

# Tuberkulose aktuell

Otto Brändli

Wald


## Quintessenz

- Auch 130 Jahre nach Entdeckung des Erregers durch Robert Koch erkranken weltweit jährlich 8,7 Mio. Menschen an Tuberkulose (TB), davon rund 600 in der Schweiz.
- Bei normaler Resistenzlage sind TB-Kranke bei uns mit Standardtherapie heilbar. Die 1–2% der Patienten, die auf zwei oder mehr Medikamente resistent sind, müssen in Zusammenarbeit mit spezialisierten Zentren behandelt werden.
- An TB denken bei Husten, Nachtschweiss und Gewichtsverlust.
- Dank TB-Bluttests kann zwar nicht die Krankheit, aber eine durchgemachte Infektion (latente TB-Infektion) einfacher und präziser nachgewiesen werden als mit dem Tuberkulin-Hauttest allein.
- Bei latenter TB-Infektion muss, insbesondere bei Kindern, HIV-Infektion und Patienten unter Behandlung mit TNF-Hemmern, durch präventive Chemotherapie der Ausbruch einer TB verhindert werden. Als Alternative zu neun Monaten Isoniazid wird heute auch eine dreimonatige Behandlung mit Rifampicin und Isoniazid oder eine Monotherapie mit Rifampicin während vier Monaten empfohlen.
- Forschung und Entwicklung von neuen TB-Medikamenten und einer TB-Impfung sind wegen weltweit zunehmender Medikamentenresistenz dringend nötig.
- Die Gratis-TB-Hotline 0800 388 388 und das Handbuch «Tuberkulose» helfen weiter.




Otto Brändli

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Die Tuberkulose (TB) begleitet die Menschen seit Jahrtausenden als gefürchtete Geißel. Aufgrund der sehr ähnlichen Genstruktur des Erregers nimmt man an, dass die TB ursprünglich von Rindern auf den Menschen übertragen wurde. Der über winzige Sekrettröpfchen in der Atemluft übertragbare Erreger hat besondere Eigenschaften: Er teilt sich langsam – nur einmal pro 22 Stunden – und ist dank einer äusseren Wachsschicht resistent gegen Umwelteinflüsse und damit auch gegen Medikamente. Er kann Jahre und Jahrzehnte im menschlichen Körper als latente TB überleben und so erst lange nach der Infektion eine TB-Krankheit verursachen. Dies insbesondere dann, wenn die äusseren Umstände die Abwehrkraft des Menschen verringern, zum Beispiel im hohen Alter, bei Gewichtsabnahme oder bei HIV/Aids. Deshalb wurde die TB auch sehr lange als «soziale» Krankheit betrachtet. Dies stimmt leider auch heute immer noch: Je ärmer ein Land, umso mehr Menschen sind von TB betroffen, heute vor allem in Afrika (Abb. 1 )

## Ausrottung der TB bis im Jahr 2020: leider eine Illusion

Unbehandelt starben in der vorantibiotischen Ära 70% der mikroskopisch positiven TB-Kranken. Auch heute noch sterben bis zu 10% der TB-Kranken mit oder an aktiver TB, meist bei zu später Diagnosestellung, Alkoholismus und im hohen Alter. Seit 1944 kann die TB geheilt werden, anfänglich mit Streptomycin, später zusammen mit Paraaminosalicylsäure und heute durch die Kombination von drei oder vier Antibiotika, die während sechs Monaten und meist von Anfang an ambulant eingenommen werden. Um 1986 wurden überall in der westlichen Welt Tiefstwerte der TB-Fälle erreicht. In einer denkwürdigen Konferenz der *International Union against Tuberculosis and Lung Diseases* 1990 in Holland wurde bereits 2020 als möglicher Zeitpunkt für die Ausrottung der TB genannt. Viel zu optimistisch, wie sich bald zeigen sollte! Bereits kurz danach kam es nämlich zu einem Wiederanstieg der Erkrankungsfälle, zum Teil mit gegen die bisher verwendeten Medikamente resistenten TB-Bakterien.

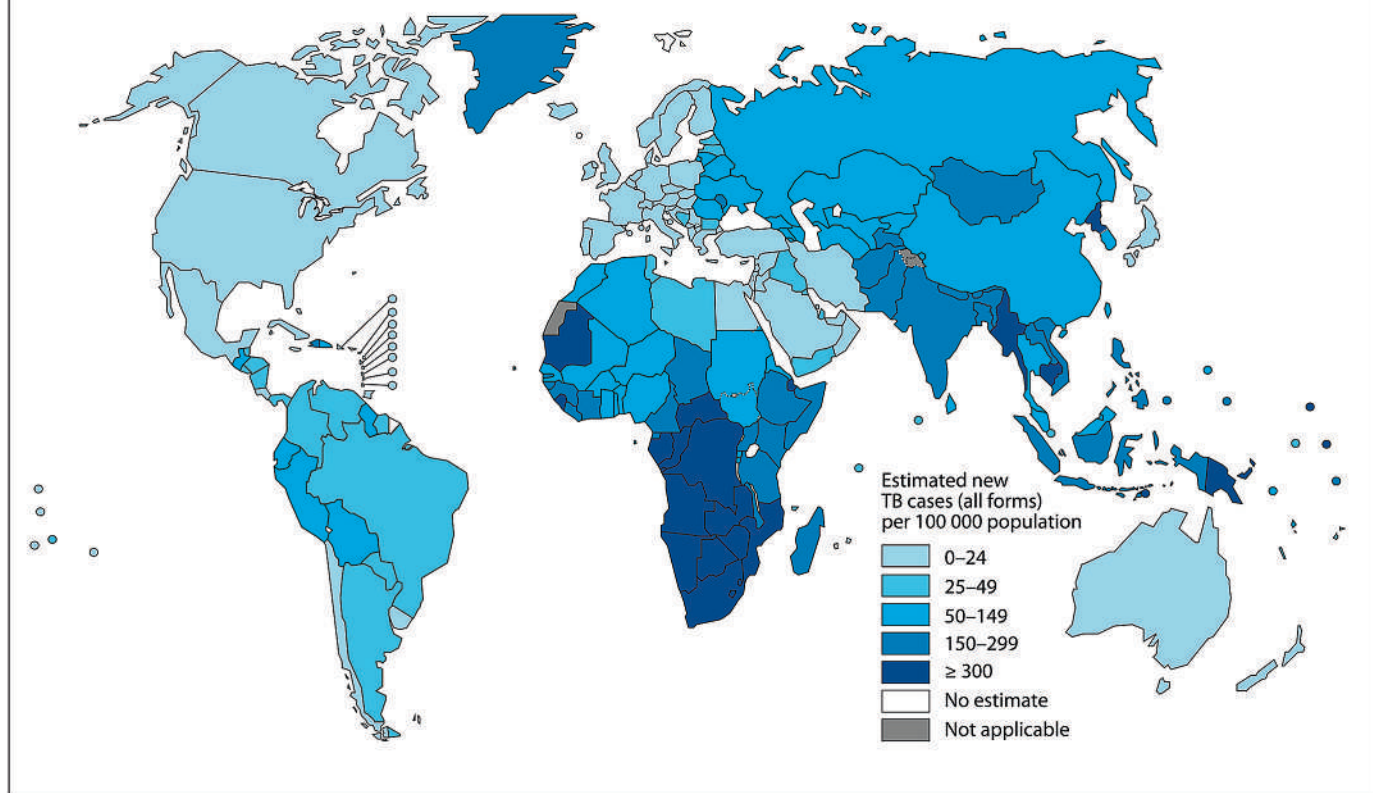
Zuerst wurde die Beobachtung in New York gemacht, später überall auf der Welt, auch in der Schweiz, wo ein Wiederanstiegen der Fallzahlen bis 1990 beobachtet wurde (Abb. 2 )

Man vermutet deshalb einen Zusammenhang mit dem Auftreten von Aids nach 1982. Der Anstieg könnte aber auch die Folge von wirtschaftlichen Schwierigkeiten und zunehmenden Einkommensunterschieden weltweit sein. Vielleicht hat es auch damit zu tun, dass man euphorisch bereits glaubte, keine weiteren Anstrengungen mehr zu benötigen, um die TB definitiv auszurotten. Man spricht deshalb heute auch von der «U-shaped curve of concern», einem Wiederanstieg der TB-Fallzahlen infolge Vernachlässigung der Abwehranstrengungen.

Leider ist die Verfügbarkeit der TB-Medikamente nicht mehr überall und immer garantiert. Sogar in der Schweiz gibt es Lieferunterbrüche. Dies hat auch damit zu tun, dass seit Rifampicin (RMP) im Jahre 1968 kein neues TB-Medikament mehr auf den Markt gekommen ist. Die Industrie scheut die hohen Entwicklungskosten und erwartet wenig Profit bei einer vorwiegend in armen Ländern vorkommenden Krankheit. Auch sind die Patienten oft nur schwer davon zu überzeugen, dass sie sechs Monate lang viele Tabletten einnehmen müssen, wenn es ihnen doch bereits nach einigen Wochen wieder besser geht.

Die behandelnden Ärzte müssen dauernd weitergebildet werden, um diese bei uns gegenwärtig zwar seltener werdende Krankheit frühzeitig zu erkennen. Zur Be-

### Estimated tuberculosis (TB) incidence rates, 2011



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Source: *Global Tuberculosis Report 2012*. WHO, 2012.



**Abbildung 1**

Inzidenz der Tuberkulose weltweit.

kämpfung der TB braucht es weiterhin eine nationale Strategie, nationale Empfehlungen sowie Kompetenzzentren wie Höhenkliniken und Lungenligen [1, 2]. Denn nach deutlicher Abnahme seit 1990 steigen die TB-Erkrankungszahlen bei uns in den letzten drei Jahren wieder an, möglicherweise wegen veränderter Zuwanderung (Abb. 2). In den USA hat man festgestellt, dass auch der Anteil der fortgeschrittenen kavernösen TB-Fälle zugenommen hat, insbesondere dort, wo die TB nur noch selten vorkommt, und ausserhalb von Risikogruppen, weil die Ärzte nicht mehr daran denken (Tab. 1 ↩) [3]!

#### Zunehmende Resistenzen

Gemäss Schätzungen der WHO betrug im Jahr 2011 die Zahl der Neuerkrankungen an TB weltweit 8,7 Mio., mit 1,1 Mio. TB-Todesfällen und weiteren 0,35 Mio. Todesfällen an HIV-assoziiertes TB. Die Zahl der gegen mehrere Hauptmedikamente (INH und RMP) resistenten Fälle (multidrug-resistant, MDR-TB) wird auf 650 000 geschätzt. Kaum mehr heilbare, schwere Multiresistenz, zusätzlich resistent gegen Chinolone und injizierbare Medikamente wie Amikazin (extensively drug-resistant,

XDR-TB) trat in 9% der MDR-TB-Fälle in 84 Ländern auf, vor allem in Osteuropa, Zentralasien sowie Estland (18,7%), Litauen und Lettland.

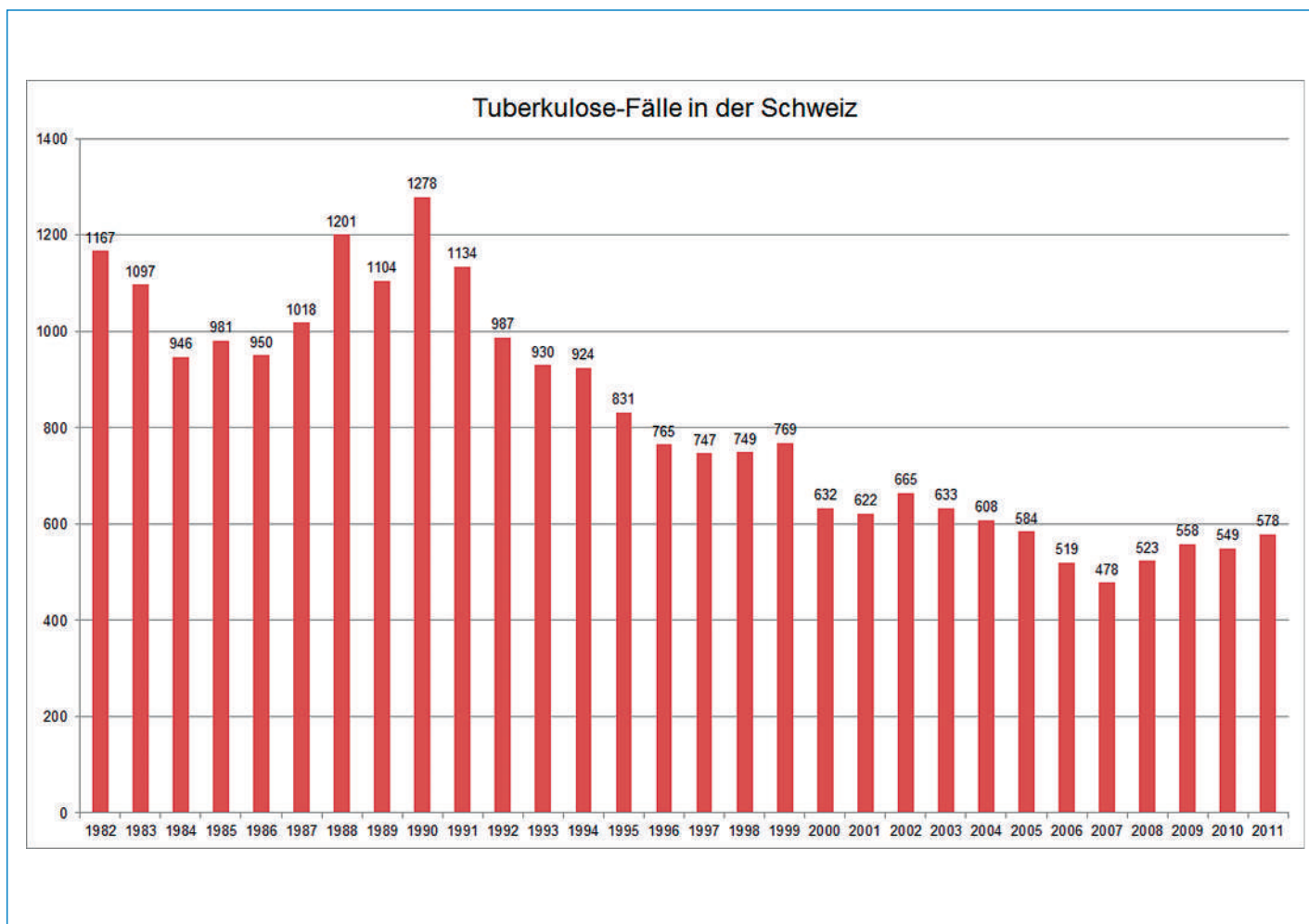
Erstmals 2007 in Italien und neuerdings aus Indien wird von TB-Patienten berichtet, die gegen alle heute verfügbaren Medikamente resistent geworden sind. Sie sind die Folge einer falschen ärztlichen Verschreibungspraxis bei fehlendem Therapieerfolg mit Zufügung einzelner neuer Medikamente ohne Resistenzprüfung [4].

#### Raschere Diagnose dank Gentechnik

Entscheidend ist immer, an die TB zu denken:

- Husten länger als drei Wochen
- Gewichtsabnahme
- Unklares Fieber oder Röntgenbefund, insbesondere bei Herkunft aus einem Hochrisikoland
- HIV-Infektion
- Behandlung mit TNF-Hemmern (Etanercept, Infliximab etc.).

Zur Diagnose sind das 130 Jahre alte mikroskopische TB-Direktpräparat von zwei (bis drei) separaten Sputum-



**Abbildung 2**  
Tuberkulose-Fälle in der Schweiz.

proben, die TB-Kultur und die anschliessende Resistenzprüfung nach wie vor der Goldstandard. Wenn bei schon früher behandelter TB oder wegen der Herkunft des Patienten Verdacht besteht, kann heute innert zwei Stunden mit PCR und Genanalyse die TB-Identifikation und gleichzeitig der RMP-Resistenznachweis erbracht werden (automatisiert mit dem Xpert-MTB/RIF Test, Cepheid, Sunnyvale, USA). Es wird deshalb empfohlen, diese Zusatzuntersuchung bei jedem positiven TB-Direktnachweis zu verlangen. Neu ist sogar der Nachweis einer XDR-TB möglich mittels Gensonde für Chinolon-(gyr A-Gen) und Aminoglykosid-Resistenz (rrs-Gen; Genotype MTBDRsl, Hain Lifescience, Nehren DL) im positiven Direktpräparat innert 2–5 Tagen [5].

Ein Sputumpräparat kann übrigens auch nach erfolgreicher TB-Behandlung länger als zwei Monate mikroskopisch und mit Gensonde positiv bleiben. Bei 30% der Behandelten persistieren «tote» Mykobakterien, die in Kultur nicht mehr wachsen, für mehrere Monate [6]. Deswegen muss die Behandlung nicht geändert oder verlängert werden.

Im Gegensatz zum Rückgang der TB werden immer häufiger klinisch relevante, nichttuberkulöse Mykobakterien (NTM) diagnostiziert: bei postmenopausalen Frauen mit

**Tabelle 1**

Risikofaktoren und prädisponierende Faktoren für Tuberkulose.

Risikosituation für TB-Infektion:

- Enger Kontakt (mehr als 8 Stunden) mit ansteckendem TB-Kranken
- Tuberkulin-Hauttest-Konversion (>10 mm) oder bei erstmals positivem Tuberkulose(IGRA)-Bluttest
- Einreise aus Hochrisikoland (Abb. 2)
- Obdachlos oder in Institutionen lebend oder arbeitend (Gefängnisse)
- Kleinkind in den ersten beiden Lebensjahren

Prädisponierende Faktoren für TB-Erkrankung (nach Infektion):

- HIV/Aids
- Früher durchgemachte und/oder ungenügend behandelte TB
- Therapie mit TNF-Hemmern
- Langzeit-Steroidtherapie oder Immunsuppression
- Diabetes, Niereninsuffizienz, Status nach Gastrektomie
- Silikose
- Rauchen
- Niedriger BMI



**Tabelle 2**  
Wichtigste Medikamente gegen Tuberkulose: Wirkungsweise, Dosis, Nebenwirkungen, Resistenz-Gene.

Hauptmedikamente (Kurzbezeichnung, Einführung)	Wirkungsweise	Dosis mg/kg KG/Tag (intermittierend 3x/Woche)	Minimale Hemmkonzentration µg/ml	Serumspiegel nach 2–4 h µg/ml	Wichtigste Nebenwirkungen	Interaktionen	Kontrolluntersuchungen	Resistenz-Gene
<b>Isoniazid (INH, 1952)</b>	bakterizid, Mechanismus unbekannt	5 p.o. (i.v.) max. 300 mg (Kinder 10, max. 300) (10 interm. Max. 900)	0,025–0,05 µg/ml	0,2–5	Hautveränderungen (2%), Fieber (1%), Hepatitis (0,3–2,3%), Polyneuropathie (0,2%), Transaminasenerhöhung ohne Symptome häufig	Alkohol (↑) Phenytol (↑) Cyclosporin (↓)	Transaminasen nach 10–14 Tagen, dann monatlich	katG inhA aphC
<b>Rifampicin (RMP, 1966)</b>	bakterizid, Hemmung der DNA-abhängigen RNS-Polymerase	10 p.o. (i.v.) max. 600 mg (Kinder 15, max. 600) (10 interm. Max. 600)	0,05–0,8 µg/ml	2–10	Rotverfärbung von Urin, Hautveränderungen (1%), Fieber (0,5%), Nausea (1,5%), Hepatitis, grippähnliche Symptome (v.a. bei intermitt. Therapie), Thrombopenie, Leukopenie, Leberenzyminduktion	Antikonzeptive, Proteasehemmer, Kumarine, Cyclosporin, Haloperidol, Fluconazol, Ketoconazol, Methadon, Steroide, Thyroxin, Verapamil, Theophyllin	Transaminasen nach 10–14 Tagen, dann monatlich	ropB
<b>Pyrazinamid (PZA, 1952)</b>	bakterizid	25 p.o. max. 2500 mg (Kinder 35) (35 interm.)	12 µg/ml	20–60	Gelenkbeschwerden, Hyperurikämie (obligat, asymptomatisch), Hepatitis (selten)	–	Transaminasen monatlich	pncA
<b>Ethambutol (EMB, 1967)</b>	bakteriostatisch	15 p.o. (i.v.) (Kinder 20) (30 interm.)	>5 µg/ml	2–5	Optikusneuritis, dosisabhängig: 5% mit 25 mg/kg, 1% mit 15 mg/kg, periphere Neuropathie, Hyperurikämie	–	Visus und Farbsehen vor Therapiebeginn, dann monatlich	embB

Bronchiektasen und bei HIV-Infektion *M. avium*, bei Patienten mit zystischer Fibrose *M. abscessus* oder *M. massiliense*, bei vorbestehender Lungenparenchymerkrankung *M. malmoense* und *M. kansasii*. NTM kommen überall vor, speziell auch im Leitungswasser, wenn dieses ungenügend erwärmt und/oder durchgespült wird. Eine «technische Umgebungsuntersuchung» nach der Quelle dieser Erreger ist also angezeigt.

## Behandlung bleibt langwierig und kompliziert

Das seit 30 Jahren unveränderte Therapieschema – während zwei Monaten mit vier und dann für weitere vier Monate mit zwei Medikamenten (2 Monate INH/RMP/PZA/EMB, 4 Monate INH/RMP) (Tab. 2) – verlangt sehr gute Adhärenz von Arzt und Patient. Insbesondere wichtig sind:

- Information des Patienten über die Therapiedauer. Weil sich Mykobakterien nur alle 22 Stunden teilen (statt alle 20 Minuten wie andere Bakterien) ist die Therapiedauer 60-mal länger als bei anderen bakteriellen Infektionskrankheiten.
- Information des Patienten über mögliche Nebenwirkungen: Rotfärbung des Urins durch RMP, Nausea usw.
- Einnahme der Medikamente in Form von Kombinationstabletten (RIMSTAR, Rifater, Rifinah) mit dem Frühstück oder vor dem Zubettgehen. Noch sicherer ist die Einnahme, wenn sie direkt durch Praxis-, Apotheken-, Spitex- oder Lungenligen-Mitarbeiter überwacht wird (directly observed therapy, DOT).
- Regelmässige klinische und Labor-Kontrollen.

Wegen durch RMP induziertem Wirkungsverlust müssen Antikonzeptiva höher dosiert oder durch andere Verhütungsmethoden ersetzt werden. Die Untersuchung auf HIV wird bei jedem TB-Patienten empfohlen, ebenso wie bei HIV-Infizierten ein TB-Test. Bei HIV-infizierten TB-Kranken ist heute der gleichzeitige Beginn einer antiretroviralen Therapie bei CD4-Zahlen unter 50/cm<sup>3</sup> unbestritten. Bei höheren CD4-Zahlen kann durch die Verschiebung des Beginns der HIV-Therapie um zwei Wochen bis zwei Monate das gefürchtete inflammatorische Immunrekonstituierungssyndrom mit Fieber, Lymphknotenvergrösserung und neuen Lungeninfiltraten vermieden werden [7].

Bis heute sind in der Schweiz nur 1–2% der TB-Fälle multiresistent. Es handelt sich dabei meist um Einwanderer aus MDR-TB-Hochprävalenzländern und/oder um bereits früher behandelte TB-Kranke. Ihre Behandlung soll unbedingt mit erfahrenen Pneumologen und Infektiologen besprochen werden, da gemäss Resistenzprüfung individuell behandelt werden muss. Die Therapie erfolgt mit Medikamenten, die bei TB nur selten verwendet werden (Moxifloxacin, Amikazin, Ethionamid oder Prothionamid, Cycloserine, Linezolid, Clofazimin usw.) und dauert bis zu 18 Monate.

Leider ist seit RMP kein neues TB-Medikament mehr entwickelt worden. In der Pipeline sind gegenwärtig zehn neue Substanzen, darunter vor allem Diarylquinolone (Bedaquiline, hemmt die mykobakterielle ATP-Synthetase) und Delamanid (OPC-67683, hemmt die

Bakterienwandsynthese) sowie PA 824 [8]. Fachinformationen können jederzeit via Gratishotline 0800 388388 der Lungenliga Schweiz abgerufen werden, die von Pneumologen bedient wird.

### Latente Tuberkulose: Wer soll präventiv behandelt werden?

TB-Bakterien haben die spezielle Eigenschaft, nach einer Infektion Jahre und Jahrzehnte in Granulomen in der Lunge und in Lymphknoten als latente TB zu überleben. Die CD4-Zellen stabilisieren diese Granulome, indem sie die TB-Bakterien sich nur in wenigen Makrophagen weiter vermehren lassen. Erst bei Abwehrschwäche durch Aids (Verringerung der CD4-Zellen) oder Behandlung mit TNF-Hemmern können die Bakterien den Infizierten erkranken lassen. Die Hoffnung, mit einer besseren TB-Impfung im Kleinkindesalter den Krankheitsausbruch verhindern zu können, hat sich leider bisher nicht erfüllt. Die 1921 eingeführte BCG-Impfung mit einer leider nur ungenügenden Schutzwirkung ist heute noch in 22 Hochprävalenzländern obligatorisch. Neue Impfstoffe sind erst im Anfangsstadium der Entwicklung.

Einzig durch präventive Chemotherapie der Infizierten mit einer latenten TB, am wirksamsten in den ersten zwei Jahren nach der Infektion, kann das etwa 10%-ige lebenslängliche Erkrankungsrisiko deutlich vermindert werden. Leider können weder der Tuberkulin-Hauttest

Die 1921 eingeführte BCG-Impfung mit einer leider nur ungenügenden Schutzwirkung ist heute noch in 22 Hochprävalenzländern obligatorisch

noch die heute verwendeten Bluttests zum Nachweis von Interferon (Interferon gamma release assays, IGRA, wie QuantiFERON-TB Gold In-Tube oder T-SPOT.TB) feststellen, wer später an

TB erkranken wird. Als Screening-Methode, zum Beispiel im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung, wird der Tuberkulin-Hauttest als erste Untersuchung und die anschliessende Bestätigung mit einem IGRA-Test nach wie vor empfohlen. Die IGRA-Tests sind unabhängig von einer früheren BCG-Impfung, daher kann durch sie eine unnötige präventive Chemotherapie bei Geimpften vermieden werden. Ein IGRA-Test sollte aber nicht als allgemeine Screening-Untersuchung durchgeführt werden, sondern nur, wenn bei positivem Testausgang eine präventive Therapie indiziert und vom Untersuchten auch akzeptiert wird.

Personen, die aus beruflichen Gründen mit TB-Kranken in Spitälern und anderen Institutionen Kontakt haben, wird empfohlen, bei Stellenantritt den Tuberkulinstatus festzuhalten, damit bei späteren Umgebungsuntersuchungen eine berufliche Neuinfektion einfacher diagnostiziert werden kann. Regelmässige Kontrollen sind bei regelmässigem beruflichem Kontakt mit TB und negativem Eintritts-IGRA weiter indiziert [9].

Die Indikation für eine präventive Therapie ist gegeben im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen bei IGRA-positiven Kontaktpersonen von ansteckenden TB-Kranken, insbesondere bei Kindern und jungen Erwachsenen

bis 35 Jahren, sowie bei allen IGRA-positiven HIV-Infizierten und Patienten mit hochdosierter Steroidtherapie sowie vor einer Behandlung mit TNF-Hemmern (Tab. 1). Die präventive Therapie besteht in der täglichen Einnahme von 300 mg INH während neun Monaten.

Neu empfiehlt das CDC in den USA die einmalige wöchentliche Gabe von INH 15 mg/kg bis maximal 900 mg und Rifapentine 300 mg (bis 14 kg KG), 600 mg (bis 32 kg), 750 mg (bis 50 kg) oder 900 mg maximal während 12 Wochen unter DOT [9]. Dieses Therapieschema

Personen, die aus beruflichen Gründen mit TB-Kranken in Spitälern und anderen Institutionen Kontakt haben, wird empfohlen, bei Stellenantritt den Tuberkulinstatus festzuhalten

ist für HIV-Positive noch nicht untersucht. Rifapentine ist ein Rifamycin-Derivat wie RMP mit einer langen Halbwertszeit von 13 Stunden, in den

USA als Priftin von Sanofi-Aventis vertrieben. Es akkumuliert sehr lange in Makrophagen und kann deshalb einmal wöchentlich eingenommen werden, was die DOT sehr erleichtert. Akzeptierte Alternativen sind eine dreimonatige Behandlung mit RMP und INH oder eine Monotherapie mit RMP während vier Monaten.

### Fallsuche oder Screening?

Ein generelles TB-Screening wird in der Schweiz ausser bei Immigranten aus Hochprävalenzländern (mehr als 100 Erkrankungsfälle/100000 Personen) (Abb. 1) nicht mehr durchgeführt. Obwohl durch das Screening die Dauer der Infektiosität um bis zu einem Drittel verkürzt werden kann, hat sich in der Schweiz nach Abschaffung der allgemeinen grenzsanitären Untersuchung auf TB im Jahr 2005 gezeigt, dass es auch bei einer Entdeckung einer TB erst später nach dem Grenzübertritt nicht zu vermehrten Ansteckungsfällen in der Schweizer Bevölkerung kommt. Deshalb ist die sorgfältige, meist durch die Lungenligen durchgeführte Umgebungsuntersuchung bei allen TB-Erkrankungen weiterhin die wichtigste Vorbeugungsmassnahme [10]. Insbesondere Kinder werden in mehr als der Hälfte der Fälle von infektiösen Erwachsenen angesteckt und erkranken unbehandelt in bis zu 95% innert eines Jahres. Bei Kleinkindern mit noch unreifem Immunsystem besteht zudem die Gefahr der Dissemination mit Auftreten einer TB-Meningitis. Bei Kleinkindern ist nach Ausschluss einer aktiven TB-Krankheit mit Sputum- (falls nicht spontan möglich mit NaCl provoziert), Magensaft- oder Bronchialsekret-Bakteriologie eine präventive Chemotherapie auch ohne vorgängigen positiven Tuberkulinnachweis immer angezeigt. Das etwas komplizierte Vorgehen je nach Lebensalter wird mit einem Algorithmus zur Umgebungsuntersuchung erklärt [12].

Leider kann durch die Fallsuche allein und die korrekte Behandlung aller TB-Kranker die TB nicht ausgerottet werden. In den vielen Monaten, die in der Regel zwischen Erkrankungsbeginn und Diagnosestellung verstreichen, werden weitere Personen angesteckt. Bleiben diese latenten TB-Fälle unbehandelt, führt dies Jahre später zu neuen Erkrankungsfällen. So kann die TB-Inzidenz im besten Fall um 10% pro Jahr gesenkt werden. Nur durch

präventive Chemotherapie aller Angesteckten könnte das grosse Ziel einer Ausrottung der TB je realisiert werden, ausser es würde ein wirksamer Impfstoff gegen TB entwickelt werden. Die in der Schweiz weiterhin an wenigen universitären Zentren weiter betriebene Forschung auf dem Gebiet der TB wird mit dem jährlich verliehenen Swiss TB-Award gefördert, braucht aber dringend weitere Unterstützung [13]. Denn auch 15 Jahre nach der Entzifferung des Genoms des TB-Erregers bleibt dieser unbesiegt [14].

---

#### Danksagung

Mit herzlichem Dank für die Durchsicht an Dr. Alexander Turk, Chefarzt Pneumologie, Zürcher Höhenklinik Wald, und Dr. Max Salfinger, Director, Mycobacteriology Laboratory, National Jewish Health, Denver, USA.

---

#### Korrespondenz:

Dr. Otto Brändli  
Hömelstrasse 15  
CH-8636 Wald

[Braendli\[at\]swisslung.org](mailto:braendli[at]swisslung.org)

---

#### Literatur

- 1 Lungenliga Schweiz, Bundesamt für Gesundheit. Handbuch Tuberkulose, Bern 2012 [www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch\\_Tuberkulose\\_2012\\_de.pdf](http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Handbuch_Tuberkulose_2012_de.pdf) oder Kurzversion [www.tbinfo.ch/uploads/media/A5\\_Kurzversion\\_HB\\_TB\\_de\\_neu.pdf](http://www.tbinfo.ch/uploads/media/A5_Kurzversion_HB_TB_de_neu.pdf).
- 2 Bundesamt für Gesundheit. Nationale Strategie zur Bekämpfung der Tuberkulose 2012–2017.
- 3 Wallace RM, Kammerer JS, Iademarco MF, et al: Increasing Proportions of Advanced Pulmonary Tuberculosis Reported in the United States. Are Delays in Diagnosis on the Rise? *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:1016–22.
- 4 Udawadia Z F. MDR, XDR, TDR tuberculosis: ominous progression. *Thorax.* 2012;67:286–88.
- 5 Banard M, Warren R, van Pittius NG, et al. Genotype MTBDRsl Line Probe Assay shortens time to diagnosis of XDR in a high-throughput diagnostic laboratory. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:1298–305.
- 6 Van der Kuyp F, Mahan CS. Prolonged positivity of sputum smears with negative cultures during treatment for pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16:1663–7.
- 7 Karim SSA, Naidoo K, Grobler A, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med.* 2011;365:1492–501.
- 8 Diacon AH, Dawson R, von Groote F, et al: 14-day bactericidal activity of PA-824, bedaquiline, pyrazinamide and moxifloxacin combinations. *Lancet.* 2012;380:986–93.
- 9 SUVA: Tuberkulose am Arbeitsplatz. Luzern Mai 2010.
- 10 CDC Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for use of an Isoniazid- Rifampentine regimen with direct observation to treat latent Mycobacterium tuberculosis infection. *MMWR.* 2011;60:1650–3.
- 11 Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* 2010;36:925–49.
- 12 Lungenliga Schweiz. Algorithmus Umgebungsuntersuchung. Bern 2012. [www.tbinfo.ch/uploads/media/Algorithmus\\_UU\\_juli\\_2011\\_01.pdf](http://www.tbinfo.ch/uploads/media/Algorithmus_UU_juli_2011_01.pdf)
- 13 Swiss TB Award, Schweizerische Stiftung für Tuberkuloseforschung. [www.swisstb.org/award.html](http://www.swisstb.org/award.html).
- 14 Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T: Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature.* 1998;393:537–44.