

## Think TB!

### Tuberkulose-Management in München - nicht nur in Zeiten einer Flüchtlingskrise

Die Tuberkulose (TB) führt unter den Infektionserkrankungen weltweit zu den häufigsten Todesfällen. Die Surveillance dieser Erkrankung ist daher eine wichtige Grundlage für Empfehlungen und Kontrollstrategien.

Die Surveillance wiederum beruht auf den entsprechenden, im Infektionsschutzgesetz (IfSG) vorgesehenen Meldepflichten. In Deutschland sind nach §§ 6 - 9 IfSG in Bezug auf Tuberkulose ärztlicherseits insbesondere

- jede Erkrankung sowie der Tod an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose (dies auch dann, wenn kein bakteriologischer Nachweis vorliegt),
- der Abbruch oder die Verweigerung einer antituberkulösen Therapie,
- Geburtsstaat, Staatsangehörigkeit und gegebenenfalls Jahr der Einreise nach Deutschland, sowie
- die Überweisung in ein Krankenhaus

dem Gesundheitsamt namentlich zu melden.

Bei einem Erregernachweis muss **zusätzlich** eine Meldung durch das entsprechende Labor erfolgen. Dieses hat zudem vorab den Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum mitzuteilen und bei Befunderhalt das Ergebnis der Resistenztestung.

Jede Meldung muss unverzüglich, spätestens jedoch nach 24 h erfolgen. Die Meldungen werden anonymisiert auf Landesebene gebündelt und an das Robert-Koch-Institut (RKI) weitergeleitet.

In Deutschland ist die auf Basis dieses Meldewegs ermittelte TB-Inzidenz seit Beginn der elektronischen Datenerfassung 2001 bis zum Jahr 2014 zurückgegangen auf 5,6/100.000 Einwohner\*innen. Im Jahr der Flüchtlingskrise 2015 kam es zu einem Anstieg auf 7,3 Fälle/100.000, seit 2017 war die Inzidenz wieder rückläufig auf 5,0/100.000 im Jahr 2020. Dabei ist für 2020 ein Einfluss der COVID-19-Pandemie auf den rückläufigen Trend der Meldedaten nicht auszuschließen.

Während Deutschland demnach ein Niedriginzidenzland ist (Inzidenz < 10/100.000), verzeichnete die Ukraine nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 2020 mit 73 Fällen auf 100.000 Einwohner eine der höchsten Inzidenzen der europäischen WHO-Region. Die Ukraine gehört darüber hinaus zu den Ländern mit der höchsten Rate an multiresistenter Tuberkulose (MDR-TB). Bei der MDR-TB besteht eine gleichzeitige Resistenz gegenüber mindestens zwei der sog. Standardtherapeutika, nämlich Isoniazid und Rifampicin. Laut dem Surveillancebericht des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) lag 2019 der Gesamtanteil der MDR-TB bei neuen Fällen in der Ukraine bei 27% und bei vorbehandelten Fällen bei 32%. Der bisher höchste Anteil der MDR-TB in Deutschland lag 2013 bei 3,3%, für das Jahr 2020 berichtete das RKI 2,7%.

Die frühe Erkennung kontagiöser Fälle ist sehr wichtig für die Eindämmung von Übertragungen auch resistenter Formen der TB. § 36 Abs. 4 IfSG bestimmt deshalb u.a., dass alle Personen, die in Einrichtungen zur gemeinschaftlichen Unterbringung von Asylbewerbern, vollziehbar Ausreisepflichtigen, Flüchtlingen und Spätaussiedlern aufgenommen werden, ein ärztliches Zeugnis darüber vorzulegen haben, dass bei ihnen

keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer ansteckungsfähigen Lungentuberkulose bestehen. Das Zeugnis muss sich nach der gesetzlichen Regelung neben Anamnese und körperlicher Untersuchung grundsätzlich auf eine in Deutschland erstellte Röntgenaufnahme der Lunge stützen. Bei Personen, die das 15. Lebensjahr noch nicht vollendet haben sowie bei Schwangeren ist jedoch von einer Röntgenaufnahme abzusehen. In diesen Fällen ist das Zeugnis auf andere aussagekräftige Befunde zu stützen, etwa einen Interferon-Gamma Release Assay.

Der Öffentliche Gesundheitsdienst screent im Rahmen der skizzierten gesetzlichen Vorgaben die Bewohner\*innen der genannten Unterkünfte mittels Anamnese, körperlicher Untersuchung und – ab dem vollendeten 15. Lebensjahr und bei Nicht-Vorliegen einer Schwangerschaft – in der Regel einer Röntgenuntersuchung des Thorax (p.-a.). Im Bereich des Gesundheitsreferats der Landeshauptstadt München (GSR) werden Kinder und Jugendliche ab dem 10. Lebensjahr sowie Schwangere mit einem Interferon-Gamma Release Assay untersucht. Kinder bis zum 10. Lebensjahr produzieren keinen ausreichenden Hustenstoß und die Erregerkonzentration in respiratorischen Materialien ist gering, so dass diese Altersgruppe als nicht kontagiös gilt.

Von den im GSR im Zeitraum von Mitte März bis Anfang Mai 2022 bei Flüchtlingen aus der Ukraine angefertigten Röntgenaufnahmen wiesen ca. 2 % auf eine mögliche ansteckungsfähige und behandlungsbedürftige Erkrankung hin. In diesen Fällen stellten wir die Indikation für eine Klinik-Einweisung zur Isolation, weiteren Diagnostik und gegebenenfalls Therapie-Einleitung. Die Diagnose einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose wurde bei mehr als der Hälfte der eingewiesenen Flüchtlinge bestätigt, eine MDR-TB wurde mikrobiologisch bei ca. 27% dieser Behandlungsfälle nachgewiesen.

### **Für alle Ärzt\*innen gilt: „Think TB!“**

Bitte denken auch Sie an diese vom Centre for Disease Control and Prevention formulierte Maxime und unterstützen Sie uns bei unseren Bemühungen zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Die Indikation zur antituberkulösen Therapie (ATT) wird im weiteren Verlauf in der Klinik nach Bestätigung der Diagnose einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose und/oder bei Erregernachweis gestellt.

Die WHO empfiehlt bei symptomatischen Personen primär die Anwendung molekularbiologischer Diagnostik. Eine sich bei positivem (PCR-)Befund unmittelbar anschließende genotypische Untersuchung auf Hinweise auf Resistenz gegen Isoniazid und Rifampicin ermöglicht die rasche Diagnose einer MDR-TB.

Der direkte Erregernachweis und somit gegebenenfalls auch die Diagnose einer MDR-TB gelingt, z. B. bei einer extern vor- oder anbehandelten TB, nicht selten erst Wochen nach Klinik-Entlassung ausschließlich über das Ergebnis einer im Verlauf positiv werdenden kulturellen Untersuchung.

Das Standard-Regime der TB-Behandlung umfaßt vier sog. First-Line- („Standard-“) Medikamente (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid und Ethambutol) über insgesamt sechs Monate. Dabei werden Pyrazinamid und Ethambutol nach zwei Monaten abgesetzt. Die Erfolgsrate liegt im Regelfall bei über 85%.

Bei der MDR-TB werden im Gegensatz dazu - bei einer niedrigeren Erfolgsrate - mehr

antituberkulöse Substanzen und eine längere Behandlungszeit benötigt. Weltweit lag im Jahr 2018 die Erfolgsrate der MDR-TB-Therapie bei 59%.

Levofloxacin (oder Moxifloxacin), Bedaquilin und Linezolid sind die wirksamsten Medikamente (WHO-Gruppe A), für Clofazimin und Terizidon (WHO-Gruppe B) gibt es ebenfalls einen signifikanten Behandlungsvorteil. Bis zum Erhalt weiterer Informationen aus der genotypischen und/oder phänotypischen Resistenztestung sollte die Therapie aus allen drei Medikamenten der WHO-Gruppe A und mindestens einem Medikament der WHO-Gruppe B bestehen.

Die Behandlungsdauer wird individuell nach dem Therapie-Ansprechen festgelegt.

Die Dauer der MDR-TB-Therapie sollte im Regelfall mindestens 18 Monate betragen.

Unter einer wirksamen ATT nimmt die Vermehrungsfähigkeit der Bakterien rasch ab. Daher sind an infektiöser Lungentuberkulose Erkrankte nach zwei bis drei Wochen in der Regel nicht mehr kontagiös. Für die individuelle ärztliche Beurteilung des frühest verantwortbaren Zeitpunkts der Aufhebung der Isolierung sind bakteriologische Befunde, klinisches und radiologisches Ansprechen auf die Therapie und die Therapieadhärenz entscheidende Parameter.

Nach Entlassung aus der Klinik werden die Patient\*innen über pneumologische Schwerpunkt-Praxen in Zusammenarbeit mit dem GSR weiterbetreut.

Wird die MDR-TB erst nach Klinik-Entlassung unter einer laufenden Standard-ATT kulturell diagnostiziert, werden die betroffenen Patient\*innen über die Tuberkulose-Fürsorge des GSR (TM-TMO) und, nach Vereinbarung, über spezielle pneumologische Schwerpunkt-Praxen ambulant betreut. Für die notwendige Umstellung der ATT muß die\_ der Patient\*in nicht erneut in die Klinik eingewiesen werden.

Wie können wir uns vor einer Infektion schützen?

Tuberkuloseerreger werden mittels Aerosolen übertragen, die Personen mit einer offenen Lungen-Tuberkulose durch Husten, Niesen, Spucken oder Singen in die Umgebungsluft abgeben. Das Infektionsrisiko ist abhängig vom Ausmaß der Erregerausscheidung des Indexfalls und von Häufigkeit, Dauer und Intensität des Kontakts. Bei mikroskopisch positivem Indexfall gilt eine ungeschützte Exposition in geschlossenen Räumen ab acht Stunden als infektionsrelevant, bei ausschließlich kulturell positivem Indexfall beträgt die signifikante kumulative Expositionszeit mindestens 40 Stunden.

Individuell und davon abweichend zu bewerten sind intensive, auch einmalige Kontakte ohne geeignete Schutzmaßnahmen sowie die Exposition besonders susceptibler Personen wie Säuglinge und Kleinkinder.

Nach Angaben des RKI und des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) e. V. sind FFP2-Masken nach DIN EN 149 ein geeigneter Atemschutz bei Kontaktpersonen und Personal. Dieser schützt – neben Maßnahmen der Basishygiene, Isolierung von Erkrankten und – wichtig! - adäquater Raumbelüftung - vor Infektion. In den „Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 250“ vom März 2014 des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin werden für den Umgang mit Patient\*innen mit offener Lungentuberkulose partikelfiltrierende Halbmasken der Klasse FFP3, mindestens aber FFP2 gefordert. Zwingend zu achten ist auf den korrekten Sitz der Masken.

Im März 2022 hat das RKI den „RKI-Ratgeber Tuberkulose“ für Fachkreise 03/22 aktualisiert. Das DZK bietet online „Informationen für Behandelnde von Geflüchteten mit

Tuberkulose“.

Die S2k-Leitlinie „Tuberkulose im Erwachsenenalter – Leitlinie zur Diagnostik und Therapie, einschließlich Chemoprävention und –prophylaxe“ des DZK im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie e.V. wurde neu verfasst und 06/22 unter anderem in der Zeitschrift PNEUMOLOGIE veröffentlicht. Die „S2k-Leitlinie zur Diagnostik, Prävention und Therapie der Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter“ - eine Leitlinie unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) e.V. - findet sich in der Oktober-Ausgabe 2017 dieser Fachzeitschrift. Beide Leitlinien sind online abrufbar über die AWMF.

Die Tuberkulosefürsorge im GSR (GS-TM-TMO) ist über die E-Mail-Adresse „gs-tm-tmo.gsr“ erreichbar.

Zu üblichen Bürozeiten (freitags bis 13.00 Uhr) kann in dringenden Fällen auch telefonisch über 233 - 66878 und - 66879 Kontakt aufgenommen werden.

### **Literaturhinweise**

Daten zur Tuberkulose wurden einschlägigen Publikationen von RKI, ECDC und WHO entnommen. Einzelheiten zu Bibliographie und Literaturempfehlungen über den Verfasser.