

# Tuberkulose heute

Dr. med. OTTO BRÄNDLI<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2017; 13: 1-3

*Zum Andenken an Dr. Ferri Mühlberger, den leider 67jährig bereits 1995 in Ruanda verstorbenen früheren Chefarzt der Bernischen Höhenklinik in Montana und Initiator von Quadrimed*

Die Tuberkulose (TB) begleitet die Menschheit seit Jahrtausenden als gefürchtete Geissel. Aufgrund der sehr ähnlichen Genstruktur des Erregers nahm man lange an, dass sie ursprünglich von Rindern, als Rindertuberkulose, auf den Menschen übertragen wurde. Neuere genetische Analysen von Prof. Sebastian Gagneux am Schweizer Tropen- und Public Health Institute in Basel belegen aber, dass die Tuberkulose die Menschen schon vor über 70'000 Jahren krank machte, lange bevor sie Haustiere gehalten haben.<sup>1</sup> In ägyptischen Mumien wurden für TB typische Veränderungen gefunden. Paläontologen glauben sogar in 500'000 Jahre alten Schädeln in der Türkei Folgeschäden von TB gefunden zu haben. Sie vermuten, dass sich die Menschen, damals der Homo heidelbergensis, mit der Nutzung des Feuers in ihren Höhlen schon die ersten Rauchschäden ihrer Atemorgane eingehandelt haben. Und wegen der Entzündung der Schleimhäute ihrer Bronchien hätten so damalige Umweltmykobakterien, ähnlich wie heute z. B. das *Mykobakterium kansasii*, hier eine perfekte ökologische Nische gefunden. So hätten sie es geschafft, das beeinträchtigte Immunsystem auszumanövrieren und bei dem engen Körperkontakt ganze Menschengruppen zu infizieren.

## EIN GANZ BESONDERER KRANKHEITSERREGER

Das Mykobakterium, der leicht über winzige Sekret-Tröpfchen in der Atemluft übertragbare Erreger der TB, hat nämlich ganz besondere Eigenschaften: Es teilt sich sehr langsam, nur einmal pro 24 Stunden, ist dank seiner äusseren Wachsschicht sehr resistent gegen Umwelteinflüsse und damit auch gegen Medikamente und kann sogar in den menschlichen Fresszellen, den Makrophagen, überleben. Der TB-Erreger kann deshalb «schlafend» im menschlichen Körper persistieren und erst Jahre und Jahrzehnte nach der TB-Infektion eine TB-Krankheit verursachen. Dies insbesondere dann, wenn die äusseren Umstände die Abwehrkraft des Menschen verringern, wie bei Kleinkindern, im hohen Alter, bei Gewichtsabnahme durch Hunger oder bei Krankheiten, wie seit 1982 vor allem bei AIDS.

Deshalb wurde die TB sehr lange, auch noch nach der Entdeckung des Erregers durch Robert Koch 1882, als eine «soziale» Krankheit angesehen. Dies stimmt leider auch heute immer noch: je ärmer ein Land, desto mehr Menschen sind davon be-

troffen, heute vor allem in Afrika südlich des Äquators und in Asien.

## HEILBAR, ABER NICHT AUSROTTBAR

Unbehandelt starben früher bis zu 70% der offenen, mikroskopisch positiven TB Kranken, aber auch heute noch bis zu 10%, meist wegen später Diagnosestellung, Alkoholismus und im hohen Alter. Seit 1944 ist die TB mit Medikamenten, anfänglich mit Streptomycin, später zusammen mit PAS, der Paraaminosalicylsäure, heilbar. Heute kann die TB mit Kombinationstabletten mit insgesamt drei oder vier Antibiotika, für heute noch 6 Monaten und oft von Anfang an ambulant zuhause eingenommen, geheilt werden kann.<sup>2</sup>

Lange glaubte man die Tuberkulose so ganz ausrotten zu können. In einer denkwürdigen Konferenz der IUAT (International Union against Tuberculosis) 1990 in Wolfheze in der Nähe von Nejmegen in Holland wurde dafür, viel zu optimistisch, bereits als Zeitpunkt 2020 festgelegt. Dabei war es bereits seit 1986 wieder zu einem Anstieg der Erkrankungsfälle gekommen, und erst noch mit gegen die verwendeten Medikamente zunehmend resistent gewordenen TB-Bakterien. Man vermutete deshalb einen Zusammenhang mit dem gleichzeitigen Auftreten von AIDS nach 1982. Es könnte sehr wohl aber auch die Folge der damaligen wirtschaftlichen Schwierigkeiten und der zunehmenden Einkommensunterschiede weltweit sein, dem Erreichen einer Grenze des Wachstums! Vielleicht aber hat es vor allem damit zu tun, dass man damals wie heute wieder euphorisch daran glaubte, keine grösseren Anstrengungen mehr zu benötigen, um die TB definitiv zu besiegen. Aber auch in der Schweiz stagniert die Zahl der Neuerkrankungen seit einigen Jahren wieder (**Abbildung 1**).

## RESISTENZENTWICKLUNG ALS NEUE GEFAHR

Heute 2015 gibt es weltweit immer noch 10.4 Mio. TB-Kranke, davon 480'000 mit multiresistenter TB (MDR-TB), und sterben jedes Jahr 1.8 Mio. Menschen an dieser heimtückischen Krankheit.<sup>3</sup>

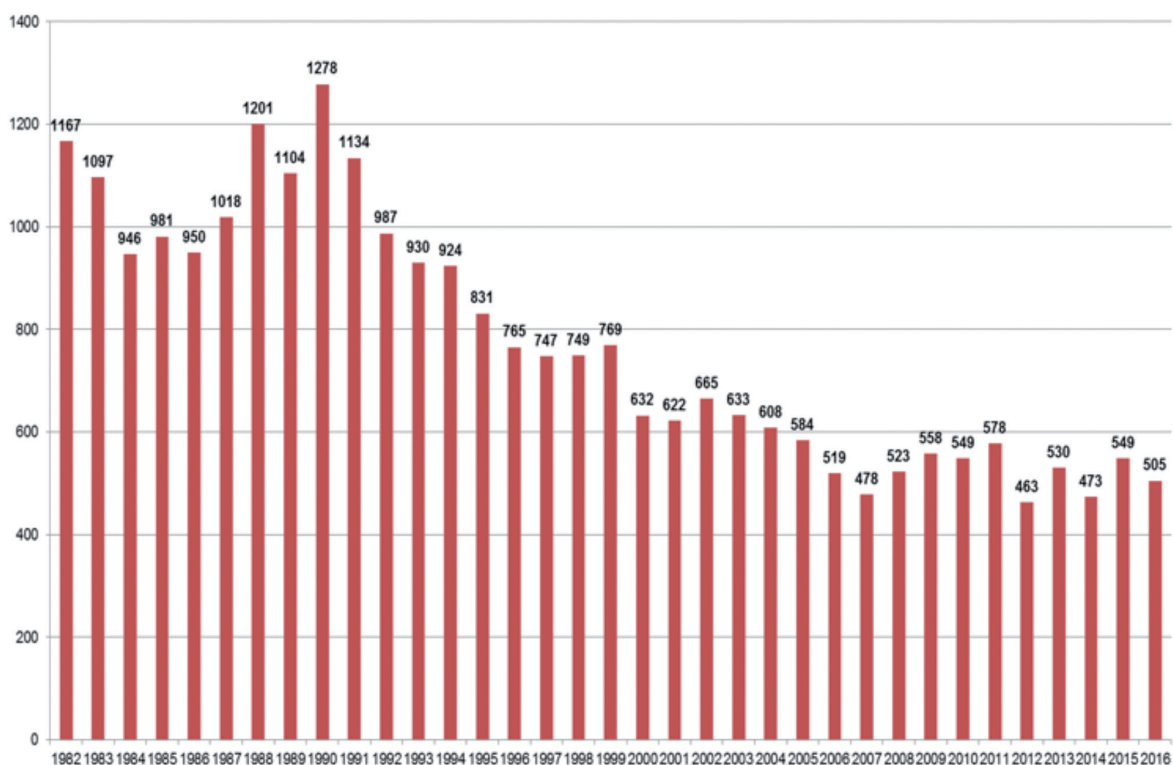
Leider ist die Verfügbarkeit der TB Medikamente nicht mehr überall garantiert, sogar in der Schweiz kommt es immer wieder zu Lieferunterbrüchen. Dies hat damit zu tun, dass seit 1968 mit Ausnahme des vom Schweizer Arzt Andreas Diacon in Kapstadt getesteten Bedaquilin (Sirturo, als «orphan drug» seit 2014 zugelassen) kein wirklich neues TB-Medikament mehr auf den Markt gekommen ist.<sup>4</sup> Die Industrie scheut die hohen Entwicklungskosten und erwartet wenig Profit bei einer Krankheit, die vorwiegend Menschen in

<sup>a</sup> Innere Medizin und Pneumologie, Hömelstrasse 15, 8636 Wald  
braendli@swisslung.org

**ABB 1**

**Zahl der TB Kranken in der Schweiz**

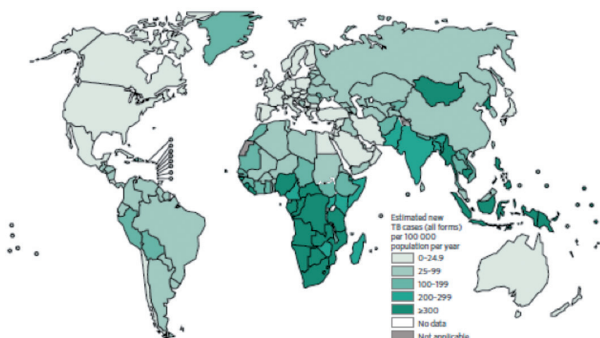
Die Schwankungen widerspiegeln die weltweiten sozialen Verhältnisse



**ABB 2**

**Weltweite Tuberkulose-Inzidenz 2015**

Die Tuberkulosehäufigkeit im Herkunftsland bestimmt das Erkrankungsrisiko bei Einwandernden- die Schweiz ist keine Insel!



(Global TB Report 2016; World Health Organization 2016, Seite 27).

armen Ländern befällt. Und die Patienten sind oft auch nur schwer davon zu überzeugen, dass sie so lange teure Tabletten einnehmen müssen, wenn es ihnen doch bereits nach kurzer Zeit schon wieder besser geht. Die Ärzte müssen deshalb dauernd weitergebildet werden, um die gegenwärtig bei uns wieder seltener gewordene Krankheit rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln. Sie müssen vor allem bei Migranten aus Ländern mit hoher TB-Inzidenz «daran denken!» (Abbildung 2). Dazu braucht es auch weiterhin die Höhenkliniken in Montana und die Lungenligen als Kompetenzzentren für TB.

**WICHTIGE PUNKTE FÜR DIE PRAXIS (ANHANG 1)**

- Die Zahl der an TB Erkrankten in der Schweiz hat bis vor 2 Jahren auf unter 500 abgenommen, zeigt seither aber wieder eine unklare Tendenz (Mitte November 2016 bereits wieder 511 Meldedefälle, BAG).
- Es handelt sich dabei vorwiegend um junge im Ausland Geborene und ältere Schweizer.
- Fälle mit Mehrfachresistenzen auf die verwendeten Hauptmedikamente (Isoniazid und Rifampicin; MDR-TB) sind glücklicherweise bisher in der Schweiz selten und betreffen nur etwa 3%.
- Positive TB Bluttests (Interferon- $\alpha$ -Release Tests, IGRA) beweisen nur eine TB-Infektion, nicht aber eine aktive TB-Krankheit. Sie sollen im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen nur bei denjenigen Personen angeordnet werden, welchen man bei positivem Resultat auch eine präventive Chemotherapie mit Isoniazid verschreiben würde, um einen späteren Krankheitsausbruch zu vermeiden.

1 Comas I, Coscolla M, Borrell S, et al. Out-of-Africa migration and Neolithic coexpansion of Mycobacterium tuberculosis with modern humans. Nat Genet 2013;45:1176-82.

2 Horsburgh CR, et al. Treatment of tuberculosis. N Engl J Med 2016;373:2149-60. und www.tbinfo.ch/de/publikationen/handbuch-tuberkulose.html

3 WHO: Global tuberculosis report 2015, ed. 20. Geneva, WHO, 2015 und/oder www.who.int/tb/publications/global\_report/en/

4 Diacon AH, et al. Randomized pilot trial of eight weeks of Bedaquiline (TMC207) treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 2012;56:3271-6.

**ANHANG 1**

**TB – alles was Sie wissen müssen**

**„Denke an TB“**

- Im Jahre 2016 immer noch 550 neue TB-Kranke in der Schweiz.
- **Risikofaktoren:** Exposition, Tuberkulinkonversion > 10 mm, bisher unbehandelte TB, Einreise aus Hochrisikoland, obdachlos, institutionalisiert, Kleinkind oder sehr alt.
- **Prädisponierende Faktoren:** HIV-Infektion, Tuberkulose-Residualherde, TNF-Hemmer-Therapie (Infliximab, Etanercept, usw), Gewichtsverlust, Immunsuppression, Steroidtherapie (> 15 mg Prednison), Niereninsuffizienz.

**Verordne Thoraxröntgenbild und TB-Bakteriologie (mit Resistenzprüfung und rpoB-Gen-Nachweis (Verdacht auf MDR-TB))**

Behandlung immer mit 4-er/2-er-Kombinationstherapie, Dosis nach Körpergewicht, Einnahme einmal täglich morgens oder spätabends oder, nur in Erhaltungsphase, dreimal wöchentlich, (als Alternative mit DOT, direkt überwachter Medikamenten-Einnahme), die Lungenliga hilft organisieren, informiere über Nebenwirkungen (zB roter Urin durch Rifampicin) und über lange Therapiedauer von 6 Monaten.

**Sich selber schützen mit P2-Masken, Isolation des Patienten und raschem Therapiebeginn**

**Kontrolliere, kontrolliere**

Compliance, Nebenwirkungen, Therapieerfolg, Kostenrückerstattung.

**Denke an Ansteckung**

Tuberkulose-Haut (Mantoux) oder Blut-Test (T-Spot oder Quantiferon-Test), Umgebungsuntersuchung durch Lungenliga, präventive Chemotherapie (Isoniazid).

**Berate, betreue, informiere (die Lungenliga hilft gerne mit!)**

Angehörige, Arbeitgeber, Freunde, Vereinsmitglieder, usw.

**Denke global, agiere lokal**

Hilfe direkt (Ausländern in der Schweiz), unterstütze die Lungenligen (Beraterinnen für TB), berücksichtige die forschende Industrie.

**Richtlinien für die Behandlung der Tuberkulose**

<http://www.tbinfo.ch/de/publikationen/handbuch-tuberkulose.html>

**Tuberkulose-Hotline für Ärzte: 0800 388388**

(Otto Brändli, Hömelstrasse 15, 8636 Wald; [braendli@swisslung.org](mailto:braendli@swisslung.org))