

24. Newsletter

Sehr geehrte Damen und Herren, sehr geehrte/liebe Kolleginnen und Kollegen, sehr geehrte Tuberkuloseinteressierte,

wir freuen uns, Sie mit unserem 24. Newsletter (2/2016) über die Neuigkeiten im Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK e.V.) sowie über aktuelle Entwicklungen und neue Erkenntnisse rund um die Tuberkulose in Deutschland informieren zu können.

Neuigkeiten zur Tuberkulose in Deutschland:

Welttuberkulosetag 2016: ein Rückblick

Mehr als neun Millionen Menschen erkrankten auch im vergangenen Jahr weltweit an Tuberkulose. Deutschland gehört im Bezug auf die Tuberkulose zu den sogenannten Niedriginzidenzländern (<100 Neuerkrankungen pro Million Bevölkerung). Trotzdem gibt es in der Bundesrepublik weiterhin die medizinischen Kompetenzen und genügend Ressourcen, um an Tuberkulose erkrankten Menschen bestmöglich zu helfen. Die derzeit zu beobachtende Zunahme der Tuberkulosefälle in Deutschland spiegelt auch einen verstärkten Zuzug aus Ländern mit einer hohen Tuberkuloseinzidenz wider. Die Gesundheitsämter in Deutschland untersuchen Asylsuchende bei ihrer Ankunft unter anderem auf Tuberkulose. Die hohe Zahl medizinischer Eingangs- und Röntgenuntersuchungen stellt den öffentlichen Gesundheitsdienst vor große Herausforderungen. Wichtig ist es dabei, Fragen in der Bevölkerung durch eine gute Informationsvermittlung und Aufklärung gemeinsam zu begegnen.

Ein wichtiger Bestandteil zur Bekämpfung der Verbreitung der Tuberkulose in Deutschland ist die frühe Fallfindung und Therapie, um Ansteckungen bei Menschen, die über eine längere Zeit eng zusammenleben, wie in den Gemeinschaftsunterkünften für Asylsuchende, möglichst zu vermeiden.

Das DZK lud anlässlich des diesjährigen Welttuberkulosetages (dieses Jahr unter dem Motto: "Gemeinsam gegen TB") zur jährlichen Veranstaltung des DZK, FZB und RKI, "Tuberkulose aktuell" in Berlin ein, die sich an Tuberkuloseinteressierte im Gesundheitswesen in Deutschland und dieses Jahr schwerpunktmäßig das Thema "Tuberkulose und Migration" behandelte. Die Themen Screening auf Tuberkulose, Wege zur frühen Fallfindung und der verbesserte Zugang von Asylsuchenden und Flüchtlingen mit Tuberkulose zur Versorgung wurde dabei intensiv diskutiert. Auf der Homepage des DZK (www.pneumologie.de/dzk) finden Sie die herunterladbaren Vorträge der diesjährigen gemeinsamen Veranstaltung des DZK, RKI und FZB zum Welttuberkulosetag 2016.

Aktuelle Empfehlungen/Stellungnahmen und andere Publikationen des DZK:

In der Ausgabe der Zeitschrift *Pneumologie* ist die englischsprachige Übersetzung zur Diagnostik und Therapie nichttuberkulöser Mykobakteriosen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) veröffentlicht (1).

Die Ausgaben der Zeitschriften "Der Internist" und "Atemwegs- und Lungenerkrankungen" enthalten Übersichtsartikel des DZK unter anderem zur Klinik und Standardtherapie der medikamentensensiblen Tuberkulose des Erwachsenen und zur latenten Tuberkulose (2-7).

Auf der Homepage des Robert Koch-Instituts können Sie 2 Beiträge des DZK im *Epidemiologischen Bulletin* finden; den Beitrag des DZK zur Sonderausgabe zum Welttuberkulosetag unter und eine Stellungnahme des DZK zum Lieferengpass beim Tuberkulin-Hauttest PPD RT 23 SSI (8, 9).

Neuigkeiten zur Tuberkulose international:

Eine interessante Übersichtsarbeit zur QT-Zeit-Verlängerung bei der Behandlung der multiresistenten Tuberkulose haben Harausz et al. im *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* publiziert (10). Routine EKG-Kontrollen werden für alle potentiell QT-Zeit-verlängernden Medikamente empfohlen, auch wenn diese abgesetzt wurden. Dies gilt insbesondere auch für Bedaqulilin, welches eine Eliminationshalbwertzeit von mehreren Monaten hat. Das CDC empfiehlt hier Routine-

Kontrolle des EKG nach 2, 12 und 24 Wochen. Kommen weiter QT - zeitverlängernde Medikamente, oder andere QT-zeitverlängernde organische Ursachen hinzu, dann werden sogar wöchentliche Kontrollen empfohlen. Empfohlen wird außerdem die engmaschige Überwachung der Kalium-, des Serum und-Magnesiumspiegel im Serum.

Ein systematisches Review zum Thema Carbapeneme in der Therapie der multiresistenten Tuberkulose ist im *International Journal of Molecular Sciences* erschienen (11), welches die Effektivität, Sicherheit und Tolerabilität der Carbapeneme bei der Therapie von MDR-und XDR-Tuberkulosen untersuchte. Insgesamt wurden 159 Artikel in das Review eingeschlossen. Die aus dem Review ableitbare therapeutische Gesamteffektivität war insgesamt gut, insbesondere bei Therapieregimen, die das Carbapenempräparat Ertapenem enthielten.

Die Kulturkonversionsraten lagen zwischen 60 und 98%, die Sicherheit und Tolerabilität der verwendeten Carbapeneme war gut, mit rein den Carbapenemen zuordenbaren UAW-Raten lagen bei unter 15%.

Im Mai 2016 hat die WHO neue Empfehlungen zur Behandlung der MDR-TB veröffentlicht [12]. Eine der wesentlichen Neuerungen ist die Empfehlung, in ausgewählten Fällen eine verkürzte MDR Therapie von 9 – 12 Monaten mit einer fixen Kombination von Medikamenten anzubieten. Die empfohlene Therapie besteht aus Kanamycin, Moxifloxacin, Prothionamid, Clofazimin, Pyrazinamid, hoch dosiertem Isoniazid und Ethambutol für 4 – 6 Monate gefolgt von Moxifloxacin, Clofazimin, Pyrazinamid und Ethambutol für 5 Monate. Diese Empfehlung geht zurück auf eine Studie, die verschiedene fixe Medikamentenkombinationen bei Patienten mit vermuteter und bestätigter MDR TB evaluiert wurden [13]. Unter Studienbedingungen stellte sich eine der Kombinationen 87,9% Therapieerfolg als die wirksamste dar. Medikamentenkombination zeigte auch in der folgenden STREAM Studie viel versprechende Ergebnisse [14]. Wegen der weltweit nicht sicheren Verfügbarkeit von Gatifloxacin wurde in der STREAM Studie allerdings Moxifloxacin statt Gatifloxacin verwendet.

Diese Kombination wird nun von der WHO unter den folgenden Bedingungen empfohlen.

Außer gegen Isoniazid, darf gegen keines der Medikamente im neuen Kurzzeit Behandlungsregime eine Resistenz nachgewiesen worden sein oder eine Unwirksamkeit

vermutet werden. Keines der Medikamente der Kurzzeittherapie sollte bereits über einen Monat verwendet worden sein und gegen keines der Medikamente sollte eine Unverträglichkeit bestehen. Auch eine Schwangerschaft und eine extrapulmonale Tuberkulose schließen die Anwendung der Kurzzeittherapie aus. Ebenso sollten alle Medikamente der Kombinationsbehandlung verfügbar sein.

Die neuen Empfehlungen der WHO sind insbesondere für ressourcenschwache Gesundheitssysteme mit eingeschränkten diagnostischen Möglichkeiten vorgesehen. In den zurzeit neu überarbeiteten Therapieempfehlungen des DZk werden diese nicht 1:1 übernommen, da es in Deutschland ein breites Spektrum an diagnostischen Möglichkeiten bei MDR gibt.

Literatur:

- 1. Schoenfeld N, Haas W *et al.*: Recommendations of the German Central Committee against Tuberculosis (DZK) and the German Respiratory Society (DGP) for the Diagnosis and Treatment of Non-tuberculous Mycobacterioses. Pneumologie. 2016 Apr;70(4):250-276. Epub 2016 Apr 11.
- 2. Otto-Knapp R, Schenkel K *et al.* Standardtherapie der Tuberkulose. Internist (Berl). 2016;57(2):117-25.
- 3. Otto-Knapp R SK, Bauer TT. Aktuelle Tuberkulosetherapie im Erwachsenenalter. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2016;42(3):161-8.
- 4. Diel R PM, Niemann S. Aktuelle Aspekte zur latenten Tuberkulodeinfektion und zur Umgebungsuntersuchung. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2016;42(3):115-22.
- 5. Nienhaus A DR, Ziegler R *et al.* Tuberkulose als Berufskrankheit und Infektionsprävention bei Beschäftigten im Gesundheitswesen. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2016;42(3):123-31.
- 6. Priwitzer M. Tuberkulose in Deutschland: Epidemiologie, alte und neue Schwierigkeiten und mögliche Lösungsansätze. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2016;42(3):105-14.
- 7. Loddenkemper R. Klinik der Tuberkulose bei Erwachsenen. Atemwegs- und Lungenkrankheiten. 2016;42(3):137-51.
- 8. Priwitzer M. Stellungnahme des DZK zum Lieferengpass beim Tuberkulin-Hauttest PPD RT 23 SSI. Epidemiologisches Bulletin. 2016;13.
- 9. Schenkel K. Untersuchung von Asylsuchenden und Flüchtlingen auf Tuberkulose: Umsetzung im ÖGD: eine Onlinebefragung des DZK. Epidemiologisches Bulletin. 2016;10/11.
- 10. Harausz E, Cox H, *et al.* QTc prolongation and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(4):385-91.

- 11. Sotgiu G, DAL, *et. al.* Carbapenems to treat multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis: a systematic review. International Journal of Molecular Sciences. 2016;17(373).
- 12. WHO: WHO treatment guideline for drug-resistant tuberculosis update 2016.
- 13. Van Deun A, Maug AKJ, *et al.* Short, highly effective, and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; **182**:684–692.
- 14. Nunn AJ, Rusen ID, *et al.* Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; **15**:353.

Falls Sie unseren Newsletter abbestellen möchten, senden Sie bitte eine Email an subscribe@dzk-tuberkulose.de mit der Betreffzeile "Abbestellen".

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Das DZK-Team

Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK e.V.)

Walterhöferstr.11 14165 Berlin

www.pneumologie.de/dzk