



## **Tuberkulose Merkblatt**

Bitte beachten Sie in jedem Fall den untenstehenden Haftungsausschluss.

*Die Tuberkulose (TBC) ist eine chronische Infektionskrankheit mit weltweiter Verbreitung.*

*Starben in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts noch ein Viertel der Menschheit an TBC, so kam es in der Folge in den Industrienationen v.a. durch eine Verbesserung der Lebensumstände, die Einführung der TBC-Fürsorge in den 20er Jahren, der Einführung der Röntgendiagnostik, der Ausrottung der Rindertuberkulose sowie schließlich der Einführung potenter Antibiotika in Kombinationstherapie zu einem massiven Rückgang der Erkrankung.*

*In Entwicklungsländern sterben jedoch jährlich etwa 2 Millionen Menschen an Tuberkulose. Schlechter Ernährungszustand, widrige sozioökonomische Verhältnisse und ein geschwächtes Immunsystem begünstigen Infektion und Erkrankung.*

*Durch HIV und Immigration gewinnt die TBC auch in den Industriestaaten wie Deutschland zunehmend wieder an Bedeutung.*

### **Der Erreger**

Die Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, die durch ein langsam wachsendes Bakterium aus der Familie der Mycobakterien verursacht wird. Aus der Gruppe der für den Menschen pathogenen Mycobakterien (hauptsächlich *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*) stellt *M. tuberculosis* den häufigsten Erreger von Tuberkulose-Infektionen beim Menschen dar. Der Erreger kann innerhalb der menschlichen Abwehrzellen (Makrophagen) jahre- bis jahrzehntelang überleben ohne Krankheitszeichen zu verursachen.

### **Die Art der Übertragung**

Die Lungen-Tuberkulose wird als *Tröpfcheninfektion* über die Atemwege beim Husten, Niesen und Sprechen freigesetzt und durch einen empfänglichen Wirt erworben. Nahrungsmittelübertragungen wie durch nicht pasteurisierte Milch (Rohmilch) von mit *M. bovis* infizierten Rindern kommen aufgrund der Milchaufbereitung in Mitteleuropa kaum noch vor.

Als Annäherung gilt, dass von 100 Kontaktpersonen etwa 10 infiziert werden, von denen in der Folge nur eine an Tuberkulose erkrankt.

Ein Patient mit einer Lungentuberkulose ist ansteckend, wenn der Krankheitsherd Anschluss an die Luftwege und so Kontakt zur Außenwelt hat (*offene Tuberkulose*). Ob es zur Infektion kommt, hängt von der Häufigkeit und Intensität des Kontakts, der Erregermenge und – aggressivität (Virulenz), sowie der Abwehrlage der exponierten Person ab.

### **Die Verbreitung**

Tuberkulose ist heute weltweit die *häufigste zum Tode führende Infektionskrankheit* bei Jugendlichen und Erwachsenen und die führende Todesursache bei HIV-Infizierten. In Ländern mit einer hohen Tu-

berkulosehäufigkeit (Inzidenz) und damit hohem Infektionsrisiko betrifft sie hauptsächlich Kinder, wohingegen in Ländern mit niedriger Inzidenz vornehmlich Erwachsene betroffen sind.

Weltweit sind rund ein Drittel der Weltbevölkerung mit dem Bakterium infiziert, von denen jährlich über acht Millionen Menschen an Tuberkulose erkranken. Eine besonders große Bedeutung ergibt sich für die Entwicklungsländer, wo der Löwenanteil der Erkrankungen auftritt. Besorgniserregend ist auch der Anstieg der Tuberkulose-Erkrankungen in den GUS - Staaten mit einem hohen Anteil resistenter Erreger mit direkter epidemiologischer Konsequenz für Mitteleuropa.

Begünstigend für die Ausbreitung der Tuberkulose wirken eine schlechte medizinische Versorgung und rasches Bevölkerungswachstum unter Bedingungen von Armut, Krieg und Migration.

In *Deutschland* liegt die TBC-Inzidenz zur Zeit bei 13,6/100.000 Einwohner, wobei fast die Hälfte aller Patienten älter als 50 Jahre ist. Die Letalität liegt stabil bei 5,3%.

Erkrankung oder Tod durch Tuberkulose muss vom behandelnden Arzt an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet werden, da die Tuberkulose in Deutschland zu den *meldepflichtigen Erkrankungen* gehört.

## **Das Klinische Bild**

### ***Stadien der Tuberkulose***

Nach einer Inkubationszeit von einigen Wochen bis in Einzelfällen vielen Monaten manifestiert sich die Tuberkulose in 85 % der Fälle in der Lunge, kann aber auch jedes andere Organ befallen. Folgende Stadien werden unterschieden:

#### *Primärtuberkulose*

Die häufigste Primärlokalisierung ist die Lunge, wo sich die Infektion als lokalisierter Herd meist im peripheren Lungengewebe unter Mitbeteiligung der regionalen Lymphknoten ausbreitet. Diesen Primäraffekt der Lunge mit Befall von benachbarten Lymphknoten nennt man *Primärkomplex*. Bei normaler Abwehrlage und damit der überwiegenden Anzahl der Patienten kapseln sich Erregerherde nun innerhalb der Entzündungsreaktion im Bindegewebe ab, verkalken mittelfristig und sind so im Röntgenbild nachweisbar. Die Erkrankung ist damit zum Stillstand gekommen. Innerhalb dieser abgekapselten Herde können jedoch immer noch lebensfähige Tuberkulosebakterien vorhanden sein, die später reaktiviert werden können.

Bei schlechter Abwehrlage und auch bei Säuglingen und Kleinkindern kann es jedoch jetzt schon durch Ausbreitung über die Blut- und Lymphwege zu einer streuenden Verlaufsform in die gesamten Lunge und in andere Organe kommen: Zu nennen sind hier insbesondere die *Miliartuberkulose* mit vielen kleinen Herden in der Lunge, die *TBC-Hirnhautentzündung* (Meningitis) mit schweren neurologischen Symptomen und die *TBC-Rippenfellentzündung* mit starken Atembeschwerden..

#### *Post-Primärtuberkulose*

Nach jahrelangem symptomlosen Verlauf kann bei einer plötzlichen Abwehrrschwächung des Wirtes (HIV/AIDS, Krebserkrankung, Alkoholismus, Diabetes mellitus) die im Körper überlebenden Tuberkulosebakterien wieder aktiv werden und zur sog. Post-Primär TBC führen. In Einzelfällen ist alternativ auch eine erneute Infektion als *Reinfektion* von außen möglich.

Die Ansteckungsfähigkeit der Lungentuberkulose ist am höchsten, solange das Bakterium im Sputum mikroskopisch nachweisbar ist. Erkrankte Kinder gelten im allgemeinen als nicht-infektiös.

### ***Die Symptome***

### *Lungentuberkulose*

Die klinischen Symptome in der Anfangsphase der Erkrankung sind *unspezifisch* und meist nur durch leichtes Fieber, Husten und Nachtschweiß gekennzeichnet. Erkrankte Kinder fallen oft nur durch verzögertes Wachstum und Gedeihen auf und sind sonst meist asymptomatisch.

Im weiteren Verlauf können sich dann als Hinweis für eine Einschmelzung der infizierten Lungenherde (*Blut-*) *Husten, starke Brustschmerzen* und *Atemnot* einstellen. Oft aber wird auch diese Form erst bei einer Röntgenaufnahme der Lunge erkannt.

Bleibt die TBC unbehandelt droht eine massive Atemschwäche durch bakterielle- und Pilz-Superinfektionen, Rippenfellergüsse mit narbenartigen Lungengewebsveränderungen und in der Folge eine zunehmende Herzschwäche durch eine Überbeanspruchung der für den Lungenkreislauf zuständigen rechten Herzkammer (Cor pulmonale).

### *Extrapulmonare Tuberkulose*

Entsprechend des jeweiligen betroffenen Organs ergibt sich bei extrapulmonalen (außerhalb der Lunge vorkommenden) TBC Verlaufsformen eine oft typische Symptomatik:

Bei der *tuberkulösen Meningitis* zeigen sich die typischen Symptome einer Hirnhautentzündung wie Nackensteife, Kopfschmerz, Erbrechen und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma, die eine frühzeitige Diagnose und Therapie erforderlich machen.

Die *Lymphknoten-TBC* als häufigste extrapulmonare TBC betrifft meist die Lymphknoten im Hals- und Achselhöhlenbereich. Die Lymphknoten schmelzen gelegentlich ein und drainieren dann nach außen.

Die *Knochen-TBC*, die häufig innerhalb der ersten drei Jahre auftritt, befällt häufig die Wirbelkörper, wobei es zur Buckelbildung (Gibbus) kommen kann. Neben einer antituberkulösen Therapie können operative Dekompressions- und Stabilisierungsmaßnahmen im angegriffenen Wirbelsäulenbereich notwendig sein, um langfristige neurologische Nervenbahnschäden zu verhindern.

Die *Urogenital-TBC* tritt dagegen oft erst nach 15 – 20 Jahren auf, verursacht durch Aussaat über die Blutbahn aus einem pulmonalen oder extrapulmonalen Herd. Die chronische Entzündung der Harnwege kann hierbei durch eine bindegewebige Vernarbung der Harnleiter zu Stauungsniere führen. Auch andere Beckenorgane können mitbeteiligt sein (beim Mann: Prostata, Samenbläschen; bei der Frau: Tuben, Gebärmutter).

Die seltene *Nebennieren-TBC* kann zu einer hormonellen Nebennieren-Insuffizienz führen (Addison Krankheit), mit einer massiven lebensbedrohlichen Körperschwäche.

### **Die Diagnose**

Valide serologische Antikörpertests und typische Laborveränderungen im Blut gibt es nicht, es finden sich lediglich unspezifische Entzündungszeichen.

### *Tuberkulintest*

Zum Nachweis einer Infektion auch wenn keine Krankheitszeichen bestehen, steht ein einfacher Hauttest als sog. Tuberkulintest zur Verfügung. Dabei wird Tuberkulin (nicht infektiöse gereinigte Tuberkuloseproteine aus TBC -Bakterienkulturen) nach der *Mendel- Mantoux-Methode* unter die Haut injiziert. Bei stattgefundenem Kontakt besitzt das Immunsystem des Wirtes bereits Abwehrzellen gegen Tuberkulosebakterien und es kommt im Rahmen einer *lokalisierten Abwehrreaktion* innerhalb von 24-96 Stunden zu einer Rötung und kleinen Schwellung im Bereich der Injektionsstelle. Der Zeitraum

zwischen einer Erstinfektion und einem positivem Tuberkulintest beträgt im Mittel 6 bis zu 12 Wochen.

#### Erregernachweis

Der Erregernachweis erfolgt in der Regel aus Sputum und Bronchialsekret, sowie andere Körperflüssigkeiten, in denen der Erreger vermutet wird (Magensaft, Urin, Pleuraflüssigkeit, Liquor).

#### Mikroskopischer Nachweis

Schnellstes und einfachstes Nachweisverfahren insbesondere zur raschen Abklärung der Infektiosität, ist der lichtmikroskopische Nachweis des Bakteriums mit der *Ziehl-Neelsen-Färbung* oder der *Fluoreszenztechnik nach Auramin-Rodamin-Färbung*. Dazu wird das Sputum des Patienten von 2-3 verschiedenen Tagen untersucht.

Durch die Anlage einer *Bakterienkultur* kann zwischen lebenden und toten Bakterien sowie zwischen Tuberkuloserregern und harmlosen Umweltmykobakterien unterschieden werden kann. Sie ist der Goldstandard und bedeutet die definitive Diagnose.

#### Molekularbiologische Nachweisverfahren

Hierunter zählen schnelle aber kostspielige sog. *Nukleinsäure-Amplifikationstechniken (NAT)* wie die *Polymerase Chain Reaction (PCR)*, die insbesondere für spezielle Fragestellungen bei schweren Erkrankungen oder der Differenzierung kulturell isolierter Mykobakterien eingesetzt werden

#### Röntgendiagnostik

Viele aktive TBC-Erkrankungen der Lunge werden zufällig durch Röntgenuntersuchungen festgestellt. Darüber hinaus stellt die Röntgendiagnostik bei der Diagnose und Verlaufsbeurteilung von Rückfällen der Lungentuberkulose eine wichtige Rolle. Die definitive Diagnose einer TBC allein durch das Röntgen ist jedoch ohne obige Erregernachweisverfahren nicht möglich.

### **Die Therapie**

Mit einer *Kombination verschiedener antituberkulöser Medikamente* – ggfs. nach einer *Empfindlichkeitsprüfung* - soll einer Resistenzenstehung vorgebeugt und eine deutliche Wirkungssteigerung ermöglicht werden.

Die Standard-Kurzzeittherapie der Lungentuberkulose erstreckt sich über einen Zeitraum von 6 Monaten und besteht in der *Initialphase* von 2 Monaten aus einer Kombinationstherapie mit 4 Medikamenten (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol oder Streptomycin ). In der nachfolgenden *Stabilisierungsphase* von 4 Monaten folgt dann meist Isoniazid und Rifampicin. Im Kindesalter wird ein adaptiertes Schema angewandt. Die Medikamenteneinnahme erfolgt täglich, möglichst unter direkter Überwachung in einer Einzeldosis, kann aber auch intermittierend 2- bis 3-mal pro Woche durchgeführt werden (*Directly Observed Treatment - Short Course - DOTS* Schema der WHO).

Die Therapiedauer ist abhängig vom Befallstyp der TBC, Begleiterkrankungen (z.B. HIV/AIDS) und den regelmäßig durchgeführten bakteriologischen Kontrolluntersuchungen, sowie ggfs. weiterführenden Laborkontrollen. Interaktionen mit bestimmten anti-retroviralen Medikamenten bei HIV/AIDS - Kranken müssen beachtet werden. Resistenzen, insbes. Multiresistenzen gegen Standardmedikamente, machen meist eine Erweiterung hinsichtlich Typs und Anzahl der antituberkulösen Medikamente erforderlich.

Nach 2 Wochen korrekt durchgeführter Behandlung ist der Patient gewöhnlich nicht mehr ansteckend.

### **Prävention und Prophylaxe**

Wichtigste präventive Maßnahme bei der Bekämpfung der Tuberkulose ist die Unterbrechung der Übertragungskette durch Entdeckung infektiöser, die Erkrankung verbreitender Patienten und deren anschließende korrekte Behandlung. In Ländern mit geringer Tuberkulosehäufigkeit ist dies die Aktive Fallsuche im Sinne einer Umgebungsuntersuchung von Kontaktpersonen von Patienten mit ansteckender Tuberkulose. Zu den weiteren Zielgruppen gehören darüber hinaus Personen aus Ländern mit hoher Tuberkulose-Prävalenz und Bevölkerungsgruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko.

Hinsichtlich der medikamentösen Chemoprophylaxe für Kinder mit engem Kontakt zu einem ansteckenden Fall von Tuberkulose sei auf einschlägige Empfehlungen hingewiesen.

Patienten mit offener und/oder multiresistenter TBC sollten zu Beginn der Therapie isoliert werden. Ebenso können erkrankte Personen insbesondere mit schwerem Verlauf oder Problemen der Behandlung und Betreuung im Wohnumfeld, zeitweise stationär aufgenommen werden.

Die BCG-Impfung mit lebenden abgeschwächten Tuberkuloseerregern (*Bacillus-Calmette-Guerin*) bietet nur einen eingeschränkten Schutz gegen die Tuberkulose. Zwar reduziert sie tödliche Verläufe komplizierter Formen wie die tuberkulöse Meningitis und die Miliartuberkulose v. a. im Kindesalter. Die meist latente tuberkulöse Infektion und die Entwicklung einer Lungentuberkulose verhindert sie jedoch nur in geringem Maße. Die Schutzdauer nach BCG-Impfung ist zeitlich begrenzt. Lokale Impfkomplicationen unterschiedlichen Schweregrads und selten auch systemische Komplikationen können auftreten.

Die durch die Impfung jetzt positive Reaktion auf den Tuberkulintest, kann die spätere Diagnose einer Tuberkuloseinfektion erschweren (es ist jetzt nicht mehr ersichtlich, inwiefern eine frische TBC-Infektion zu der Antikörperbildung beigetragen hat oder lediglich die empfangene Impfung).

In Ländern wie Deutschland mit niedriger Tuberkuloseinzidenz (definitionsgemäß < 10 Fälle/ 100.000 Einwohner/Jahr) und entsprechend niedrigem Infektionsrisiko, ist die BCG-Impfung für die einheimische Bevölkerung nicht mehr indiziert, und wird deshalb in Deutschland auch nicht mehr empfohlen.

Das Auswärtige Amt kann keine Verantwortung oder Haftung für die medizinischen Informationen in diesem Merkblatt übernehmen. Für Ihre Gesundheit bleiben Sie selbst verantwortlich.

Die Angaben sind

- zur Information medizinisch Vorgebildeter gedacht und ersetzen nicht die Konsultation eines Arztes
- auf längere Aufenthalte und auf die jeweiligen Hauptstädte zugeschnitten; für kürzere Reisen und Reisen in andere Gebiete des Landes können Abweichungen gelten
- nicht unabhängig von individuellen Verhältnissen des Reisenden zu nutzen; vorherige eingehende medizinische Beratung durch einen Arzt ist unerlässlich
- trotz größtmöglicher Bemühungen nicht unbedingt umfassend, genau und aktuell