten sich aber erst durch die Einführung der Chemotherapie ein. Dieser große Durchbruch in der Tuberkulosetherapie gelang dem Mikrobiologen Waksman 1944, der aus einem Actinomyces-Stamm das Streptomycin isolierte. Aufbauend auf diesem Medikament kam es zu immer weiteren Entdeckungen von Antituberkulotika bis hin zur Therapie mit 4 Medikamenten wie wir sie heute kennen.

⁹ <http://www.eisbach-rein.at/cms/soziales>, 12.02.2011

4 Erreger der Tuberkulose

4.1 Einführung

Dass es sich bei Tuberkulose um eine von Bakterien verursachte Krankheit handelt, wurde vom Großteil der Ärzte bis spät ins 19. Jahrhundert bezweifelt und erst 1882 durch Robert Koch nachgewiesen.

Die Erreger der Tuberkulose gehören zu der Familie der Mycobacteriaceae. Bei Bakterien der Familie Mycobacteriaceae handelt es sich um unbewegliche, langsam wachsende, meist stäbchenförmige, aerobe Bakterien, die auf organische Stoffe zur Energiegewinnung angewiesen sind. Neben dem, von Robert Koch entdeckten *Mycobacterium tuberculosis* sind einige andere Erreger der Tuberkulose bekannt, die auf Grund ihrer Pathogenität für den Menschen und ihrer engen Verwandtschaft, als *Mycobacterium tuberculosis* Komplex zusammengefasst sind. Zu diesem Komplex zählen neben *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedii*, und *Mycobacterium canettii*.¹⁰

4.2 *Mycobacterium tuberculosis*

Ist mit ca. 80% Anteil an allen menschlichen Tuberkuloseformen der häufigste Erreger.



Abbildung 5: *Mycobacterium tuberculosis*¹¹

¹⁰ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S. 17

¹¹ <http://microfacts.se/?p=258>, 12.02.2011

4.3 **Mycobacterium africanum**

Auf dem Afrikanischen Kontinent ist das *Mycobacterium africanum* weit verbreitet, wobei man davon ausgeht, dass es sich um einen Subtyp des *Mycobacterium tuberculosis* handelt.¹²

4.4 **Mycobacterium bovis**

Dieses Mykobakterium ist verantwortlich für die Rindertuberkulose, die aber auch auf den Menschen übertragen werden kann. Die Übertragung erfolgt sowohl über nicht-pasteurisierte Milch, als auch über die Luft. *Mycobacterium bovis* spielt in den Industrieländern eine eher untergeordnete Rolle, da die Rinderbestände größtenteils Tuberkulose frei sind und nicht-pasteurisierte Milch kaum konsumiert wird.¹³

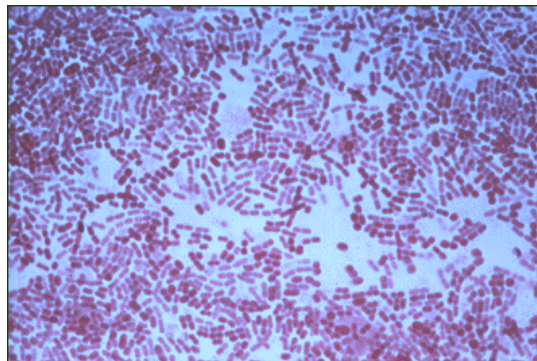


Abbildung 6: *Mycobacterium bovis*¹⁴

4.5 **Mycobacterium microti**

Dies ist eine Zuberkuloseform der Wühlmäuse die über den Wirt auch auf den Menschen übertragbar ist.

4.6 **Mycobacterium pinnipedii**

Diese Form infiziert primär Seelöwen.

4.7 **Mycobacterium canettii**

Ist dem *Mycobacterium tuberculosis* sehr ähnlich.

¹² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC13070>, 04.11.2011

¹³ Ledochowski, M.: „Klinische Ernährungsmedizin“ Springer, Wien; Auflage: 1., 2010, S. 359

¹⁴ http://www.elm.manchester.ac.uk/pub_projects/2002/MNBF9ALS/lecture-10.htm, 12.02.2011

5 Epidemiologie

Tuberkulose zählt zu den weltweit am meisten verbreiteten Krankheiten. Die WHO geht davon aus, dass ca. 1/3 der Weltbevölkerung mit dem *Mycobacterium tuberculosis* infiziert ist. Die jährliche Neuinfektionsrate wird von der WHO auf ca. 100 Millionen Menschen geschätzt, von denen ca. 9 Millionen tatsächlich an Tuberkulose erkranken und 1,8 Millionen sterben.¹⁵

Die Entwicklung ist weltweit sehr unterschiedlich. Die meisten Erkrankungen treten in Afrika, in den Regionen südlich der Sahara sowie in Asien auf.¹⁶ In Europa ist das Tuberkulosevorkommen sehr unterschiedlich. Laut der WHO kamen im Jahr 2000 10% aller weltweiten Tuberkulosefälle aus Europa. Die jährliche Inzidenz in Europa unterliegt einem starken Ost-West Gefälle. So war 2006 die Inzidenz in den 27 EU Mitgliedsstaaten 17/100.000. Die am stärksten betroffenen Länder waren Rumänien und Bulgarien mit einer Inzidenz von 127/100.000 bzw. von 42/100.000.

Österreich liegt mit 908 Tuberkulosefällen und einer Inzidenz um die 10/100.000 somit unter dem Europäischen Durchschnitt.¹⁷ Am Balkan betrug die Inzidenz bereits 28/100.000, angeführt durch Bosnien und Herzegowina mit einer Inzidenz von 46/100.000.

¹⁵ http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet_2009update_one_page.pdf, 14.12.2010

¹⁶ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.7

¹⁷ Surveillance of Tuberculosis in Europe- Euro TB: Report on tuberculosis cases notified in 2006, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, 2008, S. 20

Tab. 1: Tuberkulosefälle in Österreich

Jahr	Männlich	Weiblich	Gesamt
2000	749	476	1.225
2001	680	405	1.085
2002	689	392	1.081
2003	627	364	991
2004	694	386	1.080
2005	666	343	1.009
2006	587	321	908
2007 ¹⁾	563	274	837

Abbildung 7: Anzahl der Tuberkulosefälle in Österreich von 2000 bis 2007¹⁸

In Europa am stärksten betroffen sind die Länder der ehemaligen Sowjetunion. In den 12 zu Europa gezählten Ländern betrug die Inzidenz 110/100.000. In diesen Ländern hat Kasachstan die höchste Inzidenz mit 282/100.000.

¹⁸ <http://www.aerztemagazin.at/dynasite.cfm?dssid=4169&dsmid=92035&dspaid=697880>, 12.02.2011

6 Infektion mit Tuberkulose

6.1 Infektionsmöglichkeiten

- Aerogen
- Über den Magen, durch den Verzehr erregerehaltiger Nahrungsmittel
- Parenteral über Blut- und kontaminierte Instrumente (Nadeln, Skalpelle)
- Durch Transplantationen
- Sexuell (bei Tuberkuloseerkrankung der äußeren Geschlechtsorgane)
- Schmierinfektionen bei nicht intakter Haut
- Von Mutter zu Kind z.B. bei Tuberkuloseerkrankung der Gebärmutter

In der Praxis sind 6 dieser 7 Übertragungsmöglichkeiten in Europa so gut wie ohne Bedeutung. Die Infektion mit Tuberkulose erfolgt in unseren Breiten zumeist aerogen, durch feinste Tröpfchen in der Luft, welche vom an Tuberkulose Erkrankten abgegeben werden.¹⁹ Diese Tröpfchen können von einer Kontaktperson inhaliert werden und so zu einer Tuberkuloseinfektion führen. Die aerogene Übertragung kann nur bei Kontakt mit einer an einer offenen Tuberkulose erkrankten Person erfolgen. Dabei handelt es sich um eine Tuberkuloseerkrankung im Bereich der Luftwege wobei entscheidend ist, dass genügend Erreger im Sputum enthalten sind.

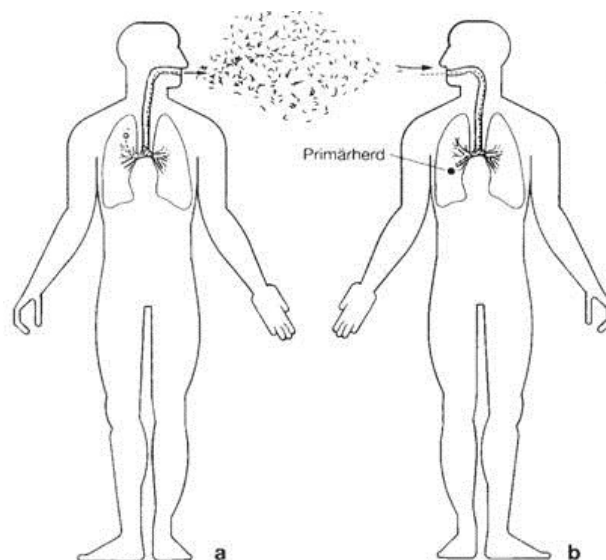


Abbildung 8: Übertragung von Tuberkulose Bakterien eines an offener Tuberkulose Erkrankten (a) auf einen Gesunden (b)²⁰

¹⁹ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.11

²⁰ <http://www.pneumologie.de/dzk/patinfonach%20hauer.htm>, 20.02.2011

6.2 Infektionsrisiko

6.2.1 Einführung

Das Risiko, nach Kontakt mit einer an Tuberkulose erkrankten Person tatsächlich an Tuberkulose zu erkranken, ist von verschiedenen Parametern abhängig. Diese sind Konzentration der Bakterien in der Umgebungsluft, Virulenz der Mikroorganismen, Expositionsdauer, sowie Konstitution der Kontaktperson.²¹ Das Infektionsrisiko steigt in Räumen mit stark kontaminierter Luft. Weiters ist es entscheidend, wie viele Erreger tatsächlich vom Infizierten an die Umgebungsluft abgegeben werden, sowie die Empfänglichkeit der, den Erregern ausgesetzten Person. Die Infektion kann theoretisch durch ein einziges Mycobakterium erfolgen, jedoch zeigten Untersuchungen, dass Tuberkulose im Vergleich zu anderen aerogenen Infektionskrankheiten schwerer übertragen wird.

6.2.2 Risikogruppen

Das Risiko, an Tuberkulose zu erkranken ist in Europa bei einigen Personengruppen stark erhöht²²:

- AIDS-Kranke (30 Prozent aller AIDS-Todesfälle sind durch TBC bedingt)
- Drogenabhängige (vor allem Kokainsüchtige)
- Alkoholiker
- Unterernährte
- Obdachlose
- Flüchtlinge
- Gefängnisinsassen
- Alte Menschen
- Menschen, die an einer Tumorerkrankung (z. B. Lymphdrüsenkrebs, Leukämie) leiden
- Personen, die dauerhaft mit Kortison, Zellgiften (Zytostatika, z.B. zur Behandlung eines Krebsleidens) oder das Abwehrsystem unterdrückenden Medikamenten (Immunsuppressiva) behandelt werden
- Diabetiker (Zuckerkrankende)

²¹ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.18

²² Vgl. <http://www.meduniqa.at/Medizin/Erkrankungen/Tuberkulose/>, 05.01.2011

Generell gefährdet für eine Neuerkrankung sind Kontaktpersonen von an offener Tuberkulose erkrankten Personen sowie Personen mit einer unzureichend behandelten früheren Tuberkulose, HIV-Infizierte und Patienten mit Krankheiten oder Behandlungen, die zu einer dauerhaften Schwächung des Immunsystems führen.²³



Abbildung 9: An Tuberkulose erkrankte Aids-Kranke²⁴

Durch ihr geschwächtes Immunsystem sind an Aids erkrankte Menschen sehr anfällig für Tuberkulose

²³ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.19

²⁴ <http://www.wiwo.de/technik-wissen/erster-echter-erfolg-bei-aids-impfstoffen-409130/>, 20.02.2011

7 Arten der Tuberkulose

7.1 Primäre Tuberkulose

Unter diesem Begriff werden alle Erkrankungen zusammengefasst, die sich direkt aus einer Erstinfektion mit Tuberkulose-Bakterien entwickeln, also die erste Auseinandersetzung des Makroorganismus mit dem Tuberkuloseerreger.²⁵ Diese Erstinfektion spielt sich zu 90 % in der Lunge ab, kann aber auch andere Organe betreffen.

Ein typisch klinisches Erscheinungsbild sind kleine Entzündungsherde, welche sich ca. 2 Wochen nach der Infektion bilden. Diese Entzündungsherde entwickeln, zusammen mit den angeschwollenen Lymphknoten, den sogenannten Primärkomplex. In 90 % der Fälle gelingt es dem Körper, den Primärkomplex in Blutabwehrzellen einzuschließen und so die weitere Entwicklung der Tuberkulosebakterien zu verhindern.

Nach der Infektion mit Tuberkulose gibt es mehrere Möglichkeiten für deren Verlauf, dieser ist abhängig von der Abwehrlage des Infizierten. Der Primärkomplex kann ohne weitere Streuung abheilen, oder sich aber auch, und das selbst bei guter Abwehrlage, in verschiedene Organe verteilen. Sollte das Immunsystem des Infizierten intakt sein, erfolgt die Einschließung der Erreger auch in den neu betroffenen Organen.

Bei schlechter Abwehrlage kann sich im Bereich des befallenen Lymphknotens eine Lymphknotentuberkulose entwickeln. Erfolgt die Streuung bronchogen, könnte sich eine Frühform der Lungentuberkulose entwickeln. Sollte die Streuung hämatogen erfolgen kann sich eine Miliartuberkulose entwickeln.²⁶

Ein großes Problem der Primärinfektion ist ihr klinischer Verlauf, der oft ohne Symptome oder mit Symptomen, bei denen man eher nicht an Tuberkulose denkt, verläuft. Symptome können sein: schlechtes Allgemeinempfinden, Konzentrationsschwäche, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit oder aber auch Fieber, das meist uncharakteristisch über mehrere Tage oder Wochen verläuft.²⁷ In seltenen Fällen geht die Primärtuber-

²⁵ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.7

²⁶ Vgl. Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004, S.44- 47

²⁷ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.8

kulose mit einer einseitigen hilären Lymphadenopathie, einer Parenchyminfiltration und/oder einem Pleuraerguss einher. Ein weiteres seltenes Symptom sind schmerzhafte Knoten an der Unterseite der Unterschenkel, so genannte Erythema nodosum.²⁸

Ein lebenslanges Zeichen für eine überstandene Primäre Tuberkulose ist die Bildung von Tuberkeln, bei denen es sich um knötchenförmige, verkalkte Gewebeveränderungen handelt, die man im Bereich des betroffenen Lymphknotens vorfindet. In diesen Tuberkeln kann sich der Erreger noch sehr lange erhalten.²⁹

7.2 Postprimäre Tuberkulose

Hierbei kommt es zu einer Reaktivierung der während der Primärinfektion gesetzten Herde. Unter dem Begriff postprimäre Tuberkulose werden alle Erkrankungen zusammengefasst, die bedingt durch eine beeinträchtigte Abwehrlage des Infizierten, als Folge der Verteilung während der Primär Tuberkulose in unterschiedlichen Organen des Körpers auftreten.³⁰

Die Entstehung kann unmittelbar auf eine primäre Tuberkulose oder aber auch nach einer Reaktivierung latent bestehender Krankheitsherde erfolgen. In Europa handelt es sich bei circa 75 % der Tuberkulose Fälle um postprimäre Tuberkulose.³¹

²⁸ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S. 13

²⁹ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.8

³⁰ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.8

³¹ Vgl. Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004, S.50

8 Unterschiedliche Tuberkuloseformen und ihre Symptome

8.1 Lungentuberkulose

Bei Lungentuberkulose kommt es zu einer Infektion in der Lunge. Symptome sind häufig ein über Wochen zunehmender Husten (evtl. Bluthusten), Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, Thoraxschmerzen und rasche Ermüdbarkeit.³² Die Mehrheit der Erkrankten weist zumindest respiratorische und allgemeine Symptome auf.



Abbildung 10: Röntgenbild eines Patienten mit Lungentuberkulose³³

8.2 Extrapulmonale Tuberkulose

8.2.1 Tuberkulöse Lymphadenitis

Ist die häufigste extrapulmonale Tuberkuloseform, welche im Bereich des Primärkomplexes entsteht.³⁴ Symptome sind Infiltration der Haut, livide Verfärbung der Haut, Fistelbildung nach außen, zentrale Nekrose der Lymphknoten. Typisch sind sich langsam vergrößernde Lymphknoten.

³² Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.8

³³ <http://www.neuburg-schrobenhausen.de/index.php?id=1097,17>, 20.02.2011

³⁴ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S.15



Abbildung 11: massive Schwellung der Halslymphknoten ausgelöst durch eine Tuberkulöse Lymphadenitis³⁵

8.2.2 Pleuratuberkulose

Pleuratuberkulose ist eine durch den Tuberkuloseerreger hervorgerufene Entzündung des Rippenfells, die dem Betroffenen meist enorme Schmerzen beim Atmen bereitet. Oft ähnelt sie den Symptomen der Lungentuberkulose.

8.2.3 Miliartuberkulose

Miliartuberkulose ist die Folge der hämatogenen Streuung. Selbst bei angemessener Behandlung ist die Prognose äußerst ungünstig. Symptome sind ein schweres Krankheitsgefühl, Meningismus und Kopfschmerzen, bedingt durch den Befall der Hirnhäute und Atemnot, durch den Befall der Lungen.

8.2.4 Urogenitaltuberkulose

Ist eine chronische Infektion des Urogenitaltraktes durch den Tuberkuloseerreger. Die Symptome sind Miktionsstörungen, Flankenschmerzen, arterieller Hypertonus und Koliken. Jedoch verlaufen 20 % der urogenitalen Manifestationen völlig beschwerdefrei.³⁶

³⁵ http://www.pushpa-home.com/patient_lymphknoten_01_d.html, 20.02.2011

³⁶ <http://www.urologielehrbuch.de/urogenitaltuberkulose.html>, 02.02.2011

8.2.5 Tuberkulöse Meningitis

Bei dieser Form handelt es sich um eine, durch die Tuberkuloseerkrankung verursachte Hirnhautentzündung. Neben den häufigen Symptomen wie Fieber und Unwohlsein, kann es bei der tuberkulösen Meningitis zu starken Kopfschmerzen bis hin zu Bewusstseinsstörungen und starken neurologischen Ausfällen kommen.³⁷

8.2.6 Knochentuberkulose

Bei der Knochentuberkulose handelt es sich um einen chronischen Entzündungsvorgang in dem betroffenen Knochen. Diese Form der Tuberkulose tritt vermehrt in kurzen Knochen, wie z.B. den Wirbelknochen auf. Als Symptome treten Schmerzen und Schwellungen um den betroffenen Knochen auf. Sollte ein Gelenk betroffen sein, ist dessen Beweglichkeit stark eingeschränkt.³⁸



Abbildung 12: Knochentuberkulose in der rechten Schulter einer 10-jährigen³⁹

³⁷ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S.15

³⁸ <http://www.healthy48.com/deu/d/knochentuberkulose/knochentuberkulose.htm>, 14.01.2011

³⁹ <http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/infektionskrankheiten/tuberkulose/article/603318/knochentuberkulose-zweijaehrigen.html?sh=3&h=1250971406>, 20.02.2011

8.2.7 Hauttuberkulose

Auslöser dieser Tuberkuloseform kann sowohl das *Mycobacterium bovis*, als auch das *Mycobacterium tuberculosis* sein. Die Hauptform der Hauttuberkulose ist Lupus vulgaris. Weitere Formen sind Tuberculosis cutis luposa und Tuberculosis cutis liposa miliaris disseminata faciei. Die Hauttuberkulose beginnt zuerst mit kleinen, roten Knoten, die sich, je nach Form, immer schneller über das Gesicht ausbreiten. Mit der Zeit vergrößern sich diese Knoten zu flachen, roten, schuppigen Herden, die im Zentrum allmählich mit weißem Hautschwund abheilen.⁴⁰



Abbildung 13: Lupus Vulgaris⁴¹

⁴⁰ <http://www.medizin-lexikon.de/Hauttuberkulose>, 14.01.2011

⁴¹ <http://www.dermis.net/dermisroot/de/10368/image.html>, 22.02.2011

9 Diagnose der Tuberkulose

9.1 Bakteriologischer Erregernachweis

Bei einem Verdacht auf Tuberkulose erfolgt der Versuch des Erregernachweises im Labor. Dieser Nachweis ist in der Regel aus Sputum oder anderen Körperflüssigkeiten, wie z.B. Urin oder Magensaft, möglich.⁴²

Zur raschen Abklärung der Infektiosität des Erkrankten erfolgt zuerst eine mikroskopische Untersuchung, welche bereits nach wenigen Stunden Ergebnisse liefert. Wird hierbei der Erreger nachgewiesen, bedeutet das, dass der Patient für seine Umgebung potenziell ansteckend ist. Die Nachteile der mikroskopischen Untersuchung sind, dass der Erreger nicht einer Spezies zugeordnet werden kann, sowie kein Unterschied zwischen Tuberkuloseerregern und anderen Umweltmykobakterien erkannt werden kann.⁴³ Aus diesem Grund muss aus dem Untersuchungsmaterial immer eine Kultur angelegt werden. Der kulturelle Nachweis bedeutet, dass erregerhaltiges Material auf einen speziellen Nährboden aufgebracht und bebrütet wird. Die Bebrütung dauert jedoch einige Wochen, gilt aber nach wie vor als Goldstandard in der Tuberkulosedagnostik.⁴⁴ Bei positiver Kultur kann die Art des Erregers ermittelt werden, sowie eine Resistenzprüfung erfolgen.

9.2 Tuberkulintest

Der Tuberkulintest wird zum routinemäßigen Nachweis einer Tuberkuloseinfektion eingesetzt.⁴⁵ Bei diesem Test kommt es zu einer allergischen Reaktion nachdem Tuberkuline, mit einer feinen Nadel, in die Haut verabreicht werden und dies im Körper eine zelluläre Abwehrreaktion auslöst. Der Test reagiert positiv, wenn sich der Betroffene irgendwann einmal mit Tuberkulosebakterien infiziert hat oder wenn eine BCG-Impfung erfolgte. Diese Reaktion ist nach ca. 48-72 Stunden ersichtlich und äußert sich durch eine deutlich tastbare Hautverdickung an der Teststelle, die häufig

⁴² Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.21

⁴³ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.21

⁴⁴ Hauer, B., Castell, S., Loddenkemper R.: Resistente Tuberkulose: Zunehmende Probleme und Lösungsansätze. In: Der Pneumologe 2010, 1-7, Springer-Verlag 2010, S. 3

⁴⁵ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.21

auch gerötet ist.⁴⁶ Entscheidend ob der Test positiv oder negativ ist, ist der Durchmesser der Hautverdickung. Ein positives Testergebnis liegt vor, wenn eine Induration größer 5 mm besteht.



Abbildung 14: Tuberkulintest mit Nachweis positiver Reaktion einer Infektion⁴⁷

Ein großes Problem des Tuberkulintestes ist seine Validität. Ein falsch positives Ergebnis kann sich aufgrund einer Infektion mit anderen Mykobakterien, aber auch durch eine BCG-Impfung ergeben. Ebenso kann bei einem negativen Ergebnis Tuberkulose nicht ausgeschlossen werden, da der Zeitraum zwischen Erstinfektion und positivem Tuberkulintest um die 6 Wochen liegt. Weitere Gründe für ein falsch negatives Ergebnis können ein hohes Lebensalter, die Behandlung mit Kortikoiden und zelluläre Immundefekte sein.⁴⁸

9.3 Röntgenaufnahme der Lunge

Bei Verdacht auf Tuberkulose sollte immer auch ein Thoraxröntgen durchgeführt werden, da dies speziell zur Erkennung und Verlaufskontrolle der Lungentuberkulose notwendig ist.⁴⁹ Einseitige Infiltrate in den Oberlappen oder in die apikalen Unterlappensegmente sind verdächtig für eine Tuberkulose, speziell wenn auch Kavernen oder ein miliare Bild vorhanden sind.

⁴⁶ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S.19

⁴⁷ http://www.welt.de/wissenschaft/article1730942/Ultraresistente_Erreger_fordern_immer_mehr_Opfer.html, 31.01.2011

⁴⁸ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.21

⁴⁹ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.22

9.4 γ -Interferon-Test

Dieser Bluttest basiert auf der Sekretion von γ -Interferon durch spezifische T-Lymphozyten, nachdem diese mit dem spezifischen Antigen von *Mycobacterium tuberculosis* stimuliert werden.⁵⁰ Dieser Test zeichnet sich durch seine hohe Sensitivität und Spezifität aus und dadurch, dass er nur bei einer tatsächlichen Infektion und nicht auch nach einer BCG-Impfung positiv reagiert. Nachteilig sind seine hohen Kosten, sowie dass er keine Auskunft über den Zeitpunkt der Infektion gibt und darüber, ob eine Erkrankung bereits vorliegt.

9.5 Differentialdiagnosen

Morphologie	Tuberkulose	andere Genese
Lungenrundherd	Tuberkulom	Malignom, benigner Tumor (z. B. Hamartochondrom, a-v-Fistel)
Lungeninfiltrat	tuberkulöse Pneumonie	Bronchopneumonie, Bronchialkarzinom, Lungeninfarkt
Hohlraum im Lungengewebe	Kaverne	Lungenabszess bei Pneumonie oder Neoplasma, bullöse Lungendestruktion, Zyste
Pleuraerguss	Pleuritis tuberculosa, Empyem	Herzinsuffizienz (Transsudat), Pneumonie (Exsudat), Pleurakarzinose, Pleuramesotheliom, Empyem nichttuberkulöser Genese
Disseminierte Lungenbeherdung	Ausgedehnte Lungen-Tbc	metastasierendes Malignom, andere Granulomatose (Sarkoidose, Morbus Wegener), Pneumokoniose, Bronchiektasen
Lymphknotenvergrößerung	Lymphknoten-Tbc	Sarkoidose, Lymphom bei neoplastischer Grunderkrankung, Toxoplasmose, Aktinomykose, AIDS

Abbildung 15: Differentialdiagnosen der Lungentuberkulose⁵¹

⁵⁰ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S.20

⁵¹ <http://www.thieme.de/viamedici/lernen/spickzettel/tuberkulose.html>, 05.10.2010

10 Behandlung

10.1 Medikamentöse Behandlung

Wird Tuberkulose rechtzeitig erkannt und sofort richtig therapiert, ist die Prognose für den Patienten sehr gut. Bis auf wenige Ausnahmen ist die Lokalisation der Erkrankung im Körper des Patienten ohne Bedeutung. Je nachdem, ob es sich um eine Neuerkrankung, eine wiederholte Erkrankung oder z.B. eine Resistenz handelt, hat es Auswirkungen auf das Therapieschema.

Das Standardtherapieschema für zuvor niemals behandelte Patienten umfasst⁵²:

- 4 Medikamente über 2 Monate (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid sowie Ethambutol) gefolgt von
- 2 Medikamente über 4 Monate (Isoniazid und Rifampicin)

10.1.1 Isoniazid

Isoniazid hemmt die Synthese der mykobakteriellen DNA. Es wirkt bakterizid auf intra- und extrazelluläre sowie auf persistierende Keime.



Abbildung 16: Isoniazid⁵³

Bei Isoniazid handelt es sich um das bekannteste und am häufigsten eingesetzte Antituberkulotikum

⁵² Nicolet, G., Rochat, T., Zellweger, J.: Behandlung der Tuberkulose In: Schweiz Med Forum Nr. 22, Mai 2003, http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2003/2003-22/2003-22-570.PDF, S. 508

⁵³ http://www.versapharm.com/product_family.php?pf=5, 31.01.2011

10.1.2 Rifampicin

Rifampicin hemmt die RNS-Polymerase der Mykobakterien. Die Wirkung erfasst extrazelluläre Erreger wie auch intrazelluläre Erreger und wirkt ebenso wie Isoniazid bakterizid.

10.1.3 Pyrazinamid

Dieses Medikament dringt besonders gut in Makrophagen und nekrotisch saure Bezirke ein und senkt das Risiko, dass die Tuberkulose wieder aufflackert.

10.1.4 Ethambutol

Ethambutol wirkt ausschließlich gegen Mykobakterien und bewirkt eine Synthesehemmung der Zellwand.

Neben diesen 4 Medikamenten gibt es durchaus weitere wie Streptomycin oder Prothionamid die aber nur dann eingesetzt werden, wenn es zu einer Resistenz oder der Gefahr einer Resistenzbildung gegen die Hauptmedikamente kommt.

Die Standardtherapie unterliegt 4 Grundprinzipien, die, sofern sie korrekt eingehalten werden, die Chancen auf Heilung sehr erhöhen⁵⁴:

- Von Beginn an eine Vierfachtherapie anwenden
- Ausreichend lange Durchführung der Behandlung
- Anwendung fixer Medikamentenkombinationen
- Strenge Therapiekontrolle

Die Tuberkulosetherapie kann sowohl stationär als auch ambulant erfolgen. Um die Heilungschancen zu erhöhen, sollte zumindest die Einleitung der Therapie bei schwerkranken Patienten mit einem Tuberkuloserückfall, Patienten mit resistenten Tuberkulosebakterien, Patienten bei denen der Verdacht noch nicht bestätigt ist, sowie bei Patienten aus ungünstigen sozialen Verhältnissen stationär erfolgen.⁵⁵

⁵⁴ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S. 34

⁵⁵ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.22

Unbedingt stationär muss die Behandlung von an offener Tuberkulose erkrankten Patienten erfolgen, da sie ein großes Infektionsrisiko für ihre Mitmenschen darstellen. Nach 2 bis 4 Wochen der Therapie sollte keine Infektionsgefahr mehr bestehen und der Patient kann in die ambulante Versorgung entlassen werden.

Bei der Entlassung in die ambulante Versorgung sollte immer die Patienten-Compliance berücksichtigt werden und gegebenenfalls ein Directly Observed Treatment (DOT) durchgeführt werden, was die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens sowie die Entwicklung einer Resistenzbildung verringert.

Die Dosierung der Medikamente ist von dem Körpergewicht des Erkrankten abhängig. Die Einnahme sollte morgens, auf nüchternen Magen in einer einzigen Dosis erfolgen.

Das oben angeführte Therapieschema eignet sich für neue Tuberkulosefälle, deren Erreger auf die wichtigsten Antituberkulotika sensibel sind. Sie kann bei intra-, sowie extrapulmonaler Tuberkulose eingesetzt werden.

Bei speziellen Formen der Tuberkulose muss eine Anpassung der Therapie erfolgen⁵⁶:

- Bei tuberkulöser Meningitis beträgt die Gesamtdauer der Behandlung 12 Monate.
- Bei der Miliartuberkulose muss abgeklärt werden, ob das ZNS betroffen ist und die Therapie gegebenenfalls angepasst werden muss.
- Bei einer Wiederbehandlung besteht das Risiko einer Resistenzbildung. Bei einer wiederholten Erkrankung empfiehlt die WHO ein fünftes Medikament, Streptomycin in den ersten 2 Monaten, um das Risiko zu verringern.
- Bei chronischer Tuberkulose reicht das Standardtherapieschema nicht. Für Patienten, die davon betroffen sind, muss eine spezielle Therapie individuell entwickelt werden.

⁵⁶ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007
http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S.39 ff

10.2 Chirurgische Behandlung

Seit der Entwicklung der Chemotherapie in den 50er Jahren ist die chirurgische Therapie auf dem Rückzug. Die Thorakoplastik, bei der Rippenenteile entfernt werden und so dickwandige Kavernen zusammenfallen wird nur mehr in einer abgeschwächten Form und sehr selten durchgeführt. Ebenso selten ist die Anwendung der Resektionstherapie, welche bei der Entfernung von alten chronischen kavernösen Prozessen eingesetzt wird. Bei einer Knochentuberkulose hat sich lediglich das Ausräumen des zerstörten Knochenmaterials bewährt und das wird nach wie vor durchgeführt⁵⁷

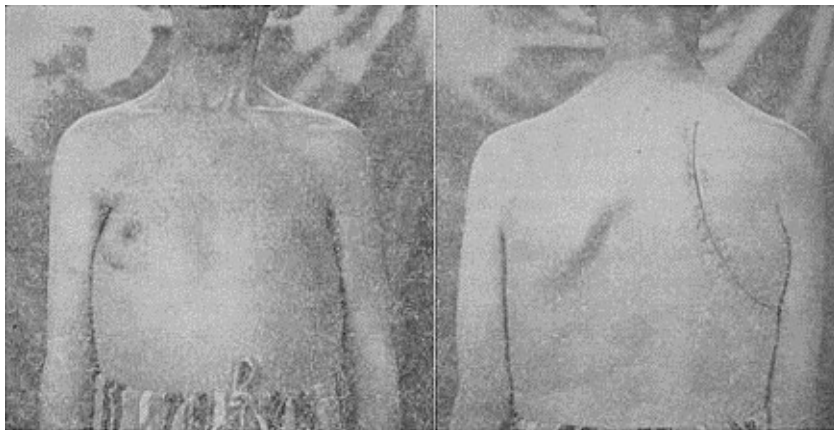


Abbildung 17: Patient nach einer Thorakoplastik⁵⁸

Es besteht auch die Möglichkeit der präventiven Therapie um die Tuberkuloseerreger, die nach einer Infektion unbemerkt im Organismus überleben können, zu eliminieren.⁵⁹ Ob es zu einer Behandlung kommt, ist abhängig von der klinischen Situation des Patienten. Neben der klinischen Situation ist entscheidend, dass eine aktive Erkrankung ausgeschlossen werden kann. Das empfohlene Therapieschema ist eine tägliche Einzeldosis von Isoniazid über 9 Monate.

⁵⁷ Vgl. Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004, S. 72

⁵⁸ <http://www.lung.ca/tb/tbhistory/treatment/thoraco.html>, 01.03.2011

⁵⁹ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S. 31

11 Prävention

Lange Zeit war die Tuberkuloseprävention durch die BCG-Impfung und Röntgenreihenuntersuchungen geprägt. Durch den Rückgang der Tuberkuloseinzidenz sind diese flächendeckenden Maßnahmen in Österreich nicht mehr angezeigt.

Die Maßnahmen, die heute noch weltweit eingesetzt werden sind⁶⁰:

- aktive Fallfindung
- effektive Therapie
- Röntgenreihenuntersuchungen
- BCG-Impfungen
- Senkung des Übertragungsrisikos

Am effektivsten haben sich die rasche Entdeckung erkrankter und infektiöser Personen, sowie die sofortige Therapie derselben erwiesen. Um die weitere Ausbreitung der Krankheit zu unterbinden, ist eine Umgebungsuntersuchung notwendig. Hierbei werden alle Kontaktpersonen von infektiösen Patienten untersucht und bei Bestätigung der Krankheit sofort therapiert. Von sehr großer Bedeutung ist die Isolation der an offener Tuberkulose erkrankten Patienten im Zeitraum ihrer Infektiosität, um so die Infektionskette zu unterbinden.



Abbildung 18: Es gibt begründete Hoffnung dass die BCG- Impfung in naher Zukunft durch einen wirksameren Impfstoff ersetzt wird⁶¹

⁶⁰ Vgl. Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.20

⁶¹ <http://derstandard.at/1288160231772/Grippe-Impfung-Schuetzt-auch-vor-Mittelohrentzuendungen>, 01.03.2011

Entscheidend für die Eindämmung ist die erfolgreiche Chemotherapie, die oft an der Compliance der Patienten scheitert. Um dieser Entwicklung entgegen zu wirken, wird die DOT-Strategie (Directly Observed Treatment) eingesetzt.

Röntgenreihenuntersuchungen werden nach wie vor bei Hochrisikogruppen eingesetzt. Die BCG-Impfung wird seit 2000 in Österreich nicht mehr empfohlen und wird nur mehr bei Kindern eingesetzt, die sich vermehrt in stark betroffenen Teilen der Welt aufhalten⁶².

⁶² http://www.news.at/articles/0814/613/201652_s1/impfung-oesterreich-eine-geschichte-gegenstimmen, 10.11.2010

12 Meldepflicht

Die Tuberkulosemeldepflicht ist in Österreich sehr streng. Jede Erkrankung und jeder Todesfall, der ärztlicher Behandlung oder Überwachung bedarf, ist innerhalb von 3 Tagen bei der zuständigen Bezirksverwaltungsbehörde zu melden.

Meldepflichtig sind⁶³:

- jede/r mit dem Erkrankungs- oder Todesfall befasste Ärztin/Arzt
- in Krankenanstalten, Kuranstalten, Pflegeheimen der/die ärztliche Leiter/in bzw. die/der zur ärztlichen Aufsicht verpflichtete Ärztin/Arzt
- der/die Totenbeschauer/in oder Prosektor/in
- der/die Leiter/in der militärischen Dienststelle, die zur ärztlichen Betreuung von Angehörigen des Bundesheeres berufen ist

⁶³ <http://www.infektionsnetz.at/TextExtMeldepflicht.phtml>, 12.10.2010

13 Resistente Tuberkulose

13.1 Einführung

Seit der Einführung der Chemotherapie zur Behandlung der Tuberkulose um das Jahr 1944 zeigte sich, dass die Erreger sehr schnell eine Resistenz gegen Antituberkulotika entwickelten. Die anfänglichen Erfolge mit einer Streptomycin Therapie relativierten sich innerhalb kürzester Zeit durch eine erhöhte Rückfallrate und die vermehrte Resistenzentwicklung der Erreger. Grund dafür war die durch die Monotherapie begünstigte Selektion streptomycinresistenter Bakterienstämme.⁶⁴ Erst mit der Einführung der Kombinationstherapie mit mehreren Antituberkulotika gelang es, dieser Entwicklung entgegen zu wirken. Durch das Anwenden einer Kombinationstherapie konnten Bakterien mit unterschiedlicher Stoffwechselaktivität an verschiedenen Lokalisationen erreicht werden. In den folgenden Jahrzehnten gerieten resistente Tuberkuloseformen mehr und mehr in Vergessenheit. Erst 1992 wurden resistente Tuberkuloseerreger als größeres Problem erkannt, weil man herausfand, dass 12 % aller Tuberkulosefälle in New York resistent gegen zumindest eines der eingesetzten Medikamente waren.⁶⁵

13.2 Definition der unterschiedlichen Resistenz Formen⁶⁶

- **Monoresistenz:** Ist die Resistenz gegen eines der Medikamente.
- **Multiresistenz (MDR-TB):** Beschreibt die Resistenz gegen die Kombination der zwei wichtigsten Antituberkulotika Isoniazid und Rifampicin
- **Polyresistenz:** Resistenz gegen mindestens zwei Antituberkulotika der ersten Wahl, ausgenommen Isoniazid und Rifampicin
- **Ausgedehnte Resistenz (XDR-TB):** Resistenz gegen mehrere Stoffgruppen von Medikamenten

⁶⁴ Hauer, B., Castell, S., Loddenkemper R.: Resistente Tuberkulose: Zunehmende Probleme und Lösungsansätze. In: Der Pneumologe 2010, 1-7, Springer-Verlag 2010
<http://www.springerlink.com/content/9k503j4x6408v30v/>, S.1

⁶⁵ <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=heft&id=67255>, 05.10.2010

⁶⁶ Haas et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November 2006, S.15

13.3 Epidemiologie der MDR und XDR Tuberkulose

Resistenzen gegenüber gängigen Antituberkulotika treten weltweit auf, wobei es in vielen Ländern an validen Daten fehlt. Laut Schätzungen der WHO liegt bei 5 % der jährlichen Tuberkulose-Neuerkrankungen zumindest eine MDR Tuberkulose vor. Am stärksten betroffen sind Indien und China, auf die circa 50 % aller resistenten Tuberkuloseerkrankungen fallen. Im Jahr 2006 gab es allein in China 130.548 MDR-Tuberkulosefälle, dicht gefolgt von Indien mit 110.132 Fällen.⁶⁷ Einen weiteren Hotspot bilden die Länder der ehemaligen Sowjetunion, bei denen es Regionen mit Raten von 22 % gibt. Sehr häufig sind resistente Tuberkuloseformen in den Baltischen Ländern Estland, Litauen und Lettland sowie Rumänien, Ukraine und Bulgarien.

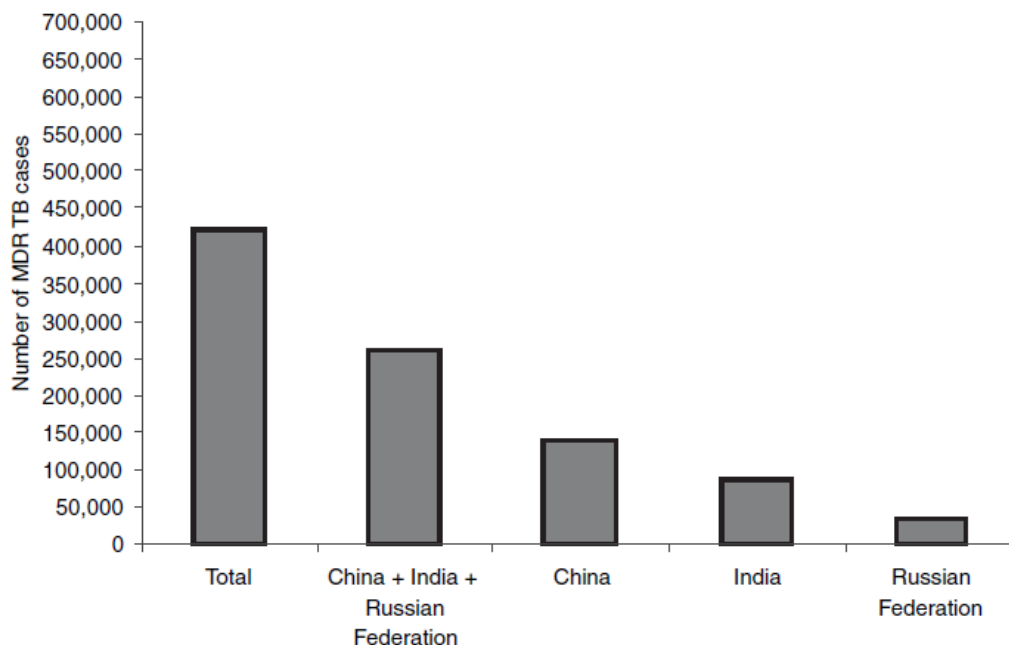


Abbildung 19: zwei Drittel der weltweiten MDR-Tuberkulose verteilen sich auf drei Länder⁶⁸

In Österreich zeigen sich zwei unterschiedliche Entwicklungen. Die Zahl der Resistenzfälle unter Österreichischen Staatsbürgern ist in den letzten Jahren konstant geblieben, mit einer Inzidenz von 0,016. Dem gegenüber steht eine Inzidenz von 2,46 unter Personen mit einer anderen Staatsangehörigkeit im Jahr 2004. Unter den Pati-

⁶⁷ Hillemann, D.; Rüscher-Gerdes, S; Greinert, U.: Epidemiologie und Therapie der mehrfachresistenten Tuberkulose. In: Chemotherapie Journal, Heft 4, 119-125, 2009, S. 119

⁶⁸ Vgl. Addressing the Threat of Drug-Resistant Tuberculosis: A Realistic Assessment of the Challenge: Workshop Summary, Griffin, R., Robinson, S., URL: <http://www.nap.edu/catalog/12570.html>

enten, die an einer resistenten Tuberkulose leiden und eine andere Staatsangehörigkeit haben, dominieren in Österreich die Länder der Russischen Föderation.⁶⁹

Über die Epidemiologie der XDR-Tuberkulose gibt es noch kaum valide Daten, da die zur Bestimmung notwendige Testung auf Zweitrangmedikamente noch nicht flächendeckend angewandt wird. Schätzungen der WHO gehen von jährlich ca. 40.000 neuen XDR Patienten aus. Im Jahr 2008 gab es auch den ersten XDR-Tuberkulosefall in Österreich.

13.4 Entstehung von Resistenzen

Die spontane Entwicklung einer Resistenz ist bei Tuberkuloseerregern äußerst selten und definitiv nicht für den Anstieg der Resistenzfälle verantwortlich. Der Hauptgrund für die Entwicklung einer Antituberkulotikaresistenz ist die mangelnde Patientencompliance. Viele Patienten beginnen zwar eine Therapie, nehmen aber die nötigen Antituberkulotika nicht über die empfohlene Zeit ein. Durch diese nicht ausreichende Therapiedauer überleben einige Bakterien und entwickeln eine Resistenz.⁷⁰

Weitere Gründe für die Entstehung von Resistenzen sind die inadäquate Therapie mit der Kombination falscher Antituberkulotika sowie die Anwendung einer Monotherapie gegen „normale“ Tuberkulose.

13.4.1 Risikofaktoren für die Erkrankung an einer MDR-Tuberkulose⁷¹

- Antituberkulotische Vorbehandlung
- Herkunft aus MDR- Tuberkulose- Hochprävalenzregionen oder Kontakt zu MDR-Tuberkulosepatienten
- Gefängnisaufenthalte
- Möglicherweise HIV- Infektionen

Außerordentlich hoch ist die MDR-Tuberkulose Inzidenz unter Häftlingen. Die Inzidenz unter Häftlingen z.B. in Kasachstan liegt bei 17.808/100.000.

⁶⁹ Vgl. Schmid, D.: Epidemiologie der Tuberkulose. In: JATROS Infektiologie 4, 12-14, Wien 2008
http://www.infektionsnetz.at/jatros/Infekt_4_08_04.pdf, S.14

⁷⁰ http://www.searo.who.int/en/Section10/Section18/Section356/Section421_1628.html, 09.01.2010

⁷¹ Hauer, B., Castell, S., Loddenkemper R.: Resistente Tuberkulose: Zunehmende Probleme und Lösungsansätze. In: Der Pneumologe 2010, 1-7, Springer-Verlag 2010
<http://www.springerlink.com/content/9k503j4x6408v30v/>, S. 2



Abbildung 20: Die Überfüllung der Gefängnisse in der Russischen Föderation erhöhen die Verbreitung der resistenten Tuberkulose⁷²

13.5 Diagnose

Der Nachweis einer resistenten Tuberkulose erfolgt durch das Ansetzen einer Erregerkultur. An dieser Kultur kann die Resistenztestung erfolgen und somit die Therapie angepasst werden. Der Kulturnachweis stellt nach wie vor den Goldstandard dar, jedoch ist die Dauer bis zum Erlangen valider Ergebnisse sehr lange.

Ein großes Problem stellt der Erregernachweis ausschließlich mit dem mikroskopischen Verfahren durch die Anfärbung der säurefesten Stäbchen dar. Dieser Nachweis ist zwar sehr kostengünstig und schnell, aber er gibt keinerlei Auskunft über das Vorliegen einer möglichen Resistenz. Dadurch kommt es oft zu einer „normalen“ Tuberkulosetherapie, obwohl eine resistente Tuberkulose vorliegt. Weitere Gründe für die Entwicklung einer Resistenz können Resorptionsstörungen und mangelnde Medikamentenqualität sein.⁷³

13.6 Behandlung

Die Therapie der multiresistenten und ausgedehnten Tuberkulose gestaltet sich um einiges schwieriger als die Therapie einer nicht resistenten Tuberkulose. Im Gegensatz zur, von der WHO empfohlenen, 4-fach Therapie gibt es zur Therapie resistenter Tuberkulose keine genauen Vorgaben sondern eher Empfehlungen, an die sich der

⁷² <http://brasilien.mediaquell.com/2009/08/02/gefaengnisse-in-brasilien-zeitbombe-fuer-schweinegrippe-83993/>, 31.01.2011

⁷³ Hauer, B., Castell, S., Loddenkemper R.: Resistente Tuberkulose: Zunehmende Probleme und Lösungsansätze. In: Der Pneumologe 2010, 1-7, Springer-Verlag 2010
<http://www.springerlink.com/content/9k503j4x6408v30v/>, S.2

behandelnde Arzt halten soll. Ein weiteres Problem ist der Mangel an klinischen Studien, die sich mit diesem Thema auseinandersetzen.

Liegt der Verdacht auf eine resistente Tuberkulose vor, sollten zur Standardtherapie zusätzlich drei Medikamente aus der zweiten Reihe verabreicht werden, gegen die mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Resistenz vorliegt.

Als Verdachtsmomente für eine Infektion mit resistenten TB-Stämmen gelten⁷⁴:

- Die Herkunft des Patienten aus einer Region mit hoher TB-Inzidenz bzw. einem hohen Anteil resistenter TB-Stämme
- Eine frühere antituberkulöse Therapie über mindestens 4 Wochen
- Kontakt zu TB-Patienten mit nachgewiesener Resistenz
- Die fehlende Sputumkonversion nach dreimonatiger Therapie

Ergibt die mikrobiologische Untersuchung eine Resistenz muss die Therapie sofort angepasst werden. Liegt eine MDR/XDR Tuberkulose vor reicht es nicht, das zuvor verordnete Medikament abzusetzen, sondern die nicht wirksamen Substanzen müssen sofort durch wirksame ersetzt werden. Dabei gilt es, für jeden Patienten die individuell am besten wirksame Medikamentenkombination anzuwenden, wobei Erstrangmedikamente nur zu bevorzugen sind, wenn keine Resistenz vorliegt.

Medikation der ersten Reihe		
	Tägliche Dosierung in mg/kg Körpergewicht	Maximaldosis in mg
Isoniazid	5(4-6)	300
Rifampicin	10(8-12)	600
Pyrazinamid	25(20-30)	2000
Ethambutol	15(15-20)	

Medikation der zweiten Reihe		
	Standarddosis in mg	Maximaldosis in mg
Prothionamid	15-20mg/kg Körpergewicht, per os	1000
Terizidon	15-20mg/kg Körpergewicht, per os	1000
Ofloxacin	2x tgl 400, per os	800
Levofloxacin	1x tgl 500, per os	1000
Ciprofloxacin	2x tgl 500, per os	1500
Moxifloxacin	1x tgl 400, per os	400
Rifabutin	1x tgl 150-300, per os	300
Linezolid	1-2x 600, intravenös oder per os	1200
PAS	1x tgl 12000, intravenös	16000
Amikacin	15-30mg/kg Körpergewicht intravenös	1000
Kanamycin	15-30mg/kg Körpergewicht intravenös	1000
Capreomycin	15-30mg/kg Körpergewicht intravenös	1000
Streptomycin	750-1000mg 1x tgl intramuskulär oder intravenös	1000

Abbildung 21: Tuberkulosemedikamente⁷⁵

⁷⁴ Hillemann, D.; Rüscher-Gerdes, S; Greinert, U.: Epidemiologie und Therapie der mehrfachresistenten Tuberkulose. In: Chemotherapie Journal, Heft 4, 119-125, 2009, S. 22

⁷⁵ Vetter, N., Rumetshofer R.: Tuberkulose, In: ÖAZ 19, 33-40, 2010, URL: http://www.aerztezeitung.at/fileadmin/PDF/32-41_19_StateTBC_med.pdf

Wichtig bei der Auswahl der Medikamente des zweiten Ranges ist es, ihre unerwünschten Nebenwirkungen zu beachten. Dies sind Begleitdiagnosen, wie Niereninsuffizienz, zerebrale Anfallsleiden, Hepatitiden und die Unverträglichkeit gegenüber einzelnen Substanzklassen.

Liegt eine MDR/XDR Tuberkulose vor, sollte die Therapie mit maximaler Effizienz durchgeführt werden. Die Therapie mit bis zu 6 wirksamen Medikamenten ist bei stark ausgeprägten Resistenzen durchaus angezeigt.

Die Therapie ist, im Vergleich zu einer Therapie gegen einen nicht resistenten Tuberkulosestamm, um einiges zeitaufwendiger und kann durchaus bis zu 24 Monate dauern.

Ein entscheidender Punkt bei der Chemotherapie sind die Kosten, die für die einzelnen Medikamente anfallen. Kosten die Medikamente gegen einen nicht resistenten Stamm über 6 Monate um die 300 €, fallen allein an Medikamentenkosten bei einer MDR-Tuberkulose Therapie über einen Zeitraum von 18 Monaten Kosten von mehr als 22.000 € an.⁷⁶

Zusätzlich zu den anderen anfallenden Behandlungskosten können die Gesamtkosten für eine MDR-Therapie über 24 Monate bis zu 170.000 € betragen⁷⁷.

Die Möglichkeit eines operativen Eingriffs sollte beim Vorliegen einer Resistenz in Betracht gezogen werden. Insbesondere dann, wenn nicht ausreichend Medikamente zur Verfügung stehen, bei ausbleibender kultureller Konversion, persistierenden Kavernen, weitgehend lokalisiertem Befall und fehlenden funktionellen Kontraindikationen.⁷⁸

Neben der Chemotherapie sollte eine Verbesserung der Ernährung und der sozialen Situation angestrebt werden.

⁷⁶ Vgl. Dr. Rumetshofer, Interview

⁷⁷ Hauer, B., Castell, S., Loddenkemper R.: Resistente Tuberkulose: Zunehmende Probleme und Lösungsansätze. In: Der Pneumologe 2010, 1-7, Springer-Verlag 2010
<http://www.springerlink.com/content/9k503j4x6408v30v/>, S. 5

⁷⁸ <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=heft&id=67255>, 05.10.2010

13.7 Prognose

Die Sterblichkeit in Ländern, die über kein hoch entwickeltes Gesundheitssystem verfügen, ist hoch. Patienten, bei denen das Vorliegen einer Resistenz früh erkannt und die Therapie im benötigten Ausmaß und vollständig durchgeführt wird, haben sehr gute Heilungschancen.⁷⁹

Ein generell hohes Risiko für einen tödlichen Verlauf sind späte Erkennung und Behandlung, Therapiefehler, gravierende psychosoziale Probleme mit mangelnder Compliance und die Schwere der Grundkrankheit.⁸⁰

⁷⁹ Reuter, Stefan et al: Aspekte des Managements der multiresistenten Tuberkulose, Düsseldorf 2008
<http://www.aerztekammer-bw.de/25/10praxis/88arzneimitteltherapie/0909.pdf>, S. 105

⁸⁰ Konietzko, N: „Tuberkulose Symposiumsband“, München, 1998, S.54

14 Hypothese: Das Anwenden der DOTS Strategie verhindert eine weitere Verbreitung resistenter Tuberkuloseformen.

Die DOTS Strategie steht für **D**irectly, **O**bserved, **T**reatment **S**hort-Cours und wurde Anfang der 90iger Jahre entwickelt. Das Ziel der DOTS Strategie ist es, 70 % der weltweiten Tuberkulosefälle aufzudecken, sowie 85 % der diagnostizierten Fälle zu heilen.

Sie umfasst 5 Punkte⁸¹:

- Politischer Wille der Regierung zur Unterstützung der TB-Kontrolle (Gesetzgebung, Planung, Personalwesen, Management, Ausbildung)
- Passive Fallfindung mit bakteriologisch gestützter Diagnose sowie den Ausbau von Laborkapazitäten
- Standardisierte überwachte Kurzzeitchemotherapie (Behandlung nach WHO Richtlinien)
- Kontinuierliche Verfügbarkeit der Medikamente (wirksames Medikament, Versorgung und Management-System)
- Standardisierte Meldung und Erfassung von Tuberkulosefällen (Global TB Control Report, Daten-und Länderinformationen)

Das Kernstück der DOTS Strategie ist die überwachte Medikamenteneinnahme über den gesamten Therapieverlauf und die häufige Untersuchung des Sputums. Dieser Punkt der Strategie setzt direkt an der mangelnden Patienten-Compliance an. Viele Patienten brechen nach dem Abklingen der Symptome die Behandlung ab, was sehr häufig zu einem Therapieversagen, Rückfällen sowie Resistenzbildungen führt. Bei der überwachten Medikamenteneinnahme jedoch muss der Patient seine Medikamente immer unter den Augen einer, für die Aufgabe geschulten Person sein. Erfolgt die gesamte Antituberkulotikatherapie unter den von der DOTS Strategien berücksichtigten Punkten hat der Patient eine 90 % Heilungschance.⁸² Ein großer Vorteil der direkt überwachten Medikamententherapie sind ihre geringen Kosten, die bei circa 30 € liegen, womit sie auch für Entwicklungsländer umsetzbar ist.

⁸¹ <http://www.who.int/tb/dots/en/>, 09.01.2011

⁸² Vgl. Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004, S. 102



Abbildung 22: Die WHO versucht die DOTS- Strategie weiter zu forcieren⁸³

Auch in Europa sollte immer über die Anwendung einer überwachten Medikamenteneinnahme nachgedacht werden, besonders bei Patienten, die sich in folgenden Situationen befinden⁸⁴:

- Kommunikationsprobleme (Immigranten, ältere Personen, psychiatrische Patienten)
- Patienten mit sozialen Problemen (ohne festen Wohnsitz, noch nicht platzierte Flüchtlinge)
- Psychisch instabile Personen (Persönlichkeitsstörungen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch, Adoleszenten)
- intermittierendes Behandlungsschema
- Behandlung von Rückfällen oder resistenten Keimen, insbesondere multiresistente Tuberkulose

Sehr wichtig für den Erfolg der DOTS Strategie ist das behutsame Vorgehen der behandelnden Ärzte sowie aller beteiligten Personen. Viele Patienten halten die überwachte Medikamenteneinnahme für eine Bevormundung, weshalb sie oft eine überwachte Einnahme ablehnen.

⁸³ <http://www.tbalertindia.org/about-tuberculosis.html>, 15.02.2011

⁸⁴ Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf, S.43

Bis 2004 wurde die DOTS Strategie bei über 20 Millionen Patienten angewandt, von denen 16 Millionen tatsächlich geheilt wurden. Die Aufdeckungsrate betrug zu diesem Zeitpunkt etwa 53 % (Ziel 70 %) bei einer Heilungsrate von etwa 83 % (Ziel 85 %).⁸⁵

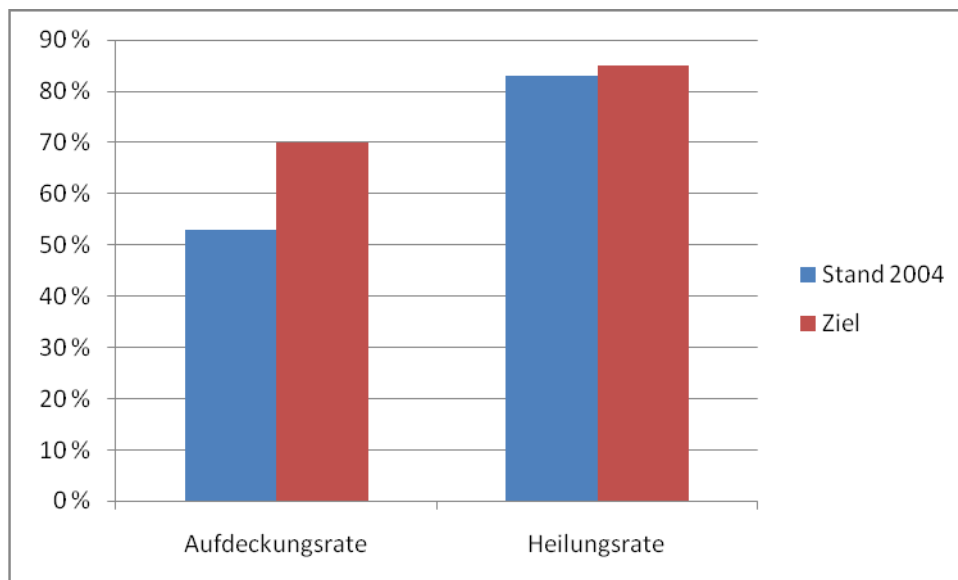


Abbildung 23: Soll-Ist-Vergleich der Aufdeckungs- und Heilungsrate⁸⁶

⁸⁵ WHO: THE STOP TB STRATEGY: Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals, World Health Organization 2006 http://www.who.int/tb/publications/2006/stop_tb_strategy.pdf, S.6

⁸⁶ WHO: THE STOP TB STRATEGY: Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals, World Health Organization 2006 http://www.who.int/tb/publications/2006/stop_tb_strategy.pdf, S.6

15 Schlussfolgerung/Diskussion

Der weltweite Anstieg der resistenten Tuberkuloseformen, insbesondere der MDR-Tuberkulose ist mit größter Aufmerksamkeit zu beobachten, weil davon eine realistische Bedrohung ausgeht.

Betrachtet man die Epidemiologie der MDR-Tuberkulose, so erkennt man ihr weltweites Vorkommen, das auch vor Industrieländern wie Österreich keinen Halt macht. Die Inzidenz der resistenten, aber auch der nicht resistenten Tuberkuloseformen ist in einigen Ländern der Europäischen Union besorgniserregend. Viele Fachleute sprechen mittlerweile von einer neuen Welle der Tuberkulose, die von der Verbreitung der resistenten Formen ausgeht.

Das größte Problem sind die lange Therapiedauer, sowie die immensen Kosten, die im Fall einer Resistenz auf das Gesundheitssystem eines Landes zukommen und vor allem für Dritte-Weltländer kaum zu finanzieren sind.

Nicht zu unterschätzen ist der Gesundheitstourismus. Erkrankte Ausländer kommen nach Österreich, um sich gegen TB behandeln zu lassen. Aufgrund der Gesetzgebung ist Österreich, so wie die meisten Länder der EU verpflichtet, Tuberkulosepatienten kostenlos zu behandeln, falls diese nicht versichert sind, bzw. sich die Kosten der Therapie nicht selbst leisten können. Dies war z.B. beim ersten XDR-Tuberkulosepatienten in Österreich der Fall, der es mit letzter Kraft von Rumänien nach Österreich geschaffte hatte und in Wien im Otto-Wagner Spital behandelt wurde. Ein weiteres Problem stellen bereits mit TB infizierte Zuwanderer dar, bei denen die Erkrankung zufällig diagnostiziert wird.

Die Hypothese: „Das Anwenden der DOTS Strategie verhindert eine weitere Verbreitung resistenter Tuberkuloseformen“ sie ist in jedem Fall zu verifizieren. Das größte Problem in der Verbreitung von resistenten Tuberkuloseformen stellt die mangelnde Patienten Compliance dar. Durch die DOTS- Strategie kann der Entwicklung neuer Resistenzen entgegen gewirkt werden, genauso wie bestehende geheilt und dadurch die Infektionskette unterbrochen werden. Auch wenn die Ziele der WHO bis jetzt nicht erreicht wurden, ist der weitere Ausbau der DOTS Strategie zu forcieren.

Um den Kampf gegen Tuberkulose zu gewinnen, gilt es für die Zukunft, schnellere Diagnoseverfahren zu entwickeln, besonders um die Dauer einer Resistenztestung zu verringern. Weiters werden neue hochwirksame Medikamente von Nöten sein. Große Hoffnung ist in die Entwicklung neuer Impfstoffe zu setzen, die die herkömmlich BCG-Impfung ablösen könnten.

16 Literaturverzeichnis

Bücher und Zeitschriften

Adam, D., Doerr, H., Link, H.: „die Infektiologie“, Springer, Berlin; Auflage: 1., 2004

Alexander et al: „Praktisches Lehrbuch der Tuberkulose“, Hannover/Jena , 3 Auflage, 1955

Austermann, Phillip: Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit, GRIN Verlag für akademische Texte, 2004

Barben, et al: Tuberkulose: Vorbeugung, Früherkennung und Behandlung, Lungeliga, St. Gallen, 2007

Breauning et al: „Die Tuberkulose“, Leipzig 1943

Bodmer, T.: TUBERKULOSE - WAS GIBT'S NEUES?, BMA TAGE 2008, Bern, 2008

Chaborski, Kurt (1938): „Zur Behandlung der Tuberkulose von den ältesten Zeiten bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts“, Düsseldorf 1938

Gillissen, A.: Gefahr f_r Reisende?Neue _extrem multiresistente_ Tuberkulose auf dem Vormarsch in: Pneumo-News 2, 46-47, Leipzig, 2008

Griesnach, Rolf (1941): „Die Tuberkulosebekämpfung“, 2. Auflage, Stuttgart 1948

Haas, et al: Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 35: Tuberkulose, Robert Koch-Institut, Berlin, November, 2006

Hayek, Heinrich (1953): „Die Menschliche Lunge“, Wien 1953

Indra, Alexander: Tuberkulose in Österreich, AGES-Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Wien, 2008

Konietzko, N.: „Tuberkulose Symposiumsband“, München, 1998

Ledochowski, M.: „Klinische Ernährungsmedizin“ Springer, Wien; Auflage: 1., 2010

Leitner, J.: „Die Primäre Tuberkulose bei Erwachsenen und Kindern und ihre Entwicklung“, Bern, 1948

Prausitz, W (1918): „Die Bekämpfung der Tuberkulose in Steiermark“, Graz 1918

Seebacher, Christine: „Tuberkulose- die vergessene Gefahr“, Graz 1998

Surveillance of Tuberculosis in Europe- Euro TB: Report on tuberculosis cases notified in 2006, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, 2008

WHO Europa: Das Tuberkuloseproblem der Europäischen Region der WHO, Faktenblatt EURO/01/04, Kopenhagen, 2004

Internetquellen

Brändli, O.: Wie behandle ich 2008 eine Tuberkulose?, Zürich, 2008

URL: http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2008/2008-37/2008-37-336.PDF

Dworan, et al: Therapie der Tuberkulose, Wien, 2008

URL: http://www.infektionsnetz.at/jatros/Infekt_4_08_07.pdf

Dye, Christopher: Drug Resistant Tuberculosis, Biology, Epidemiology and Control, Geneva, 2009, URL:

http://hstalks.com/main/browse_talk_info.php?talk_id=1540&series_id=442&c=252

Giffin, R., Robinson, S.: Addressing the Threat of Drug-Resistant Tuberculosis: A Realistic Assessment of the Challenge: Workshop Summary, URL:

<http://www.nap.edu/catalog/12570.html>

Gimmi, R; Pfyffer, G.E.; Brändli, O. (2003): Multiresistente Tuberkulose – in der Schweiz heilbar, Schweiz, 2003,

URL: http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2003/2003-04/2003-04-283.PDF

Hauer, B., Castell, S., Loddenkemper R.: Resistente Tuberkulose: Zunehmende Probleme und Lösungsansätze, In: Der Pneumologe 2010, 1-7, Springer-Verlag, 2010

URL: <http://www.springerlink.com/content/9k503j4x6408v30v/>

Hillemann, D.; Rüscher-Gerdes, S; Greinert, U.: Epidemiologie und Therapie der mehrfachresistenten Tuberkulose. In: Chemotherapie Journal, Heft 4, 119-125, 2009, URL:http://www.rki.de/clin_160/nn_206994/DE/Content/Institut/Geschichte/robert_koch_node.html?__nnn=true

Kerksiek, Kristen: Tuberkulose: Eine lange Geschichte mit ungewissem Ausgang, 2009

URL: http://www.infection-research.de/fileadmin/user_upload/Perspectives2009/September2009/TUBERKULOSE_Eine_lange_Geschichte_22_09_2009.pdf

Loddenkemper, R., Hauer, B.: Resistente Tuberkulose: Große Herausforderung durch eine Weltepidemie,

<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=heft&id=67255>, 05.10.2010

Nicolet, G., Rochat, T., Zellweger, J.: Behandlung der Tuberkulose In: Schweiz Med Forum Nr. 22, Mai 2003

URL: http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2003/2003-22/2003-22-570.PDF

Niemann, S. et al: *Mycobacterium africanum* Subtype II Is Associated with Two Distinct Genotypes and Is a Major Cause of Human Tuberculosis in Kampala, Uganda, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC130701>, 13.10.2011

o.V.: <http://www.meduniqa.at/Medizin/Erkrankungen/Tuberkulose/>, 05.01.2011

o.V.: <http://www.urologielehrbuch.de/urogenitaltuberkulose.html>, 02.02.2011

o.V.: <http://www.healthy48.com/deu/d/knochentuberkulose/knochentuberkulose.htm>, 14.01.2011

o.V.: <http://www.medizin-lexikon.de/Hauttuberkulose>, 14.01.2011

o.V.: <http://www.thieme.de/viamedici/lernen/spickzettel/tuberkulose.html>, 05.10.2010

o.V.: <http://www.infektionsnetz.at/TextExtMeldepflicht.phtml>, 12.10.2010

o.V.: http://www.searo.who.int/en/Section10/Section18/Section356/Section421_1628.html, 09.01.2010

o.V.: <http://www.who.int/tb/dots/en/>, 09.01.2011

o.V.: http://www.news.at/articles/0814/613/201652_s1/impfung-oesterreich-eine-geschichte-gegenstimmen, 10.11.2010

Reuter, Stefan et al: Aspekte des Managements der multiresistenten Tuberkulose, Düsseldorf, 2008

URL: <http://www.aerztekammer-bw.de/25/10praxis/88arzneimitteltherapie/0909.pdf>

Rowhani, M.: MDR-TB in Österreich: Inzidenz, Diagnostik und Therapie

URL: http://www.ages.at/uploads/media/9_rowhani.pdf

Rumetshofer, Rudolf: Isolieren, therapieren, überwachen“ Mein Alltag mit Tuberkulose, Wien, 2009

http://www.oegach.at/download/jt-2009/05_r.rumetshofer_tuberkulose.pdf

Rumetshofer, R: Multiresistente Tuberkulose – ein weltweites Problem, JATROS Infektiologie 2, Wien, 2008,

URL: http://www.infektionsnetz.at/jatros/infektiologie_0802_07.pdf

Schmid, et al: Epidemiologie der Tuberkulose, Wien, 2008

URL: http://www.infektionsnetz.at/jatros/Infekt_4_08_04.pdf

Schmid, D.: Epidemiologie der Tuberkulose. In: JATROS Infektiologie 4, 12-14, Wien, 2008

URL: http://www.infektionsnetz.at/jatros/Infekt_4_08_04.pdf

Schmid, D., Kuo, HW; Indra, A.: Jahresbericht 2009, AGES - Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Wien, 2009, URL:

http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/3/2/3/CH1187/CMS1287139083109/tb_jb2009kuoscd24092010.pdf

Schmied, Daniela; Pfeiffer, Sabine; Kleyhons, Rainer; Allerberger, Franz: Tuberkulose im Epidemiologischen Meldesystem, Handbuch, 2010

URL: <http://www.ages.at/ages/gesundheit/mensch/tuberkulose/tuberkulosehandbuch/>

Veterale-Knafl, H.: Terminologie der Tuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Ätiologie, Pathogenese und bildgebender Diagnostik, Wien 2009

URL: http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet_2009update_one_page.pdf, 14.12.2010

Vetter, N., Rumetshofer R.: Tuberkulose, In: ÖÄZ 19, 33-40, 2010

URL: http://www.aerztezeitung.at/fileadmin/PDF/32-41_19_StateTBC_med.pdf

WHO: ANTI-TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE IN THE WORLD, World Health Organization, 2008

URL: http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf

WHO: Global Tuberculosis Control, A SHORT UPDATE TO THE 2009 REPORT, World Health Organization, 2009,

URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/update/en/index.html

WHO: THE STOP TB STRATEGY: Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals, World Health, 2006

URL: http://www.who.int/tb/publications/2006/stop_tb_strategy.pdf

Zellweger et al: „Handbuch Tuberkulose“, Schweiz, 2007

URL: http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_d_140507.pdf