



Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose

26. Newsletter

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

wir freuen uns, Sie mit unserem 26. Newsletter 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

Veranstaltungen zum Welt-Tuberkulosestag am 24. März 2017 und auf dem DGP-Kongress

Am 20. März fand anlässlich des Welttuberkulosestages eine gemeinsame Veranstaltung des Robert-Koch-Institutes, des Forschungszentrums Borstel und des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose in Berlin statt. Dort diskutierten über 400 Experten und Interessierte über „Neues zu Surveillance, Management und Kontrolle“ der Tuberkulose. Neben der neuen Leitlinie für die Behandlung der Tuberkulose beim Erwachsenen und der neuen pädiatrischen Tuberkuloseleitlinie wurden vom RKI auch die neuen Fallzahlen für 2016 vorgestellt. Die Anzahl der Tuberkuloseerkrankungen war 2016 mit 5.915 Neuinfektionen vergleichbar zu den Neuinfektionen 2015 (5.852 Fälle). Aus dem DZIF-Consilium in Borstel und dem öffentlichen Gesundheitsdienst wurden spannende Fälle vorgestellt. Kollegen aus den Niederlanden und Großbritannien berichteten über ihre Erfahrungen zum systematischen Screening und der Behandlung der latenten Tuberkulose. Auch Neuerungen auf dem Gebiet der Labordiagnostik, klinische Algorithmen für die Praxis und Infektionsschutzmaßnahmen für den ambulanten Bereich wurden diskutiert. Wir danken dem RKI für die diesjährige Organisation. Unter <http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/WTBTag2017/Tuberkulosestagung2017.html> können verschiedene Vorträge der Veranstaltung angesehen werden.

Auch auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie in Stuttgart stießen die beiden vom DZK organisierten Tuberkulose-Symposien auf ein großes Interesse. Beide Symposien waren sehr gut besucht. Die Vorstellung der neuen Leitlinien und die ambulante Versorgung von Tuberkulosepatienten wurden von einem regen Austausch zwischen den Kollegen begleitet. Wir möchten uns auf diesem Wege nochmals für das Interesse und natürlich bei den Referenten herzlich bedanken.



Aktuelle Veröffentlichungen zur Tuberkulose

Im April 2017 veröffentlichte die WHO ein Update der 2010 erschienenen „Empfehlung zur Behandlung der sensiblen Tuberkulose“ [1]. Die Standardtherapie bei Vorliegen einer medikamentensensiblen Tuberkulose ist weiterhin eine 6-monatige Therapie mit einer initialen, zweimonatigen Vierfachtherapie mit Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid und Ethambutol und einer anschließenden Therapie mit Rifampicin und Isoniazid für 4 Monate in der Kontinuitätsphase. Die Gabe sollte täglich erfolgen und wenn möglich sollten Kombinationspräparate eingesetzt werden. Diese sind auf dem deutschen Markt leider aktuell nicht mehr verfügbar. Eine verkürzte Therapie unter Verwendung von Fluorchinolonen wird nicht empfohlen. Für die Behandlung der tuberkulösen Meningitis und für die tuberkulöse Perikarditis sollte eine Begleittherapie mit Steroiden durchgeführt werden. Die bisherigen Empfehlungen für die Behandlung einer Tuberkulose bei HIV-infizierten Patienten bleiben unverändert. Alle an Tuberkulose erkrankten HIV-Patienten sollten eine antiretrovirale Therapie (ART) erhalten, der Beginn der ART richtet sich nach dem Immunstatus des Patienten. Neu sind die Empfehlungen zur Patientenbetreuung unter einer antituberkulösen Therapie, die die Compliance und Therapietreue erhöhen sollen. Für die MDR-Tuberkulose wird eine dezentralisierte, wenn möglich ambulante Behandlung empfohlen. Die dafür durchgeführten Untersuchungen beziehen sich auf die Behandlung in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen. In Deutschland als Niedrigprävalenzland für Tuberkulose mit einem hochentwickelten, ökonomisch starken Gesundheitssystem, ist ein anderes Vorgehen empfohlen. Dazu wurde vom Arbeitskreis Tuberkulose der Gesundheitsämter kürzlich eine Arbeit zur stationären Versorgung von Tuberkulosepatienten vorgestellt [2]. Die Problematik der Patientenversorgung insbesondere mit resistenten Formen der Tuberkulose wird auch in der neuen Leitlinie zur Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenenalter ausführlich dargestellt. Die Veröffentlichung ist für Juni 2017 in der Zeitschrift „Pneumologie“ geplant.

Im Rahmen der Leitlinienerstellung kam von verschiedenen Fachgesellschaften die Anfrage, wie das Reaktivierungsrisiko einer latenten Tuberkulose unter einer Therapie mit Biologicals/ Immunsuppressiva einzuschätzen sei, die nicht den TNF-alpha-Inhibitoren angehören. Cantini et al hat zusammen mit einer italienischen Arbeitsgruppe (SAFE BIO) 2015 versucht, die Therapiemöglichkeiten einer rheumatologischen Grunderkrankung anhand des Risikopotentials für die Reaktivierung einer latenten Tuberkulose einzuteilen [3]. In der Arbeit wird für nicht-BCG-geimpfte Personen zur Diagnostik einer latenten Tuberkulose (LTBI) vor jedem Beginn einer Biological-Therapie ein Interferon-gamma-release- Test (IGRA) zusammen mit einem Tuberkulin-Haut-Test (THT) empfohlen. Sollte einer der beiden Tests positiv ausfallen, soll nach Ausschluss einer aktiven Tuberkuloseerkrankung eine Chemoprävention durchgeführt werden. Nach 2 Monaten präventiver Behandlung wird die Therapie der Grunderkrankung mit einem Biological als möglich und sicher eingeschätzt. Hierbei sollte ein Biological mit möglichst niedrigem Risiko für eine Tuberkulosereaktivierung gewählt werden. Bei einer aktiven Tuberkuloseinfektion wird von den Autoren in dieser Situation ein Zeitabstand von mindestens 6 Monaten empfohlen.



Es existieren allerdings nur wenige Fallserien, die diese Empfehlung untermauern, daher wird in der neuen deutschen Leitlinie kein definitiver Zeitabstand genannt und in erster Linie das Vorliegen einer durch Behandlung kontrollierten Tuberkuloseerkrankung vorausgesetzt. Die Antikörper gegen TNF-Alpha haben dabei das höchste Reaktivierungsrisiko und sollten unter Tuberkulosetherapie vermieden werden. Auch werden die patientenabhängigen Risikofaktoren für eine Reaktivierung wie beispielsweise Alter, Grunderkrankung und Begleitmedikation mit ihrem Risikopotential dargestellt. Um die Sicherheit von Biologicals und / oder einer immunmodulierenden Therapie in Bezug auf das Tuberkuloserisiko bewerten zu können, hat das DZK eine Literaturanalyse und eine entsprechende Stellungnahme geplant.

Gleich mehrere interessante Artikel sind kürzlich zur MDR/ XDR-Tuberkulose erschienen.

Sharma et al veröffentlichten im Mai im „Lancet Infectious Disease“ eine mathematische Prognose der MDR- / XDR-Tuberkulosefälle für die nächsten Jahrzehnte [4]. Dabei wurde anhand verschiedener Daten ein sogenanntes „compartmental model“ eingerichtet und daraus die Krankheitslast von MDR- / XDR-Tuberkulose in den vier Hochprävalenzländern Indien, Südafrika, Philippinen und Russland berechnet. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass bis 2040 die Inzidenz von MDR- sowie XDR-Tuberkulose in allen vier Ländern ansteigen wird. Faktoren wie vorangegangene Behandlung/ Therapieunterbrechung etc. würden als Risikofaktoren für die Entwicklung einer resistenten Tuberkulose dann nur für unter 30% dieser MDR-Tuberkulosefälle zutreffen. Der Hauptfaktor für die Erkrankung mit einer multiresistenten Tuberkulose werde die direkte Ansteckung mit einem resistenten Stamm sein. Die Autoren schließen aus ihren Berechnungen, dass die vorhandenen Maßnahmen zur Tuberkulosebekämpfung nicht ausreichen werden, um die die weitere Verbreitung resistenter Formen der Tuberkulose zu verhindern.

Auch in der online-Ausgabe der Zeit wird die Situation der multiresistenten Tuberkulose dargestellt und diese Lancet-Veröffentlichung vom DZK kommentiert [5]. Aktuell ist der Anteil der resistenten Tuberkuloseerreger an den Neudiagnosen in Deutschland weitgehend stabil bei circa 3% [6]. Weltweit schätzt die WHO den Anteil der MDR- /XDR-Tuberkulosefälle auf 3,9% der Neudiagnosen und 21% der vorbehandelten Patienten. In einigen Regionen sind die Zahlen der resistenten Tuberkulosen steigend. [7]

Im März erschien von Dheda et al. eine umfassende Übersichtsarbeit zur Epidemiologie, Pathogenese, Diagnose und Management der MDR- / XDR-Tuberkulose im „Lancet Respiratory Medicine“. Diese gibt einen Überblick über die momentane Situation sowie die Möglichkeiten und Schwierigkeiten bei Diagnostik und Therapie der resistenten Tuberkulose [8]. Dort wird dargestellt, dass die Transmission von resistenten Tuberkuloseerregern durch Ergebnisse der Vollgenomsequenzierung neu verstanden werden muss und wahrscheinlich deutlich mehr Ansteckungen durch eine Transmission von resistenten Erregern stattfinden, als bisher



angenommen. Die Sequenzierung eröffnet neue Möglichkeiten zum Verständnis, zur Diagnostik und zur zukünftigen Therapieplanung der resistenten Tuberkulose. Auch werden von den Autoren Ziele und Maßnahmen formuliert, durch welche die Ausbreitung von MDR- und XDR-Tuberkulose eingedämmt werden soll.

Ebenfalls von Dheda et al wurde in „Clinical Microbiology and Infection“ ein Übersichtsartikel zur Therapie der MDR- und XDR-Tuberkulose vorgestellt. Darin werden die Behandlungsmöglichkeiten und die zur Verfügung stehenden Medikamente sowie begleitende Therapiemaßnahmen zusammengefasst. [9]

Neuigkeiten aus dem DZK

Seit Februar 2017 verstärkt Frau Dr. Brit Häcker das Team des DZK. Zusammen mit Herrn Dr. Ralf Otto-Knapp und Frau Christine Trost bilden sie unter Leitung des Generalsekretärs Prof. Dr. Torsten Bauer das Team der Geschäftsstelle des DZK. Gerne sind für Anfragen und Beratungen unter 030 – 814 909 22 oder info@dzk-tuberkulose.de zu erreichen.

References

1. WHO, *Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 Update*. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Priwitzer M, G.U., *Stationäre Krankenhausbehandlung von Tuberkulosepatienten und Management der MDR-TB: Eine Arbeitshilfe für den ÖGD*. Epid Bull 2017, (12): p. 105-107.
3. Cantini, F., et al., *Guidance for the management of patients with latent tuberculosis infection requiring biologic therapy in rheumatology and dermatology clinical practice*. Autoimmun Rev, 2015. **14**(6): p. 503-9.
4. Sharma, A., et al., *Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study*. Lancet Infect Dis, 2017.
5. *Wenn das letzte Mittel versagt*. 2017.
6. Robert-Koch-Institut, *RKI-Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2015*. 2016.
7. WHO, *Global tuberculosis report 2016*. 2016.
8. Dheda, K., et al., *The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis*. Lancet Respir Med, 2017.
9. Dheda, K., et al., *Clinical management of adults and children with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis*. Clin Microbiol Infect, 2017. **23**(3): p. 131-140.



Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose

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