



Epidemiologisches Bulletin

19. März 2012 / Nr. 11

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Welttuberkulosestag 2012 – Tuberkulose im Fokus

Anlässlich des Welttuberkulosestages 2012 widmet das *Epidemiologische Bulletin* zwei Schwerpunktheften dem Thema Tuberkulose. Nach dem 24. März 1882 verbreitete sich die Nachricht von der Entdeckung des Erregers der Tuberkulose durch Robert Koch als wissenschaftliche Sensation rasant rund um die Welt. Um dies zu verstehen, muss man wissen, dass zu Zeiten von Robert Koch in Deutschland jeder dritte Erwachsene im erwerbstätigen Alter an Tuberkulose starb. Aber auch heute gehört die Tuberkulose weltweit zu den wichtigsten Erkrankungen. Für das Jahr 2010 schätzte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Zahl der Neuerkrankungen auf 8,8 Millionen, davon etwa 1,1 Millionen Todesfälle. Die meisten Fälle wurden in Asien (59 %) und Afrika (26 %) registriert. Nur 5 % der Fälle betreffen die WHO-Region Europa. Gleichzeitig finden sich hier jedoch die weltweit höchsten Raten an multiresistenter Tuberkulose, die als Indiz einer fehlenden effizienten Therapie anzusehen sind.

Genauere Zahlen zur Kindertuberkulose weltweit fehlen. Schätzungen nach Angaben der WHO für 2009 belaufen sich auf etwa 1 Million Neuerkrankungen und 10 Millionen Waisenkinder, deren Eltern in Folge einer Tuberkulose starben. Aus diesem Grund stellt die WHO erstmals 2012 mit ihrem Slogan „Von Anfang an – für ein Leben ohne Tuberkulose“ die Verhinderung der Kindertuberkulose in den Mittelpunkt.

Die aktuellen Zahlen zu den neudiagnostizierten Erkrankungen an Tuberkulose für 2010 zeigen, dass dieses Ziel auch für Deutschland nicht leicht zu erreichen sein wird. Mit 158 Neuerkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren stieg die Zahl und Inzidenz der Kindertuberkulose bereits im zweiten Jahr in Folge leicht an. Kinder erkranken nach einer Infektion nicht nur häufiger an einer aktiven Tuberkulose, sondern der größte Teil dieser Erkrankungen tritt bereits im ersten Jahr nach der Infektion auf. Daher spiegelt die Entwicklung der Kindertuberkulose das Infektionsgeschehen im Umfeld wider.

Der Anstieg der Fallzahlen bei Kindern könnte aus diesen Gründen als Frühzeichen einer Trendänderung bei den Neuerkrankungen gewertet werden. Ein weiterer Hinweis ist der deutlich schwächere Rückgang der Gesamterkrankungszahlen in Deutschland. Während bis 2008 der jährliche Rückgang im Durchschnitt bei 6–7 % lag, hat er sich seitdem auf 1,8 % reduziert. Dies könnte auf eine Trendwende in der Tuberkulose-Epidemiologie in Deutschland hindeuten, hin zu einer Stagnation oder sogar einem Wiederanstieg der Erkrankungszahlen in den kommenden Jahren, wie in anderen Industrienationen in Europa. In einzelnen Regionen Deutschlands, insbesondere in Ballungszentren wie z. B. Frankfurt am Main oder Berlin, aus denen Beiträge in den zwei Schwerpunktheften des *Epidemiologischen Bulletins* vertreten sind, kann dies bereits beobachtet werden.

Umso wichtiger erscheint die konsequente Umsetzung der Empfehlungen zur Infektionsverhütung und Therapie der Tuberkulose. Eine Kurzversion der aktuellen Therapieempfehlungen findet sich in diesem Heft. Entscheidend für die Wirksamkeit ist die Sicherstellung einer langfristigen Therapie, wie sie von Priwitzer und Kollegen dargestellt wird. Eine Übersicht über die spannenden Entwicklungen in der Diagnostik gibt der Beitrag aus dem Nationalen Referenz-

Diese Woche

11/2012

Tuberkulose

- ▶ Zum Welttuberkulosestag 2012
- ▶ Eckdaten für 2010
- ▶ Aktuelle Empfehlung zur Therapie in Deutschland
- ▶ Sicherung des Behandlungserfolges bei Tuberkulose

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik
8. Woche 2012

ARE/Influenza

Zur Situation in der
10. Woche 2012



zentrum für Mykobakterien. Schließlich zeigen die Daten des Friedrich-Loeffler-Instituts, dass auch bei Tieren die Tuberkulose neue Ausbreitungswege und Wirte findet.

130 Jahre nach der Erstbeschreibung des Erregers durch Robert Koch bleibt die Kontrolle der Tuberkulose eine Herausforderung auch in Deutschland. Die vielleicht wichtigste

Ressource ist hierbei das Wissen um die richtigen Strategien, deren an die jeweilige Situation angepasster Einsatz und die konsequente Umsetzung.

Bericht aus dem FG „Respiratorisch übertragbare Erkrankungen“ (FG 35) der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI, erarbeitet von PD Dr. Walter Haas, der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: HaasW@rki.de).

Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2010

Allgemeine Daten	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz
Anzahl der Tuberkulose-Erkrankungen im Jahr 2010	4.330		5,3
darunter Todesfälle	136		0,17
▶ Demografische Verteilung nach Geschlecht (N=4.316)			
– männlich	2.630	60,9%	6,6
– weiblich	1.686	39,1%	4,0
▶ Demografische Verteilung nach Alter (N=4.327)			
– Erwachsene	4.169	96,3%	5,9
– Kinder < 15 Jahre	158	3,7%	1,4
▶ Staatsangehörigkeit (N=4.180)			
– deutsche Staatsangehörige	2.638	63,1%	3,5
– ausländische Staatsangehörige	1.542	36,9%	21,4
▶ Todesfälle nach Geschlecht (N=135)			
– männlich	91	67,4%	0,23
– weiblich	44	32,6%	0,11

Weitere ausgewählte Daten	Anzahl	%-Anteil	Inzidenz
▶ Geburtsland (N=4.191)			
– in Deutschland geboren	2.213	52,8%	
– im Ausland geboren	1.978	47,2%	
▶ Betroffene Organsysteme (N=4.210)			
– pulmonale Tuberkulose, darunter	3.314	78,7%	4,1
offene Form	2.551	77,0%	3,1
geschlossene Form	763	23,0%	0,9
– extrapulmonale Tuberkulose	896	21,3%	1,1
▶ Resistenzlage (N=2.747)			
– Multiresistenz	48	1,7%	
– jegliche Resistenz (INH, EMB, RMP, PZA, SM)	345	12,6%	
▶ Behandlungsergebnis im Jahr 2009 (N=4.031)			
– erfolgreiche Behandlung	3.261	80,9%	
– keine erfolgreiche Behandlung	641	15,9%	
– Behandlung noch nicht abgeschlossen	129	3,2%	

Hinweise

- ▶ Die Eckdaten basieren auf den Angaben, die im Rahmen der allgemeinen Meldepflicht von den Gesundheitsämtern für das Jahr 2010 bis zum Stichtag am 1.8.2011 an das Robert Koch-Institut übermittelt wurden.
- ▶ Die **Daten zum Behandlungsergebnis** beziehen sich auf das Jahr 2009 (Stichtag: 1.8.2011).
- ▶ Die angegebene **Inzidenz** basiert auf der Zahl der Erkrankten pro 100.000 Einwohner in der jeweiligen Gruppe.
- ▶ Der dargestellte **Prozentanteil** bezieht sich auf die Anzahl der Erkrankungsfälle (N in Klammern), zu denen in Bezug auf die jeweilige Fragestellung entsprechende Informationen vorlagen.

Zur aktuellen Tuberkulose-Therapie in Deutschland

Im März 2012 haben das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) aktuelle Empfehlungen zur Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter vorgelegt.¹ Die Empfehlungen sind unter der Internet-Adresse <http://www.thieme-connect.de/ejournals/pdf/pneumologie/doi/10.1055/s-0031-1291619.pdf> allen Interessierten frei zugänglich. Im Folgenden sollen wichtige Eckpunkte dieser Empfehlungen kurz dargestellt werden. Betont sei dabei, dass die folgende Zusammenfassung im konkreten Fall die Lektüre des Originaldokumentes in keiner Weise ersetzen kann.

Grundprinzipien der Tuberkulose-Therapie

Für die Therapie der Tuberkulose liegen umfangreiche Therapieempfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO),²⁻⁴ der amerikanischen Gesundheitsbehörde (CDC),⁵ dem *National Collaborating Centre for Chronic Conditions (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE/UK)*⁶ und der Internationalen Union⁷ vor. In der deutschen Empfehlung ist versucht worden, das breite Wissen über die Therapie der Tuberkulose, das in diesen internationalen Empfehlungen dargestellt wird, auf die Deutschland-spezifischen Verhältnisse zu adaptieren.

Im Rahmen der Diagnostik einer tuberkulösen Erkrankung und vor Beginn einer Therapie ist besonderer Wert auf eine sorgfältige Anamneseerhebung zu legen. Insbesondere müssen Risikofaktoren für das Vorliegen einer resistenten Tuberkulose (Herkunft, Vorbehandlung, Kontakt zu resistentem Tuberkulose-Fall oder zu Risikogruppen mit erhöhter Resistenzprävalenz) und Begleiterkrankungen dokumentiert werden. Ziel jeder Diagnostik ist die bakteriologische Sicherung einer tuberkulösen Erkrankung durch den mikroskopischen und kulturellen Erregernachweis und die Durchführung einer phänotypischen Resistenztestung. Bei jedem Verdacht auf eine mögliche Resistenz sind molekularbiologische Schnellteste hinsichtlich des Erregernachweises und der Erkennung von Resistenzgenen einzubeziehen.

Bei der Therapieplanung wird empfohlen, in der Tuberkulose-Therapie erfahrene Ärzte oder entsprechende Zentren hinzuzuziehen bzw. die Beratung durch das DZK (E-Mail: info@dzk-tuberkulose.de) in Anspruch zu nehmen.

Grundlagen der Tuberkulose-Therapie

Die Behandlung der Tuberkulose erfolgt mit einer antibiotischen Kombinationstherapie. Die Begründung der Kombinationstherapie ergibt sich aus der unterschiedlichen Wirksamkeit der Medikamente in den unterschiedlich strukturierten tuberkulösen Läsionen und aus der Notwendigkeit, eine Selektion von spontan resistenten Mutanten zu vermeiden.

In der Therapie der Tuberkulose werden die sogenannten Erstrangmedikamente (nach WHO Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol) von den Zweitstrangmedikamenten unterschieden (alle anderen in der Therapie der Tuberkulose eingesetzten Medikamente). Die Erstrangmedikamente sind mikrobiologisch hoch wirksam, in der Regel sehr gut verträglich und in ihrer Effektivität in großen kontrollierten Studien gut untersucht.

Zweitstrangmedikamente sind hingegen Substanzen, die mindestens eines der oben genannten Kriterien (hohe Wirksamkeit, gute Verträglichkeit, eindeutige Studiendaten) nicht erfüllen.

Die Therapie der Tuberkulose erfolgt in zwei Phasen. Die erste Phase wird **Initialphase** (2 Monate) genannt. In der Initialphase werden in der Regel vier wirksame Medikamente eingesetzt, um eine Resistenzselektion zu vermeiden und rasch eine Verminderung der Zahl der vermehrungsfähigen Erreger zu erreichen, damit die Infektiosität der Patienten abnimmt.

Durch die sich anschließende **Kontinuitätsphase** (4 Monate) mit zwei Medikamenten sollen vor allem Erkrankungsrezidive vermieden werden (Eradikation der Erreger).

Bis auf wenige Ausnahmen bei den Zweitstrangmedikamenten werden alle Tuberkulose-Medikamente morgens zusammen in einer Dosis eingenommen. Die Einnahme zusammen mit stark fetthaltigen Mahlzeiten ist zu vermeiden.

Für Deutschland wird eindeutig die tägliche Medikamenteneinnahme empfohlen. Eine intermittierende Therapie (3-mal pro Woche mit erhöhter Dosis der einzelnen verabreichten Medikamente) sollte in Deutschland nicht mehr durchgeführt werden.

Vor Therapieeinleitung muss der Patient in ihm verständlicher Form und Sprache über die Modalitäten der Tuberkulose-Therapie aufgeklärt werden. Diese Aufklärung ist sorgfältig zu dokumentieren.

Basisuntersuchungen vor Therapieeinleitung und Verlaufsuntersuchungen während der Therapie

Vor Beginn einer antituberkulösen Therapie sollten Standard-Laborparameter (Blutbild, Nieren- und Leberfunktionswerte) bestimmt und auf Grund der therapeutischen Konsequenzen bei Vorliegen einer Koinfektion mit HIV eine HIV-Testung angeboten werden. Vor der Gabe von Ethambutol muss eine augenärztliche Funktionsuntersuchung und vor der Gabe von Aminoglykosiden/Polypeptid-Antibiotika eine Audiometrie durchgeführt werden.

Die Laborwerte sollten nach 2, 4 und 8 Wochen und bei unauffälligen Befunden im Anschluss daran 4-wöchentlich überprüft werden. Augenärztliche Kontrolluntersuchungen unter Ethambutol-Gabe und Audiometrie-Kontrollen

unter Aminoglykosid-Gabe werden in 4-wöchentlichem Abstand empfohlen.

Grundsätzlich sollte bei jeder Tuberkulose der kulturelle Nachweis der Erreger angestrebt werden. Hierfür können auch invasive diagnostische Verfahren, wie eine Bronchoskopie oder eine CT-gestützte Herdpunktion, herangezogen werden. Bei Verdacht auf einen resistenten Stamm von *Mycobacterium tuberculosis* wird empfohlen, eine primäre molekularbiologische Resistenztestung durchzuführen. Zwingend ist bei jedem kulturellen Erregernachweis eine phänotypische Resistenzprüfung des Isolates, da nur hier auch alle Zweitrangmedikamente bei entsprechender Indikation getestet werden können.

Während der Therapie sollte eine mikroskopische Kontrolle des Sputums in der Initialphase bis zur mikroskopischen Konversion in der Regel 2-mal pro Monat durchgeführt werden. Erneute kulturelle Untersuchungen sollten jeweils nach 4, 8 und 12 Wochen erfolgen. Zur Dokumentation des Therapieerfolges ist eine kulturelle Konversion am Ende der Initialphase und in der Kontinuitätsphase gegen Ende der Therapie nachzuweisen. Werden nach mehr als 8 Wochen Initialtherapie noch Erreger kulturell nachgewiesen, wird eine erneute molekularbiologische und kulturelle Empfindlichkeitsprüfung empfohlen.

Der Ausgangsbefund einer tuberkulösen Erkrankung soll mit entsprechenden bildgebenden Verfahren dokumentiert werden. Bei den thorakalen Tuberkulosen des Erwachsenen sollten Röntgenaufnahmen des Thorax nach 4 und 8 Wochen wiederholt werden, eine Abschlusskontrolle nach Ende der Therapie ist ebenfalls notwendig. Nach erfolgreicher Therapie wird eine Kontroll-Röntgenaufnahme des Thorax nach 3, 6, 12 und 24 Monaten empfohlen.

Ergeben sich Zweifel an der Therapieadhärenz, sollte die antituberkulöse Therapie überwacht durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere bei unkooperativen Patienten, einer Rezidivtherapie und bei der Therapie bei poly- oder multi-resistenten Erregern. Unter einer überwachten Therapie ist die überwachte Einnahme der Medikamente durch den Patienten zu verstehen. Ort der Medikamenteneinnahme kann dabei das Gesundheitsamt, eine ärztliche Praxis, eine an ein Krankenhaus angeschlossene Ambulanz, eine Sozialstation, ein Obdachlosenheim oder ein Pflegeheim sein.

Indikation zur stationären Therapieeinleitung

Eine Indikation zur stationären Therapieeinleitung ergibt sich bei schwerwiegenden medizinischen Problemen (u. a. Erkrankungsschwere, resistente Tuberkulose, Medikamentenunverträglichkeit und Komorbidität, wie z. B. HIV, Diabetes mellitus) und bei Patienten, bei denen eine adäquate ambulante Versorgung nicht sichergestellt werden kann.

Medikamente zur Therapie der Tuberkulose

Die WHO unterscheidet die bei der Tuberkulose-Therapie eingesetzten Medikamente in fünf Gruppen. Hierbei

handelt es sich um die **Erstrangmedikamente** Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol sowie um die große Gruppe der **Zweitrangmedikamente**: Injizierbare Medikamente (Aminoglykoside / Peptid-Antibiotika: Streptomycin, Capreomycin, Amikacin, Kanamycin), Fluorchinolone der neueren Generation (Levofloxacin und Moxifloxacin – Ciprofloxacin und Ofloxacin sind nicht mehr empfohlen), Zweitrangmedikamente mit gesicherter Wirkung gegenüber *Mycobacterium tuberculosis* (Rifabutin, Rifapentin, Protionamid, Ethionamid, Cycloserin und Para-Aminosalicylsäure) und die Zweitrangmedikamente mit unklarer Wirkung gegenüber *M. tuberculosis* (Amoxicillin / Clavulansäure, Clarithromycin, Clofazimin, Imipenem, Linezolid und Thioacetazon).

Die Dosierungen der Erstrangmedikamente für Erwachsene sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

Substanz	Deutsche Abk.	Internationale Abk.	Dosis (mg / kg KG)	Dosisbereich (mg / kg KG)	Minimal- & Maximaldosis (mg)#
Isoniazid	INH	H	5	4–6	200 / 300
Rifampicin	RMP	R	10	8–12	450 / 600
Pyrazinamid	PZA	Z	25	20–30	1.500 / 2.500
Ethambutol	EMB	E	15*	15–25	800 / 1.600

Tab. 1: Dosierung der Erstrangmedikamente bei Erwachsenen

Abweichungen bei MDR/XDR-Tuberkulose möglich.

* Dosis richtet sich nach den NICE-Empfehlungen und der WHO-Guide-line.

Prinzipiell können die Erstrangmedikamente auch in fixen Kombinationen verabreicht werden. Eine solche Therapie wird von der WHO generell empfohlen. In Deutschland wird jedoch die Gabe von Einzelmedikamenten in der Kombination als äquivalent angesehen.

Standardtherapie der Lungentuberkulose

Bei Patienten ohne Risikofaktoren für eine Medikamentenresistenz besteht die Standardtherapie der Lungentuberkulose aus der 2-monatigen Gabe von Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol in der Initialphase, gefolgt von einer 4-monatigen Kontinuitätsphase mit Isoniazid und Rifampicin. Die Gesamtdauer der Behandlung liegt somit bei 6 Monaten (s. Tab. 2).

Es muss betont werden, dass die 6-monatige Gesamttherapiedauer nur für den Fall gilt, dass die erwähnten Me-

Initialphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Kontinuitätsphase (Medikamente)	Dauer (Monate)	Gesamtdauer (Monate)
INH, RMP, PZA, EMB	2	INH, RMP	4	6

Tab. 2: Therapieempfehlungen für Erwachsene mit pulmonaler / intrathorakaler Tuberkulose

dikamente alle über den gesamten Therapiezeitraum in regelrechter Dosierung verabreicht werden können.

Eine Dreifachtherapie als Initialtherapie wird für Erwachsene nicht mehr empfohlen.

Bei ausgedehnter kaverner Lungentuberkulose und / oder einem mikroskopischen Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* über 2 Monate nach Behandlungsbeginn hinaus und bei unveränderter Sensibilität kann die Initialphase der Medikamente wie folgt verlängert werden:

- ▶ 2 Monate Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol,
- ▶ plus 1 Monat Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid,
- ▶ gefolgt von einer 6-monatigen Kontinuitätsphase von Isoniazid und Rifampicin.

Dringend erforderlich ist bei jeder Behandlung der Abgleich der laufenden Therapie gegen das Ergebnis der Resistenztestung.

Extrapulmonale Tuberkulosen

Für die Behandlung extrapulmonaler Tuberkulosen gelten die gleichen Grundprinzipien wie für die Behandlung der pulmonalen Tuberkulose. Die Standardtherapie für die Lungentuberkulose wird auch für die Behandlung von Pleura-Tuberkulosen, Lymphknoten-Tuberkulosen, Urogenital-Tuberkulosen, abdominellen Tuberkulosen und Perikard-Tuberkulosen empfohlen. Bei Knochen- und Gelenktuberkulosen ist häufig eine Verlängerung der Kontinuitätsphase auf 7 Monate notwendig. ZNS-Tuberkulosen oder miliare Tuberkulosen, bei denen ein ZNS-Mitbefall nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, sollten nach der 2-monatigen Initialtherapie in der Kontinuitätsphase für 10 Monate behandelt werden, so dass eine Gesamttherapiedauer von 12 Monaten resultiert. Eine adjuvante Glukokortikoidtherapie ist bei ZNS-Tuberkulosen empfohlen, vermutlich ergibt sich auch bei Perikard-Tuberkulosen ein Vorteil. Bei allen anderen extrapulmonalen Tuberkulosen ergibt sich aus der adjuvanten Glukokortikoidtherapie kein therapeutischer Vorteil.

Therapie bei Medikamentenresistenz

Die Therapie von Patienten mit Resistenzverdacht oder nachgewiesener Resistenz gehört stets in die Hand von damit erfahrenen Ärzten oder Zentren. Zu den komplexen Anforderungen an die Therapie der resistenten Tuberkulose sei an dieser Stelle auf die Originalpublikation verwiesen.

Kindliche Tuberkulosen

Tuberkulosen bei Kindern bis zum 15. Lebensjahr weisen einige Besonderheiten auf. Insbesondere gelingt bei Kindern der Nachweis des Erregers in der Kultur seltener. Dies liegt an der verminderten Erregerdichte, insbesondere bei Kindern unterhalb des 10. Lebensjahres. Das bevorzugte Material zur Diagnosesicherung ist in dieser Altersgruppe der Magensaft. Es wird empfohlen, bei Kindern mit kom-

plizierten pulmonalen Tuberkulosen (Einschmelzungen, spezifische Pneumonien, bronchiale Lymphknotenkompression, kavernöse Tuberkulosen, Knochen- und Gelenktuberkulosen) nach der 2-monatigen Initialphase mit vier Medikamenten (INH, RMP, PZA, EMB) eine 7-monatige Kontinuitätsphase mit zwei Medikamenten (INH, RMP) folgen zu lassen (Details sind der Originalfassung zu entnehmen). Die Dosierung bei Kindern erfolgt altersspezifisch gewichtsadaptiert oder orientiert sich an der Körperoberfläche.

Therapie der Tuberkulose bei HIV-Koinfektion

Klinik, Diagnostik und Therapie der Tuberkulose bei HIV-infizierten Patienten unterscheiden sich in erheblichem Ausmaß von der Therapie nicht HIV-infizierter Patienten. Die Behandlung von Tuberkulosen bei HIV-Infizierten gehört daher stets in die Hand von erfahrenen Ärzten oder entsprechenden Zentren. Ein besonderes Augenmerk ist auf die vielfältigen Interaktionen von Rifamycin-Derivaten und den bei der Therapie der HIV-Infektion eingesetzten antiretroviralen Medikamenten zu legen. Hierzu sind internationale Internetseiten / Datenbanken hinzuzuziehen (z. B. <http://www.hiv-druginteractions.org>). In diesem Zusammenhang ist auch die Frage zu prüfen, wann bei der Diagnose einer Tuberkulose bei einem HIV-Therapie-naiven Patienten eine antiretrovirale Therapie begonnen werden soll. Nach dem bisherigen Stand der Erkenntnisse sollte die antiretrovirale Therapie frühzeitig, d. h. innerhalb der ersten 8 Wochen, idealerweise sogar 2 Wochen nach Beginn der antituberkulösen Initialtherapie beginnen.

Weitere Patientengruppen

Die Empfehlungen zur Therapie der Tuberkulose enthalten im Weiteren Empfehlungen zur Behandlung von besonderen Patientengruppen: Patienten mit Niereninsuffizienz, mit vorbestehender Leberinsuffizienz, nach Organtransplantation, während der Schwangerschaft und Stillzeit, mit der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung, mit der Notwendigkeit einer parenteralen Therapie, mit verminderter enteraler Resorption, mit einem hohen Lebensalter, unter TNF-Alpha-Inhibitorentherapie, mit Siliko-Tuberkulose sowie für Patienten nach chirurgischer Resektion eines pulmonalen Tuberkuloms.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen

Ebenfalls in den Empfehlungen enthalten sind ausführliche Angaben zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, ihrem Management und zu den Interaktionen der antituberkulösen Medikamente.

Chemoprävention

Für die gezielte Diagnostik einer latenten tuberkulösen Infektion, d. h. dem Vorhandensein vitaler Erreger im Organismus ohne feststellbare tuberkulöse Erkrankung, wird die Durchführung eines Interferon-Gamma-Release-Assays (IGRA) und/oder eines Tuberkulin-Hauttestes (im Kindesalter < 5 Jahre bevorzugt Tuberkulin-Hauttest) empfohlen. Bei einem positiven Tuberkulin-Hauttest

und/oder IGRA-Testergebnis sollte eine Röntgenaufnahme des Thorax erfolgen. Ist diese negativ und ergibt sich auch ansonsten klinisch und anamnestisch kein Hinweis auf das Vorliegen einer tuberkulösen Erkrankung, besteht die Indikation zu einer präventiven Therapie der latenten tuberkulösen Infektion bei den folgenden Personengruppen:

- a) Enge Kontaktpersonen zu einem kulturell oder molekularbiologisch gesicherten, an Lungentuberkulose erkrankten Indexfall (mit und ohne mikroskopischem Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum-Direktpräparat) entsprechend den Kriterien der DZK-Empfehlungen zu den Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose;⁸
- b) Radiologischer Nachweis narbiger Veränderungen im Lungenparenchym, die wahrscheinlich Residuen einer postprimären inaktiven Tuberkulose sind und die niemals antituberkulös behandelt wurden;
- c) Patienten nach Organtransplantation unter iatrogenen Immunsuppression;
- d) HIV-positive Personen;
- e) Personen vor geplanter Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren;
- f) Patienten mit einer schwerwiegenden Grunderkrankung, wie Silikose, Diabetes mellitus, malignen Lymphomen, Leukämien oder Kopf-Hals-Karzinomen;
- g) bei einem Z.n. Gastrektomie oder jejunio-ilealem Bypass;
- h) bei i. v. Drogenabhängigkeit (wegen des Risikos für immunsupprimierende Erkrankungen).

Darüber hinaus sollte bei besonderen Personengruppen die Indikation zur Chemoprävention erwogen werden, bei denen eine erhöhte Reaktivierungstendenz bestehen könnte (z. B. Migranten aus Hochinzidenzländern, Personen, die in Justizvollzugsanstalten untergebracht sind, sowie bei Obdachlosen).

Bei Personen mit den Risikofaktoren a) bis h), die 50 Jahre alt oder älter sind, muss aufgrund des mit dem Lebensalter ansteigenden Risikos einer INH-Hepatitis (s. u.) oder anderer unerwünschter Arzneimittelwirkungen vor der Durchführung einer präventiven Therapie der latenten tuberkulösen Infektion zusätzlich eine individuelle Risikogewichtung erfolgen.

Das Standardtherapieregime der Chemoprävention sieht die Gabe von Isoniazid 5 mg pro kg Körpergewicht, in der Regel 300 mg pro Tag, für 9 Monate vor. Alternativen zur INH-Therapie sind der Originalfassung zu entnehmen. Bei positiver Tuberkulin-Hauttestkonversion und/oder positiver IGRA-Untersuchung nach Kontakt zu einem Patienten mit multiresistenter Tuberkulose ist bei Kontaktpersonen mit einem hohen Risiko eine Chemoprävention mit einem Fluorchinolon plus Ethambutol oder Protionamid zu erwägen. Die Alternative besteht in der engmaschigen Überwachung der entsprechenden Kontaktpersonen.

Chemoprophylaxe

Unter Chemoprophylaxe versteht man die medikamentöse Behandlung nach Kontakt zu ansteckenden Tuberkulose-Patienten bereits vor Nachweis einer latenten tuberkulösen Infektion mittels positivem Hauttest oder positivem IGRA-Ergebnis. Diese erfolgt bei Kontakt von besonders gefährdeten Personengruppen (Kindern < 5 Jahre, HIV-Patienten, TNF-alpha-Inhibitor-Therapie etc.) mit einem infektiösen Erwachsenen. Die Behandlung besteht in der Gabe von Isoniazid (bei Kindern 200 mg/qm Körperoberfläche, bei Erwachsenen 300 mg/Tag). Acht bis 12 Wochen nach dem letzten Kontakt zu der Indexperson muss die entsprechende Person erneut auf eine latente tuberkulöse Infektion getestet werden. Bleibt das Testergebnis negativ, kann die Chemoprophylaxe beendet werden. Bei positivem Ergebnis ist die Chemoprophylaxe nach Ausschluss einer aktiven Tuberkulose als Chemoprävention mit Isoniazid über insgesamt 9 Monate fortzusetzen.

Betont werden soll in diesem Zusammenhang noch einmal die Notwendigkeit, bei der Diagnostik und vor allem bei der Therapie jedweder tuberkulösen Erkrankung die Expertise von erfahrenen Ärzten, entsprechenden Zentren oder die Beratung durch das DZK (E-Mail: info@dzk-tuberkulose.de) in Anspruch zu nehmen.

Literatur

1. Schaberg T, Bauer T, Castell S, Dalhoff K, Detjen A, Diel R, Greinert U, Hauer B, Lange C, Magdorf K, Loddenkemper R: Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): Empfehlungen zur Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter. *Pneumologie* 2012; 66: 133–171
2. World Health Organization: Treatment of tuberculosis guidelines, 4th edition. WHO/HTM/TB 2009.420 ed. 2009
3. World Health Organization: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2008.402 ed. 2008
4. World Health Organization: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis – 2011 update. WHO/HTM/TB/2011.6 ed. 2011
5. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, Fujiwara P, Grzemska M, Hopewell PC, Iseman MD, Jasmer RM, Koppaka V, Menzies RI, O'Brien RJ, Reves RR, Reichman LB, Simone PM, Starke JR, Vernon AA; American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention and the Infectious Diseases Society: American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167 (4): 603–662
6. National Collaborating Centre for Chronic Conditions and the Centre for Clinical Practice at NICE: Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. NICE clinical guideline 117, 2011
7. Ait-Khaled N, Alarcón E, Armengol R et al.: Management of Tuberculosis: A guide to the Essentials of Good Clinical Practice. International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases; 2010
8. Diel R, Loytved G, Nienhaus A, Castell S, Detjen A, Geerdes-Fenge H, Haas W, Hauer B, Königstein B, Maffei D, Magdorf K, Priwitzer M, Zellweger JP, Loddenkemper R: New recommendations for contact tracing in tuberculosis. German Central Committee against Tuberculosis. *Pneumologie* 2011; 65 (6): 359–378

Dieser Bericht wurde von Prof. Dr. Tom Schaberg, Zentrum für Pneumologie, Diakoniekrankenhaus Rotenburg, erstellt. Prof. Schaberg steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: schaberg@diako-online.de).

Arbeitskreis Tuberkulose im Fachausschuss Infektionsschutz des Berufsverbandes der Ärztinnen und Ärzte des ÖGD Sicherung des Behandlungserfolges bei Tuberkulose

Seit dem Ende des Zweiten Weltkriegs sind die Tuberkulose-Fallzahlen in Deutschland fast durchgängig gesunken. 2010 betrug die bundesweite Inzidenz nur noch 5,3 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner, mit einer regionalen Spannweite von 0 bis 22 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner.¹ Während die Inzidenzen in den Stadtkreisen bis 250.000 Einwohner und in den Landkreisen nochmals deutlich unter dem Bundesdurchschnitt liegen (2010: 4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner), ist in den letzten Jahren in den Großstädten eine Stagnation oder sogar eine Zunahme der Fallzahlen zu beobachten.

Was das Behandlungsergebnis angeht, so lagen für 93,7% der 4.512 gemeldeten Tuberkulose-Fälle des Jahres 2008 in der Statistik des Robert Koch-Instituts entsprechende Angaben vor.² Von diesen 4.228 Fällen wurde für 2008 bei 81,5% eine erfolgreiche Behandlung dokumentiert (definitionsgemäß vollständig durchgeführte Behandlung mit oder ohne Nachweis einer negativen Kultur im letzten Behandlungsmonat und zu wenigstens einem früheren Zeitpunkt). 4,1% verstarben an Tuberkulose, 8,5% verstarben vor oder während der Behandlung an einer anderen Ursache, bei 3,4% kam es zu einem Abbruch der Tuberkulose-Behandlung. Hierbei kann nicht unterschieden werden, ob die Behandlung eigenmächtig durch den Patienten abgebrochen wurde oder aus medizinischen Gründen abgebrochen werden musste. Sofern man davon ausgeht, dass von den 6,3% der gemeldeten Fälle ohne Angaben zum Behandlungsergebnis bei einem nicht unerheblichen Teil die Behandlung nicht erfolgreich durchgeführt wurde – es handelt sich bei diesen Patienten häufig um Personen, deren Verbleib ungeklärt ist und bei denen auf Grund ihrer Lebensumstände von einem Abbruch der Behandlung ausgegangen werden muss –, so beträgt der Anteil der Patienten mit nicht erfolgreicher Behandlung oder unklarem Behandlungsergebnis etwa 20%, wodurch die Rate an erfolgreichen Behandlungen nicht der Vorgabe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 85% entspricht.*

Der in Deutschland relativ hohe Anteil an verstorbenen Patienten unter antituberkulöser Therapie – sei es an Tuberkulose oder an anderen Erkrankungen – ist vor allem durch die Altersstruktur der Erkrankten mit einem relativ hohen und weiter steigenden Anteil alter Menschen bedingt und lässt sich daher vermutlich nur wenig beeinflussen. Die Analyse der Meldedaten zum Behandlungserfolg zeigt jedoch weitere Faktoren, die mit einem ungünstigen Ergebnis korrelieren. Dazu gehören männliches Geschlecht und bei Personen im jüngeren Erwachsenenalter auch ein ausländisches Geburtsland. Auffällig ist auch der hohe Anteil der Behandlungsabbrüche im jüngeren und mittleren Erwachsenenalter an den nicht erfolgreich abgeschlossenen Behandlungen.

* Die WHO-Vorgabe bezieht sich auf Tuberkulose-Patienten mit mikroskopisch positivem Sputum.

Die praktische Erfahrung in pneumologischen Kliniken, Facharztpraxen und in den Gesundheitsämtern zeigt, dass bei insgesamt sinkenden Fallzahlen der Anteil von Patienten mit schwerwiegenden sozialen und medizinischen Risikofaktoren in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen hat. Dabei handelt es sich häufig um Suchtpatienten, Patienten mit chronischen psychiatrischen oder somatischen Begleiterkrankungen oder um Personen mit psychosozialen Problemen (z. B. Obdachlose).

Die effektivste Maßnahme zur Heilung des Patienten einerseits und zur Unterbrechung von Infektionsketten andererseits ist die möglichst früh eingeleitete und korrekt durchgeführte antituberkulöse Therapie. Sie erstreckt sich über mindestens 6 Monate. Der lange Behandlungszeitraum stellt hohe Ansprüche an die Compliance des Patienten. Darüber hinaus können unerwünschte Arzneimittelwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten, insbesondere bei multimorbiden Patienten, die Behandlung erschweren und ihren Erfolg gefährden.

Dies verdeutlicht, dass die Sicherstellung des Therapieerfolgs bei den genannten Risikogruppen in Zukunft eine noch höhere Priorität haben muss. Ein wichtiges Element, um dieses Ziel zu erreichen, ist die von der WHO empfohlene DOTS-Strategie (DOTS = *directly observed treatment, short course*). Ein wesentlicher Bestandteil dieses Konzeptes ist die Durchführung einer direkt überwachten Medikamenteneinnahme.

Aus der Auswertung der bundesweiten Daten zum Behandlungserfolg bei Tuberkulose durch das RKI und den Erfahrungen der täglichen Arbeit in der Tuberkulose-Fürsorge entstand so im Arbeitskreis Tuberkulose des Berufsverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD) der Wunsch, vorhandene Daten und Erfahrungen zu diesem Thema zusammenzutragen und eine Empfehlung zur Sicherung des Behandlungserfolgs bei Tuberkulose zu erarbeiten. Angesprochen werden sollen vor allem die Gesundheitsämter, aber auch niedergelassene Ärzte und Kliniken. Ziel der Empfehlung soll sein, Risikogruppen zu identifizieren und Anregungen zu geben, wie eine überwachte Behandlung individuell und unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen im Gesundheitsamt und bei den beteiligten externen Partnern realisiert werden kann.

Konzepte zur Sicherung des Behandlungserfolgs in Ländern mit niedriger Tuberkulose-Prävalenz liegen aus den USA,³ aus der Schweiz⁴ und aus den Niederlanden^{5,6,7} vor. Die Studienlage ist jedoch insgesamt eher dünn. Auf der Basis der vorliegenden Studien lassen sich aber Anhaltspunkte dafür erkennen, dass direkt überwachte Behandlungen in einem Niedrigprävalenzland, wie Deutschland, einen positiven Effekt auf Behandlungserfolge, Rezidivrate

und Resistenzentwicklung haben können, welche besonderen Risikogruppen für eine überwachte Behandlung vorzusehen sind und wie diese gestaltet werden kann.

Definitionen

Überwachte Behandlung bedeutet eine intensiviertere, regelmäßige Betreuung des Patienten während der antituberkulösen Therapie durch Fachpersonal des Gesundheitsamtes oder einer anderen Stelle mit dem Ziel eines erfolgreichen Behandlungsabschlusses. Wesentliche Merkmale sind ein regelmäßiger persönlicher Kontakt zwischen Patient und Fallbetreuer, eine Orientierung an den Bedürfnissen des Patienten und eine sorgfältige Dokumentation.

Die überwachte Behandlung kann eine **direkt überwachte Medikamentengabe** beinhalten, d.h. die Überwachung des Schluckaktes, in der Regel durch eine medizinische Fachkraft oder Pflegefachkraft.

Fallbetreuer ist die Person im Gesundheitsamt, die die konkreten Maßnahmen im Rahmen der Behandlung überwacht bzw. selbst trifft und den Kontakt zum Patienten und zu allen beteiligten Stellen sicherstellt.

Praktische Umsetzung

Die rechtlichen Rahmenbedingungen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) fordern von der zuständigen Behörde, die notwendigen Maßnahmen zum Schutz des Einzelnen und der Allgemeinheit zu treffen. Dabei ist der Grundsatz der Verhältnismäßigkeit zu beachten. Diese gesetzlichen Vorgaben implizieren eine aktive Rolle des Gesundheitsamtes im Fallmanagement der Tuberkulose.

In Krankenhäusern oder vergleichbaren Einrichtungen der stationären medizinischen Versorgung sollte grundsätzlich eine direkt überwachte Medikamentengabe erfolgen, da eine mangelhafte Compliance insbesondere in der initialen Behandlungsphase, die häufig zu Beginn nach wie vor unter stationären Bedingungen erfolgt, gravierende Auswirkungen auf die Dauer der Ansteckungsfähigkeit haben kann.

Im Rahmen der ambulanten Behandlung der Tuberkulose kommt dem Gesundheitsamt eine wichtige Koordinierungsfunktion zu. Zwar erfolgt die ambulante Behandlung von Tuberkulose-Patienten in der Regel durch niedergelassene Ärzte, im Einzelfall auch durch Klinikambulanzen; diesen stehen jedoch sowohl rechtlich als auch organisatorisch keine Möglichkeiten zur Verfügung, eine Einhaltung von Behandlungsterminen und eine Durchführung der Therapie sicherzustellen. Die Gesundheitsämter sollen im Sinne der Subsidiarität als Koordinationsstellen wirken, nicht jedoch als Tuberkulose-Polikliniken. Hierfür sind sie angesichts ihrer knappen personellen und finanziellen Ressourcen sowie strukturellen Gegebenheiten nicht geeignet.

Eine überwachte Behandlung kann nicht auf gesetzlicher Grundlage angeordnet werden, sondern setzt Freiwilligkeit

voraus. Aufgabe der Gesundheitsämter ist es, Rahmenbedingungen zu schaffen, die es dem Patienten ermöglichen, eine überwachte Behandlung zu akzeptieren und durchzuhalten.

Überwacht behandelt werden sollten in erster Linie Tuberkulose-Patienten mit psychosozialen Indikationen und bekannter oder vermuteter Noncompliance, wie z. B. bei Substanzmissbrauch, Gedächtnisstörungen oder fehlendem festen Wohnsitz. In zweiter Linie kommt auch bei Patienten mit medizinischen Indikationen eine überwachte Behandlung in Frage, z. B. bei Rezidiv oder Therapieversagen. Bestimmend für die Beantwortung der Frage, ob eine überwachte Behandlung notwendig ist, sind jedoch in der Regel die psychosozialen Risikofaktoren.

Verschiedene Formen der überwachten Behandlung sind möglich, z. B.:

- ▶ wöchentliches Vorbereiten der Medikation in einem Medikamentendosierer und Abholung durch den Patienten, selbstständige Einnahme;
- ▶ direkt überwachte Medikamentengabe mehrmals wöchentlich, an den übrigen Tagen selbstständige Einnahme;
- ▶ direkt überwachte Gabe der Tuberkulose-Medikamente, d.h. Überwachung des Schluckens der Medikamente, möglichst bei jeder Medikamentengabe, bei resistenten Tuberkulosen auch mehrmals täglich.

Die überwachte Behandlung kann durch verschiedene Personen und unter verschiedenen Rahmenbedingungen durchgeführt werden, z. B. durch medizinisches oder anderes Fachpersonal in Einrichtungen der stationären Pflege und Betreuung, durch ambulante Pflegedienste im Rahmen der Verordnung häuslicher Krankenpflege, im Rahmen einer Substitutionsbehandlung in Schwerpunktpraxen oder Methadon-Ausgabestellen oder durch Mitarbeiter des Gesundheitsamtes.

Die folgenden Elemente stellen wesentliche Punkte jeder überwachten Behandlung dar:

- ▶ Erfassung der psychosozialen Bedürfnisse des Patienten;
- ▶ Aufbau einer vertrauensvollen professionellen Beziehung zwischen Fallbetreuer und Patient;
- ▶ Dokumentation des Befindens, der Anzahl eingenommener Tabletten, der Nebenwirkungen, der Bakteriologie zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs und des Behandlungsergebnisses;
- ▶ ggf. Realisierung des Übergangs von direkt überwachter Medikamentengabe auf selbstständige Einnahme;
- ▶ Einsatz von unterstützenden Maßnahmen und Anreizen (z. B. Übernahme von Zuzahlungen, Fahrkarten, Unterstützung bei behördlichen Angelegenheiten, aber auch Lob und Zuwendung);
- ▶ Vereinbarung exakt einzuhaltender Termine;
- ▶ sozialarbeiterische Betreuung.

Erforderlich ist eine sorgfältige Schulung der mit der Organisation und Durchführung der überwachten Behandlung betrauten Mitarbeiter innerhalb und außerhalb des Gesundheitsamtes. Insbesondere externe Kooperationspartner (Pflegedienste, Heimpersonal etc.) sollten ausführliche Informationen dazu erhalten, warum eine überwachte Behandlung im konkreten Fall vereinbart wurde und was dabei zu beachten ist. Eine regelmäßige Kontaktaufnahme ist erforderlich, um Schwierigkeiten bei der Durchführung der überwachten Behandlung frühzeitig zu erkennen.

Einige Patienten, bei denen Zweifel an der Therapietreue bestehen, lassen sich auf eine überwachte Behandlung nicht ein. Dennoch ist anzustreben, diese Erkrankten engmaschig zu kontrollieren, indem sie regelmäßig, z. B. zur Überprüfung der Anzahl eingenommener Medikamente oder ggf. zur Sputum-Kontrolle, ins Gesundheitsamt einbestellt werden.

Urinuntersuchungen können bei Patienten, die die Medikamente ganz oder teilweise selbstständig einnehmen, Hinweise darauf geben, ob die Einnahme zuverlässig erfolgt. Nach Einnahme von Rifampicin färben sich der Urin und andere Körperflüssigkeiten orange, außerdem können Teststreifen zum Nachweis von INH-Metaboliten im Urin zum Einsatz kommen.

Ortsveränderungen – Umzüge aus beruflichen oder privaten Gründen, länger dauernde Besuche, Inhaftierungen etc. – stellen bei Patienten mit instabiler oder schlechter Compliance stets ein hohes Risiko für einen Abbruch des Kontaktes zum behandelnden Arzt und zum zuständigen Gesundheitsamt dar; Folge können Therapieunterbrechungen oder -abbrüche sein. Hier kommt den beteiligten Gesundheitsämtern eine zentrale Funktion in der Begleitung, Kontaktpflege und Weitergabe notwendiger Informationen zu. Soweit Veränderungen geplant und bereits im Voraus absehbar sind, sollte das Gesundheitsamt hiervon durch regelmäßigen Kontakt zur erkrankten Person frühzeitig Kenntnis erlangen und mit ihr die weitere Sicherstellung der Behandlung und der notwendigen regelmäßigen Untersuchungen besprechen.

Perspektiven

Obwohl die Studienlage zur Wirksamkeit der direkt überwachten Behandlung in Industrieländern dünn ist, gibt es deutliche Hinweise, dass die überwachte Behandlung ein wirksames Instrument sein kann, um den Behandlungserfolg bei der Tuberkulose zu verbessern. Die praktischen Erfahrungen von Gesundheitsämtern, die direkt überwachte Behandlungen bereits durchführen, bestätigen, dass dadurch bei Patienten mit medizinischen oder psychosozialen Risikofaktoren in einem höheren Prozentsatz die Behandlung erfolgreich abgeschlossen werden kann. Besonders in den Großstädten mit einem überproportional hohen Anteil von Risikopatienten, deren Therapieerfolg durch eine schlechte Compliance gefährdet ist, wird die überwachte Behandlung an Bedeutung zunehmen.

Eine systematische Untersuchung zur Wirksamkeit der überwachten Behandlung bei Tuberkulose für europäische Länder liegt bisher nicht vor. Anzustreben wäre daher, Art und Verlauf der ohnehin bereits durchgeführten überwachten Behandlungen systematisch zu dokumentieren, diese bundesweit auszuwerten und im Hinblick auf Behandlungserfolg, Rezidivrate, Resistenzentwicklung und Wirtschaftlichkeit über mehrere Jahre hinweg zu beurteilen.

Literatur

1. Robert Koch-Institut: SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat>, Datenstand: 25.2.2012
2. Robert Koch-Institut: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2009, Berlin 2011
3. Centers for Disease Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report 52, RR-11, 20.6.2003: 15–19
4. Bundesamt für Gesundheit/Lungenliga Schweiz: Handbuch Tuberkulose, Bern 2007
5. Handboek tbc-bestrijding Nederland. Hrsg.: Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding, KNCV Tuberculosefonds. Den Haag 2008 (s. <http://www.kncvtbc.nl> > Informatie voor professionals > Voor professionals > Handboek tuberculose)
6. Rapport Werkgroep DOT van de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding van de KNCV, 2000 (s. <http://www.kncvtbc.nl> > Informatie voor professionals > Voor professionals > Regelgeving > 30.000 Behandeling > 30.350)
7. Handleiding voor de interventie DOT, Landelijke Vereniging Sociaal-Verpleegkundigen, Commissie Tuberculose, Werkgroep DOT 2, 2006 (s. <http://www.kncvtbc.nl> > Informatie voor professionals > Voor professionals > Regelgeving > 30.000 Behandeling > 30.351)

Federführend erarbeitet wurde dieser Beitrag von Dr. Martin Priwitzer vom Gesundheitsamt der Landeshauptstadt Stuttgart, der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: Martin.Priwitzer@stuttgart.de).

An der Erarbeitung dieser Empfehlung haben mitgewirkt: A. Aumann (Magdeburg), C. Bernhard (Darmstadt), G. Bettge-Weller (Dillenburg), C. Breuer (Dresden), C. Cassier (Münster), R. Diel (Hamburg), S. Fischer (Stuttgart), M. Forßbohm (Wiesbaden), H. Geerdes-Fenge (Rostock), U. Götsch (Frankfurt), G. Halder (München), B. Hauer (Berlin), A. Hauri (Dillenburg), I. Hecker (Erfurt), H. Heykes-Uden (Hannover), M. Just (Marburg), B. Königstein (Erding), D. Kraus-Leonhäuser (Frankfurt), U. Lang (Düsseldorf), G. Loytved (Würzburg), G. Mahir (Fürth), M. Pregler (Regensburg), M. Rehm (München), S. Reimann (Leipzig), R. Reinke (Bad Langensalza), M. Scharlach (Hannover), C. Scheytt (Essen), G. Schwesinger (Ilmenau), J. Sielski (Hannover), G. Ullenboom-Niephaus (Duisburg), D. Wagner (Hannover), P. Witte (Minden), R. Zenke (Ludwigslust).

Aktualisierte Liste des „Beratungsnetzwerkes Tuberkulose“ des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Februar 2012)

Von den in der Liste aufgeführten Ärzten wird das „Beratungsnetzwerk Tuberkulose“ des Bundesverbandes der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (BVÖGD) unterhalten, das sich seit dem Jahr 2000 in der Praxis bewährt hat. Es wird – in Ergänzung vorhandener überregionaler Beratungsangebote (DZK, NRZ, RKI) – fachlicher Rat zur Tuberkulose (Prävention, Früherkennung, empfohlene Maßnahmen) auf schriftlichem Wege, per Telefon oder über E-Mail angeboten. Adressaten sind vor allem Mitarbeiter des ÖGD, bei dringlichem Beratungsbedarf auch ärztliche Kollegen in Gesundheitseinrichtungen unterschiedlicher Träger oder in eigener Niederlassung.

Innerhalb des Netzwerkes findet ein kollegialer Erfahrungsaustausch statt, der Beiträge zur Optimierung der Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose leisten kann. **Ansprechpartner** ist Dr. Martin Priwitzer, Gesundheitsamt Stuttgart, Tel.: 07 11. 216 4764, E-Mail: martin.priwitzer@stuttgart.de.

Auf den Internetseiten des Robert Koch-Instituts kann die Liste abgerufen werden unter <http://www.rki.de> > Infektionskrankheiten A–Z > Tuberkulose > weiterführende Informationen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

8. Woche 2012 (Datenstand: 14.3.2012)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmeopathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	58	777	614	1	11	7	2	36	27	11	140	219	0	7	17
Bayern	74	836	676	3	18	26	8	88	70	19	213	242	0	17	8
Berlin	36	344	338	1	7	1	10	40	58	13	82	96	2	16	11
Brandenburg	30	231	215	0	6	2	11	44	36	8	80	82	0	1	1
Bremen	1	32	50	0	0	1	0	1	0	2	22	17	0	1	4
Hamburg	21	199	239	0	3	5	1	10	3	2	50	50	0	4	7
Hessen	32	442	470	1	6	1	6	26	22	16	119	118	1	4	11
Mecklenburg-Vorpommern	23	182	212	0	2	0	11	87	36	10	71	151	0	0	0
Niedersachsen	49	488	581	2	10	19	16	75	42	21	220	217	0	3	2
Nordrhein-Westfalen	171	1.881	1.730	6	39	25	18	158	107	46	493	467	0	9	9
Rheinland-Pfalz	44	482	377	1	12	13	1	25	22	19	112	127	1	4	3
Saarland	10	147	124	0	0	1	0	8	9	3	22	33	0	0	0
Sachsen	62	592	726	0	15	17	24	155	68	15	194	175	1	6	1
Sachsen-Anhalt	17	156	167	0	8	3	16	62	61	16	173	106	0	1	4
Schleswig-Holstein	21	209	281	2	7	3	4	11	6	4	59	54	0	1	0
Thüringen	25	239	212	1	9	4	11	76	99	7	165	142	0	0	1
Deutschland	674	7.237	7.012	18	153	128	139	902	666	212	2.215	2.296	5	74	79

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	4	23	25	426	2.712	2.019	138	631	796	7	91	77	0	5	6
Bayern	0	51	55	766	5.366	2.926	145	880	1.227	12	117	104	0	5	5
Berlin	0	13	6	173	1.161	996	77	364	377	8	57	64	1	12	9
Brandenburg	1	15	7	252	1.770	983	52	296	515	2	14	13	1	5	2
Bremen	0	0	1	54	244	168	4	9	62	0	6	1	0	0	0
Hamburg	2	19	9	159	791	738	109	333	243	2	21	8	0	3	1
Hessen	10	38	21	383	2.123	922	70	436	393	2	43	48	1	12	8
Mecklenburg-Vorpommern	1	4	13	142	1.250	935	29	155	376	2	17	29	0	9	3
Niedersachsen	4	33	55	686	4.033	2.015	100	400	804	2	27	30	3	13	7
Nordrhein-Westfalen	7	95	79	1.380	6.793	6.026	247	1.108	1.646	8	114	102	4	22	16
Rheinland-Pfalz	4	30	23	264	1.597	1.495	101	610	351	7	29	36	0	4	5
Saarland	0	4	4	81	620	378	36	117	90	0	4	4	0	0	0
Sachsen	4	54	62	545	3.995	2.759	67	382	1.781	8	57	45	1	9	9
Sachsen-Anhalt	2	38	21	345	2.259	1.236	82	344	830	0	14	10	2	7	4
Schleswig-Holstein	0	10	15	167	804	855	34	235	267	1	16	9	1	1	0
Thüringen	5	59	44	303	2.227	1.244	75	358	462	2	13	6	0	8	4
Deutschland	44	486	440	6.126	37.745	25.695	1.366	6.658	10.220	63	640	586	14	115	79

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

8. Woche 2012 (Datenstand: 14.3.2012)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	0	15	7	0	5	6	14	130	129
Bayern	2	13	10	1	11	25	14	149	154
Berlin	0	7	16	1	10	6	7	112	90
Brandenburg	0	4	2	0	1	1	4	12	9
Bremen	0	1	5	0	2	1	0	5	2
Hamburg	1	3	9	2	6	4	1	20	28
Hessen	1	4	7	0	6	15	6	50	51
Mecklenburg-Vorpommern	1	2	0	0	5	0	3	10	6
Niedersachsen	2	13	10	2	5	9	4	44	50
Nordrhein-Westfalen	3	27	18	4	26	19	16	133	88
Rheinland-Pfalz	0	4	2	1	6	9	5	42	32
Saarland	0	1	1	0	5	6	1	6	12
Sachsen	0	4	2	0	6	11	2	50	42
Sachsen-Anhalt	0	2	3	0	5	5	2	18	19
Schleswig-Holstein	0	0	0	0	1	5	2	22	32
Thüringen	1	3	2	0	5	3	1	19	19
Deutschland	11	103	94	11	105	125	82	822	763

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011
	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.	8.	1.–8.	1.–8.
Baden-Württemberg	1	7	12	0	1	19	7	68	84
Bayern	2	16	12	0	5	66	5	88	90
Berlin	0	3	9	1	1	5	2	39	50
Brandenburg	0	3	2	0	0	0	0	10	14
Bremen	0	3	0	0	0	0	0	7	12
Hamburg	0	0	0	0	0	5	5	19	16
Hessen	0	4	7	1	6	6	8	61	72
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	0	0	0	1	1	12	16
Niedersachsen	2	8	10	1	1	11	6	42	44
Nordrhein-Westfalen	4	14	28	1	3	14	24	136	161
Rheinland-Pfalz	0	3	8	0	0	7	1	23	28
Saarland	0	2	1	0	0	0	0	3	4
Sachsen	0	1	6	0	0	0	0	23	18
Sachsen-Anhalt	0	3	1	0	0	0	3	18	15
Schleswig-Holstein	0	3	5	0	1	3	2	18	8
Thüringen	0	4	6	0	0	0	2	15	9
Deutschland	9	76	107	4	18	137	66	582	641

gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Beginnend mit der Ausgabe 5/2011 werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen. Dies gilt auch rückwirkend.

++ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

8. Woche 2012 (Datenstand: 14.3.2012)

Krankheit	2012 8. Woche	2012 1.–8. Woche	2011 1.–8. Woche	2011 1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	14	323	57	674
Brucellose	0	3	1	24
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	13	22	129
Dengue-Fieber	5	45	53	288
FSME	0	1	2	423
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	5	2	877
Hantavirus-Erkrankung	30	235	32	305
Hepatitis D	1	3	2	16
Hepatitis E	0	35	52	238
Influenza	771	1.657	32.413	43.766
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	6	48	51	271
Legionellose	3	52	78	639
Leptospirose	0	2	5	51
Listeriose	7	44	31	338
Ornithose	0	3	2	16
Paratyphus	0	7	4	57
Q-Fieber	0	7	65	287
Trichinellose	0	1	0	3
Tularämie	0	1	5	17
Typhus abdominalis	0	6	7	59

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Zur aktuellen Situation bei ARE / Influenza für die 10. Kalenderwoche (KW) 2012

Die Werte des Praxisindex sind bundesweit gesunken und liegen in den AGI-Großregionen Süden und Mitte (West) im geringfügig erhöhten Bereich, in den AGI-Großregionen Osten und Norden (West) im Bereich der Hintergrund-Aktivität. Die Werte der ARE-Konsultationsinzidenz sind in allen Altersgruppen im Vergleich zur Vorwoche gesunken. Insgesamt ist die Influenza-Aktivität bundesweit weiterhin geringfügig erhöht (Datenstand 13.3.2012).

Weitere Informationen: <http://influenza.rki.de>

Internationale Situation

► Ergebnisse der europäischen Influenza-Surveillance durch EISN (ECDC)

Für die 9. KW 2012 berichteten 9 von 27 Ländern eine geringe Influenza-Aktivität, 15 Länder berichteten über eine mittlere Influenza-Aktivität. Lediglich Schweden und Portugal berichteten über eine hohe Influenza-Aktivität. Elf Länder meldeten einen steigenden Trend, darunter acht Länder mindestens zum zweiten Mal in Folge. Über einen stabilen Trend berichteten 11 Länder. Sechs weitere Länder sahen einen fallenden Trend.

Weitere Informationen: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120309-SUR-weekly-influenza-surveillance-overview.pdf>

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 10. Kalenderwoche 2012 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und dem NRZ für Influenza am RKI.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Lepra, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedatj@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de

► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonnentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** unter 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273