

Bachelorarbeit

Karin Rappold, 0933271

Pulmonale Tuberkulose

Um was handelt es sich bei der schon fast in Vergessenheit geratenen Lungenerkrankung?

Welche Gefahren und Risiken bringen die neuen Tuberkulosearten mit sich?

Medizinische Universität Graz

Univ.-Ass. Dr. med. univ. Paul Swatek

Klinische Abteilung für Thorax- und hyperbare Chirurgie

Auenbruggerplatz 29

8036 Graz

Lehrveranstaltung: Anatomie

Datum der Einreichung: März 2012

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebene 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 16.03.2012

Karin Rappold

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1. | Einleitung – Was ist Tuberkulose? | 1 |
| 1.1. | Definition laut WHO | 3 |
| 1.2. | Klassifikation nach ICD 10 | 3 |
| 2. | Epidemiologie | 5 |
| 3. | Klinik der Krankheit | 11 |
| 3.1. | Ätiologie | 11 |
| 3.2. | Symptome | 17 |
| 3.3. | Diagnostisches Vorgehen | 17 |
| 3.4. | Pathogenese..... | 25 |
| 4. | Therapiemöglichkeiten | 28 |
| 4.1. | Medikamentöse Behandlung | 28 |
| 4.2. | Chirurgische Behandlung | 32 |
| 5. | Aktuelles: Tuberkulose kehrt zurück! | 33 |
| 6. | Präventionsmaßnahmen – Welche Maßnahmen können einer Ansteckungsgefahr entgegenwirken? | 38 |
| 7. | Schlussfolgerung | 40 |
| 8. | Literaturverzeichnis | 43 |
| 9. | Abbildungsverzeichnis | 49 |
| 10. | Tabellenverzeichnis | 50 |

1. Einleitung – Was ist Tuberkulose?

Tuberkulose, in der medizinischen Nomenklatur auch unter Morbus Koch und im geschichtlichen Kontext unter Schwindsucht bekannt, ist eine Infektionskrankheit die von Bakterien der Gruppe der Mykobakterien ausgelöst wird und jedes Organ unseres Körpers befallen kann. Abhängig vom befallenen Organ ergibt es eine spezielle Klinik und Symptomatik (vgl. Greten 2005, S. 985). *„Diese können in den ersten Monaten sehr diskret sein: Subfebrile Temperaturen, reduzierter Allgemeinzustand, Leistungsminderung, Nachtschweiß, Gewichtsverlust“* (zit. nach Greten 2005, S. 985).

Die häufigste Organmanifestation der Tuberkulose ist laut Greten 2005 die Pleuritis tuberculosa gefolgt von der pulmonalen Tuberkulose, Lymphknotentuberkulose, Urogenitaltuberkulose, Miliartuberkulose, tuberkulösen Meningitis. Weiters häufig ist der Befall von Knochen, Wirbelsäule oder Gelenken (vgl. Greten 2005, S. 985).

Die Ansteckung erfolgt meist durch Tröpfcheninfektion. Wird ein gesunder Mensch, der noch nie zuvor mit Mykobakterium tuberculosis in Kontakt kam, durch einen Menschen mit offener Tuberkulose angehustet, so können die Erreger in die Lunge des Gesunden gelangen und sich dort an siedeln. Diese Ansiedlungsorte sind morphologisch knötchenartig strukturiert und werden Tuberkel genannt (vgl. Winkle 1997, S. 83f.). *„Bei neunzig Prozent aller Erstinfizierten heilt der Primärkomplex spontan aus, indem die Tuberkel abgekapselt werden und verkalken“* (zit. nach Winkle 1997, S. 84).

Wichtige Begriffe die im Zusammenhang mit der Tuberkuloseerkrankung stehen:

„Pulmonale Tuberkulose = Tuberkulose der Lunge

Extrapulmonale Tuberkulose = Tuberkuloseerkrankung eines anderen Organsystems;

Offene Tuberkulose = Tuberkulose mit Erregernachweis im Sputum oder Bronchialsekret

Geschlossene Tuberkulose = Tuberkulose ohne Erregernachweis (z.B. klinisch oder histologisch bewiesen“ (zit. nach Greten 2005, S. 435).

Tuberkulosegesetz

Zu den meldepflichtigen übertragbaren Erkrankungen in Österreich zählt auch die Tuberkuloseerkrankung. Die „Meldepflicht nach dem Tuberkulosegesetz, BGBl. Nr. 127/1968 idgF“ besagt, dass: „Jede Erkrankung und jeder Todesfall an Tuberkulose (hervorgerufen durch *Mycobakterium tuberculosis*), die ärztlicher Behandlung oder Überwachung bedarf“ einer Meldepflicht unterliegt.

„Meldepflichtig sind:

- 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“ (zit. nach BMFG 2011).

Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 1999 und 2009

Reported cases of communicable diseases 1999 and 2009

| Krankheiten | 1999 | 2009 | Veränderung 1999 bis 2009 in % |
|--|--------|-------|--------------------------------------|
| Bakterielle Lebensmittelvergiftung | 10.685 | 8.191 | -23,3 |
| Scharlach | 1.229 | 1.900 | 54,6 |
| Infektiöse Hepatitis | 1.237 | 1.658 | 34,0 |
| Virale Lebensmittelvergiftung (Norovirus) | - | 1.193 | - |
| Geschlechtskrankheiten (Gonorrhoe, Lues) | 618 | 1.112 | 79,9 |
| Ansteckende Tuberkulose | 929 | 733 | -21,1 |
| Bissverletzung durch wutverdächtige Tiere | 3.648 | 344 | -90,6 |
| Bakterielle Meningitiden | 144 | 203 | 41,0 |
| Keuchhusten / Pertussis | 103 | 173 | 68,0 |
| Meningoenzephalitiden | 17 | 113 | 564,7 |
| AIDS | 101 | 59 | -41,6 |

Q: BMG, Statistik der angezeigten Fälle übertragbarer Krankheiten.

Tabelle 1: Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 1999 und 2009. Statistik Austria 2010, S. 51.

Aus Tabelle 1 ist folgendes ersichtlich:

- Tuberkulose ist von den angeführten meldepflichtigen Infektionskrankheiten in Österreich auf Platz 6
- Vom Jahr 1999 bis 2009 gab es einen Rückgang der Tuberkulosemeldungen von 21,1% (vgl. Tabelle 1).

1.1. Definition laut WHO

“Tuberculosis, or TB, is an infectious bacterial disease caused by Mycobacterium tuberculosis, which most commonly affects the lungs. It is transmitted from person to person via droplets from the throat and lungs of people with the active respiratory disease. In healthy people, infection with Mycobacterium tuberculosis often causes no symptoms, since the person's immune system acts to “wall off” the bacteria. The symptoms of active TB of the lung are coughing, sometimes with sputum or blood, chest pains, weakness, weight loss, fever and night sweats. Tuberculosis is treatable with a six-month course of antibiotics“ (zit. nach WHO 2012).

1.2. Klassifikation nach ICD-10

Tuberkulose wird im ICD-10 Klassifikationssystem zu „Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten“ gezählt. Sie fällt ins Kapitel I von A00 bis B99. Die Tuberkulose wird hier im System von A15 bis A19 klassifiziert. Ausgeschlossen in dieser Gruppe sind:

- *„Angeborene Tuberkulose*
- *Folgezustände der Tuberkulose*
- *Tuberkulose infolge HIV-Krankheit (...)*
- *Pneumokoniose in Verbindung mit Tuberkulose*
- *Silikotuberkulose“ (zit. nach ICD-10-WHO Version 2011).*

In meiner Arbeit „Pulmonale Tuberkulose“ möchte ich folgende Fragen beantworten:

1. Um was handelt es sich bei der schon fast in Vergessenheit geratenen Lungenerkrankung?
2. Welche Gefahren und Risiken bringen die neuen Tuberkulosearten mit sich?

Bezüglich des Aufbaus meiner Arbeit ist zu sagen, dass ich zuerst näher auf die Epidemiologie der Tuberkulose eingehe und kurz Bezug zur Entwicklung der Tuberkuloseerkrankung in Österreich bzw. speziell der Steiermark nehme. Weiters zeige ich in einem längeren Abschnitt meiner Arbeit die Klinik der Krankheit auf und gehe auf die Ätiologie, Pathogenese und Symptome der Tuberkulose, sowie das mögliche diagnostische Vorgehen näher ein. Weiters nehme ich Bezug zu den bestehenden Therapiemöglichkeiten, in dem ich einen Überblick auf die medikamentöse und chirurgische Behandlung der pulmonalen Tuberkulose gebe.

Danach beschäftige ich mich mit den multiresistenten Tuberkulosearten, welche für Österreich ein sehr aktuelles Thema sind. Im letzten Punkt meiner Arbeit gehe ich auf Präventionsmaßnahmen für Beschäftigte im Gesundheitswesen ein.

Abschließend gebe ich einen Ausblick und erläutere, welche Anforderungen hinsichtlich Tuberkuloseentwicklung und Tuberkulosebekämpfung auf das Gesundheitssystem in Zukunft zukommen werden.

2. Epidemiologie

Seit jeher war Tuberkulose ein Bestandteil der Infektionskrankheiten der Menschheit. Das Vorkommen der Krankheit wurde bereits durch archäologische Skelettfunde in der Steinzeit, im frühen Ägypten sowie im antiken Griechenland und Römischen Reich aufgezeigt (vgl. Diel et al. 2010, S. 567). Genauere Analysen oder Statistiken über Todesfälle durch Tuberkulose wurden erst viele Jahre später angefertigt. In Wien wurden erst im 18. Jahrhundert Statistiken über die damaligen Sterbeursachen erstellt. Doch auch zu diesem Zeitpunkt war dies nicht leicht, da die Bezeichnungen der verschiedenen Todesursachen sehr vielfältig und nicht einheitlich waren. So kann man in den Tabellen des 18. Jahrhunderts mit hoher Ungewissheit allein der Tuberkulose, folgende Bezeichnungen zuordnen:

- Lungendefekt
- Lungenkatarrh
- Lungensucht
- Schwindsucht
- Hecticafieber
- Hectica

Erst die Namensprägung „Tuberkulose“ von Lucas Schönlein im Jahr 1830, brachte glaubwürdigere Analysen der damaligen Todesfälle durch Tuberkulose mit sich (vgl. Junker et al. 1999, S.17f.).

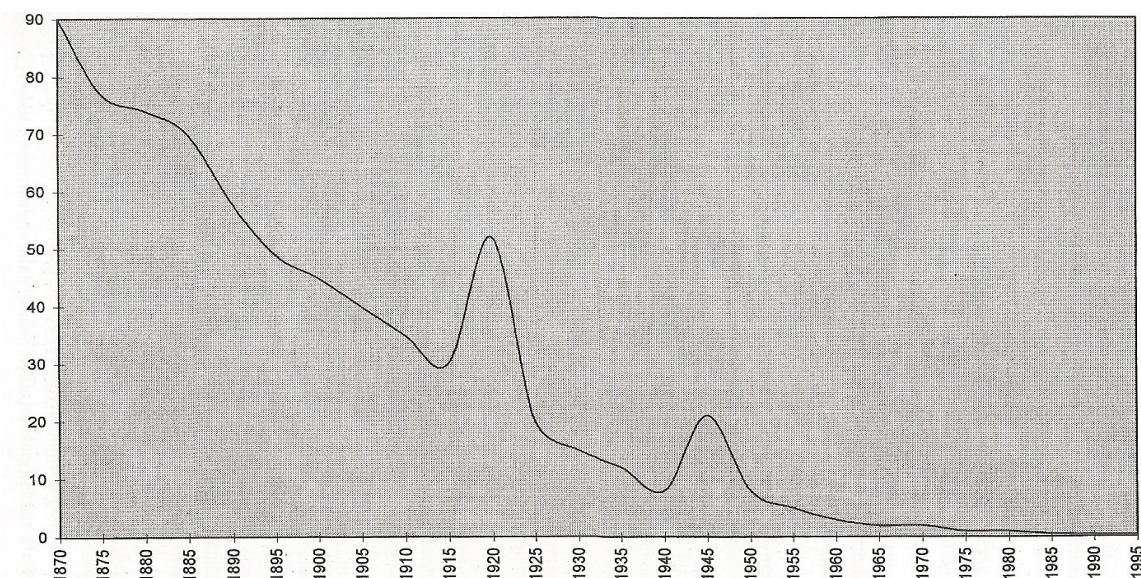


Abbildung 1: Die Entwicklung der Tuberkulosesterblichkeit in Wien seit dem Jahr 1867 bezogen auf 10000 Einwohner. Junker et al. 1999, S. 21.

Im 19. Jahrhundert, zur Zeit der Industrialisierung, kam es zur Zunahme der Tuberkulose in der Bevölkerung. Gründe dafür waren vor allem Armut, Unterernährung, beengte Wohnverhältnisse sowie mangelnde Hygiene. Bereits damals merkte man den Zusammenhang zwischen gesellschaftlichem Status und Tuberkuloseerkrankungen. Tuberkulose war vor allem bei Menschen anzutreffen, die nicht genug finanzielle Mittel hatten, um sich genug Essen oder eine Wohnung zu leisten (vgl. Diel et al. 2010, S. 567).

Bis Mitte der 1980er Jahre, mit Ausnahme in der Zeit der Weltkriege, nahmen die Tuberkuloseerkrankungen jedoch signifikant ab, und die Ausrottung der Tuberkulose rückte für die WHO in greifbarer Nähe.

Einen Rückschlag bezüglich dieser großen Erwartungen war, als in den 1990er Jahren die HIV Epidemie, einen weltweit enormen Anstieg der Tuberkuloseerkrankungen mit sich brachte *„(...) sodass die WHO 1993 trotz ausreichender Verfügbarkeit von antituberkulösen Medikamenten einen weltweiten Tuberkulosenotstand erklären und ihre angepeilten Ziele – die Eradikation der Tuberkulose – in das Jahr 2050 verschieben musste“* (zit. nach Wurzinger 2011, S. 40). Trotz der massiven Anstrengungen der WHO stieg die Erkrankungsrate von Jahr zu Jahr. Tuberkulose ist seit der Entdeckung des Erregers durch Robert Koch im Jahre 1882, auch heute noch die Infektionskrankheit mit den meisten Todesfällen weltweit.

„2009 errechnete die WHO 9,4 Millionen Menschen, die neu an TBC erkrankten und etwa 1,7 Millionen, die an TBC starben. Dies bedeutet über 25.000 Neuinfektionen und über 4.600 Todesfälle an Tuberkulose pro Tag (!)“ (zit. nach Wurzinger 2011, S. 40). Laut WHO kommt es innerhalb Europas jährlich zu 445.000 Tuberkuloseerkrankungen und 66.000 Todesfällen auf Grund von Tuberkulose. Um diese Zahlen noch deutlicher zu verbildlichen: 50 Menschen pro Stunde erkranken an Tuberkulose und 8 Menschen pro Stunde sterben auf Grund von Tuberkulose! (vgl. WHO-EUROPA 2012, S. 1). Die sogenannten „High-burden“ Länder machen mit rund 85% der Fälle den Hauptanteil der Erkrankungen aus. *„In absoluten Zahlen führen Indien und China aufgrund ihrer großen Bevölkerung mit nahezu der Hälfte aller Fälle. Südafrika liegt mit einer Inzidenz über 900/100 000 Population an der Spitze, die HIV Prävalenz bei TB-Kranken beträgt dort bis zu 73% (...)“* (zit. nach Diel et al. 2010, S. 568).

Auf Grund der Inzidenzraten kann man ein klares Ost-West-Gefälle erkennen. Die durchschnittliche Inzidenzrate in der östlichen Region beträgt 50 Fälle pro 100.000 Einwohner, hingegen die Zahl der Erkrankten in den Ländern der Europäischen Union 13

Fälle pro 100.000 Einwohner beträgt. Rund 85% der Tuberkulosefälle sind im Osten zu verzeichnen (vgl. WHO 2008, S. 6).

Um Tuberkulose in den Griff zu bekommen, ist es wichtig bei den Hauptproblemländern anzufangen (vgl. Wurzinger 2011, S. 40). *„Die Inzidenz in den 18 vorrangigen Ländern für die Tb-Bekämpfung in der Region (Armenien, Aserbaidschan, Bulgarien, Estland, Georgien, Kasachstan, Kirgistan, Lettland, Litauen, Republik Moldau, Rumänien, Russische Föderation, Tadschikistan, Türkei, Turkmenistan, Ukraine, Usbekistan und Weißrussland) war mit Werten in Entwicklungsländern vergleichbar“* (zit. nach WHO 2008, S. 6).

Um der tragischen Entwicklung der Tuberkulose weltweit entgegen zu wirken, stellte die WHO eine Strategie mit dem Namen „Stopp der Tb“ für den Zeitraum 2006 und 2015 auf, doch die Bekämpfung der Tuberkulose in den Problemländern stieß bald auf ihre ersten Hindernisse. Der schlechte Versorgungsstandart, die hohe Anzahl an Arzneimittelresistenzen, der hohe Anteil der Bevölkerung mit HIV Infektionen und die schlecht ausgestatteten Justizanstalten sowie die mangelnden finanziellen als auch medizinischen Ressourcen erschwerten und erschweren eine Eindämmung der Krankheit (WHO 2008, S. 8f.).

Durch die Migration wächst die Problematik der Tb-Neuerkrankungen in anderen Ländern, welche ihre Inzidenzraten bereits recht gut unter Kontrolle hatten. Dieses Phänomen der Migration wird sich in Zukunft noch verstärken und weitere Probleme, wie den Anstieg von multiresistenten Tuberkulosearten, welche wiederum mit hohen Behandlungskosten verbunden sind, mit sich ziehen (vgl. Migliori 2007, S. 1f.). *„Die meisten Migranten wandern aus Ländern mit über 40 Tuberkulosefällen je 100 000 Einwohnern im Jahr (hohe Inzidenz) in Ländern mit unter 20 Fällen je 100 000 Einwohnern im Jahr (niedrige Inzidenz). Die Tuberkuloseinzidenz ist bei im Ausland geborenen Bevölkerungsgruppen oft höher als bei im Inland geborenen. (...) Das erhöhte Risiko für im Ausland geborene Personen hält bis 20 Jahre nach Immigration an. Auf im Ausland geborene Personengruppen entfällt daher mit 20 bis 70% der in den Ländern der Europäischen Region gemeldeten Tuberkulosefälle ein Großteil der Gesamtlast“* (zit. nach Migliori 2007, S. 1).

Die WHO musste, wie erwähnt, einen neuen Zeitpunkt für die globale Eliminierung der Tuberkulose definieren. Bis zum Jahr 2050 möchte die WHO es schaffen, die Anzahl an

Neuerkrankungen auf je einer Million Einwohner zu reduzieren. Ob dies wirklich realisierbar ist, bleibt abzuwarten (vgl. Diel et al. 2010, S. 257).

Tuberkulose in Österreich unter Berücksichtigung der Steiermark

| Krankheit | Österreich | Burgenland | Kärnten | Niederösterreich | Oberösterreich | Salzburg | Steiermark | Tirol | Vorarlberg | Wien | auf 100.000 der Bevölkerung |
|---|------------|------------|---------|------------------|----------------|----------|------------|-------|------------|------|-----------------------------|
| 2008 | | | | | | | | | | | |
| Bissverletzungen ² (durch bekannte oder unbekannte wutverdächtige Tiere) | 2.261 | 94 | 409 | 1.012 | 331 | 66 | 245 | 41 | 35 | 28 | 27,1 |
| Bruzellose | 5 | - | - | - | 1 | - | 1 | - | 1 | 2 | 0,1 |
| Cholera (importiert) | 1 | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - | 0,0 |
| Diphtherie | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Echinococcus | 7 | - | - | - | 2 | 3 | - | 2 | - | - | 0,1 |
| Fleckfieber | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Gelbfieber | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Gonorrhoe | 825 | - | 17 | 13 | 26 | 30 | 12 | 19 | 1 | 707 | 9,9 |
| Keuchhusten | 188 | 2 | 2 | 8 | 37 | 13 | 110 | 6 | 2 | 8 | 2,3 |
| Kinderlähmung | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Körnerkrankheit | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Legionellose | 99 | 1 | 6 | 10 | 14 | 6 | 9 | 24 | 2 | 27 | 1,2 |
| Lepra | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Leptospirose | 11 | - | - | - | 3 | 2 | 4 | - | 2 | - | 0,1 |
| Listeriose | 21 | - | 1 | 10 | - | 3 | 5 | 2 | - | - | 0,3 |
| Lues | 553 | 2 | 18 | 11 | 43 | 20 | 18 | 51 | 4 | 386 | 6,6 |
| Lymphogranuloma | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Malaria | 57 | - | 2 | 2 | 5 | 6 | 11 | 8 | 2 | 21 | 0,7 |
| Masern | 445 | - | - | 8 | 141 | 248 | 4 | 13 | 11 | 20 | 5,3 |
| Milzbrand | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Psittakose | 1 | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - | 0,0 |
| Paratyphus | 10 | - | - | 1 | 2 | 1 | 1 | - | - | 5 | 0,1 |
| Pest | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Rotz | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Rückfallfieber | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Ruhr (Amoebenruhr) | 19 | - | - | 1 | 1 | 12 | 3 | - | - | 2 | 0,2 |
| SARS | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Scharlach | 2.691 | 38 | 325 | 383 | 681 | 381 | 213 | 134 | 89 | 447 | 32,3 |
| Subakute spongiforme Enzephalopathien | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Trichinellose | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Ansteckende TBC extrapulmonal | 42 | 1 | 1 | 12 | 9 | 2 | 2 | 2 | 3 | 10 | 0,5 |
| Ansteckende TBC pulmonal | 456 | 7 | 8 | 90 | 74 | 22 | 45 | 24 | 17 | 169 | 5,5 |
| Tularaemie | 8 | 1 | - | 4 | - | - | 2 | - | - | 1 | 0,1 |

Tabelle 2: Anzeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 2008 und 2009 nach Bundesländern. Statistik Austria 2010, S. 327.

In den Jahren 2008 und 2009 belegte die pulmonale Tuberkulose mit 456 Meldungen den 4. Platz der am häufigsten angezeigten Fälle von übertragbaren Krankheiten in Österreich, wobei 47 Fälle der Tuberkulose auf die Steiermark entfielen. Scharlach war mit 2691 Fällen der häufigste Grund für Anzeigen, gefolgt von Bissverletzungen durch bekannte oder unbekannte wutverdächtige Tiere mit 2261, Gonorrhoe mit 825 und Lues mit 553 Fällen (vgl. Tabelle 2).

Im Jahr 2010 kam es zu einem deutlichen Anstieg der Tuberkulosefälle in der Steiermark. Es wurden 87 Tuberkulosefälle gemeldet, welches einem Plus von 40 Fällen entspricht (vgl. Wassermann-Neuhold 2011, S. 12).

Obwohl Österreich optimale Therapiemöglichkeiten aufweist, sterben noch immer Menschen an Tuberkulose. 2009 betrug die Mortalitätsrate in Österreich 0,52/100.000 Einwohner. Österreich lag somit im Mittelfeld der Europäischen Staaten, wobei die Dunkelziffer der an Tuberkulose verstorbenen Menschen noch viel höher geschätzt wird. (vgl. Wurzinger 2011, S. 45). „Laut WHO betrug 2009 die TBC-Inzidenz in Österreich 11/100.000 Einwohner (...)“ (zit. nach Wurzinger 2011, S. 40).

Inzidenzraten eigeteilt nach Bundesländern von 1997-2008

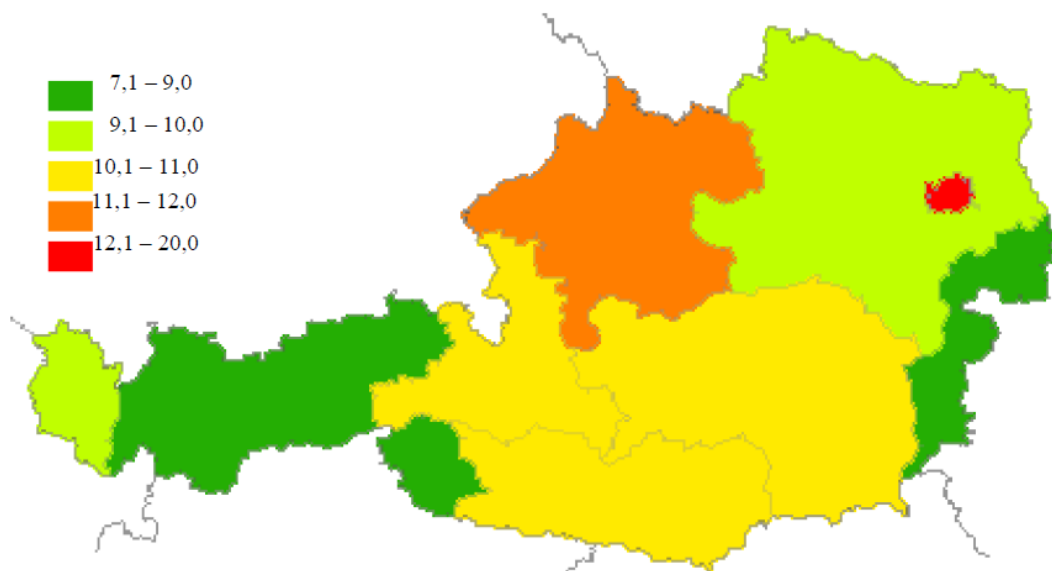


Abbildung 2: Alters-adjustierte mittlere jährliche TBC-Inzidenzrate per Bundesland 1997-2008. AGES 2010, S. 8.

Aus Abbildung 2 kann man die Inzidenzverteilung innerhalb der verschiedenen Bundesländer von Österreich ablesen. Die höchste Inzidenzrate für Tuberkulose verzeichnet Wien. Naheliegend für diesen hohen Anteil an tuberkuloseerkrankten Menschen ist der hohe Migrationshintergrund der Bevölkerung dieser Großstadt. Die zweithöchste Inzidenzrate hat Oberösterreich zu verzeichnen, gefolgt von Steiermark, Kärnten und Salzburg. Danach kommen Niederösterreich und Vorarlberg. Die geringste Inzidenzrate hat das Burgenland sowie Tirol (vgl. Abbildung 2).

Anzahl der an Tuberkulose oder deren Folgen verstorbenen Menschen im Jahr 2009 nach Bundesländern

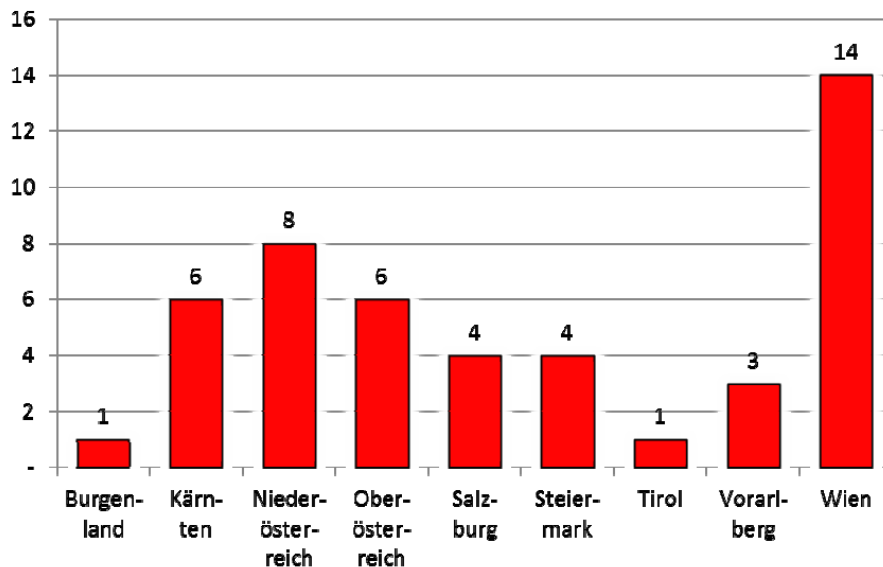


Abbildung 3: Anzahl von Personen, die an Tuberkulose oder deren Folgen im Jahr 2009 verstarben (Diagnosen A15-A19, B90 nach ICD10-Code). Wurzinger 2011, S. 46.

Aus Abbildung 3 ist ersichtlich, dass die Stadt Wien knapp doppelt so viele Sterbefälle aufweist, als das Bundesland Niederösterreich, welches den 2. Platz der häufigsten Tuberkulose-toten belegt. Einer der Hauptgründe hierfür ist die Migration, welche bereits erwähnt wurde (vgl. Abbildung 3).

Abbildung 4 zeigt, dass es selbst in Österreich einen durchaus deutlichen Zusammenhang zwischen Tuberkuloseinzidenz und Migrationshintergrund gibt. Menschen ohne österreichische Staatsbürgerschaft machen einen auffallend hohen Anteil an Tuberkuloseerkrankungen im Gegensatz zu den Menschen mit österreichischer Staatsbürgerschaft aus.

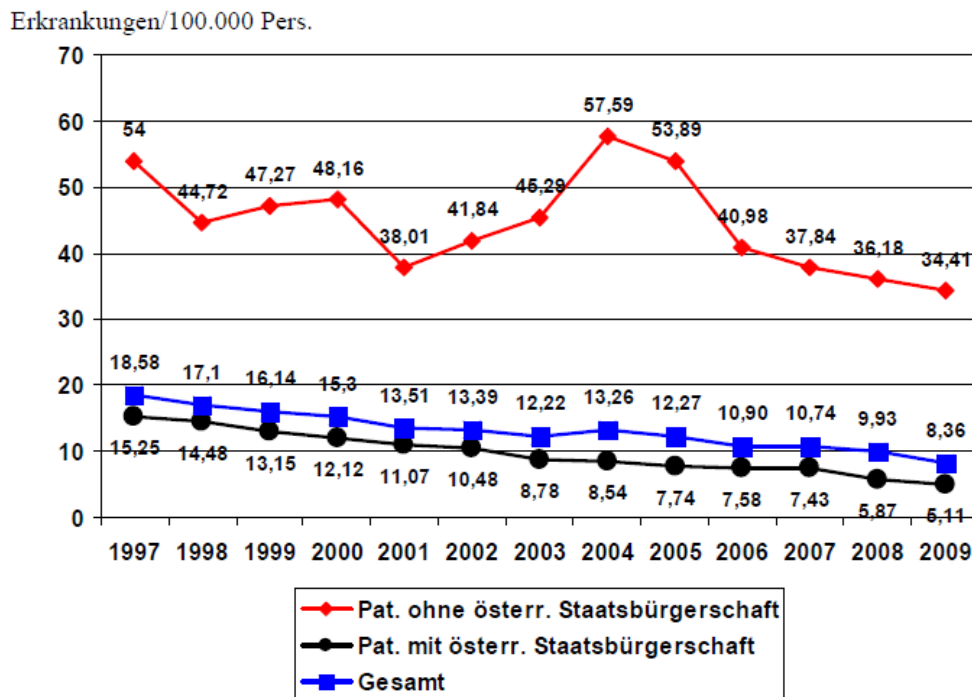


Abbildung 4: Entwicklung der Tuberkulose bei Personen mit und ohne österreichischer Staatsbürgerschaft zwischen 1997 und 2009. Wurzingner 2011, 42.

3. Klinik der Krankheit

3.1. Ätiologie

„Die älteste wissenschaftliche Seuchentheorie war die Miasmalehre der Hippokratiker (*Miasma* griechisch = Verunreinigung). Hippokrates (460-377), der Begründer der wissenschaftlichen Medizin, lehnte in seinen Abhandlungen über epidemische Krankheiten alle überirdischen Einflüsse bei der Entstehung von Krankheiten ab und betrachtete die Umwelteinflüsse als Ursache des Übels. Den Verunreinigungen der Umwelt, vor allem der Atmosphäre, wurde die Schuld an den Massenerkrankungen gegeben. Er kannte genau das Krankheitsbild der Phthise (Schwindsucht), betonte aber auch ihre Heredität (Vererbung)“ (zit. nach Junker et al. 1999, S. 22).

Lange Zeit war es ein großes Rätsel und es gab viele verschiedenen Ansichten und Theorien, wer oder was diese Volkskrankheit auslöst. Bereits aus der Jungsteinzeit, dem Neolithikum, wurden in Europa Knochen mit tuberkulösen Veränderungen gefunden. Auch später im 11. – 16. Jahrhundert war das schleichende Krankheitsbild der Tuberkulose

schon bekannt, doch durch die damals vorherrschenden Krankheiten (Pest, Lepra, Pocken, Cholera, ...) wurde ihr nicht viel Aufmerksamkeit geschenkt.

Der 24. März 1882 gilt als einer der revolutionärsten Tage der Geschichte der Tuberkulose, als Robert Koch (1843-1910) vor der Berliner Physiologischen Gesellschaft die Entdeckung des Erregers der Tuberkulose kund tut. Mit dieser wissenschaftlichen Errungenschaft, endete eine über zweitausend Jahre andauernde Ungewissheit mit ihren zahlreichen Vermutungen über die auslösenden Faktoren dieser Volkskrankheit. Somit begann eine neue Ära wissenschaftlicher Forschung (vgl. Junker et al. 1999, S. 17ff).

Durch den weiteren Fortschritt der Wissenschaft, konnten die Erreger der Tuberkulose noch präziser dargestellt werden, und so weiß man heute, dass Tuberkulose durch Bakterien der Gruppe Mykobakteriosen ausgelöst wird (vgl. Dörris & Hof 2005, S. 348f.).

„Mykobakterien sind unbewegliche, nicht sporenbildende Stäbchenbakterien, die einen Zellwandaufbau wie grampositive Bakterien besitzen. Sie lassen sich jedoch mit der Gramfärbung nicht oder nur extrem schlecht darstellen. Grund hierfür ist der hohe Lipidanteil in der Zellwand, der wässrige Farblösungen nicht annimmt. Mykobakterien lassen sich nur unter Einsatz drastischer Methoden (z.B. durch Einwirkung heißer Farblösungen) anfärben. Haben sie jedoch erst einmal Farbstoff angenommen, können sie auch mit Salzsäure-Alkohol-Mischungen nicht wieder entfärbt werden, Aufgrund dieses Verhaltens werden Mykobakterien als säurefestes Stäbchen bezeichnet.“ (zit. nach Dörris & Hof 2005, S. 348).

| Gattung | Bedeutung |
|--|----------------------|
| <i>M. africanum</i> | Tuberkuloseerreger |
| <i>M. avium</i> | MOTT |
| <i>M. bovis</i> | Tuberkuloseerreger |
| <i>M. chelonae</i> | MOTT |
| <i>M. fortuitum</i> | MOTT |
| <i>M. genavense</i> | MOTT |
| <i>M. goodii</i> | MOTT (?) |
| <i>M. intracellulare</i> | MOTT |
| <i>M. kansasii</i> | MOTT |
| <i>M. leprae</i> | Erreger der Lepra |
| <i>M. lepraemurium</i> | MOTT |
| <i>M. marinum</i> | MOTT |
| <i>M. microti</i> | Tuberkuloseerreger |
| <i>M. paratuberculosis</i> | MOTT (Morbus Crohn?) |
| <i>M. tuberculosis</i> | Tuberkuloseerreger |
| <i>M. ulcerans</i> | MOTT |
| <i>M. xenopi</i> | MOTT |
| sowie mehrere weitere nicht humanpathogene Spezies | |

MOTT = Nicht tuberkulöse Mykobakterien (MOTT = mycobacteria other than tubercle bacilli) mit humanpathogener Bedeutung

MOTT (?) = Nicht tuberkulöse Mykobakterien mit fraglicher humanpathogener Bedeutung

Tabelle 3: Übersicht über die Spezies der Gattung Mykobakterium, soweit sie von humanmedizinischem Interesse sind. Dörris & Hof 2005, S. 348.

Die Gruppeneinteilung nach Runyon, teilt die Mykobakterien in 4 Gruppen. Die Zuordnung der Bakterien in die verschiedenen Gruppen erfolgt hierbei nach ihrer Wachstumsgeschwindigkeit und der Farbstoffbildung (siehe Tabelle 4).

| D-2.20 Gruppeneinteilung nach Runyon | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|---|
| Gruppe | Wachstums- geschwindigkeit | Farbstoffbildung |
| Runyon-Gruppe I | langsam wachsende Mykobakterien | nur nach Lichtexposition (photochromogen) |
| Runyon-Gruppe II | langsam wachsende Mykobakterien | auch im Dunkeln (skotochromogen) |
| Runyon-Gruppe III | langsam wachsende Mykobakterien | keine Farbstoffbildung |
| Runyon-Gruppe IV | schnell wachsende Mykobakterien | keine Farbstoffbildung |

Tabelle 4: Gruppeneinteilung nach Runyon. Dörris & Hof 2005, S. 349.

Um diese Einteilung durchführen zu können, muss auf Spezialnährböden unter strikt aeroben Bedingungen eine Kultur gewonnen werden. Diese Aufzucht ermöglicht es, die Mykobakterien in die Gruppen der schnell wachsenden und der langsam wachsenden Mykobakterien einzuteilen. *„Als schnell wachsende Mykobakterien werden solche verstanden, die innerhalb einer Woche makroskopische sichtbare Kolonien hervorbringen. Die langsam wachsenden Bakterien benötigen Kulturzeiten bis zu 8 Wochen, da die Verdoppelungszeit bis zu 24 Stunden beträgt, während die meisten Bakterien sich innerhalb von 20 Minuten teilen. (...) Tuberkuloseerreger sind langsam wachsende, keinen Farbstoff bildende Mykobakterien (= Runyon-Gruppe III).“* (zit. nach Dörris & Hof 2005, S. 349).

Als Erreger der Tuberkulose lassen sich folgende Arten von Mykobakterien einteilen:

- M. tuberculosis
- M. bovis
- M. africanum
- M. microti

(vgl. Tabelle 3)

„Die größte Bedeutung hat hierbei *M. tuberculosis*.

M. bovis wird durch Rinder auf den Menschen übertragen. Vor allem der Genuss roher Kuhmilch führte früher zur primären Darmtuberkulose. Mit der Eliminierung der Rindertuberkulose ist dieser Keim bei uns heute sehr selten geworden; er spielt aber noch eine Rolle in der dritten Welt.

M. africanum ist in Afrika ein weitverbreiteter Tuberkuloseerreger. Es handelt sich dabei jedoch wahrscheinlich nur um eine Variante des klassischen *M. tuberculosis*.

M. microti verursacht die Tuberkulose der Wühlmaus; von hier kann sie als echter Tuberkuloseerreger auch den Menschen erreichen“ (zit. nach Dörris & Hof 2005, S. 350).

Die in Tabelle 3 (S. 13) mit MOTT gekennzeichneten Gattungen des Mykobakteriums sind Bakterien, die zu den Gruppen der nicht tuberkulösen Mykobakterien zählen (MOTT = mycobacteria other than tubercel bacilli). Sie sind dennoch relevant für den Menschen, da sie eine humanpathogene Bedeutung haben (vgl. Dörris & Hof 2005, S. 348). Heute kennen wir etwa 25 dieser humanpathogenen nicht tuberkulösen Mykobakterien. Durch eine aerogene Übertragung dieser Bakterien kann eine nichttuberkulöse pulmonale Mykobakteriose ausgelöst werden. Vorwiegend sind ältere Menschen welche an Bronchitis, Brochiektasien oder Pneumokoniosen erkrankt sind. AIDS – Patienten, welche ein geschwächtes Immunsystem besitzen, haben eine Prävalenz von bis zu 50% an einer Infektion mit diesem Erreger zu erkranken. Eingeteilt werden die MOTT Bakterien nach dem Grad der Therapierbarkeit und so ergeben sich folgende Gruppen (vgl. Greten 2005, S.439):

- „relativ leicht therapierbar: *Mycobakterium kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. malmoense*
- Mäßig schwer therapierbar: *M. fortuitum*, *M. chelonae*
- Schwer therapierbar: *M. avium/intrazellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. simiae*“ (zit. nach Greten 2005, S. 439).

Ist Tuberkulose ansteckend?

1843 begann der deutsche Arzt Klencke (1813-1881) mit experimentellen Tuberkuloseforschungen. In seinen Versuchen injizierte er Kaninchen ein tuberkulöses Material in die Ohrvene. Durch diese Injektion gelang es ihm in der Lunge und Leber der Kaninchen Tuberkel zu bilden. Auch andere Ärzte und Forscher versuchten die

Ansteckungsgefahr nachzuweisen, doch noch immer wurde die Krankheit für nicht infektiös gehalten.

Am 10. April 1882 veröffentlichte Robert Koch seine Erkenntnisse in der Berliner klinischen Wochenschrift unter dem Titel „Die Ätiologie der Tuberculose“ und verbreitete seine wichtigen wissenschaftlichen Erkenntnisse über Tuberkulose. Bereits damals machte er auf die Ansteckungsgefahr der Tuberkulose aufmerksam (vgl. Winkle 1997, S. 137f.). Koch schrieb *„die weit überwiegende Mehrzahl aller Fälle von Tuberculose nimmt ihren Anfang in den Respirationswegen und der Infectiousstoff macht sich zuerst in den Lungen oder in den Bronchialdrüsen bemerkbar. Es ist hiernach sehr wahrscheinlich, daß die Tuberkelbacillen mit der Athemluft, an Staubpartikelchen haftend, eingeathmet werden. Über die Art und Weise, wie dieselben in die Luft kommen, kann man wohl nicht im Zweifel sein, wenn man erwägt, in welchen Unmassen die im Caverneninhalt vorhandenen Tuberkelbacillen von Phthisikern ausgeworfen und überall hin verschleppt werden. (...) in Zukunft wird man es im Kampf gegen diese schreckliche Plage des Menschengeschlechtes nicht mehr mit einem unbestimmten Etwas, sondern mit einem faßbaren Parasiten zu thun haben, dessen Lebensbedingung zum grössten Theil bekannt sind und noch weiter erforscht werden können. Der Umstand, daß dieser Parasit nur im thierischen Körper seine Existenzbedingungen findet und nicht wie die Milzbrandbazillen auch ausserhalb desselben unter gewöhnlichen natürlichen Verhältnissen gedeihen kann, gewährt besonders günstige Aussichten auf Erfolg in der Bekämpfung der Tuberculose. Es müssen vor allem die Quellen, aus denen der Infectiousstoff fliesst, soweit es in menschlicher Macht liegt, verschlossen werden“* (zit. nach Winkle 1997, S. 140).

Durch den medizinischen Fortschritt weiß man heute, dass die Ansteckungsgefahr mit Tuberkulose nicht sehr groß ist. Der Grund dafür ist, dass der Erreger, das Mykobakterium keine Enzyme besitzt um den Schleim in der Lunge zu durchdringen, um dahinter in der schleimfreien Zone eine Infektion auszulösen. So muss es also dem Bakterium gelingen auf einem Partikel, welcher kleiner als 5 Mikrometer ist, zu kommen, um somit durch den Einatmungsvorgang in die tiefsten Regionen der Lunge, den Alveolen welche schleimfrei sind, zu gelangen. Hustet ein infektiöser Mensch, so gelangen viele kleine Teilchen mit der optimalen Größe für Erreger, auch Aerosole genannt, in die Luft. Da diese Teilchen so klein sind, besteht die Möglichkeit dass sie sich bis zu 30 Minuten in unbewegter Luft, schwebend in der Luft befinden. Atmet nun ein anderer nichtinfektiöser Mensch die Luft mit den schwebenden infektiösen Teilchen ein, so können diese bis zu den Alveolen vordringen (vgl. Junker et al. 1999, S. 189). Diese aerogene Übertragung führt zu einer

Primärreaktion und es bildet sich an der Eintrittsstelle des Erregers ein sogenannter Primärherd. Ausgehend von diesem Primärherd kommt es zu einer lymphogenen Streuung über die Lymphbahnen zu den Lymphknoten. Es entsteht ein Primärkomplex (= Primärherd und erreichte Lymphknoten und Lymphbahnen). All diese Vorgänge verlaufen bei den meisten Patienten ohne klinische Symptome und die Erreger welche sich nun im verstreut in den Lymphbahnen des Körpers befinden, können oft latent zahlreiche Jahre intrazellulär überleben. Je nach dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten kann sich aus dem Primärkomplex eine klinische manifeste progrediente Tuberkulose mit entsprechender Klinik entwickeln (vgl. Greten 2005, S.985).

3.2. Symptome

Die Symptome einer Lungentuberkulose sind vor allem zu Beginn der Erkrankung schwer abzugrenzen, denn das Auftreten von subfebrilen Temperaturen, Nachtschweiß und Gewichtsverlust kommt ebenso bei vielen anderen akuten oder chronischen Erkrankungen vor (z.B. rheumatologischen Erkrankungen). Bei manchen Patienten die an Tuberkulose erkrankt sind, fehlen zudem diese Symptome. Es ist ein schleichender Prozess der sich über mehrere Wochen bis Monate ziehen kann. Oft werden Patienten wegen chronischem Husten oder chronischer Bronchitis behandelt und es wird erst viel später durch das hinzukommen weitere Symptome wie Abgeschlagenheit, verminderter Belastbarkeit, Inappetenz oder Gewichtsabnahme die Verdachtsdiagnose Tuberkulose gestellt (vgl. Greinert et al. 2008, S. 285). *„Alarmierende Symptome sind Hämoptysen, das Auftreten von Thoraxschmerzen, Fieber und Schüttelfrost“* (zit. nach Greinert et al. 2008, S. 285).

3.3. Diagnostisches Vorgehen

Bereits im Jahre 1650, nach zahlreichen Untersuchungen an Leichen, erkannte Leydener Anatom Sylvius (1614-1672) als erster den Zusammenhang zwischen Tuberkuloseerkrankten und vereiterten Knoten in der Lunge. Sylvius nannte diese Knoten „Tubercula“ und durch weitere ätiologische Forschungen kam man zu dem Entschluss, dass diese Tuberkel als Vorstufe der Lungentuberkulose gelten. Einen weiteren sehr

wichtigen Beitrag zum diagnostischen Vorgehen lieferte Joseph Leopold Auenbrugger (1722-1809), der Sohn eines Gastwirtes im Jahre 1746. Oft beobachtete Auenbrugger seinen Vater, wie er die Weinfässer im Keller abklopfte, um zu sehen wie viel Wein sich noch in den Fässern befand. Dies brachte ihn auf die Idee, dass diese Methode auch bei Lungenpatienten funktionieren müsste. Er begann die Klopfmethode bei Patienten anzuwenden um durch den Schall festzustellen ob es sich hierbei um einen mit Luft gefüllten Hohlraum (= Kaverne), oder einem mit Sekret gefüllten Raum handelt, bzw. ob sich im Pleuraspalt ein Erguss befindet. Auenbrugger befasste sich ausgiebig mit seiner Methodik und überprüfte seine diagnostischen Aussagen an Leichen.

Eine noch bessere Diagnostik war durch die Untersuchungsmethode der Auskultation möglich. Durch diese Methode, bei welcher man das Ohr auf den Brustkorb legt, kann man Geräusche der Lunge (Brodeln, Knirschen, ...) wahrnehmen. Oft war diese Methode sehr schwer umzusetzen, da man beispielsweise bei schwer erkrankten schwachen Menschen das Ohr nur mühsam an den zu untersuchenden Körperteil bringen konnte. René Théophile Hyacinthe Laënnec (1781-1826) kam 1819 auf die Idee, die Auskultationsmethode zu vereinfachen und entwickelte das Stethoskop. Diese zwei großen medizinischen Entwicklungen legten den Grundstein, nicht nur für die Diagnose der Tuberkulose, sondern vieler Krankheiten in der Medizin und sind selbst heute noch ein wichtiger Bestandteil des Alltags (vgl. Winkle 1997, S. 117-125).

Das Vorgehen:

Anamnese:

Prinzipiell beginnt man, wie bei allen anderen diagnostischen Vorgehensweisen, mit einer ausführlichen Anamnese (vgl. Greten 2005, S. 437). Die Anamneseerhebung ist ein wichtiger Bestandteil der Diagnose. Fragen bezüglich eines Impfstatus, eventueller Risikofaktoren, einer bereits vorausgegangen Tuberkuloseerkrankung, der Herkunft, der Wohnsituation, vorliegender chronischer Erkrankungen sowie vorangegangenen Auslandsaufenthalten, können einen guten Überblick über die Erkrankungswahrscheinlichkeit und einen guten Ausgangspunkt für das weitere medizinische Vorgehen geben (vgl. Greinert et al. 2008, S. 285).

Radiologisches Verfahren:

„Nach wie vor ist das konventionelle Röntgen-Thoraxbild die am häufigsten eingesetzte Bildgebung zur Differenzialdiagnose der pulmonalen TB. Die Computertomographie ist sensitiver als das Röntgenbild (...) und wird großzügig eingesetzt, wenn Klinik und Röntgenthorax diskrepant sind oder die Aktivität der pulmonalen und mediastinalen Erkrankung geklärt werden soll“ (zit. nach Greinert et al. 2008, S. 286). Sollte ein Thoraxröntgen oder ein Thorax-Computertomographie keine Anzeichen für eine vorliegende Tuberkulose aufweisen, kann man eine Erkrankung dennoch nicht ausschließen! Menschen die zuvor noch keinen Kontakt mit Mykobakterium tuberculosis hatten, entwickeln eine primäre Tuberkulose welche sehr oft nicht erkannt wird (vgl. Greinert et al. 2008, S. 286f.). *„Der Röntgen-Thorax zeigt in bis zu 15% kulturell nachgewiesener MTB-Infektionen keine pathologische Veränderung (...). Die primäre TB manifestiert sich als homogene Konsolidierung vor allem im Unterlappen und Mittellappen (...). Ihr Erscheinungsbild im Röntgenbild ist kaum von einer bakteriellen Pneumonie zu unterscheiden“* (zit. nach Greinert et al. 2008, S. 287).

Personen mit einer guten Immunabwehr, können eine akute Tuberkulose abwehren und es bleibt eine im Röntgen erkennbare Narbe zurück. Die Narbe verkalkt in ca. 15% der Fälle und zurück bleibt der sogenannte Ghon'sche Herd. Zusätzlich tritt bei ca. 40% der Patienten eine Lymphadenopathie auf, die im Röntgenbild gut sichtbar sein kann. Die Lymphadenopathie ist meist paratracheal oder einseitig hilär. Sind bei einer Thorax-Computertomographie zentrale Nekrosen als Lymphknotenerweiterung und eine periphere, teils heterogene Kontrastmittelaufnahme erkennbar, so kann dies ein Zeichen einer bestehenden aktiven Tuberkuloseerkrankung sein. Rund 6 Monate nach Initialkontakt kommt es zu einer Verkalkung der hilären Lymphknoten (vgl. Greinert et al. 2008, S. 287). *„Die Kombination aus einem Ghon'schen Herd und hilären Lymphknoten wird als Ranke-Komplex bezeichnet. Er gilt als Nachweis einer durchgestandenen primären TB (...) Während die primäre Tuberkulose in der Regel selbstlimitierend verläuft, ist die postprimäre TB eine progressive, sich hämatogen und bronchogen ausbreitende Erkrankung. (...) Manifestation einer postprimären TB sind fleckeförmige, irreguläre Verdichtungen in den apikalen und posterioren Segmenten der Oberlappen. (...) Charakteristischer Befund der postprimären TB ist die Kaverne, oftmals multipel, mit dicken, unregelmäßigen Begrenzungen“* (zit. nach Greinert et al. 2008, S. 287).

Kommt es in diesen Kavernen zu einer Besiedelung durch Aspergillen (= Pilzsporen), so kann, oft über Jahre ein Aspergilliom entstehen. Eitrige Herde in den Kavernen sind mit

Hilfe einer Computertomographie nachweisbar. Das typische Muster des Aspergillioms wird „Baum in Knospung“ oder im englischen „Tree in Bud“ genannt. Die Abgrenzung von Bronchiektasien und Bronchialkarzinomen ist oft sehr schwer und so müssen weitere Diagnoseformen wie beispielsweise Bronchoskopien mit transbronchialen Biopsien oder Lavage bzw. Computertomographie gesteuerte transthorakale Biopsien herangezogen werden (vgl. Greinert et al. 2008, S. 288).

Sputum Untersuchung:

Nur der kulturelle Nachweis von Mykobakterien, kann eine pulmonale Tuberkulose bestätigen. Die Proben werden aus dem Sputum dem gewonnen. Um verlässliche Ergebnisse diese Untersuchung zu erzielen, werden Sputumproben von rund 2-5ml Menge, an drei aufeinander folgenden Tagen entnommen. Um einen Nachweis der säurefesten Stäbchen zu enthalten, müssen im Sputum rund 5000-10000 Bakterien pro ml Sputum vorhanden sein (vgl. Greinert et al. 2008, S. 288). Die Sensitivität des mikroskopischen Tuberkulose Nachweises liegt zwischen 22 und 78%. Die Sensitivität dieser diagnostischen Methode kann jedoch durch Inhalation von Kochsalzlösung gesteigert werden (vgl. Diel et al. 2006, S. 342).

Kommt es immer wieder zu keinem Nachweis der säurebeständigen Bakterien, besteht die *„(...) Indikation zur Bronchoskopie mit Sekretgewinnung, bronchoalveoläre Lavage (BAL) und transbronchialen Biopsien. (...) Die Differenzialzytologie der BAL bei pulmonaler TB zeigt in der Regel eine deutliche Vermehrung von Lymphozyten. (...) Die Anreicherung MTB-spezifischer Lymphozyten am Ort der Infektion kann genutzt werden, um die Diagnose der aktiven TB immunologisch zu sichern (...)“* (zit. nach Greinert et al. 2008, S. 288). *„Der kulturelle Nachweis von Tuberkulosebakterien erfolgt durch die parallele Anzucht auf festen Nährböden und in Flüssigmedien. Für eine positive Kultur werden für feste Nährböden eine Keimzahl von 10^2 bis 10^3 /ml und für flüssige Medien von 10^1 bis 10^2 /ml benötigt“* (zit. nach Diel et al. 2006, S. 343).

War der mikroskopische Befund positiv, so erzielt man bei flüssigem Nährboden in rund einer Woche ein positives Ergebnis und bei einem negativen mikroskopischen Befund, nach ca. 2 – 3 Wochen. Bei einem festen Nährboden benötigt der positive Nachweis etwa den doppelten Zeitraum. Bei keinem bakteriellen Wachstum (im Flüssigmedium nach 6 Wochen und bei festem Nährboden nach 8 Wochen) ist die Kultur negativ und es besteht keine Infektion mit Tuberkuloseerregern (vgl. Diel et al. 2006, S. 343).

Der Tuberkulin-Haut-Test:

Der Tuberkulin-Haut-Test zählt in der Diagnostik der Tuberkuloseinfektion zum Standard, jedoch kann bei einer positiven Hautreaktion keinen Unterschied zwischen einer latenten – oder aktiven Tuberkulose getroffen werden. Sie zeigt lediglich eine immunologische Auseinandersetzung des Körpers mit dem Erreger der Tuberkulose (vgl. Greinert et al. 2008, S. 354). „Nach der von Mendel und Mantoux beschriebenen Technik werden 2 Einheiten (Tuberculin Units, TU) (...) in einem Volumen von 0,1ml mittels einer 27G-Nadel und einer geeigneten kleinvolumigen („Tuberkulin“-) Spritze streng intrakutan an der Beugeseite des Unterarms injiziert“ (zit. nach Castell et al. 2011, S. 365). Tuberkulin besteht aus gereinigten Proteinfractionen von Kulturen des Mykobakteriums tuberculosis und löst eine Reaktion aus. Besteht eine vorausgegangene Infektion mit dem Tuberkuloseerreger, so kommt es zu einer lokalen Reaktion mit einem Erythem und einer Verhärtung welche innerhalb von 24 Stunden beginnt und den Höhepunkt ca. zwischen 48 bis 72 Stunden erreicht. Die aufgetretene Induration wird abgelesen, in Millimeter abgemessen und dokumentiert, die Rötung hingegen nicht. Sollte die Induration einen Durchmesser von > 5mm betragen, so gilt das Ergebnis als positiv. Selbst durch eine bereits vorangegangene Infektion durch nichttuberkulöse Mykobakterien oder durch Mykobakterium bovis kann der THT positiv ausfallen, da das Tuberkulin kreuzreaktive Antigene enthält. Selbst die BCG Impfung führt zu einem positiven THT Ergebnis, deshalb wird bei geimpften Patienten einen Indurationsdurchmesser von > 18mm herangezogen. Besondere Vorsicht sollte bei bestimmten vorliegenden Faktoren, welche in Abbildung 9 aufgelistet sind, denn sie können zu einem falsch-negativen THT Ergebnis führen (vgl. Castell et al. 2011, S. 365).

| |
|--|
| - Höheres Lebensalter (≥ 50 Jahre) |
| - Zelluläre Immundefekte (z. B. HIV-Infektion, AIDS, lymphatische Systemerkrankungen) |
| - Akute oder kurz zurückliegende schwere Virusinfektionen (z. B. Masern, Mumps, Röteln, Influenza) |
| - Lebendimpfungen innerhalb der letzten 6 Wochen |
| - Schwere konsumierende Erkrankungen (z. B. Malignome) |
| - Systemische Kortikoidtherapie oder Behandlung mit Immunsuppressiva bzw. TNF- α -Inhibitoren |
| - Fulminante tuberkulöse Erkrankung (z. B. Miliartuberkulose) |
| - Sarkoidose |
| - Applikationsfehler (unvollständige oder subkutane Tuberkulininjektion) |
| - Ablesefehler (zu früh oder zu spät) |

Abbildung 5: Mögliche Ursachen für einen falsch-negativen Tuberkulin-Hauttest. Castell et al. 2011, S. 365.

„Kurzgefasst: Die Interpretation des THT ist in Situationen mit niedriger Infektionsprävalenz schwierig – daher sollte er nur gezielt eingesetzt werden. Unter Berücksichtigung entsprechender Risikostrata ist der THT jedoch bei nicht BCG-Geimpften immer noch ein wertvolles Instrument in der Diagnostik einer LTBI und einer aktiven Tuberkulose“ (zit. nach Diel et al. 2006, S. 345).

Interferon – γ – Test:

Weitere Bezeichnungsmöglichkeiten: IFN- γ -Test oder Interferon γ Release Assay (kurz: IGRA oder TIGRA) und zählt zu den immunologischen Testverfahren.

Es werden die Antigene vom Bereich „region of difference“ im Genom des Mykobakteriums herangezogen, welche beim Tuberkulin-Haut-Test nicht vorkommt. Durch den Kontakt mit Mycobakterium Tuberculosis spezifischen Antigene, kann somit bereits unmittelbar danach eine Produktion von Interferon- γ im Körper nachgewiesen werden.

Bei ELISA (= Enzyme-linked Immunosorbent Assay) wird das Venenblut mit den spezifischen Antigenen des Mykobakteriums in ein Röhrchen geben und verschlossen. Für eine positive Kontrolle kann Phytohämagglutinin und für eine negative Kontrolle ein leeres Röhrchen herangezogen werden. Es kommt innerhalb der Inkubationszeit zur

Markierung des Interferon- γ im Blutserum. Die Konzentration kann danach im Photometer bestimmt werden.

Im ELISPOT werden 250.000 mononukleäre Zellen aus dem peripheren Blut definiert und gemeinsam mit Mikrotiterplatten gemeinsam mit Antigenen inkubiert. Wiederum dient hier Phytohämagglutinin als positive Kontrolle und ein leerer Ansatz zur negativen Kontrolle. Auf den Mikrotiterplatten befindet sich eine Schicht aus monoklonalen Antikörpern. Bei vorhandenem Interferon- γ , erfolgt eine Bindung an dieser Schicht. Nach dieser Bindung sind Punkte, oder auch Spots genannt, sichtbar. Die Anzahl dieser sichtbaren Punkte entspricht wiederum der Anzahl der antigenspezifischen Zellen pro 250.000 mononukleären Zellen (vgl. Greinert et al. 2008, S. 357). *„Der Nachweis von mehr als 5 Interferon- γ produzierenden Zellen gegenüber der unstimulierten Kontrolle gilt als positiver Befund, wenn sich mindestens doppelt so viele Spots in dem antigenspezifischen Ansatz befinden, wie in den unstimulierten Ansatz. Durch die Verwendung MTB-spezifischer Antigene sind die Sensitivität der TIGRA höher als beim THT“* (zit. nach Greinert et al. 2008, S. S. 357f.). Ein weiterer Unterschied ist, dass selbst bei einer Umgebungsuntersuchung der ELISA und ELISPOT eine bessere Korrelation mit der Exposition der Indexperson (= der zu untersuchenden Person) haben, als der THT und beide Testverfahren nicht vom BCG-Impfstatus abhängig sind. Somit erfolgt auch eine bessere Identifizierung der latenten TB-Fälle.

Bei einer Studie welche die Sensitivität der Diagnostik einer aktiven Tuberkulose überprüfte lag der ELISA bei 70,1%, der ELISPOT bei 95,4% und der THT bei 66,7% und bei immunsupprimierten Patienten war der Sensitivitätsunterschied zwischen ELISA (62%) und ELISPOT (97%) noch deutlicher.

Obwohl der IGRA ein sehr gutes Diagnostisches Verfahren für eine Tuberkulose ist, wird hauptsächlich noch immer der THT angewandt da er preislich günstiger ist (vgl. Greinert et al. 2008, S. 358).

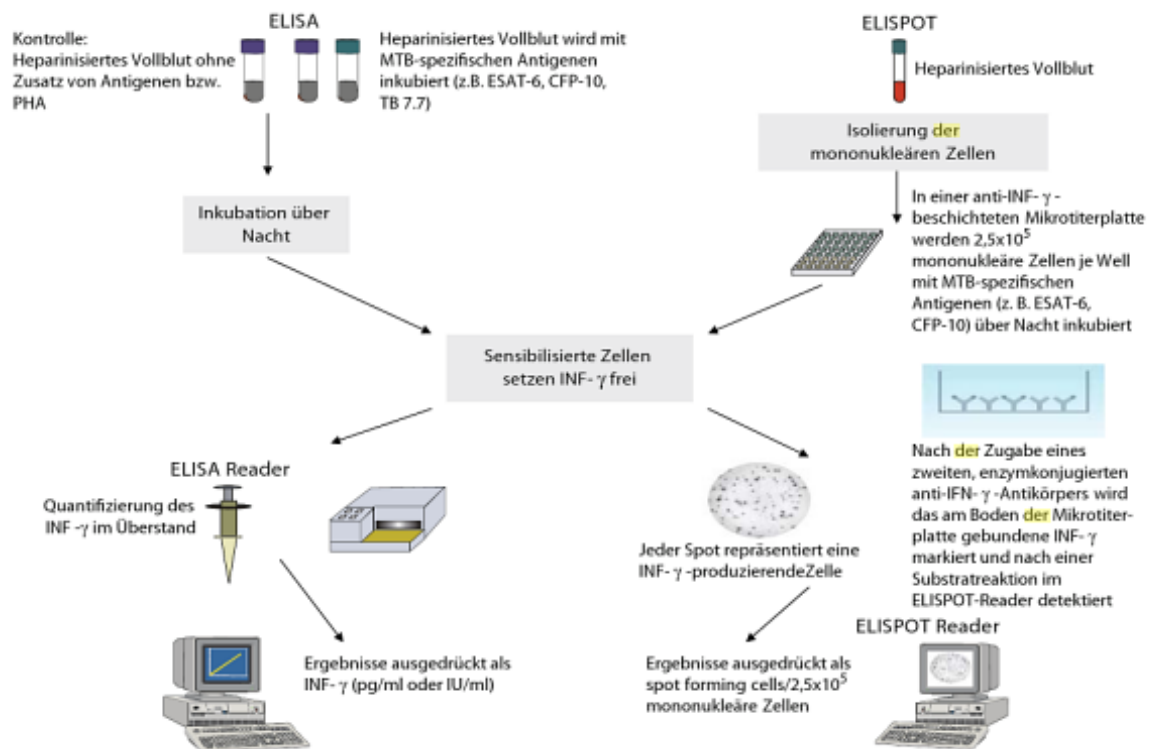


Abbildung 6: Überblick über die Interferon- γ -Testtechnologie. Greinert et al. 2008, S. 358.

Diagnostik der MOTT Bakterien:

Lungeninfektionen durch MOTT Bakterien sind klinisch, als auch histologisch und radiologisch nur schwer von einer durch tuberkulöse Mykobakterien ausgelösten Lungenerkrankung zu unterscheiden. Nicht selten kommt es zu einer Kombination beider Arten der Erkrankung in dem eine aktive Tuberkulose mit einer durch nicht tuberkulöses Mykobakterium ausgelösten Erkrankung zugleich vorliegen (vgl. Dörris & Hof 2005, S. 358). Das diagnostische Vorgehen bei durch MOTT Bakterien ausgelösten Erkrankungen ist dasselbe wie bei einer aktiven Tuberkulose. Es werden Röntgenaufnahmen des Thorax gemacht um Kavernen oder lokale Pleuraverdickungen sichtbar zu machen, jedoch kann man hier noch nicht sagen um welches Mykobakterium es sich handelt. Erst durch einen kulturellen Nachweis aus geeignetem Untersuchungsmaterial ist es möglich, dass vorliegende Mykobakterium zu klassifizieren und einzuordnen. Erst hier ist Diagnose einer MOTT Infektion möglich (vgl. Greten 2005, S.439).

3.4. Pathogenese

Die Zellwand des Mykobakterium tuberculosis hat einen besonderen Aufbau welcher es ihm einerseits erlaubt innerhalb der Phagosomen der Makrophagen zu überleben, und andererseits durch einzelne Zellwandbestandteile die Immunantwort des Körpers entscheidend beeinflusst.

Die Zellwand des Bakteriums enthält folgende Bestandteile:

Trehalose-Dimykolat:

Noch bekannt unter „cord factor“ da es in der Kultur girlandenförmig wächst. Eine geringe Anzahl von Trehalose-Dimykolat ist für die Makrophagen direkt zytotoxisch.

Lipoarabinomannan:

Ist ein Lipopolysaccharid, welches an die Rezeptoren auf Makrophagen bindet und dadurch zum einen die Aktivierung der Zellen durch Interferon- γ verhindert und zum anderen die Produktion des Tumornekrosefaktors (TNF) $-\alpha$ fördert.

Durch den Komplementrezeptor CR3 bindet das Mykobakterium tuberculosis an Makrophagen und fördert somit seine Phagozytose. Diese mykobakteriellen Bestandteile blockieren in den Phagosomen die Fusion mit Lysosomen, was ein Überleben der Bakterien in den Organellen zu Folge hat. Spezifische T-Zellen haben die Fähigkeit bakterizid zu wirken. Bei immunkompetenten Individuen dauert die Ausbildung dieser Fähigkeit ca. 2 bis 3 Wochen dauert (vgl. Becker et al. S. 1186f.).

„Diese T-Zell-Reaktion vom verzögerten Typ erklärt das Muster der Gewebsschädigung, die Mechanismen der Resistenz und die Unterschiede in den Reaktionen nach Primärexposition und bei sekundärer Reaktion des Menschen nach der Infektion. Durch die erlernte T-Zell-Reaktion wird die Immunantwort zeitgleich mit dem Auftreten einer positiven Tubekulinreaktion „spezifisch“.

Die Immunantworten und die direkte zytotoxische Wirkung der mykobakteriellen Zellwandbestandteile führen zur Bildung epitheloidzelliger Granulome vom Tuberkulose Typ. Da überlebende Mykobakterien in diesem anaeroben extrazellulären Milieu der verkäsungsartigen Nekrose nicht weiterwachsen können, wird die Mykobakterieninfektion eingedämmt, allerdings nur unter der Voraussetzung, dass unter ständiger T-Zell-Hilfe eine effektive Abschottung durch Epitheloidzellsäume stattfindet. Das klinisch-pathologische Bild nach einer Infektion mit Mykobakterien wird daher von der

individuellen Abwehrlage und dem zeitlichen Verlauf entscheidend bestimmt“ (zit. nach Becker et al. S. 1187).

Die Tuberkulose kann man in verschiedenen Stadien einteilen:

Primäre Tuberkulose:

Die primäre Tuberkulose ist eine initiale Reaktion, welche durch eine unspezifische Herdpneumonie gekennzeichnet ist. Der Herd der primären Tuberkulose liegt meist in den gut belüfteten Teilen subpleural im oberen Unter- bzw. unteren (rechten) Mittellappen. Die Phagozyten nehmen das Mykobakterium auf, jedoch können diese nicht abtöten, so dass sie mit den Makrophagen über die Lymphbahn zu den regionären Lymphknoten wandern. Somit wurde ein zweiter Ort infiziert. Setzt nun die T-Zell-vermittelte Abwehr ein, so entwickeln sich in den befallenen Lungenregionen und in den Lymphknoten produktive granulomatöse Reaktionen und es entsteht der sogenannte Ghon-Primärkomplex (= Primärherd und Lymphknotenherd).

Der Ghon-Primärkomplex kann im weiteren Verlauf der Erkrankung entweder vernarben (nach ca. 3 Monaten), verkalken (nach ca. 3-5 Jahren) oder verknöchern (nach ca. 10 Jahren). Bei Erwachsenen Tuberkuloseerkrankten ist der Lungenherd größer als der Lymphknotenherd; Bei Kindern ist dies gewöhnlich umgekehrt. Hier ist ein größerer Lymphknotenherd zu erkennen.

Bei über 90% der Infizierten heilt der Primärkomplex völlig unkompliziert ab. Die dabei entstandenen Narben können selbst nach vielen Jahren hinweg lebensfähige Mykobakterien enthalten.

Ob sich die Primärinfektion weiter entwickelt, hängt von der Anzahl und Virulenz der Erreger sowie der Abwehrlage des Menschen ab.

Im Folgenden kann es zu einer Einschmelzung des Lungenherdes kommen und es entsteht eine Bronchopneumonie bzw. Primärherdphthise, welche oft mit einer Pleuritis exsudativa einhergeht. Kommt es durch die einschmelzende Entzündung zu einem Anschluss an das Bronchialsystem, so kommt es zu Bildung einer „Primärkaverne“ mit bronchogener Streuung. Diese Form der Tuberkulose bezeichnet man als offene Lungentuberkulose, da die Erreger offen im Bronchialsystem vorliegen.

Kommt es zu einer Einschmelzung in einen Lymphknotenherd, entsteht eine Hilustuberkulose.

Gelangen die Tuberkulosebakterien in die Blut- oder Lymphbahn, so spricht man von einer hämatogenen Streuung. Hier können 3 Verlaufsformen unterschieden werden, die von Immunstatus abhängig sind.

Hämatogene Frühstreuung

Dieser Verlauf kann bei geringer Virulenz bzw. geringer Bakterienlast sowie gutem Immunstatus einer Person zu Stande kommen. Hier kommt es zum Bakterienbefall der Lungenoberlappen oder anderer Organe wie beispielsweise Niere, Tube oder Knochen. Es kommt meist zur Abheilung dieser Herde, jedoch können diese später bei einer Postprimärtuberkulose wieder exazerbieren.

Eine Miliartuberkulose

Diese Form entsteht meist bei hoher Erregeranzahl und unzureichendem Immunstatus. Es kommt zur generalisierten Streuung der Mykobakterien und es werden hirsekorngroße Granulome in den befallenen Organen gebildet.

Tuberkulosesepsis

Eine Form der Tuberkulose, von welcher vor allem immungeschwächte Patienten gefährdet sind. Die Bakterien verbreiten sich im ganzen Körper und vermehren sich rasant. Zusätzlich produzieren die befallenen Makrophagen Unmengen an TNF- α , welches zu Gewebsschäden führt. Patienten mit dieser Verlaufsform der Tuberkulose erleiden meist rasch einen septischen Schock, der häufig trotz adäquater Therapie zum Tod führt. Kommt es zu einer Sekundärinfektion bzw. Reinfektion durch Mykobakterium tuberculosis oder zur Exazerbation alter Herde, so entsteht eine Postprimärtuberkulose. Je nach Immunstatus der Person kann der Verlauf dieser Infektion entweder proliferativ-granulomatös oder aber exsudativ-käsig verlaufen. Auch hier kann es bei schlechter Abwehrlage zu einer hämatogenen Streuung kommen (vgl. Becker et al. 1187f.).

4. Therapiemöglichkeiten und deren Heilungschancen

4.1 Medikamentöse Behandlung

Die Tuberkuloseerkrankung ist heute bei rechtzeitiger Entdeckung und richtiger Therapie gut behandelbar. Eine ärztliche Begleitung und Führung des Patienten während des gesamten Behandlungszeitraumes, ist ein wesentlicher Faktor einer erfolgreichen Behandlung. Die Betreuung umfasst regelmäßige Beratungen und Aufklärungsgespräche, therapiebegleitende Diagnostik und Überwachung der Therapieadhärenz.

Die medikamentöse Therapie der TB kann ambulant oder stationär erfolgen. Eine stationäre Therapie ist vor allem bei folgenden Punkten induziert (vgl. DZK 2001, S. 494):

- *„Schweregrad der Tuberkulose:*
 - *Ausdehnung und Infektiosität (mikroskopisch positiv)*
 - *Symptome und Komplikationen*
- *Schwere Grund-/Begleitkrankheit*
- *Therapieprobleme*
 - *Verdacht auf Mehrfachresistenz (Vorbehandlung, Herkunftsland, Ansteckungsquelle)*
 - *Schwer wiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen*
- *Mangelnde Mitarbeit (Adhärenz)*
 - *Alkoholkrankheit*
 - *Schlechte soziale Verhältnisse*
- *Ambulante nicht klärbare Diagnose“ (zit. nach DZK 2001, S.494).*

Die medikamentöse Therapie der Tuberkulose bedarf wegen der besonderen Zellwandstruktur sowie unterschiedlicher Wachstums- und Vermehrungsgeschwindigkeit der Mykobakterien einer guten und konsequenten Kombination von mehreren Präparaten. Der Vorteil bei der Anwendung von mehreren verschiedenen antituberkulotischen Präparaten ist, dass die unterschiedlichen Medikamente an unterschiedlichen Targets angreifen und so eine effiziente Bekämpfung der Erreger ermöglicht wird (vgl. Dörris & Hof 2005, S. 355).

„WHO-Behandlungsregime: Bei einer infektiösen unkomplizierten Lungentuberkulose erfolgt die Behandlung in zwei Therapiephasen über eine Gesamtdauer von 6 Monaten:

Initialphase (2 Monate): Die Patienten erhalten 1-mal täglich Isoniazid p. o. (5 mg/kg), Rifampicin p. o. (600mg), Pyrazinamid p. o. (20 mg/kg) und im täglichen Wechsel entweder Ethambutol p. o. (20 mg/kg) oder Streptomycin i. m. (15 mg/kg).

Konsolidierungsphase (4 Monate): Einmal täglich Isoniazid p. o. (5 mg/kg) und Rifampicin p. o. (600 mg)“ (zit. nach Bönisch et al. 2001, S. 599f.).

„Folgende Merkmale der Mykobakterien erfordern besondere Chemotherapeutikaeigenschaften:

- 1. Hydrophobe Zellwand mit hohem Anteil wachsartiger Lipide (Ursache der „Säurefestigkeit“)*
- 2. Langsames Wachstum (...)*
- 3. Intrazelluläre Langzeitpersistenz in Makrophagen*
- 4. Leichte Mutation zur Chemoresistenz (Mutationsrate bei 10^{-5} bis 10^{-6})*

Zusätzlich bestehen ungünstige Einflüsse in den spezifischen granulomatösen Entzündungsherden:

- 1. Saurer pH-Wert in den Phagolysosomen*
- 2. O₂-Mangel und dadurch langsame/intermittierende Proliferation der Erreger im Zentrum verkäsender Tuberkulome*
- 3. Hohe metabolische Aktivität bei extrazellulären und belüfteten Kavernen proliferierenden Erregern“ (zit. nach Lode & Stahlmann 2005, S. 846f.).*

Zu den Antituberkulotika zählen:

Isoniazid – INH:

Ein stark bakterizides Medikament, welches auf proliferierende, intra- und extrazellulär gelegene Mykobakterien wirkt (vgl. DZK 2001, S. 494). Es hemmt die sich in Teilung befindenden Bakterien (vgl. Beubler 2011, S. 204f.). Es diffundiert sehr schnell in Gewebe, Körperflüssigkeiten, passiert durch die Blut-Hirn-Schranke und tritt in den fetalen Kreislauf und Muttermilch über. Es wird über parenterale Gabe aufgenommen und hauptsächlich renal ausgeschieden.

Rifampicin – RMP:

Wirkt bakterizid und sterilisierend auf intra- und extrazellulär gelegene Mykobakterien und wirkt der bakteriellen Nucleinsäuresynthese entgegen. *„RMP wird fast vollständig aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert und diffundiert schnell in Gewebe und Körperflüssigkeiten mit mäßiger Penetration der Blut-Hirn-Schranke sowie Übertritt in den fetalen Kreislauf und in die Muttermilch. Eine parenterale Gabe ist möglich“* (zit. nach DZK 2001, S. 494f.)

Pyrazinamid – PZA:

Dieses Medikament wirkt im sauren Milieu intra- und extrazellulär bakterizid und sterilisierend gegen den TB-Erreger. Wie bei IHN und RMP wird es fast vollständig im GI-Trakt resorbiert und diffundiert schnell in Gewebe und Körperflüssigkeiten mit guter Penetration der Blut-Hirn-Schranke. Metabolisiert wird es hepatisch und eliminiert renal.

Ethambutol – EMB:

EMB erzielt dieselbe Wirkung wie PZA und wird auch hepatisch metabolisiert und somit renal eliminiert.

Streptomycin – SM:

SM hat eine besonders gute bakterizide Wirkung gegen extrazellulär proliferierende Erreger und muss parenteral verabreicht werden. Einen Übertritt in die Blut-Hirn-Schranke findet nur bei entzündeten Meningen statt (vgl. DZK 2001, S. 494f.).

Die medikamentöse Therapie ist eine Kombinationstherapie der angeführten Antituberkulotika. Durch die Einnahme mehrerer verschiedener Präparate erzielt man eine Wirkung an unterschiedlichen Angriffspunkten und unterschiedlichen Lebensphasen des Erregers, und man erhält somit ein größeres Wirkungsspektrum. Ein weiterer Grund warum man mehrere Arzneimittel anwendet ist, dass somit ein vermindertes Risiko der Resistenzentwicklung vorliegt (vgl. Klischies 2008, S. 31).

Das Therapieprinzip, wurde mit Hilfe zahlreicher kontrollierter Studien zwischen den Jahren 1970 und 1995 entwickelt. Eine Therapie bei nichtimmunsupprimierten Patienten hat eine Dauer von 6 Monaten.

In der Initialphase, welche den ersten zwei Monaten der Therapie entspricht, wird eine 4er-Kombination mit INH, RMP, PZA und EMB oder SM gegeben. Nach diesem Abschnitt folgen weitere vier Monate mit einer 2er-Kombination aus INH und RMP (vgl. DZK 2001, S. 499).

Therapie bei resistenten Formen der Tuberkulose

Durch die 4er-Kombination der Erstrangmedikamente lässt sich eine Tuberkuloseerkrankung in der Regel gut heilen. Ein Problem, welches bereits auch in Österreich vorliegt, ist die Entwicklung der multiresistenten Formen der Tuberkulose. MDR-Tb entwickelt sich, wenn die Medikamente falsch kombiniert wurden, zu kurz, zu wenig oder nicht rechtzeitig eingenommen wurden (vgl. De Colombani 2007, S. 1). Die Compliance der Patienten ist somit ein wichtiger Bestandteil, um eine Resistenzbildung, ein Therapieversagen oder einen Rückfall zu vermeiden und dadurch einer Weiterverbreitung der Erkrankung entgegen zu wirken (vgl. Rochat et al. 2003, S. 510).

Die multiresistente Form der Tuberkulose äußert sich durch eine Resistenz gegen die beiden wichtigsten Erstrangmedikamente nämlich Isoniazid und Rifampicin. Da die konventionelle Therapie in diesem Fall wirkungslos ist, kommt es zu einer speziellen Behandlung der MDR-Tb mit Zweitrangmedikamenten. Diese Form der Therapie ist jedoch teurer, hat mehrere Nebeneffekte und eine längere Dauer (in der Regel zwei Jahre) als die Therapie mit den Erstrangmedikamenten (vgl. De Colombani 2007, S. 1). Hat der Patient neben den beiden Medikamenten, INH und RMP, noch weitere Resistenzen gegenüber einem Erstrangmedikament wie PZA, SM oder EMB entwickelt, so können neben einer medikamentösen Therapie auch chirurgische Resektionsmaßnahmen als weitere Therapieoptionen notwendig und sinnvoll sein (vgl. DZK 2001, S. 501f.).

4.2 Chirurgische Behandlung

Chirurgische Eingriffe wurden seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts vermehrt in der Therapie von Tuberkuloseerkrankung eingesetzt. Die chirurgische Technik der Resektion wurde vor allem dann angewendet, wenn sich der Tuberkuloseherd auf eine einzelne Region im Körper oder Organ beschränkte. Wurde ein Gelenk oder ein Knochen von Tuberkuloseerregern befallen, wurde die komplette operative Entfernung des beschädigten Teils angestrebt.

Carlo Forlanini (1847-1918), ein italienischer Arzt, gilt als Erfinder der Technik des künstlich herbeigeführten Pneumothorax, welche er zur Behandlung der Pulmonaltuberkulose einsetzte. Forlanini führte über eine Hohlnadel Stickstoff oder Luft in den Pleuraspalt und brachte somit den betroffenen Lungenflügel zu einem kontrollierten Kollaps. *„Mit Hilfe des künstlichen Pneumothorax hoffte man auf eine Einkapselung der Kavernen in der Lunge, wodurch auch ein Aushusten der Tuberkulosebakterien unterbunden wurde“* (zit. nach Aigner 2010, S. 122). Dieses Prozedere wurde regelmäßig wiederholt und dauerte im Ganzen rund zwei Jahre (vgl. Aigner 2010, S. 122ff).

Heute ist ein chirurgischer Eingriff bei einer Tuberkuloseerkrankung kein gängiges Therapieverfahren mehr. Eine Indikation für einen chirurgischen Eingriff besteht jedoch, wenn sich durch die medikamentöse Therapie die tuberkulösen Veränderungen in der Lunge nicht zurückbilden. Da es sich hinter dem am Röntgen oder Computertomographie sichtbaren Rundherd auch um ein Bronchialkarzinom oder ein Narbenkarzinom, welches aus einem alten Tuberkel oder einer anderen Läsion entstanden ist, handeln kann, sollte eine histologische Untersuchung durchgeführt werden. Um eine Probe für eine Histologie gewinnen, wird entweder eine Thorakotomie oder eine videounterstützte Thorakoskopie durchgeführt.

Weitere Indikatoren für eine chirurgische Behandlung sind ausgedehnte anatomische Veränderungen, die sich im Rahmen einer TB-Erkrankung gebildet haben und zu Komplikationen führen können. *„So kann z.B. eine narbige Stenose der Bronchien rezidivierende Pneumonien hervorrufen (Mittellappensyndrom), bei großen Karvernen kann es zu Sekundärinfektionen mit Pilzen kommen (Aspergillom) oder zu Hämoptysen, die in einen lebensbedrohlichen Blutsturz münden können“* (zit. nach Schmidt & Zimmer 2005, S. 147). Sollten solche Veränderungen vorhanden sein, werden je nach Ausmaß folgende Eingriffe durchgeführt: Segmentresektion, Lobektomie oder Pneumonektomie. Solche Eingriffe können bei einem TB-Erkrankten Menschen eine hohe Komplikationsrate

wie beispielsweise erheblichen Blutverlust wegen des entzündeten umgebenen Gewebes mit sich ziehen und sehr oft ist ein solcher Eingriff mit einer Bronchusstumpfsuffizienz verbunden (vgl. Schmidt & Zimmer 2005, S. 146f.). Ein weiteres Problem ist das postoperative Risiko einer bronchopulmonalen Fistel. Somit sollte das chirurgische Vorgehen sehr vom Gesamtzustand des Patienten abhängig gemacht werden (vgl. Branscheid 2000, S. 322).

5. Aktuelles: Tuberkulose kehrt zurück!

Ab dem Jahr 2010 konnte ein unerwartet hoher Anstieg der Tuberkuloseerkrankungen verzeichnet werden. Vor allem ein Anstieg der multiresistenten Tuberkulosefälle (kurz: MDR-TB = Multi Drug Resistent Tuberculosis) war zu bemerken (vgl. Diel et al. 2010, S. 565). Im Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan 2010 beschrieb Prim. Dr. Wurzinger zwei Gründe für den rasanten Anstieg der Infektionskrankheit. Zum einen die Zuwanderung aus Afrika, dem Ostblock und den Ländern der ehemaligen Sowjetunion und zum anderen, welches das eigentliche Hauptproblem der Gesundheitspolitik im Westen Europas darstellt, die Zunahme der multiresistenten Tuberkulose.

Multiresistente Tuberkulose ist eine Form der Tuberkulose welche gegen Isoniazid (INH) und Rifampizin (RMP), die zu den zwei wichtigsten Medikamente zur Behandlung einer Tuberkulose zählen, resistent sind (vgl. Wurzinger 2011, S.43). Aktuelle Fakten und Daten aus dem Jahr 2010 zeigen, dass 50% der MDR-TB Fälle weltweit in Indien und China und 22,8 – 28,3% in Russland zugeschrieben werden. Ein Problem ist jedoch, dass von allen geschätzten MDR-TB Erkrankungen nur rund 7% diagnostiziert und gemeldet werden und nur 1% nach internationalen Standards therapiert werden. In 60% dieser Fälle kann eine kurative Behandlung erfolgreich abgeschlossen werden (vgl. Diel et al. 2010, S. 565). Die Behandlung einer MDR-Tuberkulose ist äußerst aufwendig und kostspielig, da die Therapie der erregerveränderten Formen der TB ein sehr teures Zweitlinien-Medikament bedingt. Die Dauer einer MDR-TB beträgt zwischen 18 und 24 Monaten (im Vergleich zu einer „normalen“ Tuberkulose mit sechs Monaten Dauer).

Eine Kostenaufschlüsselung, zwischen „normaler“ TB und MDR-TB ergab folgendes (entnommen aus dem Steirischen Seuchenplan 2010):

Die Kosten einer Therapie für „normaler“ TB (Dauer ca. sechs Monate) mit klassischen Medikamenten ohne Krankenhausaufenthalt in Österreich belaufen sich auf rund 720

Euro. Hingegen belaufen sich die Kosten einer Therapie gegen MDR-TB (Dauer ca. 18 bis 24 Monate) mit speziellen Medikamenten ohne Krankenhausaufenthalt in Österreich auf rund 20.780 bis 105.150 Euro (vgl. Wurzinger 2011, S. 43).

Eine weitere Form der MDR-TB ist die Extensive Drug Resistance Tuberculosis (kurz. XDR-TB), welche neben den Medikamenten Isoniazid und Rifampicin auch noch eine Resistenz gegenüber einem der Fluorchinolone und einem der injizierbaren Antituberkulotika besitzt. Es wird geschätzt, dass es sich bei rund 5,4% der MDR-TB um eine XDR-TB handelt. Es wurde auch schon von extrem resistenten Tuberkulosearten (= Extremely Resistent Drug Tuberculosis - Kurz: XXDR-TB genannt) welche auf so gut wie alle antituberkulotische Medikamente eine Resistenz entwickelten, berichtet (vgl. Diel et al. 2010, S. 568). Hier kann selbst das teuerste Medikament keine Heilung der Erkrankung mehr erzielen. Die Behandlung einer XXDR-TB besteht in der Isolation, um eine Ansteckung zu verhindern, sowie einer palliativen Therapie für den Betroffenen (vgl. Wurzinger 2011, S.45).

„Exakte Zahlen zur Resistenzsituation fehlen aber weltweit wegen unzureichender Laborkapazitäten, gerade in den am stärksten betroffenen Ländern“ (zit. nach Diel et al. 2010, S. 568).

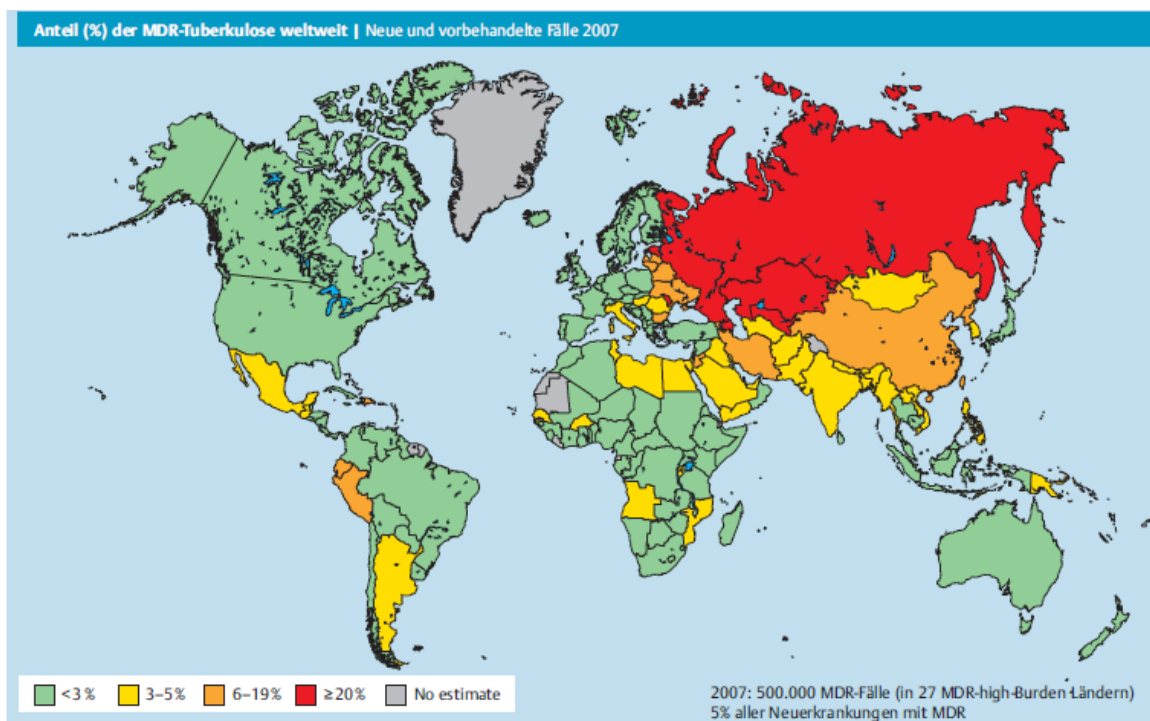


Abbildung 7: Anteil (%) der MDR-Tuberkulose weltweit. Neue und vorbehandelte Fälle 2007. Diel et al. 2010, S. 569.

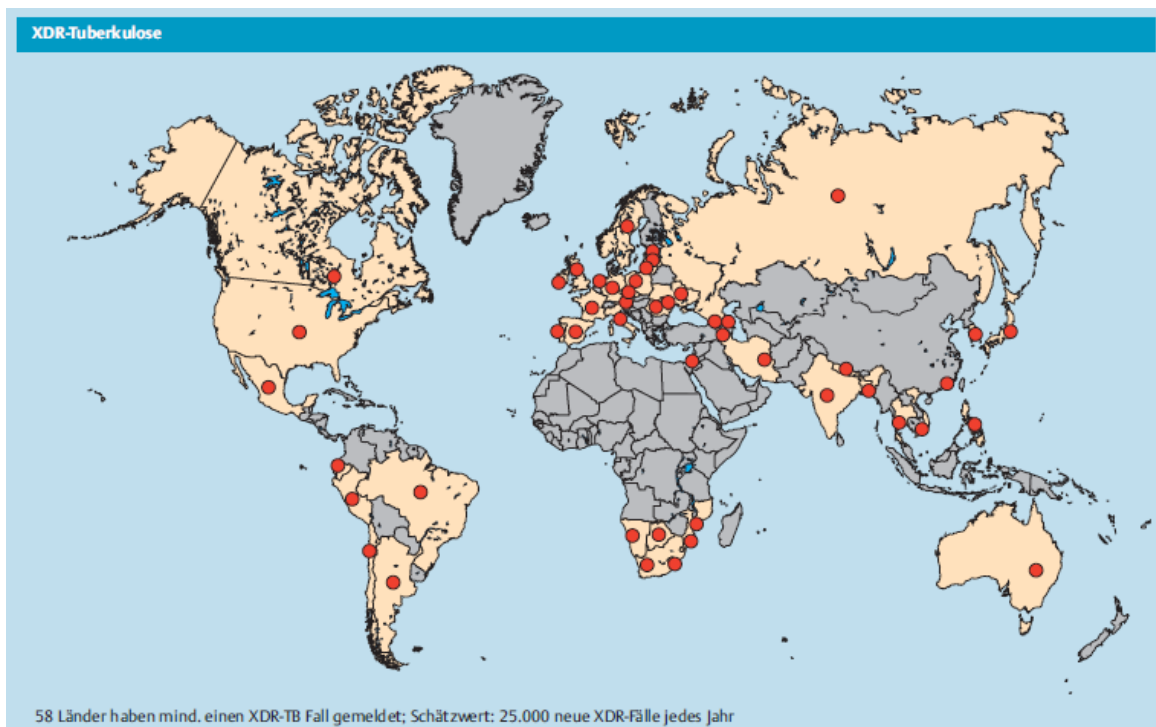


Abbildung 8: XDR-Tuberkulose. Diel et al. 2010, S. 569.

Auf Abbildung 8 weisen die roten Punkte darauf hin, dass in diesen Ländern bis Jänner 2010 mindestens ein XDR-TB Fall gemeldet wurde. Die vermehrte Konzentration der XDR-TB Fälle in Europa, lässt womöglich darauf schließen, dass Dritte-Welt-Länder oft nicht oder nur ungenügende diagnostische Ressourcen haben um eine XDR-TB zu diagnostizieren. Ein weiterer Grund für das vermehrte Auftreten der XDR-TB in Industrieländern ist, dass die teuren Medikamente für MDR-TB erschwinglich waren. Ebenfalls zu erwähnen ist die Entwicklung und Verbreitung der Resistenzformen durch Patiententourismus mit sich bringt. Untersuchungen zeigten, dass diese Form der Tuberkulose vor allem bei Patienten mit Migrationshintergrund auftritt. Durch die Öffnung der Grenzen zwischen den Europäischen Ländern reisen viele Menschen aus Regionen mit einer sehr hohen TB-Prävalenz, nach Österreich und erhalten eine adäquate Diagnostik und Therapie (vgl. Wurzinger 2011, S. 44). *„Nach Monaten der stationären Therapie mit teuren Antituberkulotika-Regimes sind die Patienten gezwungen, wieder in ihre Heimatländer zurückzukehren, in denen jedoch die noch wirksamen Medikamente nicht verfügbar sind. Weder die Kosten des Aufenthalts in den österreichischen Krankenhäuser noch der Medikamente, welche von Patienten zur weiteren Therapie im Heimatland im Rahmen eines Therapieabkommens von Österreich zur Verfügung gestellt werden können, werden von den zuständigen Institutionen übernommen. Die Folge ist ein*

Aussetzen der Therapie und die Reaktivierung der Tuberkulose – diesmal jedoch unter der Gefahr der Resistenzausweitung auf die noch wenigen wirksamen Antituberkulotika“ (zit. nach Wurzinger 2011, S. 44).

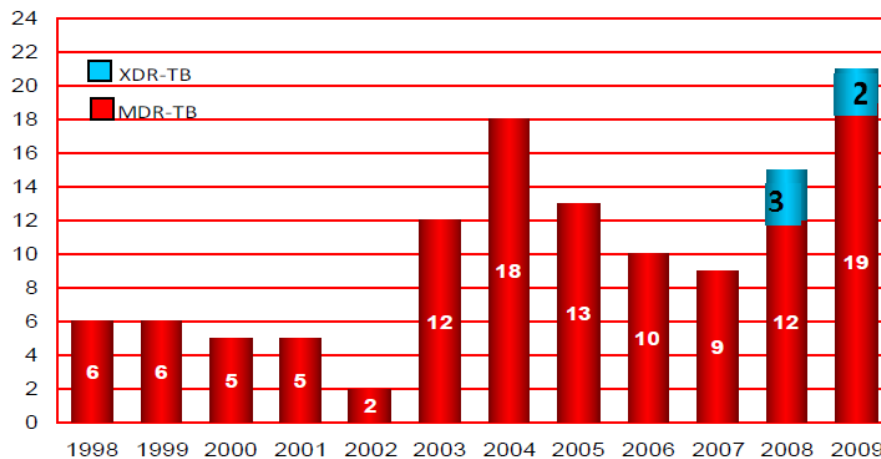


Abbildung 9: Auftreten von MDR- und XDR-TB in Österreich in den Jahren 1998 bis 2009. Wurzinger 2011, S. 43.

2004 wurde Österreich erstmals mit einem enormen Anstieg der MDR-TB konfrontiert und 2008 wurden 3 Tuberkulosefälle der Form XDR gemeldet, 2009 waren es 2 XDR-TB Fälle (vgl. Abbildung 9).

Durch die europaweite Entwicklung der Tuberkulose, ist speziell die Pneumologie in Österreich gefordert. Es kommt zwar allmählich zur Abnahme der TB-Inzidenz, jedoch sind unter den Inzidenzraten vermehrt komplexe TB-Fälle zu verzeichnen. Neue Behandlungswege für die Bekämpfung und Isolierung der neuen resistenten Tuberkuloseformen sind nötig. Um dieser TB-Entwicklung so gut es nur geht entgegen zu wirken müssen folgende Punkte beachtet werden:

1. Rasches Auffinden der Indexpersonen. Fallsuche vor allem in Hochrisikogruppen zu denen Schubhäftlinge, Asylanten, Flüchtlinge, ... zählen
2. Frisch infizierte Personen so schnell wie möglich erkennen, da vor allem in den ersten zwei Jahren nach Infektion die Erkrankungswahrscheinlichkeit am höchsten ist. Genaue und sichere Diagnose wichtig!
3. Bei offener als auch resistenter Tuberkulose eine sofortige Isolation einleiten.
4. Gezielte medikamentöse Behandlung

5. Neben einer medikamentösen Therapie ist auch eine Physiotherapie einzuleiten, damit ein eventueller Leistungsverlust minimiert wird.
6. Nach Entlassung ist eine sozialmedizinische Betreuung für die vollständige Rehabilitation der Person zu planen.

LKH Enzenbach

1906 wurde die Tuberkuloseheilstätte Hörgas eröffnet. Jedoch stellte man sofort fest, dass die Heilstätte nicht groß genug war um alle Erkrankten zu versorgen. Somit kam es im März 1913 in Enzenbach zum Bau einer weiteren Heilstätte, welche am 29. Februar 1915 mit 151 Betten eröffnet wurde. Das heutige LKH Enzenbach wurde im Jahre 1989 weiter zu einem Pulmologischen Zentrum ausgebaut (vgl. Kages 2011). *„Als einziges Krankenhaus der Steiermark besitzt Enzenbach auch eine isolierte Intensiveinheit für intensivpflichtige Tuberkulosepatienten. (...) Im Februar 2009 wurde der Laborbereich generalsaniert, und Enzenbach erhielt ein Tuberkulose-Speziallabor“* (zit. nach Kages 2011).

2006 begann die Planung für ein neues Bauprojekt für das LKH Enzenbach welches im 2. Quartal 2011 fertiggestellt wurde. Nach Abschluss des 3,9 Millionen Euro teuren Baus, fand am 9. November 2011 die feierliche Einweihung und Eröffnung der modernsten Tuberkuloseabteilung Europas statt. Durch den Bau entstanden sechs Einbettzimmer, zwei Zweibettzimmer und zwei Vierbettzimmer welche gemäß dem neuesten Stand der Technik ausgestattet wurden (vgl. Kages 2011). *„Zwischen Krankenzimmer und Gang gibt es Schleusen mit Unterdruckfunktion, um die Ausbreitung der ansteckenden Keime wirkungsvoll zu unterbinden. Somit entspricht die neue Station „(...) internationalen Erkenntnissen und Empfehlungen und ist österreichweit Vorbild für die Behandlung und Betreuung von Tuberkulosepatienten“* (zit. nach Kages 2011).

6. Präventionsmaßnahmen – Tuberkulosevorsorge bei Beschäftigten im Gesundheitsdienst

Viele Tuberkuloseerkrankte sind Beschäftigte des Gesundheitswesens. Zahlreiche Studien wie beispielsweise die Fingerprintstudie (1997) in Hamburg haben gezeigt, dass die Infektionsgefahr in bestimmten Gesundheitseinrichtungen erhöht ist. Die Studienautoren kamen zum Ergebnis, dass von allen an Tbc erkrankten Menschen welche im Gesundheitsdienst beschäftigt sind, 80% die Tbc-Erkrankung im beruflichen Alltag erworben haben. Je nach Station bzw. Umgebungsfaktoren kann man das Infektionsrisiko bestimmen. So besteht für Bedienstete die auf einer Tuberkulosestation arbeiten, sowie für Risikogruppen wie z.B. Obdachlose, Drogensüchtige, Migranten-Betreuen oder Personen welche im Rettungsdienst tätig sind, ein erhöhtes Risiko an Tuberkulose zu erkranken (vgl. Diel et al. 2009, S. 238f.).

„Bis 1982 waren ein positiver THT Voraussetzung für die Beschäftigung im Gesundheitsdienst und bis 1998 regelmäßige arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen verpflichtend für alle Beschäftigten im Gesundheitswesen“ (zit. nach Castell et al. 2011, S. 374). Diese gesetzliche Bestimmung wurde auf Grund der verändernden Tuberkuloseinzidenzlage geändert. *„Seit dem 1.1.2010 wird die Biostoffverordnung durch die Verordnung zur Arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung (Arb-MedVV) vom 18. Dezember 2008, BGG1. I S. 2768 ergänzt; inhaltlich hat sich jedoch keine Veränderungen ergeben: „Wenn als Folge einer Exposition gegenüber biologischen Arbeitsstoffen mit einer schweren Infektion oder Erkrankung gerechnet werden muss und Maßnahmen der postexpositionellen Prophylaxe möglich sind (...) sind den Beschäftigten zu Lasten des Arbeitgebers unverzüglich Untersuchungen nach § 15 Abs. 2 Nr. 4 (Untersuchungen aus besonderem Anlass) anzubieten“* (zit. nach Castell et al. 2011, S. 374). Beschäftigte im Gesundheitsdienst welche in Tuberkuloseabteilungen, pulmologischen Abteilungen oder Laboratorien in regelmäßigem Kontakt zu infektiösen Personen oder Materialien stehen, sind gemäß Teil 2,1 der ArbMedVV weiterhin zur regelmäßigen Pflichtuntersuchung verpflichtet (vgl. Castell et al. 2011, S. 374).

Die nachstehende Tabelle zeigt eine Kategorisierung der Infektionsgefahr für Bedienstete in bestimmten medizinischen Einrichtungen. Es werden 4 verschiedene Kategorien unterschieden: Kategorie A bis Kategorie D, wobei Kategorie A die höchste Infektionsgefahr und Kategorie D die geringste Infektionsgefahr beschreibt (vgl. Tabelle 5).

| Kategorie A | Kategorie B | Kategorie C | Kategorie D |
|--|--|--|--|
| Tätigkeit, Bereich | | | |
| Tbc-Station, Lungenfachklinik, Lungenfachpraxis, Mikrobiologische Labors, die Sputum untersuchen | Bronchoskopien, Kehlkopfspiegelung, Notfallintubation, Sektionen, Tätigkeit auf Infektionsstation, im Rettungsdienst, in Notfallaufnahme, in Geriatrie und Altenpflege, Betreuung von Risikogruppen, Auslandseinsätze in Gebieten mit hoher Inzidenz | Allgemeinkrankenhäuser Allgemeinarztpraxen Zahnarztpraxen | Alle anderen Tätigkeiten im Gesundheitsdienst und der Wohlfahrtspflege |
| Beweiserleichterung | | | |
| Ja, Index nicht nötig | Ja, Index nicht nötig | Nein, Index nötig, Ausnahmen sind möglich | Index nötig |
| Begründung | | | |
| Spezifisches Patientengut | Epidemiologische Begründung ausreichend | Epidemiologische Begründung nicht ausreichend, bei mehreren Patienten mit offener Tbc kann auf Index verzichtet werden | Kein epidemiologisch begründetes Risiko |

Tabelle 5: Tätigkeiten kategorisiert nach Infektionsgefährdung. Diel et al. 2006, S. 238.

Viele Studien haben gezeigt, dass durch den Einsatz und die Implementierung verschiedener Präventionsmaßnahmen das Infektionsrisiko für Bedienstete im Gesundheitswesen deutlich vermindert werden kann. Tabelle 6 zeigt eine Auflistung mehrerer wirksamer Tuberkulose-Schutzmaßnahmen (vgl. Brandenburg 2009, S. 27)

| | |
|---|---|
| ● Organisatorische/administrative Maßnahmen | – Frühe Diagnosestellung – Isolierung – Frühe Einleitung einer adäquaten Therapie |
| ● Patientenseitig | – Hustenhygiene – Mund-Nasen-Schutz |
| ● Arbeitnehmerseitig | – Allgemeine Hygiene – Atemschutz – ggf. Schutzkleidung – Aus- und Fortbildung – Betriebliche Überwachung |
| ● Arbeitsplatzseitig | – Korrekte Raumlüftung – Adäquate Desinfektion |

Tabelle 6: Tuberkulose-Schutzmaßnahmen im stationären Bereich. Brandenburg 2009, S. 273.

Zu den wichtigsten Eckpunkten der Prävention von Tuberkulose zählen natürlich auch die rasche Erkennung, Isolierung der infizierten Patienten, Diagnosestellung sowie sofortige Behandlung und Therapiebeginn. Eine zunehmende Bedeutung gewinnen auch Schnelltests, welche neben der Identifizierung des Bakteriums auch Informationen über Medikamentenempfindlichkeit liefern. Durch diese Tests wird eine optimale Medikamentenauswahl erzielt und dies erleichtert den Vorgang angesichts der steigenden Zahl an multiresistenten Tuberkulosearten (vgl. Brandenburg 2009, S. 271).

7. Schlussfolgerung

Seit Beginn der Geschichtsschreibung, ist die Tuberkulose ein Bestandteil der häufigsten Infektionskrankheiten der Menschheit (vgl. Diel et al. 2010, S. 567) und gilt heute noch, seit der Entdeckung des Erregers durch Robert Koch im Jahre 1882, zu der Infektionserkrankung mit den meisten Todesfällen weltweit. Ausgelöst wird diese bakterielle Erkrankung durch die Gruppe der Mykobakterien, die eine besondere Zellwand haben, welche eine Abwehr, selbst bei gutem Immunstatus, sehr erschwert.

Im Laufe der Zeit kam es immer wieder zu Anstiegen und Abnahmen der TB-Inzidenz. Doch bis jetzt konnte sie noch nie völlig eingedämmt werden. In den 1990er Jahren kam es durch die HIV Epidemie weltweit zu einem enormen Anstieg der Tuberkuloseerkrankungen, sodass die WHO das Ziel der Eradikation der Tuberkulose in das Jahr 2050 verschieben musste (vgl. Wurzinger 2011, S. 40).

Laut WHO erkranken 50 in Europa Menschen pro Stunde an Tuberkulose und 8 Menschen pro Stunde sterben daran (vgl. WHO-EUROPA 2012, S. 1), wovon die sogenannten „High-burden“ Länder rund 85% der Fälle ausmachen (vgl. Diel et al. 2010, S. 568) und ein deutliches Ost-West-Gefälle zu erkennen ist (vgl. WHO 2008, S. 6).

Durch die Migration wächst die Problematik der TB-Neuerkrankungen in anderen Ländern, die ihre Inzidenzraten bereits recht gut unter Kontrolle hatten. Das Phänomen der Migration wird sich in Zukunft noch verstärken und weitere Probleme, wie den Anstieg von multiresistenten Tuberkulosearten, welche wiederum damit den Anstieg der Behandlungskosten verbunden sind, mit sich bringen (vgl. Migliori 2007, S. 1f).

Der Anstieg der Tuberkulosefälle, insbesondere der Anstieg der multiresistenten Tuberkulosefälle, ist auch in Österreich bemerkbar. Allein in der Steiermark kam es im Jahr 2010 zu einem Plus von 40 Fällen (vgl. Wassermann-Neuhold 2011, S. 12). „Laut WHO betrug 2009 die TBC-Inzidenz in Österreich 11/100.000 Einwohner (...)“ (zit. nach Wurzinger 2011, S. 40).

Dringt das Bakterium erst einmal in den Menschen ein, so liegt der primäre Herd der Tuberkulose meist in den gut belüfteten Teilen subpleural im oberen Unter- bzw. unteren (rechten) Mittellappen. Die Phagozyten nehmen das Mykobakterium auf, jedoch können sie dieses nicht abtöten, sodass sie mit den Makrophagen über die Lymphbahn zu den regionären Lymphknoten gelangen. Dies stellt dann den zweiten Infektionsort dar und es liegt dann per Definition ein Ghon-Primärkomplex (= Primärherd und Lymphknotenherd) vor, welcher im weiteren Verlauf entweder vernarben oder verkalken kann.

Bei über 90% der Menschen heilt der Primärkomplex komplikationslos ab.

Ob die Primärinfektion sich weiter entwickelt, hängt von der Anzahl und der Virulenz der Erreger sowie der Abwehrlage des Menschen ab. Als häufigste Komplikationen sind die Entwicklung einer Bronchopneumonie, Primärherdphthis Übergang in offene Lungentuberkulose bzw. Hilustuberkulose zu nennen. Dringen die Bakterien in die Blut- oder Lymphbahn ein, so kommt es zu hämatogenen Streuung welche granulomatösen Herde in nahezu allen Bereichen des Körpers zur Folge haben kann

Durch eine gute, richtige und frühzeitige Therapie der TB, ist die Erkrankung gut heilbar. Dies war vor Erfindung des Antibiotikums durch A. Flemming (1881-1955) nicht unbedingt der Fall war. Vor Flemmings Zeit wurde die TB-Erkrankung ausschließlich durch operative Eingriffe behandelt. Heute gibt es großes Spektrum an medikamentösen Präparaten, welche die Therapie deutlich vereinfacht und verbessert. Nur noch bei einzelnen Fällen, muss ein chirurgischer Eingriff zusätzlich zur medikamentösen Therapie im Rahmen der „first time“ Therapie eingesetzt werden. Ein negativer Nebeneffekt ist jedoch, dass durch die medikamentöse Therapie, auf Grund von falscher, nicht ausreichender und oft frühzeitig abgebrochener Behandlung, die Anzahl der multiresistenten TB-Fälle zunimmt. Die können dramatische Folgen für das Gesundheitssystem und der Gesamtbevölkerung haben.

Ich bin der Meinung, dass sich die Problematik der Tuberkulose in den nächsten Jahren, selbst in Österreich, stark bemerkbar machen wird. Ich glaube zwar, dass man in den europäischen Regionen die Behandlung durch die zahlreich vorhandenen Medikamente und finanziellen Mittel recht gut in Griff bekommen wird, jedoch die „Problemfälle“ durch

Migration aus den Ländern in welche wenig finanzielle oder medikamentöse Ressourcen vorhanden sind, ein großes Problem darstellen wird. Wie die WHO bereits darauf hinwies, muss in den Problemländern, welche die größten „Nachschubbasen“ darstellen, mit der Eliminierung der Erkrankung begonnen werden. Nur mit ausreichenden Mitteln, Aufklärung und präventiver Interventionen kann man Schritt für Schritt dem Ziel, einer Eradikation der Tuberkulose, näher kommen.

8. Literaturverzeichnis

AGES-Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (2010): Evaluierung des österreichischen Tuberkulose – Surveillancesystems. Tuberkulose in Österreich.

Aigner K. (2010): Die Tuberkulose während der Ersten Republik. Unter besonderer Berücksichtigung der Situation im Roten Wien. Diplomarbeit. Universität Wien.

Becker K., Eing B., Cathomas G., Herbst H., Fegeler W. (2009): Erregerbedingte Erkrankungen. In: Böcker W., Denk H., Heitz Ph. U., Moch H. (Hg.) (2008): Pathologie. 4. Auflage. München: Urban & Fischer; Elsevier GmbH. S. 1163-1204.

Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke (Hg.) (2005): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag.

Beubler E. (2011): Kompendium der Pharmakologie. Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis. 3. Auflage. Wien: Springer-Verlag.

Brandenburg S., Nienhaus A., Teschler H. (Hg.) (2009): Tuberkulose als Berufskrankheit. Ein Leitfadens zur Begutachtung und Vorsorge. 2. erweiterte und aktualisierte Auflage. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH.

Böcker W., Denk H., Heitz P. U. (2004): Repetitorium Pathologie. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag.

Böcker W., Denk H., Heitz Ph. U., Moch H. (Hg.) (2008): Pathologie. 4. Auflage. München: Urban & Fischer; Elsevier GmbH.

Bönisch H., Graefe K. H., Lutz W. (2001): Duale Reihe. Pharmakologie und Toxikologie. Deutschland: Georg Thieme Verlag.

Castell S., Detjen A., Diel R., Geerdes-Fenge H., Haas W., Hauer B., Königstein B., Loddenkemper R., Loytved G., Maffei D., Magdorf K., Nienhaus A., Priwitzer M., Zellweger J.-P. (2011): Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG.

Diel R., Greinert U., Lange C., Schadberg T. (2006): Aktueller Stand der Tuberkulose diagnostik - Current concepts in the diagnosis of tuberculosis. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. Stuttgart.

Diel R., Harling M., Nienhaus A., Schablon A. (2009): Tuberkulosevorsorge bei Beschäftigten im Gesundheitsdienst. München: Dusterl-Verlag Dr. Karl Feistle.

Diel R., Loddenkemper R., Schadberg T. (2010): Tuberkulose – Geschichtliche Entwicklung, Status quo und Ausblick. Tuberculosis – Historical Development, Current Status, Future Prospects. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG.

Dörries R., Hof H. (2005): Duale Reihe. Medizinische Mikrobiologie. 3. komplett überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

DZK – Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (Hg.) (2001): Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

Feenstra O. (Hg.) (2011): Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan 2010. Im Auftrag der Steiermärkischen Landesregierung – Fachabteilung 8B, Gesundheitswesen (Landessanitätsdirektion) Land Steiermark.

Greinert U., Lange C., Zabel P. (2008): Mykobakterien. Tuberkulose. In: Matthys H., Seeger W. (Hg.) (2008): Klinische Pneumologie. 4. Auflage. Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag. S. 351-365.

Greinert U., Kalsdorf B., Lange C., Lotz J., Strassburg A. (2008): Klinik und Diagnose der Tuberkulose – Clinical Features and Diagnosis of Tuberculosis. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG.

Greten H. (2005): Innere Medizin. 12. komplett überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Hauer B., Loddenkemper R. (2009): Prävention der berufsbedingten Tuberkulose. In: Brandenburg S., Nienhaus A., Teschler H. (Hg.) (2009): Tuberkulose als Berufskrankheit. Ein Leitfadens zur Begutachtung und Vorsorge. 2. erweiterte und aktualisierte Auflage. Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg: Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH. S. 271-284.

Lode H., Stahlmann R. (2005): Antibiotika und Chemotherapeutika – antiinfektiöse Therapie. In: Aktories, Förstermann, Hofmann, Starke (Hg.) (2005): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 9. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag. S. 781-911.

Junker E., Schmidgruber B., Wallner G. (1999): Die Tuberkulose in Wien. Wien: Literas-Universitätsverlag Ges.m.b.H..

Klischies R., Panther U., Singbeil-Grischkat V. (Hg.) (2008) Hygiene und medizinische Mikrobiologie. Lehrbuch für Pflegeberufe. 5. Auflage. Germany: Schattauer GmbH..

Klischies R. (2008): Medizinische Mikrobiologie. In: Klischies R., Panther U., Singbeil-Grischkat V. (Hg.) (2008) Hygiene und medizinische Mikrobiologie. Lehrbuch für Pflegeberufe. 5. Auflage. Germany: Schattauer GmbH.. S. 3-140.

Köhler D., Schönhofer B., Voshaar T. (2010): Pneumologie. Ein Leitfaden für rationales Handeln in Klinik und Praxis. Deutschland: Georg Thieme Verlag KG.

Matthys H., Seeger W. (Hg.) (2008): Klinische Pneumologie. 4. Auflage. Heidelberg, Deutschland: Springer Medizin Verlag.

Schmidt D., Zimmer M. (Hg.) (2005): Chirurgie. München: Urban & Fischer Verlag – Elsevier GmbH.

Statistik Austria (2010): Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2009. Wien: Verlag Österreich GmbH.

Wassermann-Neuhold M. (2011): Ausgewählte Erkrankungen und Ausbrüche im Jahr 2010 in der Steiermark. In: Feenstra O. (Hg.) (2011): Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan 2010. Im Auftrag der Steiermärkischen Landesregierung – Fachabteilung 8B, Gesundheitswesen (Landessanitätsdirektion) Land Steiermark. S. 9-14.

Winkle S. (1997): Kulturgeschichte der Seuchen. Düsseldorf/Zürich: Artemis & Winkler.

Wurzinger G. (2011): Neuigkeiten über die weltweite Entwicklung der Tuberkulose unter besonderer Berücksichtigung von Österreich und der Steiermark. In: Feenstra O. (Hg.) (2011): Jahresbericht zum Steirischen Seuchenplan 2010. Im Auftrag der Steiermärkischen Landesregierung – Fachabteilung 8B, Gesundheitswesen (Landessanitätsdirektion) Land Steiermark. S. 40-52.

Anmerkung der Verfasserin: Rechtschreibung und Orthographie der zitierten Stellen wurden unverändert übernommen.

Internetquellen

BMFG - Bundesministerium für Gesundheit – Meldepflichtige übertragbare Erkrankungen in Österreich

http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/0/4/4/CH1083/CMS1038915287272/meldepflichtige_krankheiten_stand_18022011.pdf 31. Oktober 2011

Branscheid D., Geldmacher H., Kirsten D., Kroeger C., Magnussen H., Schatz J. (2000): Pneumologie. Stellenwert chirurgischer Operationsverfahren bei der Diagnostik und Therapie der Tuberkulose.

http://www.pneumologie.de/fileadmin/pneumologie/downloads/P_Chirurgie_bei_TBC.pdf?cmark 13. März 2012.

De Colombani P. (2007): WHO Europa: Multiresistente und extensiv resistente Formen der Tuberkulose.

http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0016/69001/fs03G_MDRTB_XDRTB.pdf 16. Jänner 2012.

ICD10 Klassifikation von:
<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlamtl2011/block-a15-a19.htm> am 27. Oktober 2011.

Kages (2011): Eröffnung der Tuberkulosestation Enzenbach am 9. November 2011
<http://www.kages.at/cms/beitrag/10241838/6475053/> 28. Oktober 2011.

Migliori G. (2007): WHO Europa: Tuberkulose und Migration.
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/69024/fs07G_TBmigration.pdf
28. Oktober 2011.

WHO – EUROPA (2007): Die Epidemiologie der Tuberkulose in der Europäischen Region.
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0012/68997/fs02G_TBEpidemEuro.pdf 13.
Dezember 2012.

WHO – Weltgesundheitsorganisation Europa (2008): Europäisches Ministerforum der
WHO: „Alle gegen Tuberkulose“
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/68796/E91369G.pdf
11. November 2011

WHO – Tuberculosis definition <http://www.who.int/topics/tuberculosis/en/> 27. Jänner 2012.

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:

Die Entwicklung der Tuberkulosesterblichkeit in Wien seit dem Jahr 1867 bezogen auf 10000 Einwohner. Junker et al. 1999, S. 21.

Abbildung 2:

Alters-adjustierte mittlere jährliche TBC-Inzidenzrate per Bundesland 1997-2008. AGES 2010, S. 8.

Abbildung 3:

Anzahl von Personen, die an Tuberkulose oder deren Folgen im Jahr 2009 verstarben (Diagnosen A15-A19, B90 nach ICD10-Code). Wurzinger 2011, S. 46.

Abbildung 4:

Entwicklung der Tuberkulose bei Personen mit und ohne österreichischer Staatsbürgerschaft zwischen 1997 und 2009. Wurzinger 2011, 42.

Abbildung 5:

Mögliche Ursachen für einen falsch-negativen Tuberkulin-Hauttest. Castell et al. 2011, S. 365.

Abbildung 6:

Überblick über die Interferon-Gamma-Testtechnologie. Greinert et al. 2008, S. 358.

Abbildung 7:

Anteil (%) der MDR-Tuberkulose weltweit. Neue und vorbehandelte Fälle 2007. Diel et al. 2010, S. 569.

Abbildung 8:

XDR-Tuberkulose. Diel et al. 2010, S. 569.

Abbildung 9:

Auftreten von MDR- und XDR-TB in Österreich in den Jahren 1998 bis 2009. Wurzinger 2011, S. 43.

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:

Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 1999 und 2009. Statistik Austria 2010, S. 51.

Tabelle 2:

Angezeigte Fälle übertragbarer Krankheiten 2008 und 2009 nach Bundesländern. Statistik Austria 2010, S. 327.

Tabelle 3:

Übersicht über die Spezies der Gattung Mykobakterium, soweit sie von humanmedizinischem Interesse sind. Dörris & Hof 2005, S. 348.

Tabelle 4:

Gruppeneinteilung nach Runyon. Dörris & Hof 2005, S. 349.

Tabelle 5:

Tätigkeiten kategorisiert nach Infektionsgefährdung. Diel et al. 2006, S. 238.

Tabelle 6:

Tuberkulose-Schutzmaßnahmen im stationären Bereich. Brandenburg 2009, S. 273.