

Tuberkulose

Das Problem der Multiresistenz

INTERVIEW: ANNEGRET CZERNOTTA

1903 starben in der Schweiz rund 26 Personen pro 10 000 Einwohner an Tuberkulose. Heute gibt es pro Jahr insgesamt 650 Neuerkrankungen und kaum mehr Todesfälle. Die Tuberkulose hat in der Schweiz an Bedeutung verloren, aber weltweit nimmt die Zahl der Neuinfektionen weiter zu. Auch das Problem der Multi-resistenz kann immer häufiger beobachtet werden. Ein Interview mit Dr. med. Otto Brändli, Chefarzt Höhenklinik Wald, zu Diagnostik und Therapie der Tuberkulose und einer adäquaten Weiterbildung, um das ärztliche Know-how zur Behandlung der Tuberkulose aufrechtzuerhalten.



Dr. med. Otto Brändli

ARS MEDICI: Ist die Tuberkulose in der Schweiz überhaupt noch ein Thema?

Dr. med. Otto Brändli: Selbstverständlich! Jedes Jahr erkranken noch immer mehr als 600 Menschen in der Schweiz an Tuberkulose (*Tabelle*)! Weltweit sterben auch heute noch zwei bis drei Millionen Menschen jährlich an dieser vermeidbaren und behandelbaren Infektionskrankheit. Die Schweiz stellt bezüglich Tuberkulose keine Insel dar – jedes Jahr tauchen auch hier neue Tuberkulosefälle auf.

Wer erkrankt in der Regel an einer Tuberkulose?

Mehrheitlich sind es ausländische Gäste oder Schweizer, die im Ausland gearbeitet haben oder längere Zeit gereist sind, und die Tuberkulose bei ihrer Rückkehr einschleppen. Bei diesen Patienten kommt erschwerend hinzu, dass sie nicht immer mit der gewöhnlichen Tuberkulose infiziert sind, sondern auch mit der multire-

sistenten Tuberkulose. Bei dieser Form sind wir in der Behandlung nach wie vor so machtlos wie zu Zeiten der Tuberkulosesanatorien. Unter den einreisenden Ausländern ist die Inzidenz so hoch wie im Herkunftsland oder vergleichbar mit der Inzidenz, die wir bei uns vor 100 Jahren hatten. Dazu gehören Balkanländer oder asiatische Länder, dort insbesondere China und die Türkei. Aus medizinischer Sicht bereiten uns aber nur Flüchtlinge Probleme, die illegal einreisen und der grenzsanitären Untersuchung entgehen und unerkannt eine Tuberkulose einschleppen. Diese Fälle sollten aber nicht aufgebauscht werden. Etwa die Hälfte der jährlichen 600 Tuberkulosefälle tritt immer noch bei Schweizern auf.

Das sind nicht ganz so viele Fälle. Wissen Schweizer Ärzte und Ärztinnen überhaupt noch, wie die Tuberkulose diagnostiziert wird und welche Massnahmen dann eingeleitet werden müssen?

Theoretisch ja. Die Tuberkulose stellt nach wie vor ein wichtiges Thema in der ärztlichen Ausbildung dar. In der Praxis sehen Ärzte und Ärztinnen jedoch ganz selten einen aktiven Fall. Ich habe das einmal ausgerechnet: Bei 600 Fällen und 12 000 Ärzten sehen diese nur alle 20 Jahre einmal einen Tuberkulosefall. Um Erfahrung aufbauen zu können, reicht diese Anzahl natürlich nicht aus. Es sind mehr die Spezialisten, die in diesem Bereich Erfahrung haben. Ich bekomme auch heute noch jeden Tag zwei Telefone, die sich um Fragen zum Thema Tuberkulose drehen. Aber ich denke, wir haben einen guten Wissensstand in der Schweiz, weil wir Richtlinien publizieren. Im «Schweizerischen Medizin Forum» wurden kürzlich die überarbeiteten Richtlinien in französischer und

Tuberkulose

Kasten: **Der Tuberkulintest**

Beim Mantoux-Test werden 0,1 ml konzentrierte Lösung intradermal auf der Innenseite des Vorderarms injiziert.

Die Ablesung erfolgt frühestens 48 Stunden, besser 72 Stunden, nach der Injektion. Das Resultat wird in mm Durchmesser der palpablen Induration angegeben, wobei man senkrecht zur Achse des Armes misst. Ein allfälliges Erythem wird dabei nicht berücksichtigt.

Der Tuberkulintest ist vor allem im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen indiziert. Mit dem Test können diejenigen Personen identifiziert werden, die auf einen Kontakt mit einer Person mit kontagiöser Tuberkulose hin eine Primärinfektion durchgemacht haben. Der Test trägt andererseits in der Regel wenig zur Diagnose einer Tuberkulose beim Erwachsenen bei. 10 Prozent der Patienten mit aktiver Tuberkulose – auch bei normaler Immunkompetenz – zeigen einen negativen Tuberkulintest. Somit ist ein negativer Tuberkulintest nicht geeignet, um die Diagnose auszuschliessen. Es hat auch keinen Zweck, den Test bei Personen, die eine über 15 mm messende Induration gezeigt haben, zu wiederholen.

Ein Tuberkulintest kann falsch positiv ausfallen, auch wenn keine Tuberkuloseinfektion stattgefunden hat. Meist sind solche Resultate auf eine Infektion mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien aus der Umgebung oder auf eine BCG-Impfung zurückzuführen. Umgekehrt kann jedes auch vorübergehende Defizit im Immunsystem (z.B. anlässlich eines viralen Infektes) eine ursprünglich positive Reaktion auf Tuberkulin negativ werden lassen. Deshalb muss jedes Testresultat im Kontext der Gesamtsituation des Patienten interpretiert werden. Das Resultat muss unbedingt als Durchmesser der Induration in mm angegeben werden; nie einfach als «positiv» dokumentieren.

Quelle: Brändli O., et al., *Klinik und Diagnose der Tuberkulose*, Schweiz Med Forum Nr. 21, 2003, 492–497.

deutscher Sprache publiziert und allen FMH-Ärzten zugestellt. Alle sieben Jahre werden diese Richtlinien revidiert, damit sie auf dem neuesten medizinischen Stand sind. Kürzlich hat der Bund bei der Lungenliga Schweiz mit öffentlichen Geldern zusätzlich ein Kompetenzzentrum für Tuberkulose geschaffen. Die Weiterbildung ist demnach flächendeckend für die ganze Schweiz – und sie ist aktuell. Probleme können höchstens durch die Entwicklung der Multiresistenz auftreten, bei der die Behandlung ungleich schwieriger ist, und wo weniger Erfahrung vorliegt.

Wäre es sinnvoll, die Tuberkulose nur in spezialisierten Zentren zu behandeln?

In der Schweiz können wir mit unseren hoch entwickelten Möglichkeiten und den fast noch unbeschränkten Finanzen die multiresistenten Fälle heilen. Das er-

fordert aber Medikamente, die es in der Schweiz nicht mehr gibt, oder Medikamente, zu denen wenig Erfahrung vorliegt. Deshalb wäre eine Bündelung der Erfahrungen in einem Zentrum sinnvoll.

Die Höhenklinik Wald glaubt, solch ein Zentrum zu sein. Von 21 resistenten Fällen in den vergangenen Jahren konnten wir bis auf 1 Patienten alle heilen. 1 Patient verstarb, und in 2 Fällen kam es leider später zu einem Rückfall.

Wie sollte die Tuberkulose diagnostiziert werden?

Die Diagnose wird erst dann gestellt, wenn jemand daran denkt! Es gibt keine charakteristischen Symptome. Husten tut jeder Raucher. Müde sind auch viele Menschen. Oftmals führt nur die gute Nase des Hausarztes zur Diagnose, indem er das Sputum einsendet und die Untersuchung auf Tuberkulose einleitet. Das Röntgenbild stellt nur einen Suchtest dar, und deshalb wird die Bevölkerung in der Schweiz nicht mehr routinemässig durchleuchtet. Bei Risikopersonen, beispielsweise Menschen, die aus Ländern mit erhöhter Tuberkuloseinzidenz stammen, oder bei Symptomen, die seit mehr als drei bis vier Wochen bestehen, soll jedoch ein Röntgenbild gemacht werden. Danach sollte die bakteriologische Untersuchung erfolgen. Das Verfahren ist mehrstufig, und je seltener ein Krankheitsbild auftritt, desto häufiger kann es schief gehen.

Wie sieht die Therapie der Tuberkulose aus?

Die Tuberkulose ist zu 99 Prozent heilbar, wenn die Erreger auf die verwendeten Antibiotika empfindlich sind und diese in

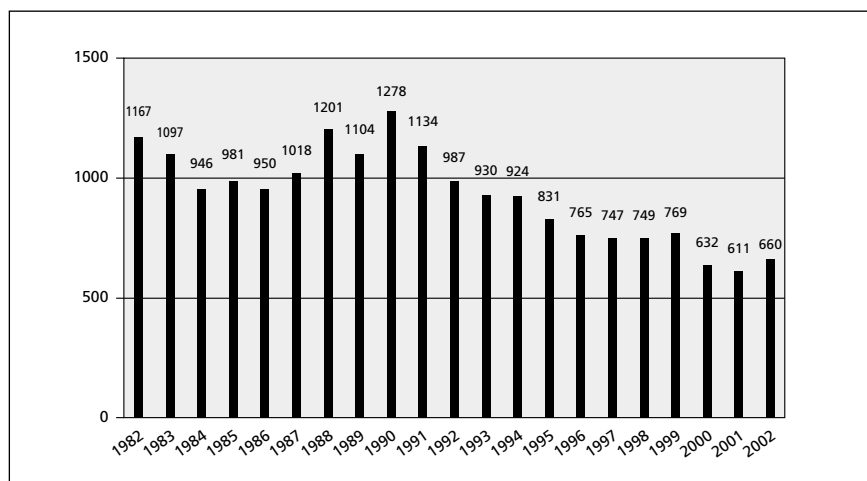


Tabelle: Tuberkulose in der Schweiz 1982 bis 2002

Tuberkulose

Weitere Informationen zur Tuberkulose:

Die Richtlinien der Lungenliga Schweiz und des Bundesamts für Gesundheit finden sich in französischer und deutscher Sprache auf der Website:

www.lung.ch/aerzte/richtlinien.

Neu überarbeitete Patientenbroschüren zum Thema Tuberkulose wurden Ende August in 16 verschiedenen Sprachen von der Lungenliga Schweiz herausgegeben.

Adresse: Lungenliga Schweiz, Südbahnhofstr. 14c, 3000 Bern 17, Tel. 031-378 20 50, E-Mail: info@lung.ch.

Die Schweizerische Stiftung für Tuberkuloseforschung hält weitere Informationen zum Thema Tuberkulose auf www.swisstb.ch bereit.

Kombination verabreicht werden. Heute sind wir bereits bei der Viererkombination angelangt, die in Form nur einer Tablette auf den Markt kommen wird. Heute gibt es noch eine Tablette, welche drei der vier Medikamente enthält (Rifater®). Wir verordnen diese Medikamente bereits sehr lange und konnte viele Erfahrungen sammeln. Behandlungsfehler lassen sich dadurch minimieren. Das Problem der Resistenzbildung tritt dann häufiger auf, wenn mehrere Tablettenarten eingenommen werden müssen.

Eine Mehrfachresistenz ist aber auch unter dem Kombinationspräparat Rifater aufgetreten, das einen relativ niedrigen Rifampicin-Anteil hat.

Ja, das ist ein kleines Problem. Die fixen Verhältnisse der Antibiotika, das heisst die gleiche Tablette bei einem untergewichtigen oder übergewichtigen Menschen, können zur Unterdosierung eines Anteils führen. Deshalb kam es auch dort zur Resistenzbildung. Wird allerdings zusätzlich ein viertes Medikament gegeben, dann tritt dieses Problem nicht auf. Die Viererkombination ist mittlerweile zwingend vorgeschrieben, und zwar weltweit von der Weltgesundheitsorganisation. Die Multiresistenz tritt bei uns in zirka 1 Prozent aller Fälle auf.

Wir haben schon mehrmals das Thema der Multiresistenz angesprochen. Warum werden so wenige neue Medikamente zur Behandlung der Tuberkulose auf den Markt gebracht?

Das ist ein ökonomisches Problem. Die Mykobakterien hätten noch viele weitere Angriffspunkte für Antibiotika, aber die Industrie ist nicht daran interessiert, die Entwicklungskosten von gegen einer halben Milliarde Franken auf sich zu nehmen. Sie weiss, dass dieses Medikament nur bei den armen Bewohnern von Drittweltländern zum Einsatz kommt, wo die Entwicklungskosten durch den Verkauf nicht ausgeglichen werden können. Es braucht also neue Organisationen, die entweder von der Weltstaatengemeinschaft oder privat finanziert werden und in diesen Ländern die Bekämpfung der Tuberkulose finanzieren. Ich denke dabei an Bill Gates, der bereits sehr viel Geld für die Tuberkuloseforschung ausgegeben hat. Ich denke aber auch an einen internationalen Fond der G8-Staaten. Ich selbst präsidiere eine Schweizer Stiftung für Tuberkuloseforschung, die versucht, die Industrie zu involvieren, aber das ist eine sehr schwierige Aufgabe. Firmen haben sogar richtiggehend Angst davor, dass ihre Medikamente in Verruf kommen, wenn bekannt wird, dass diese geeignet wären zur Behand-

lung der Tuberkulose. Ich denke dabei an die Chinolone, die gegen Tuberkulose wirken und nicht nur gegen die Erkältungskrankheiten, mit denen die Firmen ihr Geld verdienen. Das ist ein echtes Dilemma.

Im Zusammenhang mit den TNF-Antikörpern sind Fälle von Tuberkulose aufgetreten. Woran sollte bei der Verordnung dieser Medikamente gedacht werden?

Diese Antikörper vermindern die Bildung von Granulomen, die die Mykobakterien unschädlich machen. Deshalb kann sich der Körper weniger gegen die Infektion wehren. Unter den TNF-Antikörpern können deshalb schwer verlaufende Formen der Tuberkulose auftreten, wie die miliäre Form, oder es kommt sogar zum Tod. Deshalb soll vorgängig ein Tuberkulintest gemacht werden (Kasten). Bei positiver Anzeige sollen die TNF-Antikörper nicht gegeben werden, oder die Tuberkulose sollte zuerst vorbeugend behandelt werden. Diese Patienten müssen heute vor der Behandlung auch geröntgt werden, um eine aktive Tuberkulose auszuschliessen. Man muss auch daran denken, dass der Tuberkulintest falsch-negativ ausfallen kann, wenn vorher diese Antikörper gegeben wurden. ●

Sehr geehrter Herr Dr. med. Otto Brändli, wir danken Ihnen für das Interview!

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Otto Brändli
Chefarzt Höhenklinik Wald
Zürcher Höhenklinik Wald
 8639 Faltigberg-Wald
 E-Mail: otto.braendli@zhw.ch

Das Interview führte Annegret Czernotta.