

Tuberkulose in der Schweiz

Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG


LUNGENLIGA SCHWEIZ
LIGUE **PULMONAIRE** SUISSE
LEGA **POLMONARE** SVIZZERA
LIA **PULMUNARA** SVIZRA

Impressum

Lungenliga Schweiz
Chutzenstrasse 10
3007 Bern
info@lung.ch
www.lungenliga.ch

Auskunft Tuberkulose

Kompetenzzentrum Tuberkulose
Chutzenstrasse 10
3007 Bern
Tel. 031 378 20 50
tbinfo@lung.ch
www.tbinfo.ch

Herausgeber

Lungenliga Schweiz
Bundesamt für Gesundheit

Institutionelle Autoren

Bundesamt für Migration
Bundesamt für Gesundheit
Lungenliga Schweiz
Nationales Zentrum für Mykobakterien
Pädiatrische Infektiologiegruppe Schweiz
Schweizer Kollegium für Hausarztmedizin
Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie
Schweizerische Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie
Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie
Vereinigung der Kantonsärztinnen und Kantonsärzte der Schweiz

Einzelautoren, einschliesslich Vertreter der institutionellen Autoren

Jürg Barben, Christoph Berger, Erik C. Böttger, Jean-Marie Egger, Peter Helbling, Jean-Paul Janssens, Chung-Yol Lee, Jesica Mazza-Stalder, David Nadal, Stefan Neuner-Jehle, Laurent Nicod, Valeria Reho, Hans L. Rieder, Otto D. Schoch, Claire-Anne Siegrist, Alexander Turk, Jean-Pierre Zellweger, Stefan Zimmerli.

Hintergrund

Grundlage des vorliegenden Handbuchs sind die aktuellen internationalen Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der Tuberkulose. Die vorliegende gekürzte Fassung ergänzt und aktualisiert das «Handbuch Tuberkulose 2012».

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.
November 2014 / 1. revidierte Ausgabe der Kurzfassung
«Tuberkulose in der Schweiz, das Wichtigste in Kürze»

Inhaltsverzeichnis

<hr/> 4	1 Rolle des Arztes
<hr/> 5	2 Epidemiologie
<hr/> 8	3 Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild <ul style="list-style-type: none">3.1 Übertragung3.2 Pathogenese3.3 Klinisches Bild3.4 Radiologischer Befund
<hr/> 11	4 Latente Infektion mit <i>M. tuberculosis</i> <ul style="list-style-type: none">4.1 Tuberkulintest4.2 Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs)4.3 Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine latente Infektion4.4 Auswahl der Test-Art4.5 Behandlungsoptionen bei latenter Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>
<hr/> 20	5 Umgebungsuntersuchung <ul style="list-style-type: none">5.1 Ablauf einer Umgebungsuntersuchung5.2 Besonderes Vorgehen bei der Umgebungsuntersuchung je nach Alter und Immunstatus
<hr/> 25	6 Diagnose der Erkrankung
<hr/> 28	7 Behandlung der Tuberkulose <ul style="list-style-type: none">7.1 Standard-Therapieschema7.2 Therapie der resistenten Tuberkulose7.3 Spezielle Behandlungssituationen7.4 Verlaufskontrolle während der Behandlung7.5 Isolierung von Tuberkulosepatienten7.6 Ergebnisse der Tuberkulosebehandlung
<hr/> 36	8 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung
<hr/> 37	9 BCG-Impfung
<hr/> 39	10 Tuberkulose bei im Ausland geborenen Personen
<hr/> 40	11 Finanzielle Aspekte und Gesetzesgrundlagen <ul style="list-style-type: none">11.1 Krankenversicherung11.2 Unfallversicherung11.3 Gesundheitsamt11.4 Arbeitgeber/Arbeitgeberin11.5 Privatpersonen11.6 Spezielle Behandlungssituationen
<hr/> 44	12 Informationen und nützliche Adressen <ul style="list-style-type: none">12.1 Broschüren und sonstige Materialien12.2 Internet12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinisches Personal
<hr/> 46	13 Literatur

1 Rolle des Arztes

Die Ärzte spielen bei der Behandlung der Tuberkulose sowohl bei der medizinischen Versorgung erkrankter Personen als auch aus der Sicht der öffentlichen Gesundheit

eine entscheidende Rolle. Sie stellen das unverzichtbare Bindeglied zwischen der individuellen und der öffentlichen Gesundheit dar.

Zu den Aufgaben des Arztes oder der Ärztin gehört:

- **an TB zu denken**, wenn eine Person mit Tuberkulose vereinbare Anzeichen und/oder Symptome aufweist, insbesondere, wenn sie einer entsprechenden Hochrisikogruppe angehört (z.B. Personen aus einem Land mit hoher Tuberkulose-Inzidenz, Personen mit erst kürzlich erfolgtem Kontakt mit einem ansteckenden Tuberkulosefall, immungeschwächte Personen);
- rasch die erforderliche **diagnostische Abklärung** (Thoraxröntgen, mikrobiologische Untersuchungen) durchzuführen oder die Person an einen erfahrenen Kollegen / eine erfahrene Kollegin bzw. ein spezialisiertes Zentrum zu **überweisen**;
- jeden Tuberkulosefall **sofort** bei Therapiebeginn beim zuständigen Kantonsarztamt **zu melden**;
- dafür zu sorgen, dass **alle Personen, die längeren Kontakt mit einem ansteckenden Tuberkulosefall hatten, getestet** werden (Umgebungsuntersuchung); die Umgebungsuntersuchung erfolgt mit

Zustimmung des Kantonsarztamtes und in Zusammenarbeit mit der für die Tuberkulosebekämpfung zuständigen kantonalen Fachstelle, in der Regel der kantonalen Lungenliga;

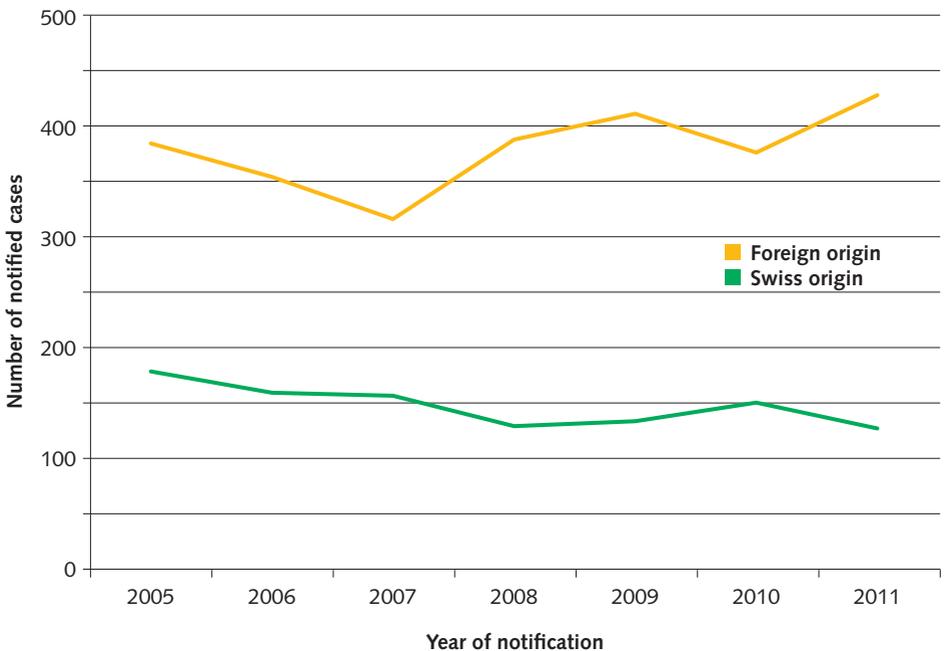
- dafür zu sorgen, dass **die Patientin oder der Patient sich** während des gesamten vorgesehenen Behandlungszeitraums **an die verordnete Therapie hält**, und dem Kantonsarztamt allfällige Therapieunterbrüche, mangelnde Therapietreue oder Therapieabbrüche (Nichtmehrscheinern in der Praxis) der Patientin oder des Patienten zu melden; zur Förderung der Therapieadhärenz und der Behandlung bis zum vorgesehenen Ende sind soziale Aspekte zu berücksichtigen, und alle an der Wiederherstellung der Gesundheit Beteiligten sollen die allenfalls notwendige Unterstützung jeglicher Art leisten;
- **sicherzustellen, dass der Tuberkulosefall geheilt wurde**, indem er/sie in allen Fällen die entsprechenden Kontrolluntersuchungen durchführt oder anordnet und das Kantonsarztamt über das Behandlungsergebnis informiert.

2 Epidemiologie

Die Tuberkulose-Inzidenz ist in der Schweiz, wie in vielen anderen westeuropäischen Ländern, seit mindestens dem 19. Jahrhundert rückläufig. Im Jahr 2007 wurde mit 478 gemeldeten Fällen der bislang niedrigste Stand erreicht, wonach in den darauffolgenden Jahren wieder ein leichter Anstieg erfolgte. Im Jahr 2011, dem letzten Jahr, für das endgültige Daten publiziert

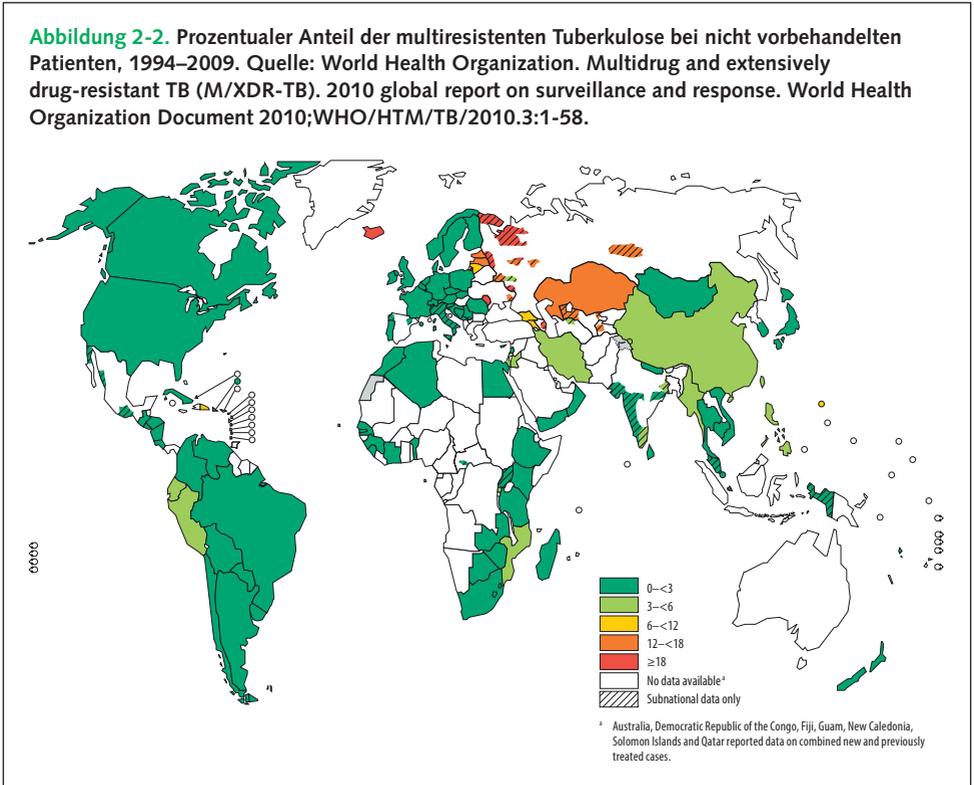
wurden, wurden 577 Fälle gemeldet, entsprechend einer Melderate von 7,2 Fällen auf 100 000 Einwohner. Von den betroffenen Patientinnen und Patienten waren 127 (22 %) Schweizer und 429 (74 %) Personen ausländischer Herkunft, darunter 131 (31 % der Fälle ausländischer Herkunft) Asylsuchende oder Flüchtlinge (Abbildung 2-1).

Abbildung 2-1. Dem Bundesamt für Gesundheit gemeldete Tuberkulosefälle in der Schweiz, nach Herkunft, 2005–2011.



Federal Office of Public Health. Bull FOPH 2013;(no 21):343-53

Abbildung 2-2. Prozentualer Anteil der multiresistenten Tuberkulose bei nicht vorbehandelten Patienten, 1994–2009. Quelle: World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). 2010 global report on surveillance and response. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2010.3:1-58.



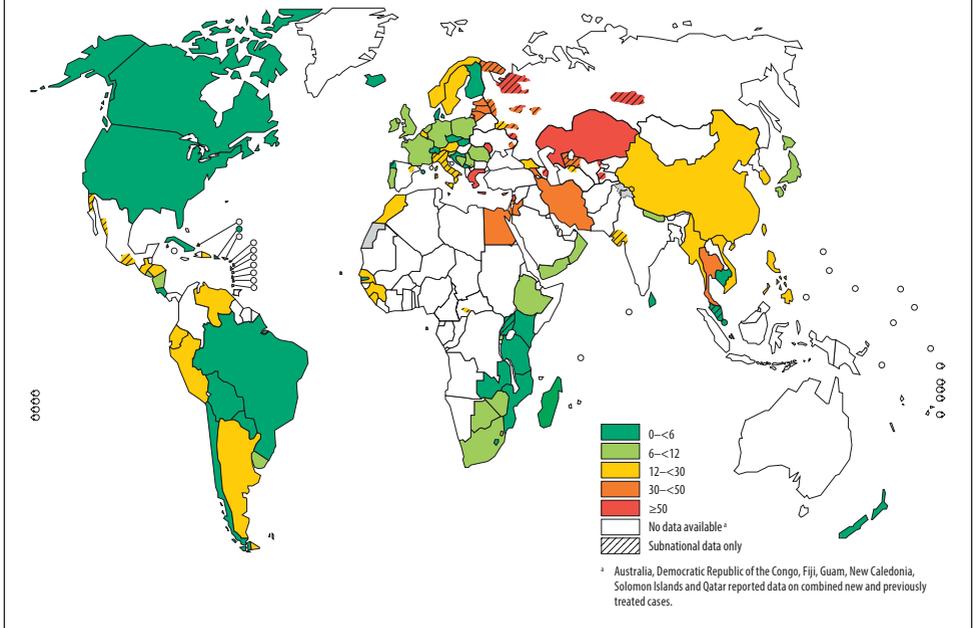
In 71 % der Tuberkulosefälle war die Lunge betroffen. Von den Fällen mit Lungenbefall waren 84 % kulturell bestätigt und 31 % hatten einen positiven Sputumausstrich.

Bei den im Ausland geborenen Patienten und Patientinnen handelte es sich überwiegend um junge Erwachsene, bei denen sich die Migrationsmuster und bis zu einem ge-

wissen Grad auch die in den Herkunftsländern vorherrschenden epidemiologischen Verhältnisse widerspiegeln.

In der Schweiz unterliegen die Ergebnisse der Resistenzprüfung der Meldepflicht. Die Prävalenz der multiresistenten Tuberkulose (MDR-Tuberkulose) bei neu gemeldeten Fällen liegt seit einigen Jahren unverändert bei ca. 1,5 %.

Abbildung 2-3. Prozentualer Anteil der multiresistenten Tuberkulose bei vorbehandelten Patienten, 1994–2009. Quelle: World Health Organization. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB). 2010 global report on surveillance and response. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2010.3:1-58.



Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist die Tuberkulose-Inzidenz seit einigen Jahren weltweit leicht rückläufig. Mit geschätzten 8,6 Millionen Neuerkrankungen im Jahr 2012 ist die weltweite Tuberkuloselast jedoch nach wie vor enorm. Anzahl und Anteil der medikamentenresistenten Fälle bleiben besorgniserregend (Abbildungen 2-2 und 2-3), bei

gleichzeitig bedenklichen Finanzierungslücken in der weltweiten Tuberkulosebekämpfung.

3 Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild

3.1 Übertragung

Die Tuberkulose wird durch einen pathogenen Vertreter des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes verursacht. Zu diesem Komplex gehören *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* und *M. canettii* sowie die für den Menschen nicht pathogenen Spezies *M. bovis* BCG und *M. microti*. Die Übertragung von *M. tuberculosis* erfolgt aerogen, über kleinste Bronchialsekret-Tröpfchen (Tröpfchenkerne, engl. «droplet nuclei»), die lebende Erreger enthalten. Personen mit Atemwegtuberkulose setzen bei respiratorischen Aktivitäten, insbesondere Husten und Sprechen, Tröpfchen unterschiedlicher Grösse frei. Die kleinsten dieser Tröpfchen sinken nicht sofort aufgrund der Schwerkraft auf den Boden, sondern verbleiben ausreichend lange in der Luft, dass sie in nicht mit Feuchtigkeit gesättigter Luft zu Tröpfchenkernen mit einem oder mehreren Tuberkulosebakterien verdunsten. Tröpfchenkerne können aufgrund ihrer geringen Grösse mehrere Stunden in der Luft schweben und erreichen bei Inhalation mit hoher Wahrscheinlichkeit die Alveolen, wo sie sich allenfalls an der Zellwand ablagern und von Gewebemakrophagen phagozytiert werden. Die Übertragung des seltenen *M. bovis* erfolgt in der Regel durch orale Aufnahme von Erregern über unpasteurisierte Milch von Kühen mit tuberkulöser Mastitis. In den seltenen durch *M. bovis* verursachten Tuberkulosefällen wurde der Erreger entweder

ausserhalb der Schweiz erworben oder es handelt sich um Reaktivierungen lange zurückliegender Infektionen bei älteren Schweizer Personen.

3.2 Pathogenese

M. tuberculosis kann Makrophagen erfolgreich an der unspezifischen Zerstörung der phagozytierten Erreger hindern. Die Bakterien können sich daher im Inneren der Makrophagenzelle vermehren. Bei deren Zelltod werden sie freigesetzt, rufen eine lokale entzündliche Reaktion hervor, werden von anderen Makrophagen phagozytiert und führen schliesslich zur Lymphozytensensibilisierung. In der Folge kommt es entweder

- zur Eradikation der Mykobakterien oder
- zur Bildung von Granulomen.

Personen mit einer latenten *M.-tuberculosis*-Infektion sind weder krank noch können sie *M. tuberculosis* übertragen. Die Mehrzahl dieser latent infizierten Personen (schätzungsweise rund 90 %) entwickelt zeitlebens keine Tuberkulose. Eine immunologische Reaktion kann mithilfe geeigneter Tests (Tuberkulintest oder Interferon-Gamma-Assay) ausgelöst werden. Sie ist das einzige Anzeichen einer früheren Infektion mit *M. tuberculosis*. Bei einem geringeren Teil der Personen entwickelt sich die subklinische oder latente *M.-tuberculosis*-Infektion zu einer Tuberkulose.

kulose (d. h. zu einer durch *M. tuberculosis* verursachten Erkrankung, die klinisch und/oder radiologisch manifest wird). Dabei ist das Risiko in den ersten beiden Jahren nach der Infizierung am höchsten. Die Gefahr des Fortschreitens der Infektion zur Erkrankung ist höher bei sehr jungen Personen (Säuglinge und Kleinkinder), bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sowie bei Personen, deren zelluläres Immunsystem geschwächt ist, z. B. durch immunsuppressive Therapien oder Störungen des Immunsystems (insbesondere HIV-Infektion), Diabetes etc.

Nur Patienten mit unbehandelter Tuberkulose der Lungen und Atemwege können die Erreger aushusten und so möglicherweise andere Personen infizieren. Dies ist bei Kindern unter 10 Jahren selten. Die Gefahr einer Übertragung steigt, wenn Sputum produziert wird, dieses wiederum eine grosse Zahl an Erregern enthält und wenn ein physikalischer Mechanismus zur Produktion grosser Mengen kleinster Tröpfchen wirksam ist (bei Tuberkulosepatienten in erster Linie Husten).

nale Tuberkulose). Die häufigsten extrapulmonalen Formen sind Lymphknoten-, Pleura-, Knochen- und Gelenktuberkulose sowie Urogenitaltuberkulose. Disseminierte Formen (akute Miliartuberkulose, kryptische Disseminierung, protrahierte Erkrankung mit Mehrorganbefall) treten hauptsächlich bei immungeschwächten sowie bei sehr jungen und sehr alten Personen auf.

Die Tuberkulose verläuft klinisch meist langsam fortschreitend mit lokalen (bei pulmonalen Formen: Husten, geringer Auswurf) und allgemeinen (Fieber, Unwohlsein, Erschöpfung, Nachtschweiss, Appetit- und Gewichtsverlust) Anzeichen und/oder Symptomen. In der Frühphase der Erkrankung sind die Symptome häufig nur schwach ausgeprägt. Kein klinisches Zeichen oder Symptom ist für die Tuberkulose pathognomonisch. Ältere Personen weisen oftmals weniger Symptome auf. Der Tuberkuloseverdacht gründet deshalb zusätzlich auf dem Gesamtbild einer Reihe von Faktoren und Hinweisen, wie Herkunft der betroffenen Person, Dauer der Symptome, bekannte frühere Exposition und radiologische Befunde. Schwindendes Interesse für die Tuberkulose und seltener werdende Kenntnisse darüber bergen die Gefahr einer verzögerten Diagnosestellung mit entsprechender Häufung fortgeschrittener Krankheitsformen.

3.3 Klinisches Bild

Die Tuberkulose betrifft meist das Lungengewebe (Lungentuberkulose), kann aber auch andere Organe befallen (extrapulmo-

3.4 Radiologischer Befund

Veränderungen im Thoraxröntgenbild sind üblicherweise der auffälligste Hinweis auf das Vorliegen einer Lungentuberkulose. Bei asymmetrischen Infiltraten in den Oberfeldern (Abbildung 3-1), insbesondere mit kavernösem oder mikronodulärem Muster, besteht Tuberkuloseverdacht. Atypische Lokalisationen (Infiltrate in Unterfeldern) finden sich häufiger bei immungeschwächten und älteren Personen. Kein radiologischer Befund ist jedoch spezifisch für eine Tuberkulose. Der radiologische Befund erlaubt keine Unterscheidung zwischen bakteriologisch aktiver, inaktiver oder abgeheilter Tuberkulose.

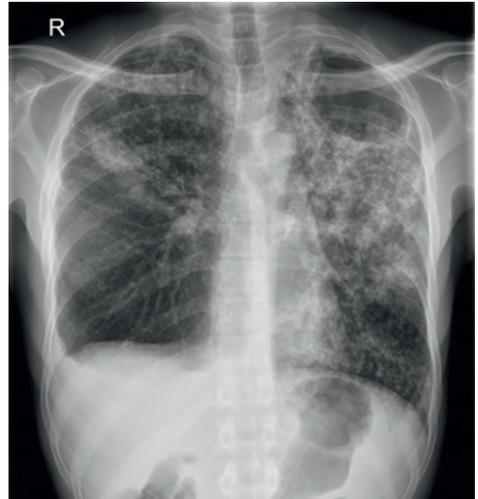


Abbildung 3-1. Thoraxröntgenaufnahme eines Patienten mit sputummikroskopisch positiver Lungentuberkulose. Ausgedehnter bilateraler Befall mit asymmetrischen Infiltraten, miliaren Verschattungen und Kavernenbildung.

Fallbeispiel Nr. 1

Ein 27-jähriger Patient aus Kamerun, Nichtraucher, mit seit drei Monaten progredientem Husten und persistierendem Infiltrat im rechten Oberlappen leidet mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht an einer viralen Bronchitis!

Fallbeispiel Nr. 2

Bei einer 14-jährigen Jugendlichen aus Angola, die in den letzten zwei Monaten zehn Kilogramm abgenommen hat und bei der kleinsten Anstrengung hustet, liegt wohl mehr als eine Depression im Jugendalter vor.

4 Latente Infektion mit *M. tuberculosis*

Zwischen dem Erwerb einer Infektion mit *M. tuberculosis* und der klinischen Manifestation einer Tuberkulose können Monate, Jahre oder sogar Jahrzehnte liegen; die Inkubationszeit der Tuberkulose lässt sich nicht eindeutig definieren. Dennoch gilt nicht automatisch das Prinzip «einmal infiziert, immer infiziert». Die in den acht Jahrzehnten seit Aufstellung dieser Behauptung gewonnenen umfassenden bakteriologischen, histopathologischen, immunologischen und epidemiologischen Daten legen nahe, dass ein lebenslanger Trägerstatus für lebende Mykobakterien eher die Ausnahme als die Regel darstellt.

Mit keinem der derzeit verfügbaren Tests lässt sich bestimmen, ob eine klinisch gesunde Person, bei der ein Verdacht auf eine latente Infektion mit *M. tuberculosis* besteht, tatsächlich Trägerin lebender Erreger ist. Die uns zur Verfügung stehenden Tests beruhen auf der durch *M. tuberculosis* induzierten und durch Effektorzellen vermittelten Immunreaktion, die mindestens zehn Jahre lang ausgelöst werden kann. Diese persistierende Immunreaktivität zeigt sich wohl am deutlichsten in der anhaltend positiven und allmählich schwächer werdenden Reaktion im Tuberkulintest nach einer BCG-Impfung.

M. tuberculosis und andere Mykobakterien induzieren eine verzögerte zelluläre Immunreaktion, die auf der Sensibilisierung von T-Lymphozyten beruht. Diese Sensibilisierung lässt sich nachweisen durch:

- einen Tuberkulintest oder
- einen Bluttest (Interferon-Gamma Release Assay, IGRA).

Beide Testsysteme messen die Freisetzung von Zytokinen (hauptsächlich Interferon-Gamma) durch sensibilisierte T-Lymphozyten bzw. ihre Wirkungen zusammen mit mykobakteriellen Antigenen.

Ein positives Ergebnis in einem der beiden Tests ist ein Hinweis auf einen vorausgegangenen Kontakt mit mykobakteriellen Antigenen oder einem Mykobakterium, ist aber kein Nachweis für weiterhin vorhandene lebende Mykobakterien. Aus diesem Grund können weder Tuberkulintest noch IGRAs zwischen einer zurückliegenden Infektion mit *M. tuberculosis*, einer persistierenden latenten Infektion mit *M. tuberculosis* und einer klinisch oder mikrobiologisch manifesten Tuberkulose unterscheiden.

Der Ausdruck «**latente Infektion mit *M. tuberculosis***» (insbesondere im US-amerikanischen Sprachgebrauch auch als «latente Tuberkulose-Infektion» oder kurz «LTBI» bezeichnet) bei Vorliegen eines positiven Tuberkulintests oder IGRA ist daher etwas irreführend: Was anhand dieser Tests nachgewiesen wird, ist die immunologische Spur eines **früheren Kontakts mit mykobakteriellen Antigenen oder einer früheren Infektion mit einem Mykobakterium**. Dies ist daher kein eindeutiger Beleg für eine persistierende Infektion mit lebenden Erregern. Die Gefahr einer Progression zur Tuberkulose ist aber nur gegeben, wenn lebende Mykobakterien vorhanden sind. Daher ist es nicht weiter überraschend,

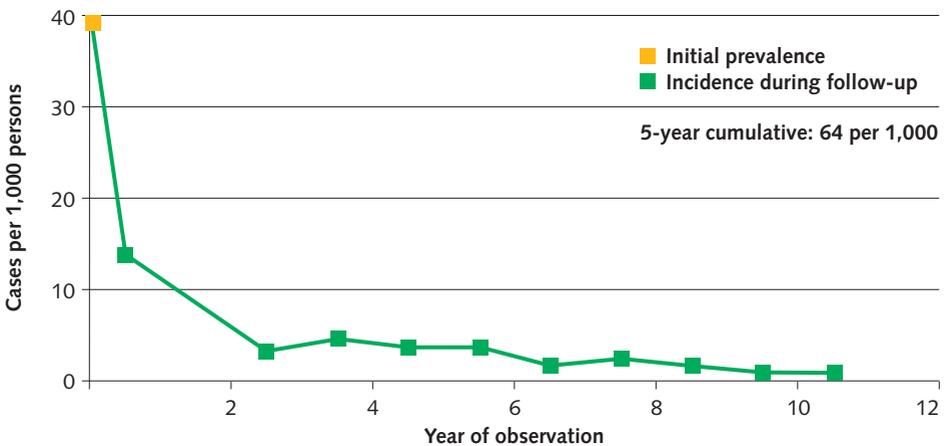
dass sowohl der Tuberkulintest als auch IGRAs relativ schlechte Prädiktoren im Hinblick auf eine zukünftige Tuberkuloseerkrankung darstellen (die überwiegende Mehrheit der positiv getesteten Personen entwickelt zeitlebens keine Tuberkulose). Dagegen verbessert sich mit abnehmender effektiver Prävalenz einer *M. tuberculosis*-Infektion der negative Vorhersagewert, d. h. die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit negativem Ergebnis im Tuberkulintest bzw. im IGRA (ausgenommen Fälle, in denen eine Anergie vorliegt) keine Tuberkulose entwickelt.

Bei der Bewertung des Tuberkuloserisikos müssen folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- das Alter der Person,
- die seit Erwerb der Infektion verstrichene Zeit,
- die Intaktheit des zellulären Immunsystems.

Bei Vorliegen einer persistierenden Infektion hängt das Risiko der **Progression zur Tuberkulose** von der Qualität der Immunabwehr der infizierten Person ab. Bei Kindern unter 5 Jahren, insbesondere bei Kindern im ersten Lebensjahr, anderen frisch infizierten Personen sowie Personen mit beeinträchtigt-

Abbildung 4-1. Prävalenz und Inzidenz von Tuberkulose bei frisch infizierten Kontaktpersonen im gleichen Haushalt, nach dem zeitlichen Abstand seit der Identifizierung des Indexfalls. Studie des United States Public Health Service.



Ferebee S H, Mount F W. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:490-521
Ferebee S H. *Adv Tuberc Res* 1970;17:28-106

ter Immundefunktion (HIV, Behandlung mit TNF-alpha-Hemmern etc.) besteht ein erhöhtes Risiko einer Progression zur Tuberkulose. In diesen Fällen ist daher eine medikamentöse Prävention vorrangig angezeigt. Das Tuberkuloserisiko ist in den ersten zwei Jahren nach der Ansteckung am höchsten und nimmt dann ab, geht aber niemals ganz zurück (Abbildung 4-1).

4.1 Tuberkulintest

Tuberkulin enthält eine grosse Zahl unterschiedlicher mykobakterieller Peptide, von denen die meisten auch in *M. bovis* BCG sowie in geringerem Umfang in einigen Arten von Umweltmykobakterien zu finden sind.

Zur Durchführung wird ausschliesslich die intradermale Technik empfohlen. Eine Dosis von 0,1 ml Tuberkulin PPD RT23 (2 Tuberkulineinheiten) wird intradermal an der Beugeseite des Unterarms injiziert. Zur Injektion wird eine 1-ml-Spritze mit Kurzschliffnadel (26 G) verwendet. Die Haut wird leicht gespannt und die Spitze mit der angeschrägten Seite nach oben in die oberste Hautschicht eingeführt.

Die Reaktionsstärke wird frühestens 48 Stunden (vorzugsweise 72 Stunden) nach der Injektion beurteilt. Dazu wird der Querdurchmesser, d. h. der senkrecht zur Unterarm-Längsachse gemessene Durchmesser der Induration in Millimetern erhoben. Wichtig: Nur die Induration wird gemessen, nicht aber allfällige Ödeme oder Erytheme.

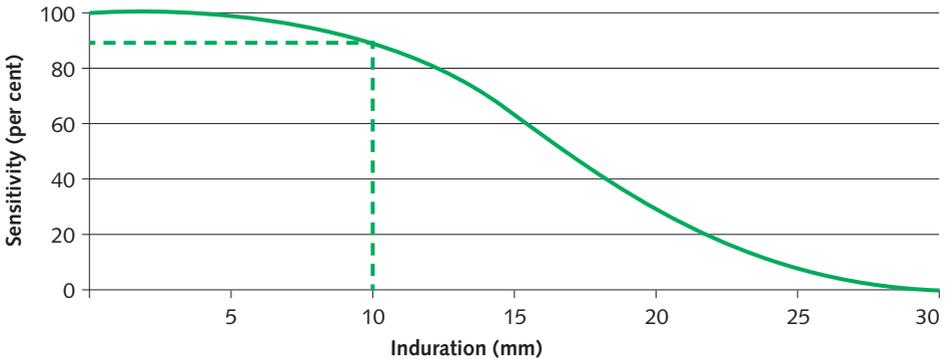
Bei der Wahl eines Schwellenwerts für die Bezeichnung einer Reaktion als «signifikant» oder «positiv» werden Sensitivität und Spezifität des Tests gegeneinander abgewogen.

Die Spezifität des Tuberkulintests weist stärkere Schwankungen auf als seine Sensitivität, da sie von der unterschiedlichen Prävalenz von Kreuzreaktionen infolge einer früheren Infektion mit anderen Mykobakterienarten (*M. bovis* BCG oder verschiedenen Umweltmykobakterien) und der seit dieser letzteren Infektion verstrichenen Zeit abhängt.

Die Sensitivität des Tuberkulintests ist konstanter als die Spezifität. Wenn anergische oder teilweise anergische Personen (d. h. Personen, die trotz Infektion mit *M. tuberculosis* nicht angemessen auf Tuberkulin reagieren können) ausgeschlossen werden, hat ein Indurationsdurchmesser von 10 Millimetern oder mehr eine Sensitivität von ca. 90 % und ein Durchmesser von 5 Millimetern oder mehr eine Sensitivität von ca. 99 % (bezogen auf alle, die mit >0 mm reagieren) (Abbildung 4-2).

Die Sensitivität eines Tests kann nur auf Kosten der Spezifität erhöht werden: Mit zunehmender Sensitivität nimmt die Spezifität ab. Dennoch besteht ein allgemeiner Konsens darüber, dass bei Kontaktpersonen die höhere Sensitivität Vorrang hat. Dabei wird in Kauf genommen, dass einzelne Personen als infiziert betrachtet werden, obwohl sie es eigentlich nicht sind. Der Vorhersagewert eines positiven Tuberkulintests verbessert sich bei einer gezielten Umgebungsuntersuchung, da hier die erwar-

Abbildung 4-2. Sensitivität des Tuberkulintests nach Indurationsdurchmesser bei Erwachsenen im Alter zwischen 15 und 29 Jahren. Mit Mischanalyse modellierte Daten der Tuberkulin-erhebung von Tumkur, Indien.



Original data: Narain R, et al. Bull World Health Organ 1963;29:641-64

tete Prävalenz einer tatsächlichen Infektion höher ist. Bei der gezielten Umgebungsuntersuchung wird empfohlen, nicht BCG-geimpfte Kontaktpersonen ab einem Indurationsdurchmesser von 5 Millimetern als «positiv» und präventiv behandlungsbedürftig einzustufen. Solch niedrige Grenzwerte wurden auch für andere Personen mit besonders hohem Tuberkuloserisiko empfohlen (z. B. Personen mit HIV-Infektion). Es liegen allerdings Hinweise darauf vor, dass der angestrebte Gewinn an Sensitivität relativ gering ist, während der damit einhergehende Verlust an Spezifität grösser ist.

4.2 Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs)

IGRAs (zwei kommerzielle Tests sind derzeit bei Swissmedic registriert) weisen nur zwei (oder drei) unterschiedliche Peptide von pathogenen Spezies des *M. tuberculosis*-Komplexes nach (nicht vorhanden in *M. bovis* BCG und *M. microti*, jedoch vorhanden auch in *M. marinum*, *M. kansasii* und *M. szulgai*). Die Ergebnisse der IGRA-Bluttests werden daher nicht durch eine frühere BCG-Impfung oder die häufigsten Umweltmykobakterien beeinflusst. Gegen-

über dem Tuberkulintest weisen IGRAs eine vergleichbare Sensitivität, jedoch eine höhere Spezifität auf. IGRAs messen die Konzentration des von Lymphozyten nach Inkubation einer Blutprobe mit spezifischen Peptiden freigesetzten Interferon-Gamma. Das Testergebnis wird entweder in Internationalen Einheiten/ml (QuantiFERON-TB® Gold In-Tube) oder als Zahl der Interferon-Gamma-produzierenden Lymphozyten pro 250 000 Zellen (T-SPOT®.TB) angegeben. Die technischen Vorgaben des Herstellers sind unbedingt einzuhalten. Insbesondere dürfen die Blutproben nicht der Kälte ausgesetzt werden (Lymphozytenhemmung). Bei Kindern unter 5 Jahren ist der Anteil nicht interpretierbarer Resultate höher. Der Stellenwert der IGRAs bei Säuglingen und Kleinkindern wird derzeit noch kontrovers diskutiert.

4.3 Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine latente Infektion

- Suche nach einer möglichen Infektion mit *M. tuberculosis* bei Personen, die kürzlich mit einer an ansteckender Lungentuberkulose erkrankten Person Kontakt hatten (Umgebungsuntersuchung).
- Suche nach einer möglichen Infektion mit *M. tuberculosis* bei immungeschwächten Personen (Ausgangsuntersuchung bei Personen mit HIV-Infektion, vor immunsuppressiver Behandlung [z. B. mit TNF-Alpha-Hemmern] oder vor einer Organtransplantation).
- Suche nach einer möglichen Infektion mit *M. tuberculosis* bei Personen, die beruflich exponiert waren (Beschäftigte im Gesundheits- oder Sozialwesen und Laborpersonal), oder um einen Ausgangswert vor Antritt einer Beschäftigung in einer Umgebung mit erhöhtem Expositionsrisiko zu haben.
- Eine systematische Testung (Screening) auf eine latente Infektion ist derzeit in keiner Situation als den oben genannten angezeigt (schlechter Vorhersagewert eines positiven Testergebnisses bei gezielter Reihenuntersuchung).

Durch den Nachweis einer Infektion mit *M. tuberculosis* können Tuberkulintest und IGRAs in bestimmten klinischen Situationen ausserdem ergänzende Hinweise liefern: Sie können allenfalls zur diagnostischen Abklärung Tuberkulose-kompatibler Anzeichen oder Symptome beitragen, wenn eine bakteriologische Bestätigung der Tuberkulose schwierig ist (z. B. bei Kleinkindern oder Patienten mit bestimmten extrapulmonalen Tuberkuloseformen). Dabei ist jedoch stets zu beachten, dass IGRAs und der Tuberkulintest nicht zwischen einer latenten Infektion mit *M. tuberculosis* und (klinisch manifester) Tuberkulose unterscheiden können.

IGRAs verfügen zwar generell über eine höhere Spezifität als der Tuberkulintest, sind aber mit anderen Nachteilen behaftet, z. B. Schwankungen der Testreaktivität, wodurch häufiger als beim Tuberkulintest «Konversionen» und «Reversionen» festgestellt werden. Neuere Ergebnisse zu mangelnder Spezifität von IGRAs in seriellen Untersuchungen legen nahe, dass die Grenzwerte dieser Tests neu bewertet und «Grauzonen» genauer definiert werden sollten.

4.4 Auswahl der Test-Art

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlungen des vorliegenden Abschnitts widerspiegeln die tatsächliche Praxis in der Schweiz, die Lücken des aktuellen Wissensstands und nicht zuletzt auch die Diskordanzen in den Empfehlungen unter-

schiedlicher namhafter Gesellschaften (z. B. Leitlinien des britischen National Institute for Health and Care Excellence [NICE], Canadian Thoracic Society). Mit zunehmendem Kenntnisstand wird vermutlich eine entsprechende Anpassung dieser Empfehlungen erforderlich.

Zur Testung auf eine latente Infektion werden drei Strategien befürwortet:

- Tuberkulintest mit anschliessender IGRA-Bestätigung eines positiven Ergebnisses
- Verwendung eines IGRA als einziger Test
- Verwendung des Tuberkulintests als einziger Test

Tuberkulintest mit anschliessender IGRA-Bestätigung eines positiven Ergebnisses

Dieser zweistufige Ansatz basiert auf dem Prinzip der sequenziellen Testung, bei der zunächst ein Test mit hoher Sensitivität und in einem zweiten Schritt ein Test mit hoher Spezifität zur Anwendung kommt. Das bedeutet, dass im ersten Test alle Personen identifiziert werden, die möglicherweise das gesuchte Merkmal (in diesem Fall eine latente Infektion mit *M. tuberculosis*) aufweisen. Im zweiten Test wird das Vorliegen des Merkmals bestätigt. Damit sollen unnötige Massnahmen (in diesem Fall die präventive Behandlung) vermieden werden. Nachteile der sequenziellen Testung sind die höheren Kosten für den zweistufigen Test und die noch nicht ausreichend charakterisierten Leistungsmerkmale der beiden Testsysteme. Diese variieren möglicherweise stark in Abhängigkeit von umgebungs- und

patientenspezifischen Faktoren (insbesondere dem Alter der getesteten Person). Das letztgenannte Problem stellt sich insbesondere bei BCG-geimpften Personen, möglicherweise sogar noch bis zu 15 Jahre nach der Impfung. Der Einfluss von BCG auf den Tuberkulintest hängt hauptsächlich ab vom BCG-Impfstamm, dem Alter zum Zeitpunkt der Impfung, der seit der Impfung verstrichenen Zeit und einem möglichen Booster-Effekt durch Infektionen mit Umweltmykobakterien. Daher erscheint eine sequenzielle Teststrategie sinnvoll.

Verwendung eines IGRA als einziger Test

Generell ist die Sensitivität eines IGRA wenig anfällig gegenüber Störeinflüssen (vergleichbar mit dem Tuberkulintest), bei gegenüber dem Tuberkulintest insgesamt höherer Spezifität. Daher verlässt man sich bei Erwachsenen immer häufiger ausschliesslich auf einen IGRA.

Bei BCG-geimpften Kindern unter 5 Jahren mag der alleinige Einsatz eines IGRA besonders vorteilhaft erscheinen. Leider liefern IGRAs jedoch gerade bei dieser Altersgruppe relativ häufig nicht interpretierbare Ergebnisse und stellen damit keine zufriedenstellende Strategie dar (siehe unten).

IGRAs können also in bestimmten Situationen den Tuberkulintest nicht ersetzen. Neben den Kindern, bei denen viele Experten noch für den Tuberkulintest plädieren, ist eine weitere solche Situation die wiederholte Untersuchung von Beschäftigten im Gesundheitswesen zur Überwachung von nosokomialen Übertragungen.

Verwendung des Tuberkulintests als einziger Test

Der Tuberkulintest stellt in zwei Situationen den bevorzugten Ansatz dar.

Erstens bei wiederholten (seriellen) Untersuchungen von Beschäftigten im Gesundheitswesen, sofern diese vorgesehen sind (verbreitet in Nordamerika). Mehrere Studien zu solchen Untersuchungen haben mittlerweile eine ausserordentlich hohe Rate an offensichtlich falsch-positiven IGRA-Ergebnissen belegt, also Konversionen bei Personen, bei denen gar kein Kontakt mit einer Infektionsquelle festgestellt werden konnte. Beim Tuberkulintest zeigte sich bei gleichzeitiger Anwendung in den entsprechenden Situationen kein vergleichbares Phänomen.

Zweitens bei der Abklärung von Kindern, insbesondere der Altersgruppe unter 5 Jahren, bei der die Zuverlässigkeit von IGRAs nicht ausreichend erwiesen ist. In einigen Studien wurde im Vergleich zu älteren Kindern eine sehr hohe Rate an nicht interpretierbaren Ergebnissen festgestellt.

In der Schweiz empfohlene Teststrategie, wenn die Untersuchung auf eine latente Infektion angezeigt ist

Hier werden bei Erwachsenen, die Kontakt mit einer nachweislich an potenziell ansteckender Tuberkulose erkrankten Person hatten, beide Ansätze empfohlen, d. h. 1) ein Tuberkulintest mit anschliessendem IGRA oder 2) ausschliesslich ein IGRA-Test. Dies entspricht den Empfehlungen, die bereits in der ersten Fassung dieser Leitlinien (2012) herausgegeben wurden.

Eine Ausnahme von der oben genannten Empfehlung bildet die Untersuchung von Kindern auf eine latente Infektion mit *M. tuberculosis*, insbesondere von Kindern unter 5 Jahren. Aufgrund der relativen Häufung von nicht interpretierbaren IGRA-Ergebnissen in dieser Altersgruppe sollte hier vorzugsweise der Tuberkulintest eingesetzt werden.

Empfehlung zur Aufgabe von wiederholten Tests bei Beschäftigten im Gesundheitswesen

Routinemässige wiederholte Untersuchungen von Beschäftigten im Gesundheitswesen ohne bekannte Exposition gegenüber einem potenziell ansteckenden Fall werden in der Schweiz nicht mehr empfohlen. Hinter dieser Entscheidung steht das allgemeine Prinzip, dass ein Test nur durchgeführt werden sollte, wenn ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht und eine präventive Therapie einen konkreten Nutzen bringen kann.

4.5 Behandlungsoptionen bei latenter Infektion mit *M. tuberculosis*

Personen, die als mit *M. tuberculosis* infiziert gelten und ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Tuberkulose aufweisen, sollten eine präventive Therapie (mittlerweile häufig auch als «Behandlung der latenten Infektion mit *M. tuberculosis*» bezeichnet) erhalten. Hier stehen drei Therapieschemata mit ähnlicher Wirksamkeit zur Auswahl:

- Isoniazid täglich über einen Zeitraum von 9 Monaten oder
- Rifampicin täglich über einen Zeitraum von 4 Monaten oder
- Isoniazid und Rifampicin täglich über einen Zeitraum von 3 Monaten.

Für die präventive Therapie mit Isoniazid liegt über alle Altersgruppen hinweg die umfassendste Erfahrung aus einschlägigen Studien vor. Die Studien zu Rifampicin waren bisher weitgehend auf Erwachsene beschränkt. Dennoch werden die hier genannten Optionen unabhängig von der Altersgruppe in allen Fällen empfohlen, in denen eine präventive Therapie für notwendig erachtet wird. Für alle Therapieoptionen gelten die entsprechenden Vorsichtsmassnahmen bei Patienten und Patientinnen mit akuten oder chronischen Leberfunktionsstörungen. In diesen Fällen ist die Beziehung eines Facharztes angezeigt.

Kontaktpersonen, bei denen eine Infektion durch einen Indexfall mit Isoniazid-resistenter Tuberkulose festgestellt wurde, sollte eine der Optionen auf Basis von Rifampicin nahegelegt werden.

Bei korrekter Befolgung kann die präventive Behandlung einer latenten Infektion mit *M. tuberculosis* das Risiko einer Progression zur Tuberkulose um bis zu 90 % senken. Die Verträglichkeit der präventiven Therapie und die Therapieadhärenz müssen regelmässig kontrolliert werden. Die monatliche Kontrolle der Leberenzymwerte ist bei Per-

sonen unter 35 Jahren nicht vorgeschrieben, sofern keine Lebererkrankung und kein regelmässiger Alkoholkonsum bekannt sind und die Person keine anderen leberschädigenden Arzneimittel erhält.

Das Risiko arzneimittelinduzierter Leberfunktionsbeeinträchtigungen muss gegen den Nutzen der präventiven Therapie abgewogen werden. Bei langjähriger Infektion ohne bekannte zusätzliche Risikofaktoren überwiegt ab einem gewissen (nicht genau definierten) Alter das Hepatitisrisiko gegenüber dem Tuberkuloserisiko. Bei Personen mit Risikofaktoren (z.B. frisch erworbene Infektion) ist das erwartete Hepatitisrisiko in Fällen ohne vorbestehende Leberfunktionsbeeinträchtigung in jedem Alter wahrscheinlich geringer als das Risiko einer Progression zur Tuberkuloseerkrankung.

5 Umgebungsuntersuchung

Das Ziel der Umgebungsuntersuchung ist, alle diejenigen Kontaktpersonen einer an ansteckender Lungentuberkulose erkrankten Person zu identifizieren, die möglicherweise infiziert wurden oder schon an Tuberkulose erkrankt sind. Bei frisch infizierten Personen lässt sich das Risiko einer Tuberkuloseerkrankung durch eine präventive Therapie deutlich senken.

Das Risiko einer Infektion mit *M. tuberculosis* hängt weitgehend von folgenden exogenen Faktoren ab:

- der Konzentration von *M. tuberculosis* in der Umgebungsluft und
- der Expositionsdauer, d. h. der gesamten (Atem-)Zeit in dieser Luft.

Das Risiko einer Progression zur Tuberkulose hängt von folgenden endogenen Faktoren ab:

- Alter der Kontaktperson,
- Zeit seit der Infizierung und
- Intaktheit des zellulären Immunsystems.

Übertragungsquellen für *M. tuberculosis*

- An Tuberkulose erkrankte Personen, deren Atemwegssekrete *M. tuberculosis* enthalten, sind potenzielle Überträger, allerdings nicht alle in gleichem Masse. Eine potenzielle Übertragungsquelle ist definitionsgemäss eine Person, in deren Proben aus den Atemwegen unter dem Mikroskop säurefeste Stäbchenbakterien nachgewiesen werden (positiver Ausstrich). Eine solche Probe kann von spontan produziertem oder induziertem Sputum stammen oder bronchoskopisch gewonnen werden (Bronchialabsaugung oder bronchoalveoläre Lavage). Ein europäisches Konsensusgremium kam ausserdem – etwas willkürlicherweise – überein, dass ein relevantes Risiko einer Infektion mit *M. tuberculosis* nur bei Kontaktpersonen besteht, die sich **länger als insgesamt 8 Stunden** mit solch einer Person mit positivem Ausstrich im gleichen Raum aufhalten.
- Tuberkulosepatienten, deren Atemwegssekrete nur kulturell oder in Nukleinsäure-Amplifikationsassays (z. B. Xpert MTB/RIF® Assay) positiv getestet werden, stellen ein geringeres Risiko dar. In solchen Fällen gelten lediglich enge Kontaktpersonen (z. B. Familienangehörige) als einem erhöhten Risiko ausgesetzt sowie Personen, deren kumulative Expositionsdauer in geschlossenen Räumen **40 Stunden** überschreitet.

In der Schweiz sind die Kantonsarztämter zuständig dafür, dass Umgebungsuntersuchungen durchgeführt werden. Durchgeführt wird die Umgebungsuntersuchung durch speziell geschultes, erfahrenes Personal (in der Regel die kantonale Lungenliga oder Mitarbeitende des Kantonsarztamtes), in enger Zusammenarbeit mit der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt und dem zuständigen Kantonsarzt oder der zuständigen Kantonsärztin.

Indikationen für die Durchführung einer Umgebungsuntersuchung

- Indexfall mit Lungentuberkulose und mikroskopisch positivem Ausstrich (spontanes oder induziertes Sputum bzw. mittels bronchoalveolärer Lavage oder Bronchialabsaugung gewonnene Proben).
- Indexfall mit Lungentuberkulose und kulturellem Erregernachweis (spontanes oder induziertes Sputum oder mittels bronchoalveolärer Lavage bzw. Bronchialabsaugung gewonnene Proben) oder mit einem positiven Ergebnis nur in einem Nukleinsäuren-Amplifikationsassay. Bei solchen Indexfällen beschränkt sich die Umgebungsuntersuchung auf enge Kontaktpersonen (oder Personen mit mehr als 40-stündiger kumulativer Expositionsdauer) und Säuglinge bzw. Kleinkinder.

5.1 Ablauf einer Umgebungsuntersuchung

Zunächst wird gemeinsam mit dem Indexfall eine vollständige Liste aller Personen erstellt, die im Zeitraum von 3 Monaten vor der Diagnose oder dem Behandlungsbeginn einen räumlich und zeitlich relevanten Kontakt mit ihm hatten. Nach Möglichkeit werden die Kontaktpersonen nach dem Grad der Exposition in Gruppen unterteilt.

Lebt die erkrankte Person in einem institutionellen Rahmen (Krankenhaus, Pflegeheim, Sozialwohnheim, Aufnahmeabteilung für Immigranten und Immigrantinnen, Haftanstalt), wird die Liste mit Unterstützung einer zuständigen Person der Institution zusammengestellt.

Mit Blick auf eine möglichst zweckmässige Planung der Umgebungsuntersuchung ist die Liste so zügig wie möglich zu erstellen (in den ersten Tagen nach Behandlungsbeginn und Meldung).

Im nächsten Schritt werden Personen, die engen Kontakt mit der erkrankten Person hatten, auf Symptome untersucht und einem Tuberkulintest oder einem IGRA unterzogen.

Unabhängig vom Expositionsgrad werden bei der Umgebungsuntersuchung Kinder unter 12 Jahren und immungeschwächte Personen vorrangig und ohne Wartezeit untersucht und getestet. Bei Kindern unter 5 Jahren sind stets so rasch wie möglich eine klinische Untersuchung und eine Thoraxröntgenaufnahme durchzuführen. Wenn eine Erkrankung ausgeschlossen werden kann, wird unverzüglich eine pro-

5 Umgebungsuntersuchung

phylaktische Behandlung mit Isoniazid eingeleitet. Bei einem negativen ersten Tuberkulintest wird 2 Monate nach dem letzten effektiven Kontakt mit der erkrankten Person (aus praktischen Gründen definiert als letzter Kontakt vor Beginn der Behandlung des Indexfalls) ein Kontrolltest durchgeführt. Fällt der Tuberkulintest bzw. der IGRA wieder negativ aus, kann eine Infektion mit einiger Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen und eine begonnene präventive Behandlung abgebrochen werden. Bei allen Kontaktpersonen mit Tuberkulosekompatiblen Anzeichen oder Symptomen ist möglichst umgehend eine medizinische Abklärung (einschliesslich Thoraxröntgenaufnahme) erforderlich. Alle sonstigen Kontaktpersonen können zu einem gemeinsamen Termin mindestens acht Wochen nach dem letzten effektiven Kontakt untersucht werden. Ausschliesslich bei Kontaktpersonen mit positivem Testergebnis ist eine Abklärung (Thoraxröntgenaufnahme) erforderlich, um eine Tuberkulose und damit die Notwendigkeit einer vollen (kurativen) Therapie auszuschliessen.

Das konkrete Risiko einer Progression zur Tuberkulose besteht nur bei gemäss Tuberkulintest oder IGRA mutmasslich infizierten Personen. Diese Personen müssen über das Risiko einer möglichen Tuberkuloseerkrankung aufgeklärt werden und, sofern keine Kontraindikation besteht, Zugang zu einer präventiven Therapie erhalten.

Bei Kontaktpersonen, die mehr als 8 Wochen nach dem letzten effektiven Kontakt ein negatives Testergebnis aufweisen, ist das Erkrankungsrisiko – wenn keine Beeinträch-

tigung des Immunsystems vorliegt – vernachlässigbar gering.

Da häufig weder der BCG-Impfstatus noch gegebenenfalls das Impfalter bekannt sind, berücksichtigt das empfohlene Vorgehen den BCG-Impfstatus nicht.

5.2 Besonderes Vorgehen bei der Umgebungsuntersuchung je nach Alter und Immunstatus

Vorgehen bei immunkompetenten Kontaktpersonen ab 12 Jahren

8 Wochen nach Kontakt	(8 Wochen entsprechen etwa der medianen Latenzphase der spezifischen zellvermittelten Immunantwort)	Tuberkulintest <i>oder</i> IGRA
Tuberkulintest	Negatives Ergebnis →	Keine weiteren Untersuchungen
	Positives Ergebnis →	IGRA zur Bestätigung
IGRA	Positives Ergebnis →	Medizinische Abklärung und Thoraxröntgenaufnahme
Thoraxröntgenaufnahme zum Ausschluss einer aktiven TB	Normal →	Präventive Therapie, sofern keine Kontraindikation vorliegt
	Auffällig →	Weitere Abklärung (einschliesslich Anlegen von Kulturen) Tuberkulosebehandlung, sofern angezeigt

Vorgehen bei Kontaktpersonen bis zum Alter von 12 Jahren und bei immungeschwächten Kontaktpersonen

Kinder ab 5 Jahren bis vor Vollendung des 12. Lebensjahres:

- Sofortige Testung
- Bei Kindern mit negativem erstem Test wird im Abstand von 8 Wochen ein zweiter Test durchgeführt.

Kinder unter 5 Jahren:

Sofortige fachärztliche Untersuchung, einschliesslich Thoraxröntgenaufnahme. Kinder unter 5 Jahren mit negativem erstem Test und ohne aktive Tuberkulose sollten eine Isoniazid-Behandlung erhalten und im Abstand von 8 Wochen noch einmal getestet werden. Fällt auch der zweite Test negativ aus, kann die Behandlung abgebrochen werden. Fällt der zweite Test dagegen positiv aus (Konversion), ist das betroffene Kind erneut einer Untersuchung zu unterziehen und die präventive Therapie nach Ausschluss einer aktiven

Tuberkulose über einen Gesamtbehandlungszeitraum von 9 Monaten fortzuführen.

Neugeborene bis zur Vollendung des ersten Lebensmonats:

Hier ist die Untersuchung durch einen Spezialisten erforderlich.

Immungeschwächte Personen:

Immungeschwächte Personen (HIV-Infektion, arzneimittelinduzierte Immunsuppression, Transplantation, Niereninsuffizienz etc.) müssen sofort getestet werden (vorzugsweise mittels IGRA). Bei einem negativen Ergebnis wird der Test im Abstand von 8 Wochen wiederholt. Fällt der zweite Test positiv aus, ist nach Ausschluss einer aktiven Tuberkulose (klinische und radiologische Abklärung) eine präventive Therapie indiziert.

6 Diagnose der Erkrankung

Die Diagnose einer aktiven Tuberkulose wird durch den Nachweis einer pathogenen Spezies des *M.-tuberculosis*-Komplexes in einer biologischen Probe (Sputum, Bronchialsekret, Pleura- oder andere Flüssigkeit, Gewebe, bei Kindern Magensaftaspirat) gesichert. Im Rahmen der epidemiologischen Überwachung (Meldesystem) spricht man in diesem Fall von einem bestätigten Tuberkulosefall.

Eine klinisch und radiologisch diagnostizierte Tuberkulose gilt dagegen als wahrscheinlicher oder nicht bestätigter Fall. Solche Fälle müssen, ebenso wie eine zum Zeitpunkt des Todes diagnostizierte Tuberkulose, ebenfalls gemeldet werden.

Immunologische Tests (Tuberkulintest und IGRAs) sind indirekte Tests und weisen die Immunantwort auf eine vorbestehende mykobakterielle Infektion nach. Sie eignen sich weder zur Bestätigung einer aktiven Erkrankung (Tuberkulose) noch erbringen sie den Nachweis, dass noch lebende Erreger vorhanden sind.

Bei Patienten, bei denen aufgrund der klinischen oder radiologischen Befunde Verdacht auf das Vorliegen einer Tuberkulose besteht, müssen mehrere Proben genommen werden (in der Schweiz werden mindestens drei Proben empfohlen), von denen mindestens eine frühmorgens (vorzugsweise beim Aufstehen) gewonnen werden muss. Die Induktion mit einem Aerosol aus 3- bis 6-prozentiger hypertotonischer Kochsalzlösung (mit Salbutamol) erleichtert die Sputumproduktion bei Patienten, die keine spontane Probe abgeben können. Dieses Verfahren kann oft

eine Bronchoskopie ersetzen und eignet sich auch bei Kindern im Schulalter.

Die mikroskopische Untersuchung der gefärbten Sputumausstriche (Hellfeld-Mikroskopie mit Ziehl-Neelsen-Färbung oder Fluoreszenzmikroskopie mit Auramin O oder einem Derivat) ist nach wie vor das schnellste Verfahren zur Vermutungsdiagnose einer multibazillären Tuberkulose. Sie ermöglicht ausserdem die rasche Beurteilung der relativen Infektiosität des Patienten oder der Patientin, die wiederum als Indikator für die erforderliche Ausdehnung der Umgebungsuntersuchung dient. Die Mikroskopie ist für die Feststellung einer Tuberkulose allerdings wesentlich weniger empfindlich als die Kultur. Dennoch stellt die mikroskopische Untersuchung ein hochempfindliches Instrument zur Erkennung effektiver Überträger dar.

Fallbeispiel Nr. 3

Ein 27-jähriger Schweizer Bankangestellter leidet an anhaltendem Husten und einem sich allmählich ausdehnenden kavernösen Infiltrat im linken Oberlappen. Die erste bakteriologische Sputumuntersuchung wird nach 18 Monaten vom Hausarzt verordnet und liefert ein eindeutig positives direktmikroskopisches Resultat. «An Tuberkulose denken!»

Die mikroskopische Untersuchung muss stets durch den kulturellen Nachweis auf Fest- und Flüssignährmedien ergänzt werden. Dies erhöht die diagnostische Empfindlichkeit, ermöglicht eine spezifische Diagnosesicherung der Tuberkulose und gestattet bei kultureller Bestätigung die weitere Abklärung, z. B. durch Resistenztests oder molekulare Charakterisierung des Erregerstamms.

Bei klinisch hohem Tuberkuloseverdacht und negativem Mikroskopiebefund kann zur zeitnahen, spezifischen Tuberkulosediagnose ein Nukleinsäuren-Amplifikationsassay (z. B. Xpert MTB/RIF[®] Assay) eingesetzt werden.

Bei Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko von Arzneimittelresistenzen besteht (frühere Behandlungen, Therapieversagen, Rezidive, Kontakt mit Fällen mit bekannter Medikamentenresistenz, Herkunft aus einer Region mit hoher Prävalenz von Resistenzen), ist eine schnelle, empfindliche und spezifische genotypische Rifampicin-Resistenzprüfung unerlässlich.

Ob das Ergebnis eines genotypischen Rifampicin-Resistenztests routinemässig der Bestätigung durch einen phänotypischen Test bedarf, ist noch nicht eindeutig geklärt und hängt möglicherweise vom verwendeten Testsystem ab. Es konnte gezeigt werden, dass phänotypische Tests mit bestimmten handelsüblichen Systemen auf Basis von Flüssignährmedien gewisse klinisch relevante Mutationen nicht erkennen. Das Nationale Zentrum für Mykobakterien empfiehlt einen phänotypischen Test zur Bestätigung auch für Rifampicin. Die Ergebnisse der genotypischen Resistenztests für andere

Arzneimittel sollten stets phänotypisch bestätigt werden, da genotypische Systeme bezüglich ihrer Qualitätsmerkmale den klassischen phänotypischen Tests noch immer unterlegen sind.

Die tatsächliche klinische Korrelation der Ergebnisse aus den Resistenzprüfungen ist für einige, jedoch nicht für alle Antituberkulotika gesichert. Nach Informationen des internationalen Netzwerks der supranationalen Referenzlabors sind sowohl die Testmerkmale (Empfindlichkeit und Spezifität) als auch die Reproduzierbarkeit für Isoniazid

Fallbeispiel Nr. 4

Bei einem jungen Asylsuchenden aus Georgien werden bei der Einreise in die Schweiz chronischer Husten und Gewichtsabnahme festgestellt. Nach eigenen Angaben hat er in seinem Herkunftsland bereits eine Behandlung unbekannter Art und Dauer gegen Tuberkulose erhalten. Im Thoraxröntgenbild ist ein Infiltrat im linken Oberlappen zu erkennen, das als «Vernarbung eines ausgeheilten Tuberkuloseherdes» interpretiert wird. Eine Sputumuntersuchung wird nicht durchgeführt. Drei Wochen später wird der Patient stationär aufgenommen. Es wird eine multiresistente Tuberkulose mit positivem Sputumausstrich festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits die Zimmernachbarn und das Personal exponiert worden. «An Tuberkulose denken!»

und Rifampicin im Allgemeinen gut. Im Gegensatz dazu fielen die Tests mit Ethambutol und Streptomycin für alle evaluierten Charakteristika ungünstig aus. Noch weniger ist über die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Resistenztests mit Zweitlinien-Medikamenten (verwendet bei multiresistenter Tuberkulose) bekannt. Die Ergebnisse können bei einigen dieser Wirkstoffe (z. B. Cycloserin) so unzuverlässig sein, dass sie von den meisten Experten gar nicht in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten mit Rifampicin-resistenter Tuberkulose sollten beim Labor Resistenztests auf folgende Medikamente angefordert werden: Pyrazinamid (sofern dies nicht bereits, wie in der Schweiz üblich, routinemässig erfolgt ist), mindestens eines der injizierbaren Zweitlinien-Medikamente (Kanamycin, Amikacin, Capreomycin) sowie ein Fluorchinolon (Letzteres vorzugsweise mit Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration). Diese Tests können eine wichtige Orientierungshilfe bezüglich der empfohlenen Behandlungsschemata bei multiresistenter Tuberkulose geben.

7 Behandlung der Tuberkulose

7.1 Standard-Therapieschema

Vor Beginn einer Tuberkulosebehandlung ist es unerlässlich,

- die empfohlene diagnostische Abklärung vollumfänglich durchzuführen, insbesondere die Abnahme geeigneter Proben für die mikrobiologischen Untersuchungen,
- eine Risikobewertung bezüglich einer Medikamentenresistenz vorzunehmen, insbesondere gegen Rifampicin (wichtigster Wirkstoff der ersten Behandlungslinie und meist ein Hinweis auf eine kombinierte Rifampicin-Isoniazid-Resistenz, d. h. eine Multiresistenz [multi-drug resistance, MDR]),
- den Immunstatus des Patienten / der Patientin abzuklären (HIV-Test).

Die Tuberkulose wird mit einer Kombination unterschiedlicher Antituberkulotika über mehrere Monate behandelt. Die vier am häufigsten eingesetzten Antituberkulotika der ersten Behandlungslinie sind Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol. Tabelle 7-1 fasst die derzeitigen Dosierungsempfehlungen der Weltgesundheitsorganisation zusammen.

Tabelle 7-1. Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation zur Dosierung von vier Erstlinien-Antituberkulotika.

	Tagesdosis (Bereich) in mg/kg		Tageshöchstdosis (mg)	Fortsetzungsphase mit intermit- tierender (dreimal wöchentlicher) Gabe
	Erwachsene	Kinder		
Isoniazid	5 (4–6)	10 (7–15)	300	10 (8–12)
Rifampicin	10 (8–12)	15 (10–20)	600	10 (8–12)
Pyrazinamid	25 (10–30)	35 (30–40)	Keine Angaben	Nicht zutreffend
Ethambutol	15 (15–20)	20 (15–25)	Keine Angaben	Nicht zutreffend

Standardtherapie der Tuberkulose**Initial- oder Intensivphase:**

4 Medikamente: Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid (Z) und Ethambutol (E) während 2 Monaten

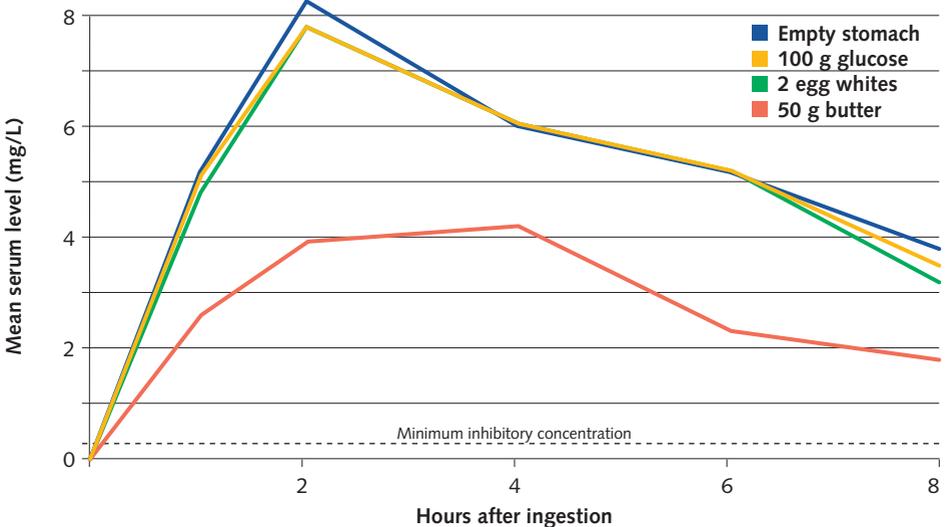
Fortsetzungsphase:

2 Medikamente: Isoniazid (H) und Rifampicin (R) während 4 Monaten

Kurzbezeichnung: 2 HRZE / 4 HR

Das Therapieschema mit der erwiesenermaßen besten Wirksamkeit ist eine sechsmonatige Therapie auf täglicher Basis. Alle Antituberkulotika werden einmal täglich verabreicht, nach Möglichkeit morgens. In der Intensivphase ist eine intermittierende Behandlung nicht empfohlen. Eine Fortsetzungsphase mit intermittierender Behandlung (dreimal wöchentlich) wird nur empfohlen, wenn alle Arzneimittel unter direkter Überwachung verabreicht werden. Fettreiche Mahlzeiten vermindern die Resorption und damit auch die maximalen Blutspiegel.

Abbildung 7-1. Auswirkungen einer Mahlzeit auf Basis von Kohlenhydraten, Protein oder Fett auf die Pharmakokinetik von Rifampicin.



Purohit SD, et al. *Tubercle* 1987;68:151-2

Wenn die Medikamente zum Frühstück eingenommen werden, sollte diese Mahlzeit daher hauptsächlich aus Kohlenhydraten (und Protein) bei möglichst geringem Fettanteil bestehen (Abbildung 7-1). Es wird empfohlen, zur Vereinfachung der Behandlung Kombinationspräparate zu verwenden.

Die Standardbehandlung wird bei allen Tuberkuloseformen eingesetzt, mit folgenden Ausnahmen:

- Einzelne Organisationen (American Thoracic Society) empfehlen die Ausdehnung der Fortsetzungsphase auf 7 Monate (Gesamtbehandlungsdauer 9 Monate), wenn kavernöse Veränderungen vorliegen und die Kultur auch nach der Intensivphase noch positiv ist.
- Tuberkulöse Meningitis: Ausdehnung der Fortsetzungsphase auf 10 Monate (Gesamtbehandlungsdauer 12 Monate); eventuell in den ersten Wochen ergänzend Kortikosteroide.
- Tuberkulöse Perikarditis und schwere (septische) Tuberkulose: In den ersten Wochen wird eine ergänzende Behandlung mit Kortikosteroiden empfohlen.
- Bei *M. bovis* besteht eine natürliche Resistenz gegen Pyrazinamid. Bei einer durch diesen Erreger verursachten Tuberkulose wird daher insgesamt 9 Monate lang behandelt (Ausdehnung der Intensivphase auf 7 Monate).
- Bei Rifampicin-resistenten Erregern wird die Tuberkulosebehandlung immer mit einem Spezialisten festgelegt.

7.2 Therapie der resistenten Tuberkulose

Die inadäquate Behandlung einer Tuberkulose durch resistente *M. tuberculosis*-Stämme kann weitere Resistenzentwicklungen begünstigen (Amplifikation). Die Gefahr einer Medikamentenresistenz ist insbesondere bei Patienten hoch, auf die mindestens eines der folgenden Kriterien zutrifft:

- Vorausgehende mindestens einmonatige Behandlung mit Antituberkulotika. Das Risiko ist besonders hoch, wenn die Behandlung mehrere Monate ohne Ansprechen eingenommen wurde (Therapieversagen) oder wenn das Behandlungsschema nicht den aktuellen Empfehlungen entspricht.
- Kontakt mit einer an Tuberkulose erkrankten Person mit bekannter Medikamentenresistenz
- Herkunft aus einer Region mit hoher Prävalenz von medikamentenresistenter Tuberkulose

Während eine Monoresistenz gegen Isoniazid normalerweise mit dem empfohlenen Standard-Behandlungsschema überwunden werden kann, ist eine Rifampicin-Resistenz entscheidend (mit oder ohne gleichzeitige Isoniazid-Resistenz, letztere dann meist ebenfalls vorhanden): Das Behandlungsergebnis bei Rifampicin-resistenter Tuberkulose fällt bei alleinigem Einsatz von Erst-

linien-Antituberkulotika allzu oft ungünstig aus.

Bei hohem Verdacht auf Rifampicin-Resistenz oder ihrem Nachweis muss ein alternatives Behandlungsschema gewählt werden, wobei eine MDR-Tuberkulose in Betracht kommen muss. Um das Schema mit der grössten Erfolgsaussicht zu bestimmen, sind in diesem Fall zusätzliche Resistenztests mit Fluorchinolonen und mindestens einem

injizierbaren Zweitlinien-Medikament (Kanamycin, Amikacin, Capreomycin) erforderlich. Dazu muss immer ein Spezialist beigezogen werden. Eine Meldung des Falls an die «Closed User Group» der Lungeliga Schweiz erleichtert den Austausch von Expertenwissen. Siehe dazu ausserdem die Leitlinien der WHO und die Leitlinien der Internationalen Union gegen Tuberkulose und Lungenkrankheiten (The Union).

Behandlungsschema bei Isoniazid-Monoresistenz

Es gibt keine Evidenz aus Beobachtungs- oder randomisierten klinischen Studien, dass eine Modifikation des oben empfohlenen sechsmonatigen Standardschemas diesem überlegen wäre. Dennoch empfehlen einige Experten den Zusatz von Ethambutol über die gesamte Behandlungsdauer. Auf jeden Fall sollte Isoniazid nicht wegen einer Resistenz im Laborresultat ganz abgesetzt werden, da eine geringgradige Resistenz (Mutationen des *inhA*-Gens) sich angesichts der grossen therapeutischen Breite von Isoniazid wahrscheinlich überwinden lässt. Einige Experten plädieren bei nachgewiesener hochgradiger Isoniazid-Resistenz (Mutationen

des *katG*-Gens) für den Einsatz eines Fluorchinolons der vierten Generation, zusätzlich zu Isoniazid oder anstelle davon.

Behandlungsschema bei Rifampicin-resistenter Tuberkulose, mit oder ohne gleichzeitige Isoniazid-Resistenz (im ersten Fall als MDR-Tuberkulose bezeichnet)

In diesem Fall ist stets ein Spezialist beizuziehen. Ausserdem sind Empfindlichkeitsprüfungen auf Pyrazinamid (sofern nicht bereits durch die Routinetests abgedeckt), Fluorchinolone und das am ehesten verwendete injizierbare Zweitlinien-Antituberkulotikum (Kanamycin, Capreomycin oder Amikacin) erforderlich.

7.3 Spezielle Behandlungssituationen

Kinder: Die Behandlung der Tuberkulose bei Kindern entspricht der bei Erwachsenen. Antituberkulotika werden bei Kindern schneller metabolisiert. Deshalb empfiehlt die WHO für Kinder im Vorschulalter mittlerweile höhere Dosen (Tabelle 7-1). Zur Behandlung von tuberkulöser Meningitis und Perikarditis können zusätzlich ein injizierbares Antituberkulotikum und Kortikosteroide erforderlich sein. Die Behandlung sollte unter Aufsicht eines Spezialisten erfolgen.

Schwangerschaft und Stillzeit: Es wird das Standard-Behandlungsschema empfohlen (2 HRZE / 4 HR).

Immungeschwächte Patienten: Es wird das Standard-Behandlungsschema empfohlen. Mögliche Wechselwirkungen zwischen Rifampicin und bestimmten antiretroviralen Medikamenten müssen berücksichtigt werden. Bei Personen unter Behandlung mit bestimmten antiretroviralen Medikamenten sollte Rifampicin allenfalls durch Rifabutin ersetzt werden, das weniger Wechselwirkungen aufweist.

Leberinsuffizienz: Bei Leberinsuffizienz sollte auf Pyrazinamid verzichtet und die Behandlungsdauer auf 9 Monate ausgedehnt werden. Allenfalls kann zusätzlich ein Fluorchinolon eingesetzt werden.

Niereninsuffizienz: Bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min muss die Dosierung von Ethambutol reduziert (15–25 mg/kg) und die Häufigkeit der Verabreichung auf dreimal wöchentlich beschränkt werden.

Gegebenenfalls sollte auf das Medikament ganz verzichtet werden. Eventuell kann zusätzlich ein Fluorchinolon eingesetzt werden. Dialysepatienten sollen alle Medikamente erst nach der Dialyse erhalten.

7.4 Verlaufskontrolle während der Behandlung

Direkt überwachte Medikamenteneinnahme: Eine erste Beurteilung der erwarteten Therapieadhärenz muss bei Behandlungsbeginn erfolgen. Der weitere Behandlungserfolg hängt entscheidend von der fortlaufenden Beurteilung der Therapieadhärenz über die gesamte Behandlungsdauer ab. Zur Gewährleistung der regelmässigen Einnahme empfiehlt die WHO die durch eine dritte Person direkt überwachte Medikamenteneinnahme (directly observed treatment, DOT). Die direkte Überwachung vermindert die Gefahr von Resistenzentwicklungen. Kombinationspräparate tragen zwar zur Vermeidung von Verschreibungsfehlern bei, die Gefahr der Resistenzentwicklung ist aber bei Selbstverabreichung nicht unbedingt geringer (Gefahr subinhibitorischer Konzentrationen, wenn nicht die verordnete Zahl an Tabletten eingenommen wird, insbesondere bei Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite wie Ethambutol und Pyrazinamid).

Aus diesen Gründen wird in bestimmten Situationen die direkt überwachte Medikamenteneinnahme empfohlen, insbesondere bei:

- Personen, mit denen die Verständigung problematisch ist,
- Personen, die in instabilen sozialen Verhältnissen leben oder psychische Probleme haben,
- Personen, die bereits zum zweiten Mal oder wegen multiresistenter Tuberkulose behandelt werden.

Klinische Kontrollen des Behandlungsverlaufs: Regelmässige klinische Kontrolluntersuchungen sind entscheidend, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen frühzeitig zu erkennen und die Therapieadhärenz zu gewährleisten. Die Kontrolluntersuchungen sollten während der Intensivphase alle 14 Tage, während der Fortsetzungsphase mindestens einmal monatlich erfolgen.

Unerwünschte Medikamentenwirkungen: Unerwünschte Wirkungen von Antituberkulotika treten bei erwachsenen Patienten recht häufig auf. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen betreffen den Magen-Darm-Trakt (Magenschmerzen, Übelkeit), die Leber (erhöhte Leberenzymwerte), das Nervensystem (Schwindel, Erschöpfung, Parästhesien) und die Haut (Juckreiz, Ausschlag). Leichte unerwünschte Wirkungen lassen sich durch Änderungen des Dosierungsschemas oder die Verabreichung entsprechender Medikamente beheben. Schwere unerwünschte Medikamentenwirkungen (z. B. arzneimittelinduzierte Hepatitis) erfordern zumindest vorübergehend das Absetzen eines oder mehrerer Medikamente, manchmal auch mit anschliessendem Ersatz von Medikamenten. In solchen Fällen ist ein Spezialist beizuziehen.

Kontrolle der Leberenzyme: Da bei der Tuberkulosebehandlung drei potenziell hepatotoxische Medikamente (Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid) eingesetzt werden, sollten zu Behandlungsbeginn die Leberenzymwerte kontrolliert werden. Bei Patienten mit bekannter Lebererkrankung oder Faktoren, die für eine Lebererkrankung prädisponieren (z. B. Alkoholmissbrauch), sollte dies anschliessend monatlich geschehen (je nach klinischer Indikation auch öfter).

Sputumkontrollen im Behandlungsverlauf: Anhand regelmässiger Sputumuntersuchungen können im Verlauf der Behandlung von initial kulturpositiver Lungentuberkulose die Wirksamkeit der Behandlung überprüft und möglicherweise auftretende Resistenzen erkannt werden. Die direktmikroskopische Sputumuntersuchung sowie die Kultur (aus spontan gewonnenem oder, falls nötig, induziertem Sputum) ist daher empfohlen:

- bei Abschluss der Intensivphase der Behandlung (Ende des zweiten Monats) sowie
- vor dem Ende der Fortsetzungsphase (Ende des fünften Monats).

Thoraxröntgen im Behandlungsverlauf: Thoraxröntgenbilder können bei der indirekten Beurteilung des Effekts der Tuberkulosebehandlung hilfreich sein, sind aber nicht unbedingt erforderlich. Thoraxröntgenaufnahmen lassen sich aber rechtfertigen:

- vor Behandlungsbeginn,
- am Ende der Intensivphase,
- bei Behandlungsabschluss.

7.5 Isolierung von Tuberkulosepatienten

Die Isolierung – ausnahmsweise im Spital, vorzugsweise jedoch im häuslichen Umfeld (wenn immer der Gesundheitszustand und die sozialen Verhältnisse es erlauben) – dient dazu, die Übertragung von *M. tuberculosis* zu verhindern. Dabei ist zu vermerken, dass die meisten der je erfolgenden Ansteckungen schon vor dem Beginn einer adäquaten antituberkulösen Behandlung stattgefunden haben. Unter adäquater Behandlung geht die Übertragbarkeit rasch zurück.

Wenn immer es klinisch vertretbar ist, d. h. wenn es der Gesundheitszustand der betroffenen Person zulässt, ist es am sichersten, sie so rasch wie möglich aus dem Spital zu entlassen, eine adäquate Behandlung zu sichern, die Familienangehörigen auf Tuberkulose zu untersuchen und bei entsprechender Indikation (siehe oben) eine präventive Therapie zu beginnen.

Wenn eine Klinikeinweisung unumgänglich ist, ist eine Isolierung in Fällen angezeigt, in denen eine respiratorische Probe in der mikroskopischen Untersuchung bzw. im Nukleinsäuren-Amplifikationsassay positiv getestet wurde. Die Isolierung dient hier zur Vermeidung nosokomialer Infektionen. Sie sollte in allen Fällen so rasch wie möglich aufgehoben, der Patient oder die Patientin entlassen und zu Hause ambulant weiterbehandelt werden.

Eine Isolierung (wenn überhaupt angezeigt, siehe oben) kann gelockert bzw. beendet und der Patient oder die Patientin entlassen werden, wenn alle nachfolgenden Bedingungen erfüllt sind:

- Die Medikamente werden gut getragen.
- Therapieadhärenz und eine feste Unterkunft sind gewährleistet.
- Die Fortsetzung der Behandlung wurde organisiert und entsprechende Massnahmen wurden getroffen.
- Der Husten hat an Häufigkeit abgenommen und ist jetzt selten bis nicht mehr vorhanden.
- Klinisch wird ein Ansprechen auf die Therapie beobachtet.
- Es gibt keine Hinweise und keinen Verdacht auf eine Medikamentenresistenz.

7.6 Ergebnisse der Tuberkulosebehandlung

Die Behandlungsergebnisse bei Lungentuberkulose werden nach den von der WHO definierten Kategorien bewertet. Die Lungenliga Schweiz mit ihren kantonalen Unterorganisationen (kantonale Lungenligen) ersucht die behandelnden Ärztinnen und Ärzte im Auftrag des Kantonsarztamtes um diese Informationen.

1. Heilung

Abgeschlossene vollständige Behandlung mit dokumentierter kultureller Negativierung bei ursprünglich kulturbestätigten Lungentuberkulose-Fällen.

2. Therapie abgeschlossen

Abgeschlossene vollständige Behandlung ohne nachgewiesene Negativierung der Kulturen.

3. Therapieabbruch oder Therapieunterbruch

Unterbrechung der Behandlung während mindestens zwei aufeinanderfolgenden Monaten.

4. Therapieversagen

Persistierend positive Kulturen nach ≥ 5 Behandlungsmonaten.

5. Tod im Verlauf der Tuberkulosebehandlung

Aufgrund der schwierigen Ermittlung der Todesursache fordert die WHO lediglich die Meldung von unter der Behandlung aufgetretenen Todesfällen, unabhängig von der Todesursache. In der Schweiz wird empfohlen, zu unterscheiden zwi-

schen 1) «Tod aufgrund von Tuberkulose» und 2) «Tod aufgrund einer anderen Ursache als Tuberkulose». «Ursache» ist jeweils definiert als die zugrunde liegende Todesursache, d. h. der Auslöser der zum Tod führenden Ereigniskette.

6. Verlegung (Weiterbehandlung an einem anderen Ort)

Die Behandlung wird an einem anderen Ort fortgesetzt und das Behandlungsergebnis ist nicht bekannt. In der Praxis betrifft dies meist Patientinnen und Patienten, welche die Behandlung im Ausland fortsetzen, wodurch das Einholen der Information erschwert ist. Auch in diesen Fällen soll jedoch mit vernünftigem Aufwand versucht werden, die entsprechenden Informationen einzuholen.

7. Anderes Ergebnis

Solche Ergebnisse sollten eher selten auftreten. Darunter würde zum Beispiel ein auf MDR-Behandlung umgestellter Patient fallen, dessen Behandlung nach 12 Monaten noch andauert.

Fallbeispiel Nr. 5

Ein älterer Patient mit nicht resistenter Tuberkulose hält sich offenbar gewissenhaft an die verordnete Behandlung, hustet jedoch nach mehreren Behandlungswochen immer noch. Dann bemerkt der Arzt, dass der Patient morgens nur eine statt vier Tabletten nimmt, weil das Rezept keine Angaben zur Dosierung enthielt!

Die Hauptgründe für Therapieversagen, Rezidive oder Resistenzentwicklung sind Behandlungsfehler (Dosierung zu niedrig, unvollständige Medikamentenkombination, zu kurze Behandlung, intermittierende Behandlung) oder Kommunikationsprobleme zwischen Patient/Patientin, Ärzteschaft, Labor, Apotheke oder Pflegepersonal.

8 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung

Die Tuberkulose ist eine meldepflichtige Erkrankung (Epidemiengesetz), unabhängig davon, ob eine Behandlung begonnen wurde oder nicht.

Verpflichtet zur Meldung an den Kantonsarzt oder die Kantonsärztin des Wohnortes der Person oder des Aufenthaltskantons, wenn sie keinen Wohnsitz in der Schweiz hat, sind:

- **Der diagnostizierende Arzt oder die diagnostizierende Ärztin** bei allen Tuberkulosefällen, bei denen eine medikamentöse Behandlung mit mindestens drei Antituberkulotika eingeleitet wurde und/oder die kulturell bestätigt sind. Zur Meldung sind innerhalb einer Woche folgende Formulare auszufüllen: die Arzt-Erstmeldung und die Tuberkulose-Ergänzungsmeldung (www.tbinfo.ch/de/formulare/tb-meldeformulare-bag.html).
- **Das Labor** im Falle eines kulturellen Nachweises von Mykobakterien des *M.-tuberculosis*-Komplexes (alle Probenarten) und/oder eines positiven mikroskopischen Nachweises aus einer respiratorischen Probe. Die **Labormeldung Tuberkulose** muss gleichzeitig an das Bundesamt für Gesundheit und an das Kantonsarztamt geschickt werden.

Das Kantonsarztamt prüft die Angaben in den ärztlichen Meldungen und übermittelt sie an das Bundesamt für Gesundheit. Eine Kopie kann an die kantonale Lungenliga weitergeleitet werden.

Der Kantonsarzt, die Kantonsärztin und/oder die kantonale Lungenliga entscheiden über die Notwendigkeit einer Umgebungsuntersuchung. In den meisten Kantonen ist die kantonale Lungenliga für die Durchführung von Umgebungsuntersuchungen und das Einholen von Informationen zum Behandlungsverlauf und zu den Behandlungsergebnissen zuständig. Wenn eine Umgebungsuntersuchung beschlossen wird, müssen der kantonalen Lungenliga die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen mitgeteilt werden, damit die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt der infizierten Kontaktpersonen informiert werden kann und die Ausdehnung der Umgebungsuntersuchung sowie die Strategie für die präventive Therapie festgelegt werden können. Anhand dieser Ergebnisse wird letztendlich auch die Einholung der Behandlungsergebnisse organisiert. Das Bundesamt für Gesundheit veröffentlicht in seinem Bulletin wöchentlich vorläufige Meldungen sowie periodisch Zusammenfassungen der endgültigen Daten.

Fallbeispiel Nr. 6

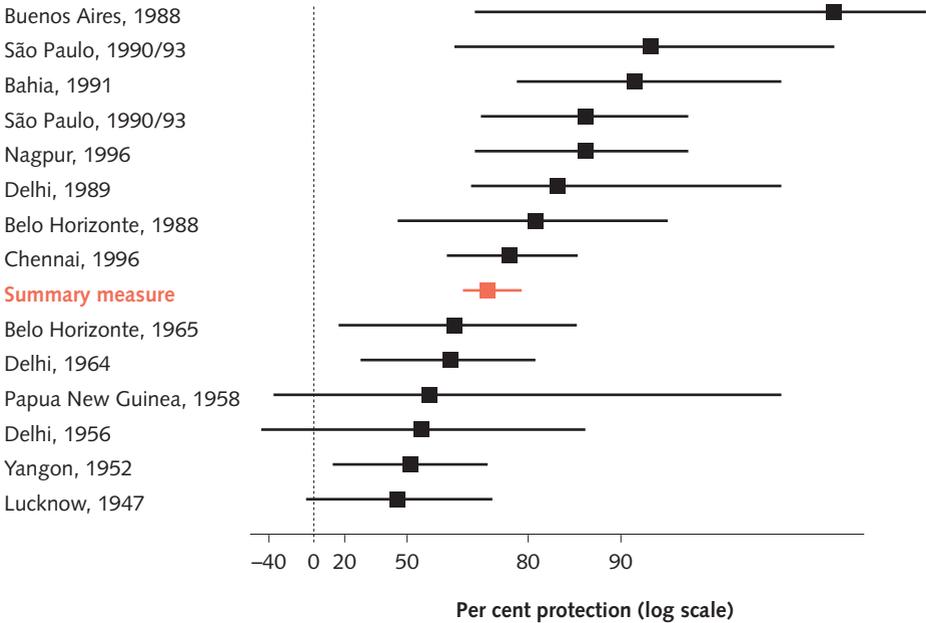
Ein Kantonsarzt konnte keine Umgebungsuntersuchung veranlassen, weil ihm der behandelnde Arzt einen Tuberkulosefall nicht gemeldet hatte. Die Ergänzungsmeldung Tuberkulose sollte erfolgen, sobald der Entscheid zu einer Behandlung mit einer Kombination von mindestens drei Medikamenten gefallen ist, spätestens aber innerhalb einer Woche.

9 BCG-Impfung

Die BCG-Impfung wird für keine Personen mit ständigem Wohnsitz in der Schweiz mehr empfohlen. Die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit empfehlen die BCG-Impfung nur bei Kindern unter 12 Monaten, die in Länder zurückkehren, in denen die routinemässige BCG-Impfung empfohlen wird (www.bcgatlas.org).

Die Impfung mit dem attenuierten Stamm von *M. bovis* BCG vermittelt laut retrospektiven Studien einen bedeutenden Schutz vor tuberkulöser Meningitis (Abbildung 9-1) und disseminierter Tuberkulose.

Abbildung 9-1. Schutzwirkung der BCG-Impfung gegen tuberkulöse Meningitis in retrospektiven Studien.



Bourdin Trunz B, et al. *Lancet* 2006;367:1173-80

Gegen andere Tuberkuloseformen bei Säuglingen und Kleinkindern ist die Schutzwirkung zwar geringer, aber immer noch beachtlich, während die Impfung bei älteren Kindern und Erwachsenen einen viel geringeren bis gar keinen Schutz bietet. Die Gründe für den unvollständigen und häufig variierenden Impfschutz sind nach wie vor unklar; offenbar liegt dies jedoch eher an der Art des Schutzes, den Mykobakterien induzieren (durch Effektor-T-Zellen und nicht durch zentrale Gedächtnis-T-Zellen vermittelte Immunität), sowie möglicherweise eher auch an den Wechselwirkungen mit unterschiedlichen Arten von Umweltmykobakterien als an einer Unwirksamkeit des Impfstoffs. Die WHO empfiehlt im Rahmen des erweiterten Impfprogramms in Ländern mit hoher Tuberkulose-Inzidenz die BCG-Impfung bei der Geburt oder so früh als möglich im Leben.

Westeuropäische Industrieländer, in denen BCG in der Vergangenheit breit verwendet wurde (in den Niederlanden wurde zu

keinem Zeitpunkt systematisch mit BCG geimpft), haben in den letzten 20 bis 30 Jahren ihre Strategie geändert. Viele haben die BCG-Impfung aus ihren Impfplänen gestrichen, manchmal aber nur für bestimmte Bevölkerungsgruppen noch beibehalten. Grund dafür ist die veränderte epidemiologische Situation, die in diesen Ländern zu einem für Kinder nur noch sehr geringen Risiko einer Infektion mit *M. tuberculosis* geführt hat. Daraus resultieren ein nur noch kleines Risiko einer Tuberkulose im Kindesalter und ein noch geringeres Risiko einer tuberkulösen Meningitis bei Säuglingen und Kleinkindern, auf deren Verhinderung die BCG-Impfung hauptsächlich zielt. Bei der Abwägung des (zwar geringen) Risikos unerwünschter Impfwirkungen, wie die disseminierte BCG-Infektion (BCG-Sepsis) bei Säuglingen mit HIV-Infektion oder einer spezifischen angeborenen Immunschwäche, hat man sich zunehmend für eine verbesserte Umgebungsuntersuchung, Diagnose und Behandlung entschieden.

10 Tuberkulose bei im Ausland geborenen Personen

Die in der Schweiz auftretenden Tuberkulosefälle betreffen mehrheitlich im Ausland geborene Personen. Asylsuchende Personen sind derzeit die einzige Bevölkerungsgruppe, die bei Einreichung des Asylgesuchs einem Tuberkulose-Screening mittels Vorgeschichte und Symptomanamnese unterzogen werden. Mit dem verwendeten Screening-System können zwar Personen gut erkannt werden, die zu diesem Zeitpunkt eine manifeste Tuberkulose aufweisen, die meisten in dieser Bevölkerungsgruppe auftretenden Fälle werden jedoch erst nach monate- oder jahrelangem Aufenthalt in der Schweiz festgestellt. Für das spätere Auftreten der Tuberkulose kommen mehrere mögliche Ursachen in Frage: allmähliche Progression von einem Stadium, das beim ursprünglichen Screening nicht erfasst wurde, Reaktivierung einer zum Zeitpunkt der Einwanderung bereits bestehenden latenten Infektion oder auch Progression einer nach der Ankunft innerhalb der Gruppe übertragenen Infektion. Ständige Wachsamkeit bleibt daher von entscheidender Bedeutung. Ein hoher Verdachtsindex muss weiterhin aufrechterhalten werden, insbesondere bei Personen aus Ländern, in denen die Tuberkulose-Inzidenz im Vergleich zur Schweiz wesentlich höher liegt. Wenn entsprechende Symptome festgestellt werden, ist möglichst unverzüglich eine Thoraxröntgenaufnahme durchzuführen, gefolgt von einer bakteriologischen Sputumuntersuchung bei jedem pathologischen radiologischen Befund. Unabhängig vom rechtlichen Aufenthaltsstatus muss der Zugang zu medizinischer

Versorgung für alle Personen mit Verdacht auf Tuberkulose oder einer Tuberkulose-diagnose gewährleistet sein.

An Tuberkulose erkrankte asylsuchende Personen dürfen ihre Behandlung grundsätzlich in der Schweiz durchführen, sofern die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt den Fall frühzeitig dem Bundesamt für Migration meldet (www.tbinfo.ch/de/formulare/aerztlicher-bericht-bfm.html).

Diese Vereinbarung zwischen dem Bundesamt für Gesundheit und dem Bundesamt für Migration hat keinen Einfluss auf den Asylentscheid, sondern soll die Verschiebung einer allfälligen Ausschaffung bis zur Zeit nach Abschluss der Tuberkulosebehandlung zur Folge haben. Die Vereinbarung bezieht sich nur auf Tuberkuloseerkrankungen, nicht aber auf latente Infektionen mit *M. tuberculosis*. Sie gilt unter Umständen nicht, wenn das Datum der Ausschaffung in ein Land der Europäischen Union gemäss dem Dubliner Übereinkommen bereits festgesetzt wurde. In diesem Fall sollte die für die Behandlung zuständige medizinische Fachperson verlangen, dass der Patient oder die Patientin an ein vorgängig bestimmtes Tuberkulosezentrum überwiesen wird, um die Übermittlung medizinischer Informationen zu erleichtern und einen Behandlungsunterbruch zu vermeiden.

Fallbeispiel Nr. 7

Ein junger Senegalese, der seit 10 Tagen morgens blutigen Auswurf hat, leidet nicht nur an banalem Nasenbluten!

11 Finanzielle Aspekte und Gesetzesgrundlagen

Die Grundlage der Tuberkulosebekämpfung in der Schweiz bilden das Epidemien-gesetz von 1970 und das Tuberkulose-gesetz von 1928. Die Finanzierung der Prävention und Kontrolle der Tuberkulose wird durch das Krankenversicherungsgesetz (KVG) mit der entsprechenden Verordnung (KVV) sowie durch das Bundesgesetz über die Unfallversicherung (UVG) geregelt.

Abhängig von der jeweiligen Situation und der erbrachten Leistung werden fünf verschiedene Kostenträger unterschieden:

- die Krankenversicherung,
- die Unfallversicherung,
- das kantonale Gesundheitsamt,
- Arbeitgeber/Arbeitgeberin,
- die betroffene Person.

Speziell zu betrachten ist die Kostenübernahme bei Personen ohne gültige Aufenthaltsbewilligung, einschliesslich ehemaliger asylsuchender Personen. Dies ist insbesondere in Fällen mit direkt überwachter Medikamenteneinnahme von Bedeutung.

11.1 Krankenversicherung

Nach Feststellung einer latenten Infektion mit *M. tuberculosis* übernimmt die Krankenversicherung im Regelfall die Kosten der weiteren medizinischen Abklärungen (Ausschluss einer Tuberkuloseerkrankung) sowie der Behandlung, sofern es sich nicht um eine Berufskrankheit handelt. Wird eine Tuberkulose diagnostiziert, trägt die Krankenversicherung die Kosten für die notwendigen Untersuchungen und die Be-

handlung. Betroffene Personen müssen sich über Jahresfranchise und Selbstbehalt an den Kosten beteiligen. Ausnahmen von dieser Kostenbeteiligung sind nicht vorgesehen.

11.2 Unfallversicherung

Die eidgenössische Unfallversicherung beschäftigt sich mit der Sicherheit und dem Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz. Was als Berufskrankheit gilt, ist im Art. 9 des Bundesgesetzes über die Unfallversicherung (UVG) beschrieben und im Anhang 1 der zugehörigen Verordnung (UVV) aufgelistet. Es ist zu unterscheiden, ob die Infektion (bzw. eine dadurch bedingte Erkrankung) in einer Institution des Gesundheitswesens erworben wurde oder nicht.

Wenn bei einer Infektion oder Krankheit ein begründeter Verdacht auf einen ursächlichen Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit besteht (z. B. Tuberkulintest- oder IGRA-Konversion oder Erkrankung nach Kontakt mit einem ansteckenden Indexfall am Arbeitsplatz), muss dies der zuständigen Unfallversicherung gemeldet werden. Die Unfallversicherung wird abklären und beurteilen, ob eine Berufskrankheit im Sinne von Art. 9 Abs. 1 oder Art. 9 Abs. 2 UVG vorliegt.

Bei Anerkennung als Berufskrankheit werden die Kosten für die Abklärung und Behandlung einer Tuberkuloseerkrankung von der Unfallversicherung gedeckt. Dasselbe gilt für die Abklärung und Behandlung einer nachweislich auf eine berufliche Exposition

zurückzuführenden latenten Infektion mit *M. tuberculosis* (z.B. Konversion eines Tuberkulintests).

11.3 Gesundheitsamt

Umgebungsuntersuchungen gelten nach dem Epidemiengesetz als epidemiologische Abklärungen und fallen damit in die Zuständigkeit der kantonalen Gesundheitsbehörden. Im Regelfall trägt daher das kantonale Gesundheitsamt die Kosten für die von ihm angeordneten Umgebungsuntersuchungen. Eine Umgebungsuntersuchung wird normalerweise nach Meldung eines ansteckenden Tuberkulosefalls veranlasst. Allerdings verpflichtet das genannte Gesetz die Kantone nicht explizit zur Kostenübernahme. Aus diesem Grund sollte die Umgebungsuntersuchung nur eingeleitet werden, wenn eine entsprechende Anweisung des zuständigen Kantonsarztes oder, wo ein entsprechendes Mandat besteht, der kantonalen Lungenliga vorliegt.

11.4 Arbeitgeber/Arbeitgeberin

In Einrichtungen des Gesundheitswesens oder sonstigen Einrichtungen, in denen die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen ohne bekannte spezifische Exposition auf latente Infektionen getestet werden, gehen die entstehenden Kosten zulasten des Arbeitgebers bzw. der Arbeitgeberin.

11.5 Privatpersonen

Privatpersonen, die sich aus persönlichen oder sonstigen Gründen (z.B. Voraussetzung für einen Schuleintritt oder einen Beschäftigungsantritt) auf eine latente Infektion testen lassen, tragen die Kosten dafür vollumfänglich selbst.

11.6 Spezielle Behandlungssituationen

Tuberkulose bei asylsuchenden Personen

Wenn bei einer Person im laufenden Asylverfahren eine Tuberkulose diagnostiziert wird, trägt das Bundesamt für Migration die Kosten für die diagnostische Abklärung und die Behandlung entweder direkt oder über den Abschluss einer Krankenversicherung. Das Amt entrichtet ausserdem den einzelnen Kantonen eine Pauschale für jede asylsuchende Person. Diese dient unter anderem zur Aufrechterhaltung des Krankenversicherungsschutzes.

Personen, die sich nach Verlust des Asylsuchenden-Status illegal weiter in der Schweiz aufhalten, verlieren diesen Versicherungsschutz.

Personen mit irregulärem Aufenthaltsstatus

Nach Art. 3 Abs. 1 KVG muss jede Person innert drei Monaten nach der Wohnsitznahme oder Geburt in der Schweiz eine Krankenversicherung abschliessen. Auch Personen, die sich ohne gültige Aufenthaltspapiere in der Schweiz aufhalten («Sans-Papiers») unterstehen demnach der gesetzlichen Versicherungspflicht. Die Krankenversicherer sind deshalb verpflichtet, Personen auf deren Antrag hin zu versichern (es gelten die Voraussetzungen hinsichtlich des Wohnsitzes nach Art. 24 des Schweizerischen Zivilgesetzbuches [ZGB]). Der Antrag kann auch nach Diagnose einer Erkrankung rückwirkend gestellt werden (Art. 7 Abs. 8 und Art. 8 KVV).

Gemäss Art. 12 der Bundesverfassung hat, wer in Not gerät und nicht in der Lage ist, für sich zu sorgen, Anspruch auf Hilfe und Betreuung und auf die Mittel, die für ein menschenwürdiges Dasein unerlässlich sind. Dieses Recht gilt auch für «Sans-Papiers».

Weiterführende Informationen zur Gesundheitsvorsorge für «Sans-Papiers» finden sich auf der «Nationalen Plattform Gesundheitsversorgung für Sans-Papiers» (www.tbinfo.ch/de/nuetzliche-adressen/sans-papiers.html).

Direkt überwachte Medikamenteneinnahme (DOT)

In gewissen Fällen ist eine direkt überwachte Medikamenteneinnahme angezeigt.

Die direkt überwachte Medikamenteneinnahme wird gegebenenfalls von der kantonalen Gesundheitsbehörde angeordnet. In den meisten Kantonen organisiert ein Therapiemonitor der kantonalen Lungenliga die direkt überwachte Medikamenteneinnahme. Die eigentliche Medikamentenverabreichung kann jedoch an eine Abgabestelle delegiert werden (z. B. Apotheke, Asylzentrum, Sozialdienst, Hausarzt/Hausärztin).

Für die betroffenen Personen ist die direkt überwachte Medikamenteneinnahme in der Apotheke unter Umständen viel praktischer als an einem Tuberkulosezentrum oder am Sitz der jeweiligen kantonalen Lungenliga. Der zuständige Arzt oder die zuständige Ärztin trifft dazu mit der Apotheke eine detaillierte Vereinbarung. Wenn die direkt überwachte Medikamenteneinnahme an eine Abgabestelle delegiert wird, muss der für die Tuberkulosebehandlung zuständige Arzt oder die zuständige Ärztin eindeutig bekannt sein und umgehend informiert werden, wenn Unregelmässigkeiten bei der Einnahme auftreten.

Der Therapiemonitor stellt dem Kanton die Arbeitszeit für den gemäss Leistungsvertrag erbrachten administrativen Aufwand in Rechnung.

Für die Stelle, die mit der Medikamentenverabreichung betraut ist (Therapiemonitor oder delegierte Abgabestelle), gibt es zwei Verrechnungsmöglichkeiten:

1. Die Leistungen des Therapiemonitors werden dem Kanton in Rechnung gestellt. Falls zwischen Therapiemonitor und Abgabestelle eine feste Entschädigung vereinbart wurde, wird sie im Allgemeinen via Therapiemonitor dem Kanton in Rechnung gestellt.
2. Die Leistung wird dem Patienten oder der Patientin zuhanden der Krankenversicherung in Rechnung gestellt. Dies ist jedoch nur möglich, wenn die Abgabestelle ein Arzt bzw. eine Ärztin oder ein KVG-anerkannter Leistungserbringer ist (Pflegefachpersonen und Hilfspersonal sowie Organisationen, die auf ärztliche Anordnung hin Leistungen erbringen, Art. 49 und 51 KVV). Für die Medikamentenverabreichung durch nichtärztliches Personal kann die Tarmed-Position 00.0150 beansprucht werden. Der Patient oder die Patientin muss sich jedoch über Franchise und Selbstbehalt an den Kosten beteiligen (10-prozentige Beteiligung).

12 Informationen und nützliche Adressen

12.1 Broschüren und sonstige Materialien

Beim Kompetenzzentrum Tuberkulose (www.tbinfo.ch/de/publikationen.html) sind erhältlich:

Für Fachpersonen

- «Handbuch Tuberkulose» f/d/i (nur als PDF)
- «Tuberkulose in der Schweiz – Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens» – Kurzversion f/d/i/e (die vorliegende Publikation)
- «Tuberkulose am Arbeitsplatz – Gefährdung und Prävention» (suvaPro-Broschüre 2869/35.d, 2010)
- Schieblehre zum Ablesen des Tuberkulintests (intradermale Reaktion auf Tuberkulin)

Für die Bevölkerung

- Informationsbroschüre Tuberkulose d/f/i (jeweils auch als PDF)
- Informationsblatt in 18 Sprachen mit Antworten auf häufig gestellte Fragen zur Tuberkulose (nur als PDF)

12.2 Internet

Auf der Website des Kompetenzzentrums Tuberkulose www.tbinfo.ch sind folgende laufend aktualisierte Informationen abrufbar:

Adresslisten

- www.tbinfo.ch/de/nuetzliche-adressen.html
- Kantonale Fachstellen Tuberkulose
 - Kontaktpersonen für überkantonale Umgebungsuntersuchungen
 - Kontaktpersonen in den Empfangs- und Verfahrenszentren des Bundes
 - Kantonsärzte und Kantonsärztinnen
 - Interkulturelle Übersetzer und Übersetzerinnen
 - Anlaufstelle für Gesundheitsberatung und -betreuung für «Sans-Papiers»
 - Kontaktstellen für Tuberkulose im europäischen Raum
 - Analyselabors für IGRA-Tests
 - Liste der in der Schweiz erhältlichen Antituberkulotika

Weitere Dienstleistungen

- www.tbinfo.ch/de/dienstleistungen.html
- Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ)
 - Weiterbildungsangebote
 - Referate der letzten Tuberkulosesymposien
 - Literaturdatenbank
 - Bilddatenbank
 - Filmmaterial
 - Statistiken
 - Linksammlung zum Themenbereich Tuberkulose

12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinisches Personal

Unter der Rufnummer **0800 388 388** beantworten Experten und Expertinnen die Fragen medizinischer Fachpersonen im Zusammenhang mit der Tuberkulosebehandlung in französischer, deutscher oder italienischer Sprache. Die Tuberkulose-Hotline ist an Werktagen (von Montag bis Freitag) von 8 bis 12 Uhr und von 14 bis 17 Uhr erreichbar.

13 Literatur

Bumbacea D, Arend SM, Eyuboglu F, Fishman JA, Goletti D, Ison MG, et al. The risk of tuberculosis in transplant candidates and recipients: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2012;40:990-1013.

Caminero JA, Sotgiu G, Zumla A, Migliori GB. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2010;10:621-9.

Canadian Thoracic Society. Canadian tuberculosis standards, 7th edition. *Can Respir J* 2013;20(Suppl A):1A-174A.

Schweizerisches Zivilgesetzbuch vom 10. Dezember 1907 (Stand am 1. Februar 2010) (SR 210).

Bundesverfassung der Schweizerischen Eidgenossenschaft vom 18. April 1999 (Stand am 3. März 2013).

Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-(gamma) release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011;37:88-99.

Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J* 2010;36:925-49.

Hopewell PC, Pai M, Maher D, Uplekar M, Raviglione MC. International Standards for tuberculosis care. *Lancet Infect Dis* 2006;6:710-25.

Jost M, Merz B, Rügger M, Zellweger JP, Shang Meier H, Cartier B, Käslin E. Tuberkulose am Arbeitsplatz. Gefährdung und Prävention. 3., vollständig überarbeitete Auflage, SuvaPro, Mai 2010.

Lungenliga Schweiz. Handbuch Tuberkulose. 3. Auflage, 2012.

Bundesgesetz betreffend Massnahmen gegen die Tuberkulose vom 13. Juni 1928 (Stand am 13. Juni 2006) (SR 818.102).

Bundesgesetz über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten des Menschen (Epidemiengesetz, EpG) vom 18. Dezember 1970 (Stand am 1. Januar 2013) (SR 818.101).

Bundesgesetz über die Unfallversicherung (UVG) vom 20. März 1981 (Stand am 1. Januar 2013) (SR 832.20).

Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG) vom 18. März 1994 (Stand am 1. Juli 2013) (SR 832.10).

National Institute for Health and Clinical Excellence. Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. Issue date: March 2011. In: Royal College of Physicians, editor. London: Royal College of Physicians; 2011. pp 307.

Bundesamt für Gesundheit. Tuberkulose in der Schweiz 2005–2011. (Datenstand: 17.10.2012) Bull BAG 2013; Nr. 21: 343-353.

Verordnung über die Unfallversicherung (UVV) vom 20. Dezember 1982 (Stand am 1. Januar 2014) (SR 832.202).

Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) vom 27. Juni 1995 (Stand am 1. März 2014) (SR 832.102).

Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV) vom 29. September 1995 (Stand am 1. Januar 2014) (RS 832.112.31).

Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, Rieder HL, Ehlers S, Milburn HJ, et al. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: a TBNET consensus statement. *Eur Respir J* 2010;36:1185-206.

Tuberculosis coalition for technical assistance. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). 2nd edition. The Hague 2009, www.istcweb.org.

World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Fourth edition. World Health Organization Document 2010;WHO/HTM/TB/2009.420:1-147.

World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization Document 2013;WHO/HTM/TB/2013.11:1-289.

Fachstellen Tuberkulose

Aargau/Basel-Land

Tel. 062 832 40 00
lungenliga.aargau@llag.ch
www.lungenliga-ag.ch

Basel-Stadt

Tel. 061 267 95 26
gsd@bs.ch
www.gesundheitsdienste.bs.ch

Bern

Tel. 031 300 26 26
tb@lungenliga-be.ch
www.lungenliga-be.ch

Fribourg

Tél. 026 426 02 70
info@liguepulmonaire-fr.ch
www.liguepulmonaire-fr.ch

Genève

Tél. 022 372 95 48
cat.infirmieres@hcuge.ch
www.hug-ge.ch

Glarus

Tel. 055 640 50 15
lungenligaglarus@bluewin.ch
www.lungenliga-gl.ch

Graubünden

Tel. 081 354 91 00
info@llgr.ch
www.llgr.ch

Jura

Tél. 032 422 20 12
direction@liguepj.ch
www.liguepulmonaire.ch

Luzern-Zug/ Nidwalden/Obwalden

Tel. 041 429 31 10
info@lungenliga-lu-zg.ch
www.lungenliga-lu-zg.ch

Neuchâtel

Tél. 032 886 82 60
ligue.pulmonaire@ne.ch
www.liguepulmonaire.ch

St. Gallen/ Appenzell AI/Appenzell AR

Tel. 071 228 47 47
info@lungenliga-sg.ch
www.lungenliga-sg.ch

Schaffhausen

Tel. 052 625 28 03
info@lungenliga-sh.ch
www.lungenliga-sh.ch

Schwyz

Tel. 055 410 55 52
pfaeffikon@lungenligaschwyz.ch
www.lungenliga-schwyz.ch

Solothurn

Tel. 032 628 68 28
info@lungenliga-so.ch
www.lungenliga-so.ch

Thurgau

Tel. 071 626 98 98
info@lungenliga-tg.ch
www.lungenliga-tg.ch

Ticino

Tel. 091 973 22 80
legapolm@bluewin.ch
www.legapolmonare.ch

Uri

Tel. 041 870 15 72
lungenliga.uri@bluewin.ch
www.lungenliga-uri.ch

Valais

Tél. 027 329 04 29
info@lvpp.ch
www.liguepulmonaire.ch

Vaud

Tél. 021 623 38 00
info@lpvd.ch
www.liguepulmonaire.ch

Zürich

Tel. 044 268 20 00
info@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

Tel. 00423 236 73 34
info@ag.llv.li
www.ag.llv.li



Lungenliga Schweiz
Chutzenstrasse 10
3007 Bern
Tel. 031 378 20 50
Fax 031 378 20 51
info@lung.ch
www.lungenliga.ch

