

21.06.2023

Tuberkulosekonferenz Lungenklinik Heckeshorn – Fallvorstellung

Dr. med. Manuel Peterka
Arzt in Weiterbildung Pneumologie

YY, ♂, 35 Jahre, Ukraine

Gesundheitsamt Tübingen: „Überweisung in ein Tuberkulosezentrum zur Behandlung einer Lungentuberkulose bei bekannter prä-XDR TB (mehrfach vortherapiert) und einer HIV Erkrankung“

Krankengeschichte

- **2012** Erstdiagnose Lungentuberkulose (Ukraine), 6-monatige Therapie (Medikation unklar)
- **2018** Reaktivierung Lungentuberkulose (Ukraine), bei MDR-TB 2 Jahre Therapie (Medikation unklar),
- **2018** Erstdiagnose HIV, Therapie mit Dolutegravir, Lamivudin und Tenofovir

Krankengeschichte

- **09/2021** Erneute Reaktivierung Lungentuberkulose (Ukraine), Prä-XDR-TB (Resistenzen: INH, Rifa, PZA, EMB, Mxf, Lxf) Therapie mit 3 Monate Meropenem/Clavulansäure i.v., sowie Bdq + Cfz + Dlm **bis inkl. 12/2022**
- **02/2023** Flucht nach Deutschland

YY in der Lungenklinik Heckeshorn

Aktuelle Beschwerden bei Aufnahme:

- Husten mit weißlichem Auswurf, keine Dyspnoe
- Nachtschweiß, kein Fieber
- Schmerzen über der 6./7. Rippe und Schmerzen über der unteren Brustwirbelsäule

YY in der Lungenklinik Heckeshorn

Mikrobiologie:

Sputum: Säurefeste Stäbchen: ++

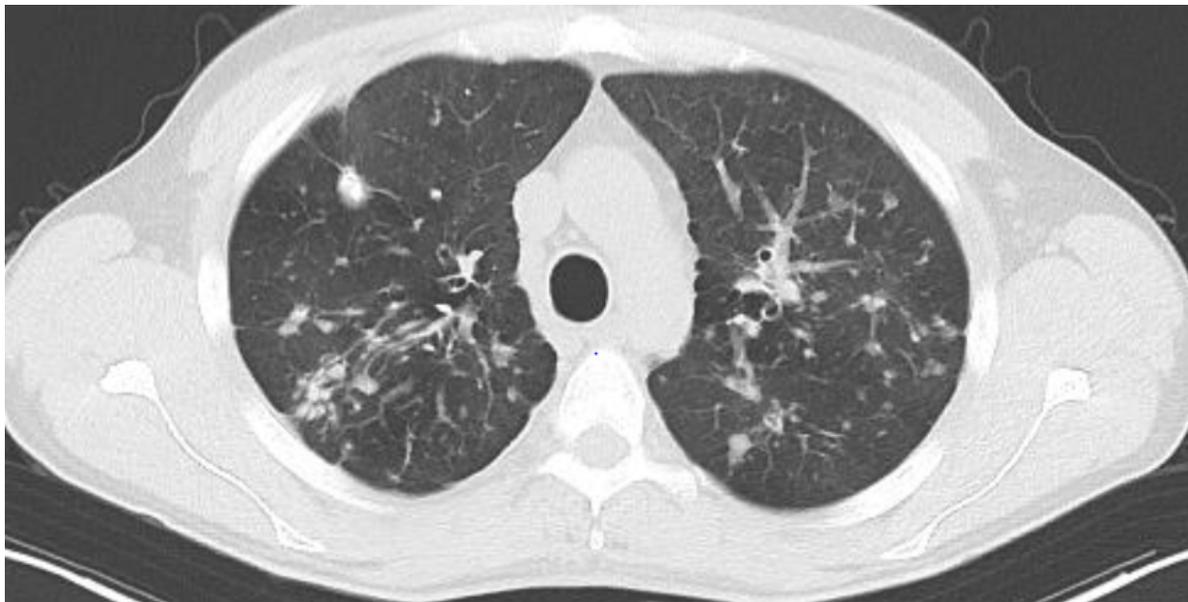
PCR: M.tub. Komplex DNA positiv

Labor bei Aufnahme:

CRP: 25, HIV: positiv, **Viruslast: 119000 Kopien,**

CD4 Zahl: 91/μl

CT Thorax



Knochen Tuberkulose

→ Vermehrt bei HIV Ko-Infektion

→ Hämatogene Aussaat

Manifestationen:

- Wirbelsäule
- Hüfte, Knie
- Seltener Ellenbogen, Hände, Füße

Komplikationen:

- Senkungsabszesse und Perioossäre Abszesse
- CAVE: Querschnittssymptomatik



Therapie der Knochentuberkulose

Empfehlung 66:	Neu, Stand 2022
Bei der Therapie einer Knochen- und Gelenk-Tuberkulose <u>soll</u> die Kontinuitätsphase auf 7 Monate verlängert werden (Gesamttherapiedauer 9 Monate).	
Konsensstärke: starker Konsens (17/17)	
Empfehlungsstärke: ++	

→ Eine adjuvante Glukokortikoidgabe wird nicht empfohlen

Therapie???

- **09/2021** Erneute Reaktivierung Lungentuberkulose (Ukraine), XDR-Tbc (Resistenzen: INH, Rifa, PZA, EMB, Mxf, Lxf) Therapie mit 3 Monate Meropenem i.v., sowie Bdq + Cfz + Dlm **bis inkl. 12/2022**
- **2018** Erstdiagnose HIV, Therapie mit Dolutegravir, Lamivudin und Tenofovir; **Viruslast: 119000 Kopien, CD4 Zahl: 91/ μ l**

Therapie!!!

- 09/2021 Erneute Reaktivierung Lungentuberkulose (Ukraine), XDR-Tbc (Resistenzen: INH, Rifa, PZA, EMB, Mxf, Lxf) Therapie mit 3 Monate Meropenem i.v., sowie Bdq + Cfz + DIm bis inkl. 12/2022
→ **Beginn: Bdq + Cfz + Lzd + Tzd + DIm**
- Erstdiagnose HIV, Therapie mit Dolutegravir, Lamivudin und Tenofovir
→ **Fortführung der bereits etablierten ART**

Verlauf (1)

- Allgemein gute Verträglichkeit der Therapie
- Zunehmende Schmerzen im Bereich der Rippen und der Brustwirbelsäule
- Tag 22 nach Einleitung der Therapie: Herr YY klagt über **Sensibilitätsstörungen in beiden Unterschenkeln** sowie über eine **Blasenentleerungsstörung**

Verlauf (1)

CT Befund:

„Umgebende, randständig kontrastmittelaufnehmende Weichteilformationen im Sinne von **Abszessen um BWK 7 und um BWK 8 paravertebral und prävertebral.**

Abszessformationen auch intraspinal mit Verdacht auf **höchstgradige Spinalkanalstenose Höhe BWK 7/8**“

→ Verlegung in das Unfallkrankenhaus Berlin zur operativen Versorgung



Immunrekonstitutionssyndrom (IRIS)

- „Verschlechterung eines infektiösen oder inflammatorischen Geschehens, das in zeitlichem Zusammenhang mit einem ART-Beginn steht (HIV-IRIS)“
- Tritt bei einer Koinfektion mit HIV (HIV-IRIS) auf aber auch bei alleiniger TB-Infektion (TB-IRIS)²
- In 20 % der Fälle bei HIV Koinfektion²
- Risikofaktoren: geringe CD4 Zellzahl, hohe Viruslast, extrapulmonale TB-Manifestation, geringes zeitliches Intervall zwischen dem Beginn der ATT und ART²
- Therapie mit Prednisolon wirkungsvoll²

1)Christian Hoffmann, HIV Buch

2)Paradoxical TB-IRIS in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis Phiona E Namale¹ , Leila H Abdullahi² , Stacey Fine³ , Monika Kamkuemah⁴ , Robert J Wilkinson^{1,5,6,7} & Graeme Meintjes^{*,1,5,6}

Verlauf (2)

Therapie:

10.04.2023:

Dorsale Instrumentierung BWK 5/6 auf BWK 9/10/11, Schrauben-Stab-System (Synthes Matrix degenerativ) mit Querträger, Dekompression BWK 7 bis BWK 10

Neurologischer Befund vom 14.04.2023:

Sensibilität:

Keine Angabe von einem Sensibilitätsdefizit an den oberen und unteren Extremitäten sowie am Rumpf, Allodynie links thorakal bis auf das proximale Abdomen ausstrahlend.

Die perianale Sensibilität ist erhalten.

Motorik:

Vollständige motorische Innervation der Kennmuskelgruppen in den oberen Extremitäten, entsprechend Kraftgrad 5/5.

Ebenso vollständige motorische Innervation der Kennmuskelgruppen in den unteren Extremitäten entsprechend Kraftgrad 5/5.

Viruslast: 94 Kopien,

CD4 Zahl: 134/ μ l

Verlauf (3)

Material: Flüssig Kultur Andere

Differenzierung

- *Mycobacterium tuberculosis* [1]
Im Zusendelabor identifiziert.

Molekulare Resistenzbestimmung

Bedaquilin: Rv0678-Gen: bp 193 insG Mutation vorhanden
(RESISTENT)

Bedaquilin: atpE: Wildtyp (sensibel)

Linezolid: rplC: Wildtyp (sensibel)

Linezolid: rrl: Wildtyp (sensibel)

Bitte beachten Sie die geänderte kritische Konzentration für Rifampicin (vormals 1,0 mg/l, jetzt 0,5 mg/l; WHO 2021). Damit verbessert sich der Nachweis von "borderline" Resistenzen, die als klinisch relevant erachtet werden, jedoch nur mit geringfügigen Erhöhungen der minimalen Hemmkonzentration einhergehen. Unabhängig von dieser Anpassung sollte zum Ausschluss einer Rifampicinresistenz auch weiterhin grundsätzlich eine molekularbiologische Untersuchung des rpoB-Gens erfolgen.

Für Cycloserin ist aufgrund von ungenügenden Daten international keine kritische Konzentration etabliert. Das von uns berichtete Ergebnis beruht auf eigenen Erfahrungswerten und gilt daher unter Vorbehalt.

validiert und elektronisch unterschrieben von:
Dr. rer. nat. D. Hillemann

Antibiogramm [1]

Rifampicin	(0,5 mg/l)	R	
Isoniazid	(0,1 mg/l)	R	
Ethambutol	(5 mg/l)	R	
Pyrazinamid	(100 mg/l)	R	
Levofloxacin	(1 mg/l)	R	
Moxifloxacin	(0,25 mg/l)	R	
Moxifloxacin	(1 mg/l)	S	
Bedaquilin	(0,5 mg/l)	R	
Bedaquilin	(0,75 mg/l)	I	←
Bedaquilin	(1,0 mg/l)	S	
Linezolid	(1 mg/l)	S	←
Clofazimin	(1,0 mg/l)	R	←
Cycloserin	(30 mg/l)	S	←
Amikacin	(1 mg/l)	S	
Delamanid	(0,007 mg/l)	R	←
Delamanid	(0,015 mg/l)	S	
Protionamid	(2,5 mg/l)	R	
Pretomanid	(0,25 mg/l)	R	
Pretomanid	(0,5 mg/l)	S	

S = sensibel R = resistent I = intermediär
K = keine Interpretation F = folgt

(Terizidon)

Verlauf (3)

Material: Flüssig Kultur Andere

Differenzierung

- *Mycobacterium tuberculosis* [1]
Im Zusendelabor identifiziert.

Molekulare Resistenzbestimmung

Bedaquilin: Rv0678-Gen: bp 193 insG Mutation vorhanden
(RESISTENT)

Bedaquilin: atpE: Wildtyp (sensibel)

Linezolid: rplC: Wildtyp (sensibel)

Linezolid: rrl: Wildtyp (sensibel)

Bitte beachten Sie die geänderte kritische Konzentration für Rifampicin (vormals 1,0 mg/l, jetzt 0,5 mg/l; WHO 2021). Damit verbessert sich der Nachweis von "borderline" Resistenzen, die als klinisch relevant erachtet werden, jedoch nur mit geringfügigen Erhöhungen der minimalen Hemmkonzentration einhergehen. Unabhängig von dieser Anpassung sollte zum Ausschluss einer Rifampicinresistenz auch weiterhin grundsätzlich eine molekularbiologische Untersuchung des rpoB-Gens erfolgen.

Für Cycloserin ist aufgrund von ungenügenden Daten international keine kritische Konzentration etabliert. Das von uns berichtete Ergebnis beruht auf eigenen Erfahrungswerten und gilt daher unter Vorbehalt.

validiert und elektronisch unterschrieben von:
Dr. rer. nat. D. Hillemann

Antibiogramm

Antibiotikum	Konzentration	Ergebnis
Rifampicin	(0,5 mg/l)	R
Isoniazid	(0,1 mg/l)	R
Ethambutol	(5 mg/l)	R
Pyrazinamid	(100 mg/l)	R
Levofloxacin	(1 mg/l)	R
Moxifloxacin	(0,25 mg/l)	R
Moxifloxacin	(1 mg/l)	S
Bedaquilin	(0,5 mg/l)	R
Bedaquilin	(0,75 mg/l)	I
Bedaquilin	(1,0 mg/l)	S
Linezolid	(1 mg/l)	S
Clofazimin	(1,0 mg/l)	R
Cycloserin	(30 mg/l)	S
Amikacin	(1 mg/l)	S
Delamanid	(0,007 mg/l)	R
Delamanid	(0,015 mg/l)	S
Protionamid	(2,5 mg/l)	R
Pretomanid	(0,25 mg/l)	R
Pretomanid	(0,5 mg/l)	S

S = sensibel R = resistent I = intermediär
K = keine Interpretation F = folgt

(Terizidon)

**Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit**
