

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 (LLS)

Chutzenstrasse 10
Postfach
3000 Bern 14
info@lung.ch
www.lungenliga.ch

Auskunft Tuberkulose

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

Herausgeber

Lungenliga Schweiz
Bundesamt für Gesundheit

Institutionelle Autoren

Bundesamt für Gesundheit
Nationales Zentrum für Mykobakterien
Pädiatrische Infektiologiegruppe Schweiz
Staatssekretariat für Migration
Vereinigung der Kantonsärztinnen und Kantonsärzte
der Schweiz
Schweizerisches Kollegium für Hausarztmedizin
Lungenliga Schweiz
Schweizerische Unfallversicherung Suva
Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie
Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische
Pneumologie
Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie
Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene
Tuberkulose-Zentrum LUNGE ZÜRICH, Lungenliga
Zürich

Einzelautoren, einschliesslich Vertreter der institutionellen Autoren

Otto D. Schoch (koordinierender Autor), Jürg Barben, Christoph Berger, Erik C. Böttger, Jean-Marie Egger, Lukas Fenner, Peter Helbling, Jean-Paul Janssens, Annette Koller Doser, Jesica Mazza-Stalder, Stefan Neuner-Jehle, Laurent Nicod, Nicole Ritz, Matthias Schlegel, Mattias Tschannen, Bea Začek, Stefan Zimmerli

Hintergrund

Grundlage des vorliegenden Handbuchs sind aktuelle internationale Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der Tuberkulose. Diese Fassung stellt eine Aktualisierung der Publikation «Tuberkulose in der Schweiz – Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens» von 2014 dar und ersetzt gleichzeitig die 3. Auflage (4 / 2011) des «Handbuch Tuberkulose».

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet

Inhalt

1 Die Rolle des behandelnden Arztes	4	8 Meldeverfahren, epidemiologische Überwachung und Outcome-Monitoring	43
2 Epidemiologie	6	8.1 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung	
3 Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild	11	8.2 Überwachung der Ergebnisse der Tuberkulosebehandlung	
3.1 Übertragung		9 BCG-Impfung	46
3.2 Pathogenese		10 Tuberkulose und Asylsuchende	49
3.3 Klinisches Bild		11 Finanzielle Aspekte und Gesetzesgrundlagen	51
3.4 Radiologischer Befund		11.1 Krankenversicherung	
4 Latente Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>	15	11.2 Unfallversicherung	
4.1 Infektion und Fortschreiten zur manifesten Erkrankung		11.3 Gesundheitsämter	
4.2 Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine latente Infektion		11.4 Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen	
4.3 Indirekte immundiagnostische Tests auf eine latente Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>		11.5 Privatpersonen	
4.4 Wahl der Test-Art		11.6 Besondere Situationen	
4.5 Behandlungsoptionen bei latenter Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>		12 Informationen und nützliche Adressen	56
5 Umgebungsuntersuchung	23	12.1 Broschüren und sonstige Materialien	
5.1 Ablauf einer Umgebungsuntersuchung		12.2 Im Internet	
5.2 Grenzen der Umgebungsuntersuchung		12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinische Fachpersonen	
6 Diagnose der Tuberkulose	29	13 Literatur	58
6.1 Überlegungen bei Patientinnen und Patienten mit möglicher Tuberkulose			
6.2 Probenentnahme bei Personen mit einer möglichen Tuberkulose			
6.3 Mikrobiologische Methoden			
7 Behandlung der Tuberkulose	34		
7.1 Standard-Behandlungsregime			
7.2 Therapie der resistenten Tuberkulose			
7.3 Besondere Situationen			
7.4 Verlaufskontrolle während der Behandlung			
7.5 Isolierung			

1

Die Rolle des behandelnden Arztes

1 Die Rolle des behandelnden Arztes

Der Arzt spielt bei der Behandlung der Tuberkulose sowohl in Bezug auf die unmittelbare medizinische Versorgung erkrankter Personen als auch hinsichtlich der epidemiologischen Aspekte eine entscheidende Rolle. Er ist das unverzichtbare Bindeglied zwischen der Gesundheit des Einzelnen und der öffentlichen Gesundheit.

Zu den Aufgaben des behandelnden Arztes, der behandelnden Ärztin gehört es:

- **an Tuberkulose zu denken**, wenn eine Person Zeichen und / oder Symptome aufweist, die mit Tuberkulose vereinbar sind, insbesondere, wenn sie einer entsprechenden Hochrisikogruppe angehört (z. B. Personen aus einem Land mit hoher Tuberkulose-Inzidenz, erst kürzlich erfolgter Kontakt mit einem ansteckenden Tuberkulosefall, immungeschwächte Personen).
- rasch die notwendigen **diagnostischen Untersuchungen (Röntgenaufnahme** des Thorax, mikrobiologische Untersuchungen und andere gezielte Tests je nach klinischem Bild) durchzuführen oder den Patienten, die Patientin an eine erfahrene Kollegin bzw. einen erfahrenen Kollegen oder ein Fachzentrum zu **überweisen**.
- jeden Tuberkulosefall **sofort** bei Therapiebeginn beim zuständigen Kantonsarztamt zu **melden**.
- dafür zu sorgen, dass **alle Personen, die längeren Kontakt mit einem infektiösen Tuberkulosefall hatten, getestet werden** (Umgebungsuntersuchung). Die Umgebungsuntersuchung erfolgt in Absprache mit dem kantonsärztlichen Dienst und in Zusammenarbeit mit der für die Tuberkulosebekämpfung zuständigen kantonalen Einrichtung, in der Regel der kantonalen Lungenliga.

- sich zu vergewissern, dass die erkrankte Person sich während des gesamten vorgesehenen Behandlungszeitraums **an die verordnete Therapie hält und diese gut toleriert**, und dem kantonsärztlichen Dienst allfällige Therapieunterbrüche, mangelnde Therapietreue oder Therapieabbrüche (Nichterscheinen zur Kontrolle) zu melden.
- die **Therapieadhärenz bis zum Behandlungsende zu fördern**. Das soziale Umfeld ist zu berücksichtigen und die erkrankte Person soll durch alle an der gesundheitlichen Wiederherstellung beteiligten Personen die erforderliche Unterstützung erhalten, damit eine zuverlässige Behandlungstreue gewährleistet ist.
- **sicherzustellen, dass der Tuberkulosefall geheilt wurde**, indem er bzw. sie in allen Fällen die entsprechenden Kontrolluntersuchungen durchführt oder durchführen lässt und den kantonsärztlichen Dienst über das Behandlungsergebnis informiert.

2 Epidemiologie

2 Epidemiologie

Die Tuberkuloseinzidenz geht in der Schweiz, ebenso wie in vielen anderen westeuropäischen Ländern, seit mindestens 150 Jahren zurück. Im Jahr 2007 wurde mit 478 gemeldeten Fällen der bislang niedrigste Stand erreicht, auf den in den darauffolgenden Jahren wieder ein leichter Anstieg folgte. Im Jahr 2017 wurde mit einer Inzidenz von 6,5 Fällen auf 100'000 Einwohner (554 gemeldete Fälle) ein neuerlicher Rückgang verzeichnet. Von diesen Betroffenen waren 77% nichtschweizerischer Herkunft, d. h. sie besaßen eine ausländische Staatsbürgerschaft und / oder waren im Ausland geboren (**Abbildung 2-1**). Im Jahr 2015, dem letzten Jahr, für das solche Daten vorliegen, traten 34% aller gemeldeten Fälle bei Asylsuchenden oder Flüchtlingen auf.

In 70% der Tuberkulosefälle war die Lunge betroffen (Jahr 2017). Von den Fällen mit Lungenbefall waren 91% kulturell bestätigt; bei 50% wurde von den Labors ein positives mikroskopisches Resultat aus

einem respiratorischen Material gemeldet.

Bei den im Ausland geborenen Personen handelte es sich überwiegend um junge Erwachsene, bei denen sich die Migrationsmuster und bis zu einem gewissen Grade auch die vorherrschenden epidemiologischen Verhältnisse der Herkunftsländer widerspiegeln.

Abbildung 2-2 zeigt die Altersverteilung der Fälle nach Herkunft (Ausland vs. Schweiz). Im Fünfjahreszeitraum von 2012 bis 2016 waren in 52 Fällen Kinder unter fünf Jahren betroffen. Davon waren 37 nichtschweizerischer Herkunft (ausländische Staatsbürgerschaft und / oder im Ausland geboren). Sieben dieser Kinder waren im Ausland und 28 in der Schweiz geboren (in zwei Fällen war das Geburtsland nicht bekannt).

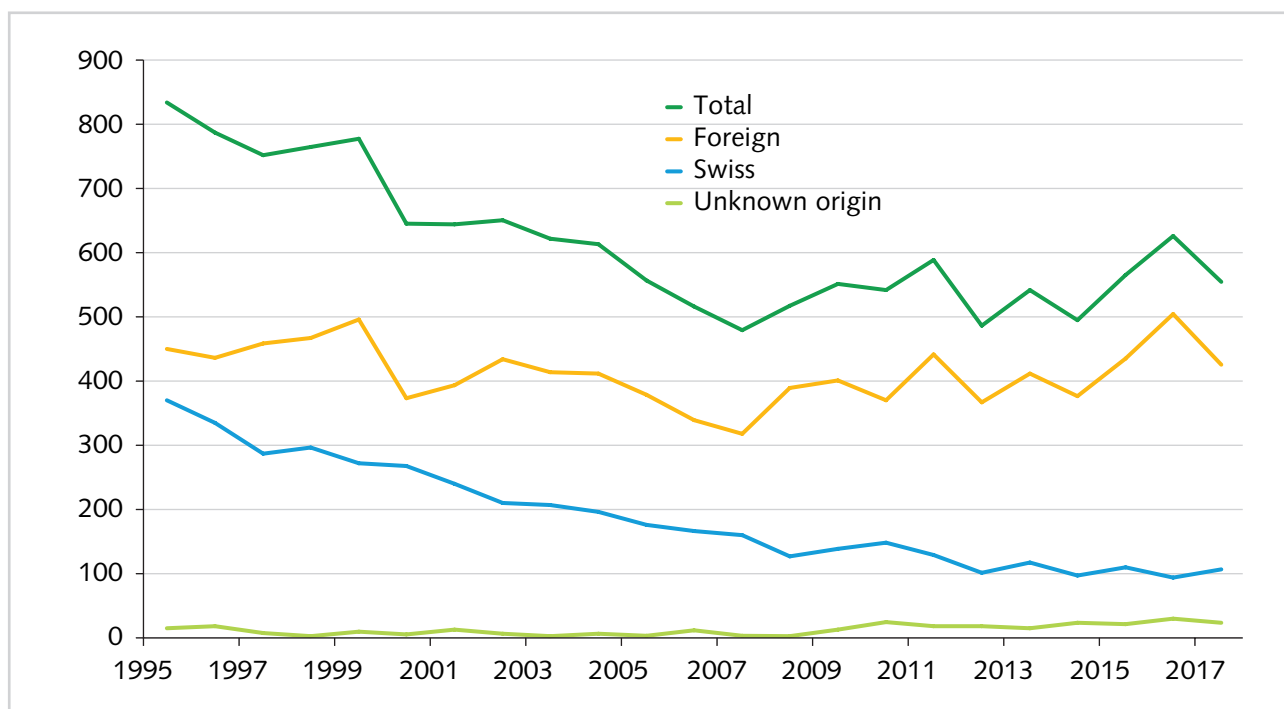


Abbildung 2-1. Dem Bundesamt für Gesundheit gemeldete Tuberkulosefälle in der Schweiz, nach Herkunft, 1995–2017.

In der Schweiz unterliegen die Ergebnisse der Resistenzprüfung der Meldepflicht. Der Anteil der multiresistenten Tuberkulose (MDR-Tuberkulose) an allen gemeldeten und getesteten Fällen lag jahrelang bei 2%, seit 2013 bei 3%.

Sowohl die Anzahl als auch der Anteil der geschätzten medikamentenresistenten Tuberkulosefälle sind besorgniserregend (Abbildung 2-4 und 2-5), bei gleichzeitig bedenklichen Finanzierungslücken in der globalen Tuberkulosebekämpfung.

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) nimmt die weltweite Tuberkulose-Inzidenz seit einigen Jahren langsam ab. Im Global Tuberculosis Report von 2018 schätzt die WHO die Anzahl Neuerkrankungen im Jahr 2017 auf zehn Millionen, von denen 9% auf Menschen mit HIV-Infektion entfielen [1]. Die jährliche Zahl der Tuberkulose-Neuerkrankungen auf 100'000 Einwohner (die Inzidenz) ist von Land zu Land sehr unterschiedlich. Während die geschätzte Inzidenz in den meisten hoch entwickelten Ländern unter zehn liegt (in den USA sogar nur bei 3,1), ist sie in der grossen Mehrzahl der Länder höher. In einigen Ländern im südlichen Afrika und in Asien liegt sie über 500 und reicht bis 665 (Abbildung 2-3).

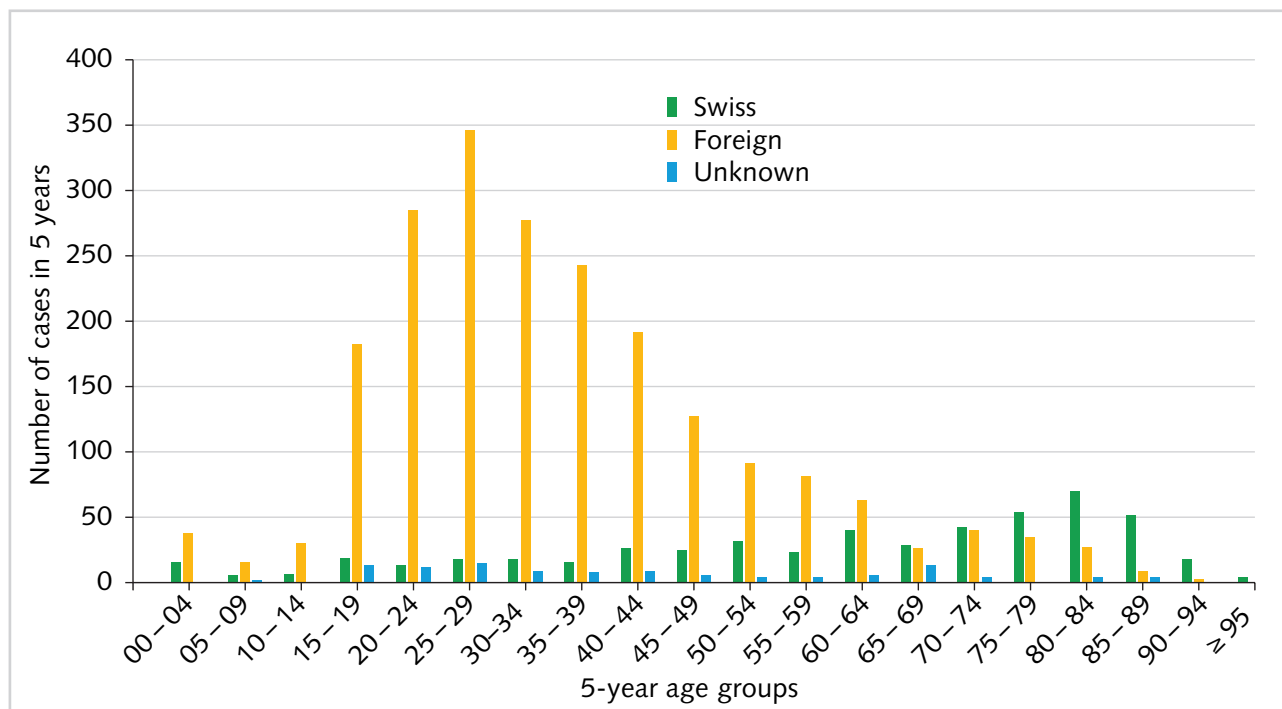


Abbildung 2-2. Dem Bundesamt für Gesundheit im Zeitraum von 2012 bis 2016 gemeldete Fälle nach Alter und Herkunft (gesamt n = 2716).

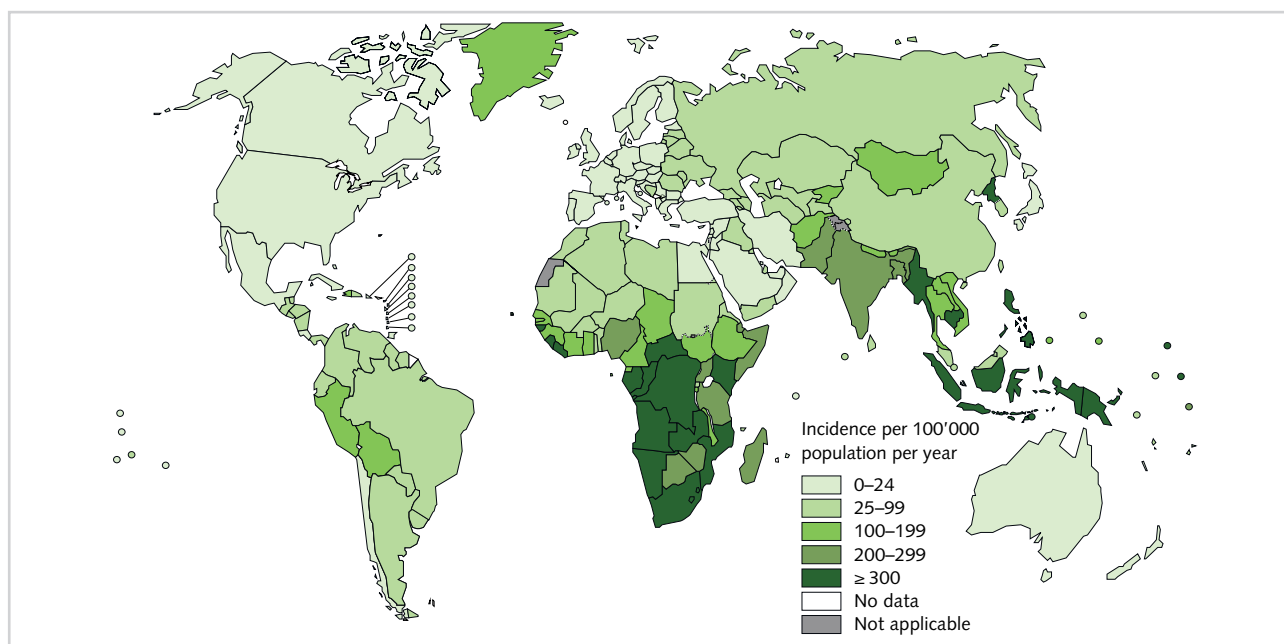


Abbildung 2-3. Zahl der jährlichen Tuberkulose-Neuerkrankungen pro 100'000 Einwohner (Inzidenz) im Jahr 2017. World Health Organization, Global Tuberculosis Report 2018 [1].

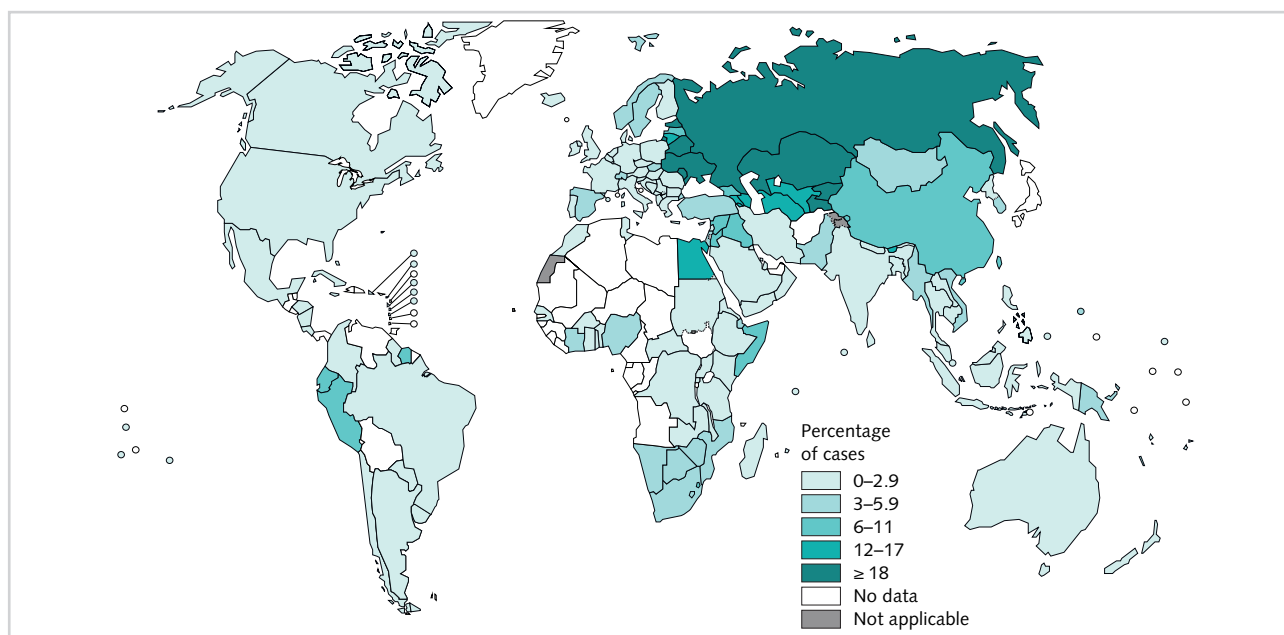


Abbildung 2-4. Prozentuale Verteilung der multiresistenten Tuberkulose bei nicht vorbehandelten Patientinnen und Patienten. World Health Organization, Global Tuberculosis Report 2018 [1].

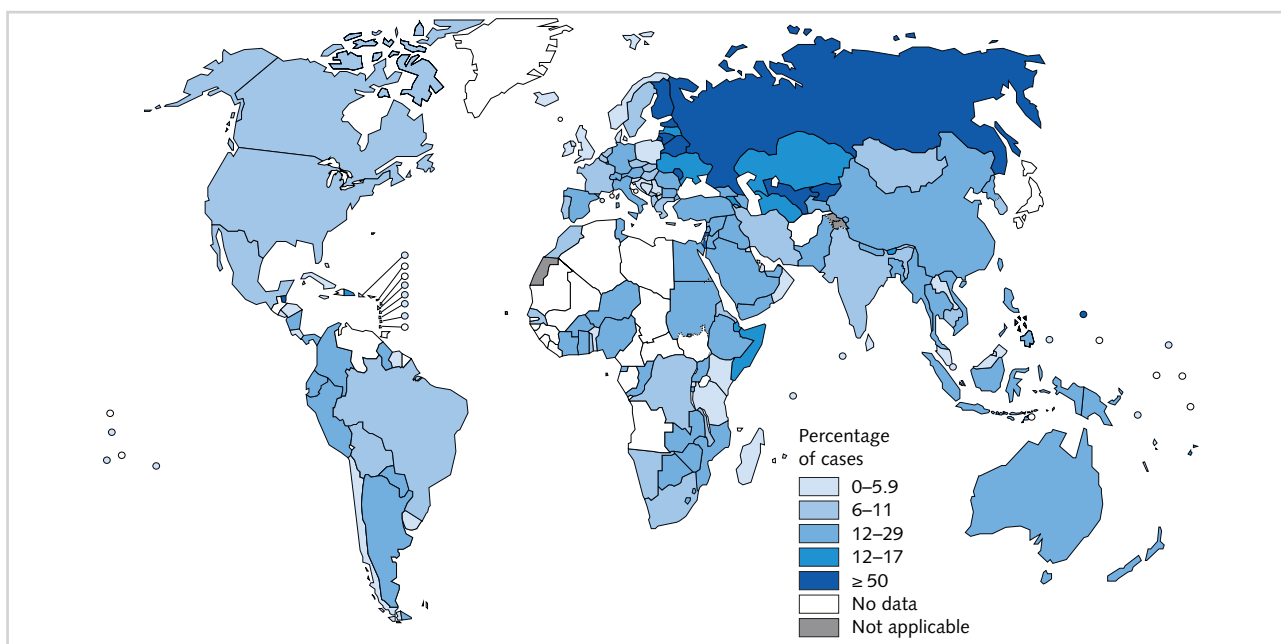


Abbildung 2-5. Prozentuale Verteilung der multiresistenten Tuberkulose bei vorbehandelten Patientinnen und Patienten. World Health Organization, Global Tuberculosis Report 2018 [1].

Die Zahlen beziehen sich auf das jeweils letzte Jahr, für das Daten vorliegen (von Land zu Land unterschiedlich). Die Daten decken den Zeitraum von 2005 bis 2018 ab. Für die hohen Anteile vorbehandelter TB-Fälle mit RR-TB in Belize, Guam und São Tomé und Príncipe sind lediglich eine geringe Zahl gemeldeter Fälle verantwortlich. (Bereich: 1–8 gemeldete vorbehandelte TB-Fälle).

3 Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild

- 3.1 Übertragung
- 3.2 Pathogenese
- 3.3 Klinisches Bild
- 3.4 Radiologisches Bild

3 Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild

Im vorliegenden Dokument bezieht sich der Begriff «Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*» (abgekürzt *M. tuberculosis*) im Einklang mit der aktuellen Fachliteratur auf einen Zustand ohne Zeichen und Symptome der Tuberkulose (abgesehen von positiven Ergebnissen in den Tests auf eine Infektion mit *M. tuberculosis*) (Kapitel 4), während der Begriff «Tuberkulose» die Erkrankung bezeichnet (mit manifesten Zeichen und / oder Symptomen).

3.1 Übertragung

Die Tuberkulose wird durch einen pathogenen Vertreter des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes verursacht (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* und *M. canettii*). Die für den Menschen nicht pathogenen Spezies *M. bovis* BCG und *M. microti* zählen ebenfalls zu diesem Komplex. Die Übertragung von *M. tuberculosis* erfolgt aerogen, über kleinste Bronchialsekret-Tröpfchen (Tröpfchenkerne, engl. «droplet nuclei»), die lebende Erreger enthalten. Personen mit Atemwegstuberkulose setzen bei respiratorischen Vorgängen, insbesondere Husten und Sprechen, Tröpfchen unterschiedlicher Grösse frei. Die kleinsten dieser Tröpfchen können in der Luft schweben und dort durch Verdunstung zu Tröpfchenkernen werden, die ein oder mehrere Tuberkulosebakterien enthalten. Diese Tröpfchenkerne sind klein genug, um längere Zeit (Stunden) in der Luft zu verbleiben. Bei Einatmung erreichen sie mit hoher Wahrscheinlichkeit die Alveolen, wo sie sich an der Zellwand ablagern und von Gewebemakrophagen phagozytiert werden können. Innerhalb von geschlossenen Räumen gibt es daher keine sichere Distanz zwischen der Patientin oder dem Patienten und den exponierten Personen, da in der Raumluft auch auf Distanz noch erregerhaltiges Aerosol vorhanden sein kann oder sogar, wenn die betroffene Person den Raum bereits verlassen hat. Die Beurteilung des Übertragungsrisikos in einer bestimmten Situation ist entscheidend für die Planung einer Umgebungsuntersuchung (Kapitel 5).

Die seltenen Fälle von Tuberkulose durch *M. bovis* (1,3% der Fälle in der Schweiz im Zeitraum von 2008–2017) sind in der Regel auf die orale Aufnahme von Erregern über unpasteurisierte Milch von Kühen

mit tuberkulöser Mastitis zurückzuführen; eine aerogene Übertragung ist ebenfalls möglich. Meist (in 60%) sind Schweizerinnen und Schweizer im Alter von über 65 Jahren betroffen, während die meisten der übrigen Fälle bei Erwachsenen mit Migrationshintergrund aller Altersgruppen auftreten. Die Fälle bei älteren Schweizer Personen sind auf eine Reaktivierung von Infektionen zurückzuführen, die weit in der Vergangenheit erworben wurden.

3.2 Pathogenese

Phagozytierte *M. tuberculosis*-Bakterien sind in der Lage, ihre Zerstörung in den Makrophagen zu verhindern. Sie können sich daher im Inneren der Makrophagenzelle vermehren, bei deren Zerfall freigesetzt werden und eine lokale Entzündungsreaktion hervorrufen. Die freigesetzten Erreger werden wiederum von anderen Makrophagen phagozytiert, die als antigenpräsentierende Zellen fungieren können, was schliesslich zur Sensibilisierung von Lymphozyten führt. In der Folge kommt es entweder

- zur Eradikation der Mykobakterien oder
- zum Persistieren der Mykobakterien und zur Granulombildung.

Personen, die aufgrund eines positiven immunologischen Tests als latent mit *M. tuberculosis* infiziert bezeichnet werden (Kapitel 4.1), sind weder krank noch in der Lage, *M. tuberculosis* zu übertragen. Die überwältigende Mehrzahl solcher latent infizierten Personen entwickelt zeitlebens keine Tuberkulose. Mit Hilfe geeigneter Testsysteme (Tuberkulinhauttest oder Interferon-Gamma-Test) kann eine immunologische Reaktion ausgelöst werden; diese stellt das einzige Zeichen einer stattgehabten Infektion mit *M. tuberculosis* dar.

Bei einem kleinen Teil der Personen mit subklinischer oder latenter *M. tuberculosis*-Infektion entwickelt sich eine Tuberkulose (durch *M. tuberculosis* bedingte klinische Manifestationen und / oder Veränderungen im Röntgenbild), wobei das Risiko in den ersten beiden Jahren der Infektion am höchsten ist. Das

Risiko des Fortschreitens von der Infektion zur manifesten Erkrankung ist stark erhöht bei Säuglingen und Kleinkindern, bei Personen mit HIV-Infektion und bei medikamentöser Immunsuppression, z.B. nach Organtransplantation. Das Risiko ist bei anderen chronischen Zuständen ebenfalls erhöht, z.B. bei Silikose, chronischer Niereninsuffizienz, Diabetes, Rauchen, Unternahrung etc.; sowie bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen.

Nur Patientinnen und Patienten mit unbehandelter Tuberkulose der Lungen und Atemwege können die Erreger aushusten und so möglicherweise andere Personen infizieren. Bei Kindern unter zehn Jahren ist dies selten. Die Gefahr einer Übertragung steigt, wenn Husten mit Auswurf vorliegt, wenn der Auswurf eine grosse Anzahl an Erregern enthält (was bei kaverner Tuberkulose in der Regel der Fall ist) und wenn eine physikalische Kraft (in erster Linie der Husten) grosse Mengen kleinster Tröpfchen produziert.

3.3 Klinisches Bild

Die Tuberkulose betrifft meist das Lungenparenchym (Lungentuberkulose), kann aber infolge der lymphatischen und hämatogenen Ausbreitung auch andere Organe befallen (extrapulmonale Tuberkulose). Die häufigsten extrapulmonalen Formen sind Lymphknoten-, Pleura-, Knochen- und Gelenktuberkulose. Disseminierte Formen (Miliartuberkulose, Erkrankung mit Mehrorganbefall) und Meningitis 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) Zeichen und / oder Symptomen. In der Frühphase der Erkrankung sind die Symptome häufig nur schwach ausgeprägt und diese Symptomarmut kann zu falschen Schlüssen verleiten. Pathognomonische klinische Zeichen oder Symptome gibt es bei der Tuberkulose nicht. Ältere Patientinnen und Patienten weisen häufig weniger und atypischere Symptome auf; Kinder wiederum

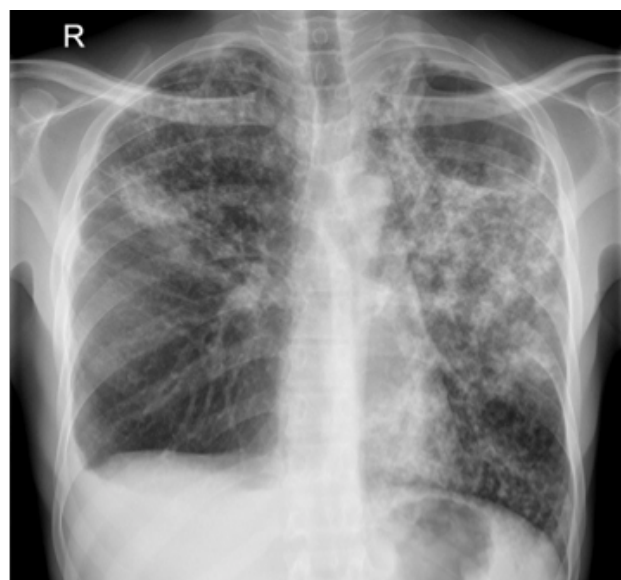


Abbildung 3-1. Thoraxröntgenaufnahme eines Patienten mit sputummikroskopisch positiver Lungentuberkulose. Ausgedehnter bilateraler Befall mit asymmetrischen Infiltraten, miliaren Verschattungen und Kavernenbildung.

fallen durch längeres Fieber und Gedeihstörungen auf. Der klinische Verdacht gründet deshalb auf epidemiologischen und klinischen Faktoren, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Tuberkulose erhöht ist – z. B. Herkunft der betroffenen Person, Dauer der Symptome, einschlägige Expositionsanamnese –, sowie auf radiologischen Befunden. Schwindendes Interesse und damit immer lückenhaftere Kenntnisse über Tuberkulose bergen die Gefahr einer verzögerten Diagnosestellung mit entsprechender Häufung fortgeschrittener Krankheitsformen.

3.4 Radiologischer Befund

Deutliche Auffälligkeiten in der (konventionell-radiologischen oder computertomographischen) Thoraxaufnahme sind in der Regel der wichtigste Hinweis auf das Vorliegen einer Lungentuberkulose. Bei asymmetrischen Infiltraten in den Oberfeldern (**Abbildung 3-1**), insbesondere mit kaverner oder mikronodulärem Muster, besteht Tuberkuloseverdacht. Atypische

Lokalisationen (Infiltrate in den Unterfeldern) finden sich häufiger bei immungeschwächten und älteren Personen. Kinder mit Lungentuberkulose fallen radiologisch häufig durch hiläre Lymphadenopathie und Lungeninfiltrate auf.

Obwohl keine spezifischen Empfehlungen für einen systematischen Einsatz vorliegen, kann die Computertomographie (CT) (konventionell oder niedrig dosiert) eine sinnvolle ergänzende Abklärung zur konventionellen Thoraxröntgenaufnahme darstellen (**Abbildung 3-2**). Die CT besitzt eine erheblich höhere Nachweisempfindlichkeit für kleine kavernöse Läsionen, blütenbaumförmige Infiltrationen oder Verschattungen in den apikalen oder retrokardialen Abschnitten des Lungenparenchyms; die Aufnahmen können damit Hinweise auf eine Lungentuberkulose geben. Miliare Muster sind mithilfe der CT besser erkennbar und eine mediastinale oder hiläre Adenopathie mit inhomogen dichter Darstellung, die auf nekrotische Veränderungen hindeutet, sind charakteristische Befunde bei der Tuberkulose der mediastinalen Lymphknoten. Nach eventuell lange zurückliegender Primärinfektion können kleine periphere und hiläre Knoten (mit oder ohne Verkalkung) erkennbar sein. Bei Symptomen oder falls eine Behandlung einer latenten *M. tuberculosis* Infektion erwogen wird, kann der Ausschluss einer aktiven Tuberkulose nötig sein.

Kein radiologisches Bild ist spezifisch für die Tuberkulose. Der radiologische Befund gestattet keine Unterscheidung zwischen bakteriologisch aktiver (mit Bakterienvermehrung), inaktiver (Bakterien im Ruhezustand) oder ausgeheilter (keine oder avitale Bakterien) Lungentuberkulose. Bevor Infiltrate aufgrund des radiologischen Befunds lediglich als Tuberkulosevernarbungen interpretiert werden, müssen eine klinische Anamnese erhoben und Tuberkulosezeichen und -symptome ausgeschlossen werden sowie die Untersuchung von Material aus den Atemwegen negativ ausfallen.



Abbildung 3-2. Computertomographische Thoraxaufnahme eines Patienten mit Lungentuberkulose. Dickwandige Kavität im oberen Segment des rechten Unterlappens mit Blütenbaumzeichen.

4

Latente Infektion mit *M. tuberculosis*

- 4.1 Infektion und Fortschreiten zur manifesten Erkrankung
- 4.2 Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine latente Infektion
- 4.3 Indirekte immundiagnostische Tests auf eine latente Infektion mit *M. tuberculosis*
- 4.4 Wahl der Test-Art
- 4.5 Behandlungsoptionen bei latenter Infektion mit *M. tuberculosis*

4 Latente Infektion mit *M. tuberculosis*

4.1 Infektion und Fortschreiten zur manifesten Erkrankung

Zwischen 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. Hingegen gilt nicht automatisch das Prinzip «einmal infiziert, immer infiziert». Mittlerweile liegt umfassende bakteriologische, histopathologische, immunologische und epidemiologische Evidenz dafür vor, dass die lebenslange Persistenz lebender Bakterien nicht die Regel, sondern eher eine wichtige Ausnahme darstellt.

Mit keinem der derzeit verfügbaren Tests lässt sich bestimmen, ob eine klinisch gesunde Person, bei der Verdacht auf eine latente Infektion mit *M. tuberculosis* besteht, tatsächlich Trägerin lebender Erreger ist. Die verfügbaren Tests stützen sich auf durch *M. tuberculosis* induzierte Immun-Gedächtniszellen. Das immunologische Gedächtnis kann lebenslang bestehen bleiben. Belege dafür sind die persistierende positive Testreaktion nach bakteriologisch ausgeheilte Tuberkulose sowie die langanhaltende Tuberkulin-Reaktivität und deren nur allmähliches Nachlassen nach einer BCG-Impfung.

M. tuberculosis und andere Mykobakterien (z. B. Umweltmykobakterienarten und insbesondere *M. bovis* BCG) induzieren eine verzögerte, von sensibilisierten T-Lymphozyten vermittelte zelluläre Immunantwort. Diese Sensibilisierung lässt sich nachweisen durch:

- einen Tuberkulinhauttest (empfindlich für eine Vielzahl von Mykobakterienarten); oder
- einen Bluttest (Interferon Gamma Release Assay, IGRA; empfindlich für eine eingeschränkte Zahl an Mykobakterienarten, jedoch nicht für *M. bovis* BCG).

Beim Tuberkulinhauttest wird die *In-vivo*-Akkumulation von T-Gedächtniszellen an der Injektionsstelle des PPD-Antigens (von engl. Purified Protein Derivative) gemessen. Der IGRA misst *in vitro* die Freiset-

zung von Gamma-Interferon aus T-Gedächtniszellen in Anwesenheit von Zellwandantigenen von Mykobakterien des *M. tuberculosis*-Komplexes.

Ein positives Ergebnis in einem der beiden Tests weist auf einen früheren Kontakt mit mykobakteriellen Antigenen oder auf eine früher stattgehabte Mykobakterien-Infektion hin, ist aber kein Nachweis für weiterhin vorhandene lebende Mykobakterien. Aus diesem Grund können weder der Tuberkulinhauttest noch IGRAs zwischen einer *M. tuberculosis*-Infektion und der manifesten Erkrankung unterscheiden.

Es ist daher etwas irreführend, bei einem positiven Tuberkulinhauttest oder IGRA von einer **latenten Infektion mit *M. tuberculosis*** (insbesondere im US-amerikanischen Sprachgebrauch auch als «latente Tuberkulose-Infektion» oder kurz «LTBI» bezeichnet) zu sprechen: Was anhand dieser Tests nachgewiesen wird, sind die immunologischen Spuren eines **früheren Kontakts mit mykobakteriellen Antigenen oder einer früheren Infektion mit einem Mykobakterium**. Sie liefern daher keinen eindeutigen Beleg für eine persistierende Infektion mit den lebenden Erregern. Die Gefahr einer Progression zur Tuberkulose ist aber nur dann gegeben, wenn lebende Mykobakterien vorhanden sind. Daher ist es nicht weiter überraschend, dass sowohl der Tuberkulinhauttest als auch IGRAs relativ schlechte Prädiktoren im Hinblick auf eine zukünftige Tuberkuloseerkrankung darstellen (die überwiegende Mehrheit der positiv getesteten Personen entwickelt zeitlebens keine Tuberkulose). Hingegen verbessert sich mit abnehmender effektiver Prävalenz einer *M. tuberculosis* Infektion der negative Vorhersagewert, d. h. die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit negativem Ergebnis im Tuberkulinhauttest bzw. im IGRA keine Tuberkulose entwickelt (ausgenommen Fälle, in denen eine Anergie vorliegt).

Bei der Bewertung des Risikos einer latent infizierten Person, eine Tuberkulose zu entwickeln, sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

- das Alter der Person;
- die seit dem Erwerb der Infektion verstrichene Zeit;
- die Intaktheit des zellulären Immunsystems;
- thoraxradiologische Hinweise auf vernarbte Tuberkuloseherde, z. B. verkalkte thorakale Granulome oder Lymphknoten (bei nicht gegen Tuberkulose vorbehandelten Personen).

Bei einer persistierenden Infektion hängt das Risiko der **Progression zur Tuberkulose** von der Qualität der Immunantwort der infizierten Person ab. Bei frisch infizierten Personen, insbesondere Kindern unter fünf Jahren, immungeschwächten Personen (HIV, Behandlung mit TNF-alpha-Hemmern etc.) oder Personen mit Diabetes, Niereninsuffizienz oder Silikose ist das Risiko des Fortschreitens zur Tuberkulose höher. In diesen Fällen ist daher eine medikamentöse Prävention vorrangig angezeigt. Das Tuberkulose-Risiko ist in den ersten zwei Jahren nach der Ansteckung am höchsten und nimmt dann ab, verschwindet aber nie ganz (siehe Abbildung 4-1).

4.2 Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine latente Infektion

Tests auf eine latente Infektion sind grundsätzlich nur dann sinnvoll, wenn nach einem positiven Testergebnis auch eine Behandlung gegen die latente Infektion erfolgt; diese Empfehlung ist mit der Patientin oder dem Patienten vor der Testdurchführung zu erörtern.

Tests auf eine latente Tuberkulose-Infektion sind zu folgenden Zwecken zur Feststellung einer möglichen Infektion mit *M. tuberculosis* angezeigt:

- bei Personen, die vor Kurzem mit einer an infektiöser Lungentuberkulose erkrankten Person Kontakt hatten (Umgebungsuntersuchung).
- bei immungeschwächten Personen (Ausgangsuntersuchung bei Personen mit HIV-Infektion, vor immunsuppressiver Behandlung, z.B. mit TNF-Hemmern, oder vor einer Organtransplantation).

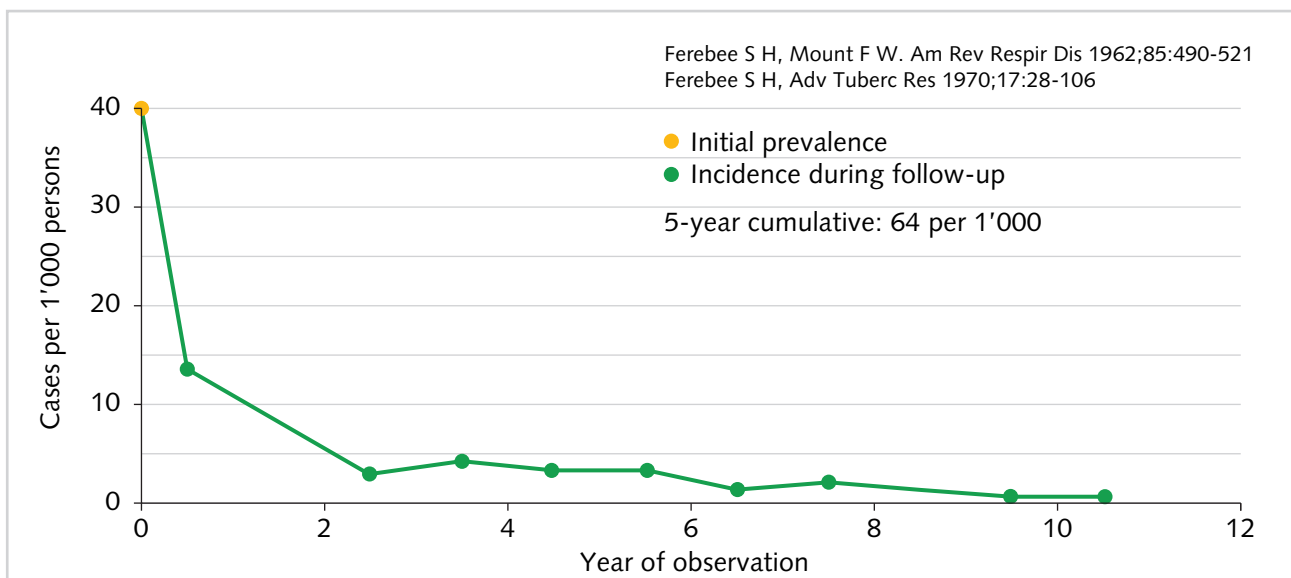


Abbildung 4-1. Prävalenz und Inzidenz von Tuberkulose bei frisch infizierten Kontaktpersonen im selben Haushalt, nach dem zeitlichen Abstand seit der Feststellung des Indexfalls. Studie des United States Public Health Service.

- bei Personen mit erhöhtem Risiko einer beruflichen Exposition (Beschäftigte im Gesundheits- oder Sozialwesen und Laborpersonal) als Eingangstest vor Antritt einer Beschäftigung in einer derartigen Umgebung, nachdem diese einer Risikobewertung unterzogen wurde.

Reihenuntersuchungen auf eine latente Infektion durch systematische Testung (Screening) sind derzeit in keiner Situation ausser den oben genannten angezeigt (schlechter Vorhersagewert eines positiven Testergebnisses bei ungezieltem Screening).

4.2.1 Kontrolltests bei Beschäftigten im Gesundheitswesen

In allen Einrichtungen des Gesundheitssystems und anderen Einrichtungen mit Tuberkulose-Risiko ist der Arbeitgeber für die Risikobewertung zuständig. Bei Beschäftigten mit erheblich erhöhtem Risiko einer Exposition gegenüber ansteckenden Tuberkuloseformen sind angemessene Schutzmassnahmen zu ergreifen (Kapitel 7.5). Darüber hinaus sollte in Arbeitsumgebungen mit erhöhtem Risiko ein Test bei Beschäftigungsantritt erfolgen. Routinemässige Kontrolltests werden bei Beschäftigten im Gesundheitswesen nicht empfohlen (siehe Kapitel 4.3.2, letzter Absatz).

Tests sind nach Kontakt mit einem potenziell infektiösen Fall durchzuführen, d. h. im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung (siehe Kapitel 5), und lediglich bei Personen mit negativem Antrittstest.

4.2.2 Kinder mit Migrationshintergrund unter fünf Jahren aus Ländern mit hoher Tuberkulose-Prävalenz

Kontrovers diskutiert werden Asylsuchende unter fünf Jahren, die in die Schweiz einwandern. Eine Arbeitsgruppe der pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS) hat 2016 eine Leitlinie verabschiedet, die empfiehlt, diese Kinder beim erstmaligen Kontakt mit dem Gesundheitssystem einer Untersuchung (Screening) auf Tuberkulose (aktive Erkrankung) mittels Tuberkulinhauttest zu unterziehen [2]. Dies soll der Erkennung der Tuberkulose bereits in den Frühstadien der Erkrankung dienen. Laut dieser Empfehlung ist ein Kind mit positivem Tuberkulinhauttest zur angemessenen Beurteilung und Behandlung der Tuberkulose bzw. einer präventi-

ven Therapie der *M. tuberculosis*-Infektion an einen Spezialisten oder eine Spezialistin zu überweisen.

Die Reihenuntersuchung asymptomatischer Einwandererkinder auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* ausserhalb von Umgebungsuntersuchungen (siehe Kapitel 5) ist aufgrund unzureichender Daten umstritten.

4.3 Indirekte immundiagnostische Tests auf eine latente Infektion mit *M. tuberculosis*

4.3.1 Tuberkulinhauttest (THT)

In der Schweiz kommt es häufig zu Lieferengpässen bei Tuberkulin. Daher werden vorzugsweise IGRAs eingesetzt, ausgenommen bei Kindern unter fünf Jahren (siehe unten).

Tuberkulin enthält eine Vielzahl unterschiedlicher mykobakterieller Peptide, von denen die meisten auch in *M. bovis* BCG sowie in geringerem Umfang in einigen anderen Umweltmykobakterienarten zu finden sind.

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

Die Induration wird 48 bis 72 Stunden nach der Verabreichung gemessen. Dazu wird der Querdurchmesser, d. h. der senkrecht zur Unterarm-Längsachse gemessene Durchmesser der Induration, in Millimetern erhoben. Bei der Messung darf nur die Induration erfasst werden; allfällige Ödeme oder Erytheme bleiben unberücksichtigt.

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

Die Sensitivität des Tuberkulinhauttests ist konstanter als seine Spezifität, die von Kreuzreaktionen mit anderen Mykobakterien abhängt. Bei Nichtberücksich-

tigung anergischer oder partiell anergischer Personen (Personen, die trotz Infektion mit *M. tuberculosis* nicht angemessen auf Tuberkulin reagieren können) ist die Sensitivität bei einem Indurationsdurchmesser von 10 Millimetern oder mehr ca. 90%, bei einem Durchmesser von 5 Millimetern oder mehr ca. 99%. Dabei ist stets zu beachten, dass für die höhere Sensitivität eine geringere Spezifität in Kauf genommen werden muss, d. h., dass mehr Personen positiv getestet werden, obwohl sie nicht infiziert sind.

Bei der gezielten Umgebungsuntersuchung wird empfohlen, Kontaktpersonen ab einem Indurationsdurchmesser von 5 Millimetern als «positiv» mit weiterem Abklärungsbedarf im Hinblick auf eine Tuberkulose und eine präventive Therapie einzustufen. Je gezielter eine Umgebungsuntersuchung erfolgt (d. h., je enger sie sich auf die am stärksten exponierten Kontaktpersonen konzentriert), desto besser ist der Vorhersagewert eines positiven Tuberkulinhauttests, da mit einer höheren Prävalenz tatsächlicher Infektionen gerechnet werden kann.

Entsprechend niedrige Grenzwerte wurden auch für andere Gruppen mit besonders hohem Tuberkuloserisiko empfohlen (z. B. Personen mit HIV-Infektion).

4.3.2 Interferon Gamma Release Assays (IGRAs)

IGRAs (zwei kommerzielle Tests sind derzeit bei Swissmedic registriert) weisen nur zwei (oder drei) Peptide von pathogenen Spezies des *M. tuberculosis*-Komplexes nach. Diese Peptide kommen bei *M. bovis* BCG und *M. microti* nicht vor (sind jedoch vorhanden in *M. marinum*, *M. kansasii* und *M. szulgai*). Die Ergebnisse von IGRA-Bluttests werden daher durch eine frühere BCG-Impfung oder die häufigsten Umweltmykobakterienarten nicht beeinflusst. Gegenüber dem Tuberkulinhauttest 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 / 250'000 Zellen (T-SPOT®.TB) angegeben. Neben den spezifischen Peptiden enthalten IGRA-Testkits auch Negativ-

kontrollen (Hintergrund-Interferon) und Positivkontrollen (Mitogen-Stimulation). Die technischen Vorgaben des Herstellers für die Gewinnung und den Transport der Proben sind unbedingt einzuhalten. Insbesondere dürfen die Blutproben nicht niedrigen Temperaturen ausgesetzt werden (Lymphozytenhemmung). Bei Kindern unter fünf Jahren ist der Anteil nicht verwertbarer Resultate höher. Der Stellenwert von IGRAs bei Säuglingen und Kleinkindern wird derzeit noch kontrovers diskutiert.

IGRAs verfügen generell über eine höhere Spezifität als der Tuberkulinhauttest, sind aber mit anderen Nachteilen behaftet, z. B. Schwankungen der Testreaktivität im Zeitverlauf, wodurch häufiger als beim Tuberkulinhauttest «Konversionen» und «Reversionen» auftreten. Angesichts der festgestellten Spezifitätsmängel von IGRAs in Reihenuntersuchungen sollten die Grenzwerte dieser Tests neu bewertet und «Grauzonen» genauer definiert werden (vgl. Kapitel 4.2.1). Darüber hinaus ist die diagnostische Zuverlässigkeit von IGRAs bei Kindern geringer als bei Erwachsenen.

4.4 Wahl der Test-Art

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlungen des vorliegenden Abschnitts spiegeln die tatsächliche Praxis in der Schweiz, die Lücken des aktuellen Wissensstands sowie die Diskordanzen in den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften (z. B. Leitlinien des britischen National Institute for Health and Care Excellence [NICE], Canadian Thoracic Society) wider. Mit zunehmendem Kenntnisstand wird vermutlich eine entsprechende Anpassung dieser Empfehlungen erforderlich.

Momentan sind beim Test auf eine latente Infektion drei Strategien möglich:

- Nur IGRA als einziger Test.
- Nur Tuberkulinhauttest als einziger Test (Kontaktpersonen unter fünf Jahren).
- Tuberkulinhauttest mit anschliessender IGRA-Bestätigung eines positiven Ergebnisses.

Aufgrund von Lieferengpässen bei Tuberkulin, kann dieses Verfahren möglicherweise in Zukunft nicht mehr durchgeführt werden.

Nur IGRA

Im Allgemeinen ist ein IGRA bei vergleichbarer Sensitivität spezifischer als der Tuberkulinhauttest, insbesondere bei BCG-geimpften Personen. Daher verlässt man sich bei Erwachsenen immer häufiger ausschliesslich auf einen IGRA.

Bei BCG-geimpften Kindern unter fünf Jahren mag der alleinige Einsatz eines IGRA besonders vorteilhaft erscheinen. Aufgrund einer relativ hohen Rate an nicht verwertbaren Ergebnissen und der Schwierigkeiten mit der Entnahme von venösem Blut bei Kleinkindern (siehe unten) kann jedoch keine allgemeine Empfehlung zur Verwendung von IGRAs anstelle des Tuberkulinhauttests bei dieser Altersgruppe ausgesprochen werden. IGRAs können allerdings in ausgewählten Fällen und in Situationen, in denen der THT nicht verfügbar ist, zum Einsatz kommen.

Nur Tuberkulinhauttest

Bei der Beurteilung von Kindern unter fünf Jahren wird vorzugsweise der Tuberkulinhauttest verwendet, da bei dieser Altersgruppe die Zuverlässigkeit von IGRAs nicht ausreichend erwiesen ist. In einigen Studien wurde mit IGRAs im Vergleich zu älteren Kindern eine sehr hohe Rate an nicht verwertbaren Ergebnissen festgestellt.

Bei immunkompetenten Personen ist der Tuberkulinhauttest als einzige Testmethode ausreichend und bei negativem Ergebnis gleichwertig mit einem IGRA. Bei Kontaktpersonen unter fünf Jahren ist es akzeptabel, ein positives THT-Ergebnis nicht durch einen IGRA zu bestätigen und nach Ausschluss einer aktiven Tuberkulose eine präventive Therapie einzuleiten.

Tuberkulinhauttest mit anschliessender IGRA-Bestätigung eines positiven Ergebnisses

Bei dieser Strategie wird nach einem positiv resultierenden Tuberkulinhauttest zusätzlich ein IGRA durchgeführt, um ein falsch-positives Ergebnis und damit eine unnötige präventive Therapie auszuschliessen. Nachteile der sequenziellen Testung sind die höheren

Kosten für den zweistufigen Test und die noch nicht ausreichend charakterisierten Leistungsmerkmale der beiden Testsysteme. Der Einfluss einer früheren BCG-Impfung auf den Tuberkulinhauttest hängt hauptsächlich vom BCG-Impfstamm, dem Alter zum Zeitpunkt der Impfung, der seit der Impfung verstrichenen Zeit und einem möglichen Booster-Effekt durch Infektionen mit Umweltmykobakterien ab. Der zweistufige Ansatz ist jedoch ressourcenintensiv – nicht allein deshalb, weil er zwei Tests vorsieht, sondern auch, weil bis zum Vorliegen eines endgültigen Ergebnisses mindestens zwei Termine nötig sind.

Die Aussagekraft der Tests ist bei immungeschwächten Personen eingeschränkt

Diverse Regimes zur iatrogenen Immunsuppression und mit Immunschwächung einhergehende Krankheiten beeinflussen das Verhalten des THT und der IGRAs. In solchen Situationen steigt die Zahl der falsch-negativen (THT, IGRA) und unklaren (IGRA) Testergebnisse. Der Einfluss immunsuppressiver Medikamente auf die Testergebnisse ist nicht vorhersagbar; die Auswirkung einer HIV-Infektion scheint mit der Anzahl der CD4-Zellen zusammenzuhängen. Immungeschwächte Kontaktpersonen mit unklarem Testergebnis, bei denen die Wahrscheinlichkeit einer Infektion an sich jedoch hoch ist, sollten behandelt werden, als läge eine Infektion vor.

4.5 Behandlungsoptionen bei latenter Infektion mit *M. tuberculosis*

Personen, die als infiziert mit *M. tuberculosis* eingestuft sind und bei denen die erhöhte Gefahr des Fortschreitens zur Tuberkulose besteht, sollten eine präventive Therapie (auch «Behandlung der latenten Infektion mit *M. tuberculosis*» genannt) erhalten, wenn sie keine tuberkuloseverdächtigen Zeichen oder Symptome aufweisen. Auf Grundlage klinischer Studien stehen hierfür drei Therapieregime mit ähnlicher Wirksamkeit zur Auswahl:

- Isoniazid täglich während 9 Monaten; oder
- Rifampicin täglich während 4 Monaten; oder
- Isoniazid und Rifampicin während 3 Monaten.

Obwohl die Wirksamkeit von Isoniazid in klinischen Studien bei 6-monatiger Behandlung geringer ist als bei längerer Behandlungsdauer, empfehlen die Weltgesundheitsorganisation und die britische NICE-Leitlinie eine sechsmonatige Isoniazid-Behandlung als Alternative zu den oben genannten Regimen.

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

Ein ebenso wirksames Regime zur Behandlung der latenten Infektion mit *M. tuberculosis*, das in den USA eingesetzt wird, bildet die direkt observierte Therapie mit Isoniazid und Rifapentin einmal wöchentlich über zwölf Wochen. Rifapentin ist jedoch in der Schweiz (und in Europa) nicht zugelassen und nicht erhältlich.

Kontaktpersonen, bei denen vermutlich eine Infektion durch einen Indexfall mit Isoniazid-resistenter Tuberkulose vorliegt, ist eines der Regime auf Basis von Rifampicin anzubieten; im Falle eines Kontakts mit einem multiresistenten Tuberkulose-Fall ist ein Facharzt oder eine Fachärztin mit einschlägiger Erfahrung zu konsultieren.

Bei korrekter Einhaltung kann die präventive Therapie 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 klinisch kontrolliert werden. Manche Experten befürworten

Leberenzymtests bei Studienbeginn, insbesondere falls eine Kombinationsbehandlung mit Isoniazid und Rifampicin geplant ist. Bei normalen Werten zu Studienbeginn wird eine monatliche Kontrolle der Leberwerte nur bei Personen mit vorbestehender Lebererkrankung, anamnestisch bekanntem regelmässigem Alkoholkonsum oder einer Behandlung mit anderen, bekanntermassen leberschädigenden Medikamenten empfohlen.

Das Risiko arzneimittelinduzierter Leberfunktionsbeeinträchtigungen muss gegen den Nutzen der präventiven Therapie abgewogen werden. Bei Personen jeden Alters mit entsprechendem Risiko einer Progression zur Tuberkulose (z. B. bei frisch erworbener Infektion) dürfte dieses das zu erwartende Hepatitisrisiko überwiegen, sofern keine vorbestehenden Leberschäden bekannt sind.

Mögliche Wechselwirkungen zwischen LTBI-Behandlungen und Begleitmedikationen sind zu berücksichtigen. Die Resorption von Rifampicin wird durch Einnahme zusammen mit – insbesondere fettreichen – Speisen und bei Einnahme von Antazida erheblich reduziert. Isoniazid weist Wechselwirkungen mit den meisten Antiepileptika (erhöht deren Serumkonzentration), oralen Antikoagulantien (Acenocumarol) und Glukokortikoiden auf. Rifampicin weist als Cytochrom-Induktor ein breites Interaktionsspektrum auf; es vermindert die Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva, Opiaten, Antiepileptika, Glukokortikoiden und anderen hepatisch metabolisierten Wirkstoffen. Die Dosierung dieser Arzneimittel ist vom behandelnden Arzt entsprechend anzupassen. **Gebärfähige Frauen sind darauf hinzuweisen, dass hormonale Verhütungsmittel während der LTBI-Behandlung mit Rifampicin und im ersten Monat danach unwirksam sind.**

Es wird empfohlen, alle Begleitmedikationen eines Patienten oder einer Patientin unter Rifampicin oder Isoniazid anhand einer entsprechenden Software oder einer einschlägigen Website auf allfällige mögliche Wechselwirkungen zu prüfen.

Eine **Schwangerschaft** stellt, unabhängig vom gewählten Regime, keine Kontraindikation für die LTBI-Behandlung dar. Vielmehr rechtfertigt das in der Peri-

und Postpartalphase bestehende geringfügig erhöhte Risiko einer Tuberkulose-Reaktivierung zusätzlich die Behandlung der Mutter in der **Schwangerschaft**. Weder Isoniazid noch Rifampicin weisen in irgendeinem Schwangerschaftsstadium teratogene Wirkungen auf. Im Falle einer Behandlung mit Isoniazid wird die ergänzende Verabreichung von Vitamin B6 empfohlen.

Auch **Stillen** ist mit einer Isoniazid- und / oder Rifampicin-Therapie vereinbar. Im Falle einer Behandlung mit Isoniazid wird die ergänzende Verabreichung von Vitamin B6 an das Neugeborene empfohlen. Beide Wirkstoffe gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über.

5

Umgebungs- untersuchung

- 5.1 Ablauf einer Umgebungsuntersuchung
- 5.2 Grenzen der Umgebungsuntersuchung

5 Umgebungsuntersuchung

Das Ziel einer Umgebungsuntersuchung ist, alle Kontaktpersonen einer an ansteckender Lungentuberkulose erkrankten Person zu ermitteln, welche infiziert wurden oder bereits an Tuberkulose erkrankt sind. Bei frisch infizierten Personen lässt sich das Risiko einer Tuberkuloseerkrankung durch eine präventive Therapie deutlich senken. Die Umgebungsuntersuchung bezweckt in erster Linie, dass die einzelnen Kontaktpersonen von einer präventiven Therapie profitieren. Zwar mögen Umgebungsuntersuchungen auch bis zu einem gewissen Grade eine epidemiologische Wirkung haben, doch ist dies nicht ihr eigentlicher Zweck. Umgebungsuntersuchungen rechtfertigen einen verhältnismässigen Aufwand, aber keine Zwangsmassnahmen.

In manchen Fällen, insbesondere, wenn es sich bei dem Tuberkulose-Fall um ein Kind unter fünf Jahren handelt, besteht das Ziel der Umgebungsuntersuchung darin, eine Infektionsquelle zu finden. Als Infektionsquelle kommen in der Regel über zwölf Jahre alte Personen infrage. Sie sollten einer Thoraxröntgenuntersuchung unterzogen werden, insbesondere, wenn Symptome vorliegen.

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.

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 ein Patient oder eine Patientin, in dessen oder deren Atemwegssekretproben unter dem Mikroskop säurefeste Stäbchenbakterien nachgewiesen werden (ausstrichpositive Personen). Aus praktischen Gründen können die entsprechenden Proben von spontanem (ohne Induktion produziertem) oder induziertem Spu-

tum stammen oder bronchoskopisch gewonnen werden (Bronchialaspiration oder bronchoalveoläre Lavage). Ein europäisches Konsensusgremium kam ausserdem – ohne Vorliegen eindeutiger Evidenz – überein, dass ein relevantes Risiko einer Infektion mit *M. tuberculosis* nur bei Kontaktpersonen besteht, die sich in den drei Monaten vor Behandlungsbeginn **länger als insgesamt acht Stunden** mit einer ausstrichpositiven Person im gleichen Raum aufgehalten haben.

- Tuberkulosepatientinnen und patienten, deren Atemwegssekrete in der mikroskopischen Ausstrichuntersuchung negativ sind und die lediglich kulturell oder in Nukleinsäure-Amplifikationstests (z.B. Xpert® MTB/RIF Assay) ein positives Ergebnis zeigen, stellen ein geringeres Risiko dar. In solchen Fällen gelten lediglich enge Kontaktpersonen (z.B. Familienangehörige oder im selben Zimmer oder Haushalt bzw. in derselben Wohnung lebende Personen) als gefährdet, ebenso wie andere Personen mit einer kumulativen **Expositionsdauer von über 40 Stunden** in geschlossenen Räumen in den drei Monaten vor Behandlungseinleitung.

Das Risiko einer Progression zur Tuberkulose hängt weitgehend von endogenen Faktoren ab. In Kapitel 4.1 wird darauf näher eingegangen.

In der Schweiz sind die kantonsärztlichen Dienste zuständig dafür, dass Umgebungsuntersuchungen durchgeführt werden. Speziell geschultes, erfahrenes Personal (in der Regel von der kantonalen Lungenliga oder einer für Infektionskontrolle zuständigen Spitalabteilung) ist damit beauftragt, in enger Zusammenarbeit mit der behandelnden Ärztin oder dem behandelnden Arzt und dem kantonsärztlichen Dienst.

Indikationen für die Durchführung einer Umgebungsuntersuchung:

- An Lungentuberkulose Erkrankte mit mikroskopisch positivem Ausstrich (spontanes oder induziertes Sputum bzw. mittels bronchoalveolärer Lavage oder Bronchialabsaugung gewonnene Proben).

- An Lungentuberkulose Erkrankte mit mikroskopisch negativem Sputumausstrich, die lediglich ein positives Resultat in der Kultur oder im Nukleinsäure-Amplifikationstest haben. Bei solchen Indexfällen beschränkt sich die Umgebungsuntersuchung auf enge Kontaktpersonen (Personen mit mehr als 40-stündiger kumulativer Expositionsdauer) und Kinder unter fünf Jahren.
- Tuberkulosefälle bei Kindern unter fünf Jahren, mit dem Ziel, die Infektionsquelle zu finden.

5.1 Ablauf einer Umgebungsuntersuchung

Zunächst wird eine Liste aller Personen erstellt, die im Zeitraum von drei Monaten vor der Diagnose bzw. dem Behandlungsbeginn einen räumlich und zeitlich relevanten Kontakt zur erkrankten Person hatten (wie in den obigen Boxen, in Kapitel 3.1 und unter [3] beschrieben). Die Liste der Kontaktpersonen wird zusammen mit der erkrankten Person erstellt. Dies erfordert vertrauensbildende Massnahmen, Fachwissen, Taktgefühl und wiederholte Besuche, eventuell unter Beiziehung von Dolmetschern oder Gemeindevertretern. Die Anonymität des Indexfalls muss soweit möglich gewahrt bleiben. Lebt die Indexpatientin oder der Indexpatient in einem institutionellen Rahmen (Pflegeheim, Empfangszentrum für Asylsuchende, Obdachlosenheim), wird die Liste mit Unterstützung einer zuständigen Person der Institution zusammengestellt. In Akutpflegeabteilungen von Spitälern werden Umgebungsuntersuchungen an Personal und Mitpatienten in Koordination mit den Abteilungen für Infektionskontrolle und den arbeitsmedizinischen Diensten geplant.

Mit Blick auf eine möglichst zweckmässige Planung der Umgebungsuntersuchung wird die Liste so zügig wie möglich erstellt (in den ersten Tagen nach Behandlungsbeginn und Meldung). Nach Möglichkeit werden die Kontaktpersonen nach Expositionsgraden in Gruppen unterteilt (d. h. Dauer und Intensität der Exposition, wobei die Intensität hauptsächlich von der Mykobakterienkonzentration in der Raumluft abhängt, wie in den obigen Boxen und in Kapitel 3.1 beschrieben).

Anschliessend werden alle auf der Liste erfassten Personen kontaktiert und nach Symptomen befragt. Wenn tuberkuloseverdächtige Symptome vorliegen, sind unverzüglich angemessene Abklärungen vorzunehmen (siehe unten). Wenn keine Symptome vorliegen, werden Kinder unter zwölf Jahren und immungeschwächte Personen innerhalb eines Zeitraums von einigen Tagen einem Tuberkulinhauttest oder einem IGRA unterzogen. Alle anderen Kontaktpersonen werden frühestens nach zwei Monaten getestet. Obwohl eine Testkonversion von negativ nach positiv unter Umständen bereits zwei Wochen nach der Exposition feststellbar ist, kann bei einer Wartezeit von zwei Monaten davon ausgegangen werden, dass die Mehrzahl der Personen, deren Test von negativ zu positiv konvertiert, erkannt wird. Da das Risiko der Progression zur aktiven Erkrankung in den zwei Monaten nach der Exposition – abgesehen von Säuglingen und immungeschwächten Personen – sehr gering ist, ist eine Wartezeit von zwei Monaten bis zur Durchführung eines IGRA oder THT vertretbar.

Ungeachtet der Intensität und Dauer der Exposition werden die Kontaktpersonen unterteilt in diejenigen, bei denen eine sofortige Abklärung erforderlich ist, und Kontaktpersonen, bei denen die Untersuchung zurückgestellt wird.

5.1.1 Kontaktpersonen, bei denen die Untersuchung keinen Aufschub duldet (Tabelle 5-1)

- **Bei Kontaktpersonen mit tuberkuloseverdächtigen Zeichen oder Symptomen** ist möglichst umgehend eine medizinische Abklärung (einschliesslich Thoraxröntgenaufnahme) erforderlich. Immungeschwächte Personen sollten ebenfalls schnell zur klinischen Beurteilung ihrer behandelnden Ärztin oder ihrem behandelnden Arzt zugewiesen werden.
- **Kinder unter zwölf Jahren und immungeschwächte Personen** haben bei der Umgebungsuntersuchung Vorrang und werden zeitnah getestet. Sofern keine Symptome vorliegen, besteht dafür ein Spielraum von einigen Tagen.

- **Kinder unter fünf Jahren** sind stets so rasch wie möglich klinisch zu untersuchen und einer konventionellen Thoraxröntgenaufnahme zu unterziehen. Wenn ein Kind als Kontaktperson eines Indexfalls mit einem empfindlichen Stamm von *M. tuberculosis* Symptome zeigt, einen positiven Tuberkulinhauttest und / oder radiologische Auffälligkeiten aufweist, wird ein voller Therapiezyklus gegen Tuberkulose eingeleitet. Wenn die Empfindlichkeit des Mykobakterienstamms beim Indexfall nicht bekannt ist, wird die Entnahme von bis zu drei Atemwegssekret-Proben (Magenaspirate, induziertes Sputum oder bronchoalveoläre Lavage) zur mikrobiologischen Untersuchung sowie für den Xpert® MTB / RIF-Test (siehe Kapitel 6) empfohlen. Ergänzend können auch Stuhluntersuchungen mittels Xpert® MTB / RIF in Betracht gezogen werden. **Wenn eine Tuberkuloseerkrankung ausgeschlossen ist, wird sofort eine präventive Therapie eingeleitet**, da nach frischer Infektion die Progressionsrate zur Tuberkulose bei Säuglingen unter einem Jahr bei schätzungsweise 30 bis 40% liegt und andererseits die präventive Therapie gut vertragen wird.
- Bei einem negativen ersten Tuberkulinhauttest wird frühestens zwei 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. Wenn der Tuberkulintest bzw. IGRA dann wiederum negativ ausfällt, kann davon ausgegangen werden, dass keine Infektion vorliegt, und die präventive Therapie wird abgebrochen.
- Bei Kindern unter fünf Jahren mit Tuberkulose sind die als Infektionsquelle infrage kommenden Kontaktpersonen sofort zu untersuchen. Infektionsquellen sind in der Regel Erwachsene (bzw. Jugendliche ab zwölf Jahren). Hier wird bevorzugt eine Thoraxröntgenaufnahme angefertigt.

5.1.2 Kontaktpersonen, bei denen die Untersuchung zurückgestellt wird (Tabelle 5-1)

Alle anderen Kontaktpersonen können einmalig frühestens zwei Monate nach dem letzten effektiven Kontakt untersucht werden (**siehe auch Tabelle 5-1** zur Begründung der Wahl). Es empfiehlt sich, mit den im Hinblick auf Dauer und Intensität am stärksten exponierten Kontaktpersonen zu beginnen und die Untersuchungen erst dann auf weniger exponierte Personen auszuweiten, wenn sich in der Gruppe mit stärkerer Exposition positive Testergebnisse gezeigt haben.

Nur positiv getestete Kontaktpersonen oder Kontaktpersonen, die bis dahin Symptome zeigen, bedürfen einer weiteren Abklärung (Symptome, klinische Untersuchung und Thoraxröntgenaufnahme). Vor Einleitung einer präventiven Therapie gegen eine latente Infektion mit *M. tuberculosis* (siehe Kapitel 4.5) muss eine aktive Tuberkulose ausgeschlossen sein. Die Behandlung der Tuberkulose wird in Kapitel 7 erörtert.

5.1.3 Information der Öffentlichkeit

Gelegentlich sorgen Medienberichte über das Auftreten eines Tuberkulosefalls für Verwirrung und Verunsicherung in der Öffentlichkeit. In einem solchen Fall kann es zweckdienlich und förderlich sein, wenn die verantwortlichen Kantonsärztinnen und Kantonsärzte umgehend die Öffentlichkeit informieren und die ergriffenen Massnahmen in den richtigen Zusammenhang stellen.

Die Tuberkulose ist bisweilen noch immer mit irrationalen Vorstellungen und Ängsten behaftet. Wird in einem Gemeinwesen ein Fall von aktiver Tuberkulose festgestellt, kann dies unabhängig von Bildungsniveau und Hintergrund zu Ängsten, Panik und Stigmatisierung des Indexfalls führen. Daher kommt es vor allem darauf an,

- Fachkräfte zu finden, die angemessen informieren und Fragen beantworten können;
- die engen Kontaktpersonen der Indexpatientin oder des Indexpatienten ausfindig zu machen und zu informieren;

- vor Ort proaktiv in Schulen, Arbeitsstätten und anderen Gemeinwesen Informationsarbeit zu leisten, um das Vorgehen bei der Umgebungsuntersuchung allenfalls auch wiederholt zu erklären und Ängste und Unklarheiten auszuräumen;
- schriftliches Informationsmaterial in den relevanten Sprachen zur Verfügung zu stellen (siehe Kapitel 12).

5.2 Grenzen der Umgebungsuntersuchung

Auf jeder Stufe der Umgebungsuntersuchung kann es gewisse Unsicherheiten geben. Diese betreffen die Infektiosität des Indexfalls, die Intensität der Exposition, die Möglichkeit von vorbestehenden positiven Tests bei Kontaktpersonen, eine mögliche Immunsuppression als Ursache eines negativen Tests, Probleme mit der Erreichbarkeit der Kontaktpersonen, Testverweigerung, Behandlungsverweigerung, fehlende Adhärenz bei der Behandlung. Aus Daten der Lungenliga Schweiz zu Umgebungsuntersuchungen geht hervor, dass von allen zwischen 2013 und 2017 in der Schweiz positiv getesteten Kontaktpersonen etwa die Hälfte eine Behandlung gegen die Infektion mit *M. tuberculosis* begonnen und rund ein Drittel die gesamte Behandlung abgeschlossen hat. Angesichts der oben genannten Unsicherheiten sollten die Bemühungen der Umgebungsuntersuchung sich daher auf diejenigen Personen konzentrieren, bei denen die Massnahmenkette am erfolgversprechendsten ist.

Eine derartige Situation wäre z.B. ein Fall von Lungentuberkulose in einem Zentrum für Asylsuchende: Zum Zeitpunkt der Einleitung der Umgebungsuntersuchung wurden Kontaktpersonen möglicherweise bereits in andere Zentren verlegt, was die Aufgabe erschwert. Eine naheliegende Zielgruppe sind in der Regel die Angehörigen und sonstige enge Kontaktpersonen, die sich wahrscheinlich weiterhin in der Umgebung des Indexfalls aufhalten. Ferner sollen, wie in anderen Situationen auch, Kinder und immungeschwächte Personen prioritär untersucht werden. Neben einem kultursensiblen Ansatz ist häufig auch das Beisein eines Dolmetschers oder einer Dolmetscherin erforderlich. Eine Beurteilung der Situation durch

spezialisierte Fachpersonen (z.B. der Lungenliga) sowie Kenntnisse über die unterschiedlichen Phasen der Asylverfahren ermöglichen einen differenzierten Ansatz, wobei das Augenmerk stets auf das Hauptziel der Umgebungsuntersuchung gerichtet bleiben muss, nämlich die Identifizierung und Behandlung neu infizierter Kontaktpersonen. Bei Personen mit vorbestehender *M.-tuberculosis*-Infektion ist das Risiko, dass es zur Krankheitsentwicklung kommt, geringer. Diese Personen können ebenfalls von der präventiven Therapie profitieren, wobei der zu erwartende Nutzen jedoch geringer ist, da die Phase mit dem höchsten Risiko einer Progression zur aktiven Tuberkulose wahrscheinlich bereits in der Vergangenheit liegt.

Konkret haben Kontaktpersonen, bei denen aufgrund eines **positiven Tuberkulinhauttest oder IGRA** eine frische Infektion angenommen werden kann, ein Risiko, dass die Infektion zur Erkrankung fortschreitet. Dasselbe gilt für immungeschwächte Kontaktpersonen und Kleinkinder mit relevanter Exposition, bei denen immunologische Tests falsch-negative Ergebnisse liefern können. **Diese Personen müssen über das Risiko der Entwicklung einer Tuberkuloseerkrankung aufgeklärt werden und, sofern keine Kontraindikation besteht, das Angebot für eine präventive Therapie bekommen.** Vor Einleitung einer präventiven Therapie ist es wichtig, eine Tuberkulose auszuschliessen.

Bei Kontaktpersonen, die >2 Monate nach der letzten effektiven Exposition ein **negatives Testergebnis** und keine Zeichen oder Symptome von Tuberkulose aufweisen, ist das Risiko, eine aktive Tuberkulose zu entwickeln, vernachlässigbar, sofern ihre Immunfunktion nicht beeinträchtigt ist (mit allenfalls einem falsch-negativen Testergebnis).

Das empfohlene Vorgehen berücksichtigt den BCG-Impfstatus nicht, da oft unsicher ist, ob und wann die exponierte Person geimpft wurde.

Tabelle 5-1. Besonderes Vorgehen bei der Umgebungsuntersuchung je nach Alter und Immunstatus

A. Vorgehen bei immunkompetenten asymptomatischen Kontaktpersonen ab zwölf Jahren

Frühestens zwei Monate nach Kontakt Zwei Monate entsprechen ungefähr der maximalen Latenzphase der zellvermittelten Immunantwort		IGRA oder Tuberkulinhauttest	
Tuberkulinhauttest	Negatives Ergebnis	→	Keine weiteren Untersuchungen
	Positives Ergebnis	→	IGRA zur Bestätigung
IGRA	Positives Ergebnis	→	Tuberkulose-Anamnese, ärztliche Untersuchung und Thoraxröntgenaufnahme
Ärztliche Untersuchungen zum Ausschluss von Lungentuberkulose und extrapulmonaler Tuberkulose, einschliesslich Thoraxröntgenaufnahme	Unauffällige Thoraxröntgenaufnahme und asymptomatisch	→	Präventive Therapie, sofern keine Kontraindikation vorliegt
	Auffällige Thoraxröntgenaufnahme	→	Weitere Abklärung (einschliesslich Anlegen von Kulturen) Tuberkulosebehandlung, falls angezeigt

Kontaktpersonen ≥ 12 Jahre von erkrankten Kindern unter fünf Jahren: Die Suche nach ansteckender Tuberkulose bei den Kontaktpersonen beginnt mit einer Anamnese, einer klinischen Untersuchung und einer Röntgenaufnahme des Thorax.

B. Vorgehen bei asymptomatischen Kontaktpersonen unter zwölf Jahren und immungeschwächten Personen

Kinder ab fünf Jahren bis vor Vollendung des zwölften Lebensjahres: Unverzögliche Testdurchführung innerhalb einiger Tage. Bei Kindern mit negativem erstem Test wird im Abstand von zwei Monaten ein Kontrolltest durchgeführt.

Kinder unter fünf Jahren: Unverzögliche fachärztliche Untersuchung, einschliesslich Thoraxröntgenaufnahme, innerhalb einiger Tage. Asymptomatische Kinder unter fünf Jahren mit negativem erstem Test und ohne Hinweise auf eine aktive Tuberkulose (gemäss Röntgenbefund) sollten eine Isoniazid-Behandlung erhalten (sofern keine Isoniazid-Resistenz nachgewiesen ist) und im Abstand von mindestens zwei Monaten noch einmal getestet werden. Fällt auch der zweite Test negativ aus, wird die Behandlung abgebrochen. Fällt der zweite Test dagegen positiv aus (Konversion), muss das Kind erneut untersucht werden. Nachdem erneut eine Tuberkulose ausgeschlossen wurde, sollte die Isoniazid-Behandlung der latenten Infektion mit *M. tuberculosis* bis zu einer Gesamtbehandlungsdauer von neun Monaten fortgeführt werden.

Neugeborene bis zur Vollendung des ersten Lebensmonats: Hier ist unverzüglich (innerhalb von wenigen Tagen) eine Untersuchung durch einen Spezialisten erforderlich.

Immungeschwächte Personen: Immungeschwächte Personen (HIV-Infektion, arzneimittelinduzierte Immunsuppression¹, Transplantation, Niereninsuffizienz etc.) müssen innerhalb eines Zeitraums von wenigen Tagen getestet werden (vorzugsweise mittels IGRA). Da sowohl Tuberkulinhauttests als auch IGRAs bei immungeschwächten Personen ein falsch-negatives Ergebnis liefern können, sind ausserdem stets auch eine klinische und eine radiologische Untersuchung durchzuführen. Liegen keine Hinweise auf eine Tuberkulose vor und fällt der immunologische Test negativ aus, ist dieser frühestens zwei Monate später zu wiederholen. Fällt der zweite Test positiv aus, ist nach neuerlichem (klinischem und radiologischem) Ausschluss einer aktiven Tuberkulose eine präventive Therapie indiziert. Unter Umständen ist eine hohe Expositions- und Infektionswahrscheinlichkeit massgeblicher als ein negativer IGRA-Test und kann daher bei einer immungeschwächten Person eine präventive Therapie rechtfertigen.

¹ Zu diesen Arzneimitteln gehören Tumornekrosefaktor-alpha-Hemmer, Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid und andere bei Organ- und Stammzelltransplantationen eingesetzte immunsuppressive Wirkstoffe, von denen bekannt ist, dass sie das Risiko der Progression von der latenten Infektion zur Tuberkulose erhöhen.

6

Diagnose der Tuberkulose

- 6.1 Überlegungen bei Patientinnen und Patienten mit möglicher Tuberkulose
- 6.2 Probenentnahme bei Personen mit einer möglichen Tuberkulose
- 6.3 Mikrobiologische Methoden

6 Diagnose der Tuberkulose

6.1 Überlegungen bei Patientinnen und Patienten mit möglicher Tuberkulose

Ein Tuberkuloseverdacht sollte aufgrund klinischer (Kapitel 3.3) und epidemiologischer Kriterien (Kapitel 2) aufkommen. Nach Anamneseerhebung und körperlicher Untersuchung wird eine Thoraxröntgenaufnahme angefertigt, auch wenn Verdacht auf eine extrathorakale Form von Tuberkulose vorliegt. Jegliche mit Tuberkulose vereinbare Befunde sollen mikrobiologisch abgeklärt werden. Die Diagnose einer Tuberkulose wird durch den Nachweis einer pathogenen Spezies des *M. tuberculosis*-Komplexes in einer biologischen Probe (Sputum, Bronchialsekret, Lymphknotenpunktion, Pleura- oder Gewebebiopsie, Stuhl oder Magenaspirat bei Kindern etc.), d. h. mittels positiver Kultur und / oder positivem Nukleinsäure-Amplifikationstest, gesichert. In Ausnahmesituationen kann es angemessen sein, die betroffenen Personen (insbesondere Kinder) allein auf Grundlage der Symptome, der klinischen Zeichen oder des radiologischen Befunds zu behandeln; dies ist bei ca. 20% aller gemeldeten Tuberkulosefälle in der Schweiz der Fall.

Immunologische Tests (Tuberkulinhauttest und IGRAs) sind lediglich indirekte Tests zur Bestimmung der Immunantwort auf eine vorbestehende mykobakterielle Infektion. Sie beweisen weder eine aktuelle Erkrankung (Tuberkulose) noch das Vorhandensein lebender Erreger in einem asymptomatischen Wirt (Infektion). Wenn Symptome bestehen, haben sie nur einen beschränkten Wert bei der Diagnose einer Tuberkulose; sowohl Sensitivität als auch Spezifität sind ungenügend. Mit einer Sensitivität von etwa 70–80% liefern IGRAs bei mehr als 20% der an Tuberkulose Erkrankten ein negatives Ergebnis; ein positiver IGRA ist nicht unbedingt eine Erklärung für die Symptome und auch kein Beleg für das Vorliegen einer Tuberkulose. Bei Kindern mit Verdacht auf Tuberkulose schätzen Pädiater immunologische Tests dagegen als hilfreich ein, da Kulturen aus Atemwegssekretproben bei einer paucibazillären Erkrankung negativ bleiben können. Allerdings kann ein positiver immunologischer Test nicht unterscheiden, ob eine Tuberkuloseerkrankung oder eine Infektion mit

M. tuberculosis vorliegt, und ein negativer immunologischer Test wiederum kann eine Tuberkulose nicht ausschliessen (Sensitivität 70–80%).

6.2 Probenentnahme bei Personen mit einer möglichen Tuberkulose

Bei Verdacht auf Lungentuberkulose wird vor Ort eine erste Sputumprobe für einen sofortigen direkten Nukleinsäure-Amplifikationstest (z. B. Xpert® MTB/RIF, COBAS® TaqMan® MTB) genommen (siehe Kapitel 6.3). Eine zweite Sputumprobe wird nach einer Stunde genommen; dieses Vorgehen hat sich in neueren Untersuchungen gegenüber der Probenentnahme am frühen Morgen des darauffolgenden Tages als nicht unterlegen erwiesen. Mit dieser Strategie lassen sich Verzögerungen der Behandlungseinleitung und unnötige Isolierungszeiten bis zum Ausschluss einer Tuberkulose mit weiteren Tests vermeiden, da **keine Aerosolisolierung einer Person mit negativem direktem PCR-Test** auf das Vorliegen von *M. tuberculosis* (MTB) **erforderlich ist**. In dieser Situation müssen alternative Diagnosen, einschliesslich maligner Erkrankungen oder sonstiger Infektionen mit tuberkuloseähnlichem Krankheitsbild, in Betracht gezogen werden. Weitere Abklärungen wie eine Bronchoskopie mit Entnahme von Gewebeproben werden empfohlen. In solchen Fällen sollten immer Gewebeproben ohne Formalin-Behandlung an das mikrobiologische Labor gesandt werden, parallel zur Aufbereitung in pathologischen und zytologischen Labors.

Bei Erkrankten, die kein Spontansputum abgeben können, erleichtert die Sputuminduktion durch Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung (mit Salbutamol) die Sputumproduktion. Dieses Verfahren kann oft eine Bronchoskopie ersetzen und eignet sich auch bei Kindern im Schulalter. Kinder unter fünf Jahren können kein Sputum abgeben: Der empfohlene Standard ist die Entnahme von Magenaspiratproben für PCR-Tests, mikroskopische Untersuchung und Anlegen von Kulturen sowie zusätzlich die PCR-Untersuchung von Stuhlproben. Die Bronchoskopie mit Aspiration von Bronchialsekret, der Durchführung einer bronchoalveolären Lavage, der transbronchialen Entnahme von Gewebeproben (bei Verdacht auf Miliartuberkulose),

der Punktion mediastinaler Lymphknoten (allenfalls mit endobronchialer Ultraschall gesteuert) sowie die Gewinnung Post-Bronchoskopie-Sputum sind etablierte diagnostische Verfahren zum Nachweis von *M. tuberculosis*.

6.3 Mikrobiologische Methoden

6.3.1 Mikroskopie

Die mikroskopische Untersuchung von gefärbten Sputumausstrichen mittels Hellfeld-Mikroskopie (mit Ziehl-Neelsen-Färbung) oder Fluoreszenzmikroskopie (mit Auramin O oder einem Derivat) liefert eine Verdachtsdiagnose bei Lungentuberkulose mit hoher Erregerlast. Sie ermöglicht ausserdem die Beurteilung der relativen Infektiosität des Patienten oder der Patientin, die wiederum als Anhaltspunkt für die erforderliche Ausdehnung der Umgebungsuntersuchung dient. Mikroskopische Methoden besitzen gegenüber nukleinsäurebasierten Amplifikationstests und insbesondere gegenüber der Kultur eine geringere Empfindlichkeit für den Nachweis von *M. tuberculosis*. Die mikroskopische Untersuchung muss stets durch Nukleinsäure-Amplifikationstests ergänzt werden, um nichttuberkulöse Mykobakterien auszuschliessen (bei positivem Mikroskopie-Befund) sowie durch das Anlegen von Kulturen, um eine höhere diagnostische Empfindlichkeit zu erreichen und Resistenztests durchführen zu können. Mikroskopische Kontrolluntersuchungen des Sputums sowie Kontrollkulturen dienen zur Dokumentation des Ansprechens auf die Therapie sowie – gegen Therapieende – des Behandlungserfolgs.

6.3.2 Nukleinsäure-Amplifikationsmethoden und Xpert® MTB / RIF Assay

Nukleinsäure-Amplifikationstests auf der Basis von Polymerase-Kettenreaktionen für spezifische Gensequenzen von *M. tuberculosis* werden in der Mykobakteriologie seit mehr als 20 Jahren eingesetzt. Seit 2010 wird der Xpert® MTB / RIF-Test verwendet, der mit hoher Empfindlichkeit und einer Testlaufzeit von weniger als zwei Stunden den *M. tuberculosis*-Komplex (MTB) in nicht aufbereiteten klinischen Proben nachweist. Die MTB-Komponente des Xpert® MTB / RIF weist hinsichtlich des MTB-Nachweises eine höhere Empfindlichkeit auf als die mikroskopische Un-

tersuchung von Sputumausstrichen. Im Regelfall sind Lungentuberkulose-Fälle mit mikroskopisch positivem Sputumausstrich auch im Xpert® MTB / RIF positiv. Bei mikroskopisch positiven Sputumausstrichen in Verbindung mit negativen Xpert® MTB / RIF-Tests liegen in der Regel nichttuberkulöse Mykobakterien vor.

Mittlerweile ist bereits die zweite Generation des Xpert® MTB / RIF Assays, der Xpert® MTB / RIF Ultra, auf dem Markt. Dieser Test, der ein grösseres Sputumvolumen benötigt, scheint für den Nachweis von *M. tuberculosis* eine höhere Empfindlichkeit aufzuweisen, insbesondere bei Proben mit geringer Erregerlast (negativer Ausstrich oder Personen mit HIV-Infektion), allerdings zulasten der Spezifität.

Nukleinsäure-Amplifikationstests sind ausserdem hilfreich zum Nachweis resistenzvermittelnder Mutationen. Der Xpert® MTB / RIF führt, ausgehend von nicht aufbereiteten klinischen Proben, automatisch einen hochsensitiven Test auf Rifampicin-Resistenz (RIF-Komponente) durch. Angesichts der geringen Prävalenz der echten Rifampicin-Resistenz bei den üblicherweise in der Schweiz nachgewiesenen Stämmen besitzt der Xpert® MTB / RIF insgesamt einen relativ geringen positiven Vorhersagewert. In der Praxis handelt es sich bei einem erheblichen Teil der mittels Xpert® MTB / RIF festgestellten Rifampicin-Resistenzen um falsch-positive Ergebnisse. Der positive Vorhersagewert verbessert sich erheblich, wenn bei der getesteten Person ein erhöhtes Risiko einer Medikamentenresistenz besteht (anamnestisch bekannte frühere Behandlung, Behandlungsversagen, Rezidiv, Kontakt mit nachweislich Rifampicin-resistenten Fällen, Herkunft aus einer Hochprävalenz-Region für Medikamentenresistenzen). In der Schweiz ist ein positives Ergebnis für eine RIF-Resistenz im Xpert® MTB / RIF stets durch ein anderes Resistenztest-System zu bestätigen, ehe ein Behandlungsschema für MDR-TB begonnen wird. Alle Rifampicin-resistenten Stämme müssen nach den gesetzlichen Vorgaben an das Nationale Referenzlabor in Zürich gesandt werden (vgl. 6.3.3). Erst nach Bestätigung der Resistenz durch dieses Labor sollte eine komplexe Behandlung gegen MDR-TB eingeleitet werden. In diesen Fällen wird eine enge Zusammenarbeit mit diesem Labor, mit der Expertengruppe für multiresistente Tuberkulose am Kompetenzzentrum Tuberkulose der Lungengliga Schweiz sowie mit einem Expertenzentrum

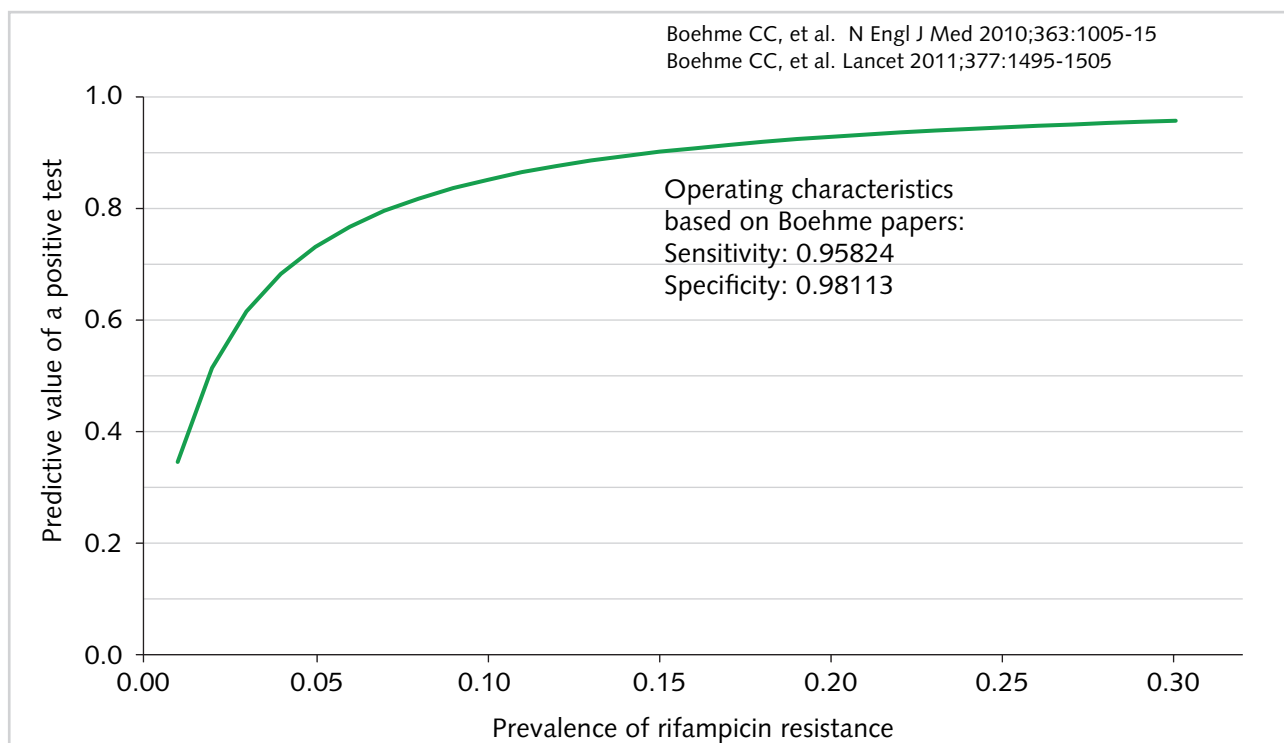


Abbildung 6-1. Vorhersagewert eines Ergebnisses «Rifampicin-resistent» im Xpert MTB/RIF in Abhängigkeit von der Prävalenz der Rifampicin-Resistenz.

für die Behandlung der multiresistenten Tuberkulose empfohlen (siehe unten).

Abbildung 6-1 (mit freundlicher Genehmigung durch Hans Rieder) stellt den häufig tiefen positiven Vorhersagewert (PPV) eines positiven Rifampicin-Resistenz-Ergebnisses im Xpert® MTB/RIF dar. Der Vorhersagewert des Tests hängt nicht nur von der Sensitivität (95,8 %) und Spezifität (98,1 %) des Tests ab, sondern auch von der Prävalenz der Rifampicin-Resistenz unter den Tuberkulosefällen der jeweiligen Population (z. B. Herkunftsland, Asylsuchende etc.; vgl. Abbildungen 2-4 und 2-5):

Der negative Vorhersagewert für die RIF-Komponente des Xpert MTB/RIF (d. h., es wird keine *rpoB*-Mutation nachgewiesen) ist in der Regel sehr hoch, sodass eine Behandlung gegen medikamentensensible Tuberkulose eingeleitet werden kann.

Die wichtigsten klinischen Überlegungen zum direkten PCR-Nachweis (Xpert® MTB/RIF-Testsystem)

- Der Sputumtest mittels Xpert® MTB/RIF wird von der WHO als wichtigster Test bei Lungentuberkulose-Verdachtsfällen in grundsätzlich allen Szenarien empfohlen.
- **Unbehandelte Fälle, die im Xpert® MTB/RIF als positiv für *M. tuberculosis* (MTB) getestet werden,** werden als infektiös eingestuft. Während der ersten 5 bis 15 Tage einer effektiven Tuberkulosebehandlung (länger bei Vorliegen einer *rpoB*-Mutation) wird die Isolierung empfohlen (zuhause oder im Spital).
- Patienten und Patientinnen, bei denen zwar die Möglichkeit einer Tuberkulose besteht, deren Atemwegssekretproben im **Xpert® MTB/RIF aber MTB-negativ** getestet werden, werden als nicht infektiös eingestuft und benötigen keine Isolierung.

- Bei Patienten und Patientinnen, deren Atemwegssekretproben im **Xpert® MTB / RIF MTB-positiv und RIF-negativ** getestet werden (sehr geringes Risiko einer Arzneimittelresistenz, da keine *rpoB*-Mutation nachgewiesen wurde), soll das Standard-Behandlungsregime (**zwei Monate HRZE, gefolgt von vier Monaten HR**) eingeleitet werden. Allerdings muss entweder mittels direkter PCR oder zu einem späteren Zeitpunkt anhand von Isolaten aus Kulturen eine Isoniazid-Resistenz ausgeschlossen werden.
- Der Xpert® MTB / RIF ist sehr hilfreich bei Biopsieproben, Feinnadelaspiraten oder Stuhlproben, jedoch weniger zuverlässig bei Proben aus Pleura- und Perikardergüssen sowie Zerebrospinalflüssigkeit.
- Der Xpert® MTB / RIF soll nicht zur Kontrolle des Ansprechens auf die Therapie oder bei Rezidiv-Verdachtsfällen eingesetzt werden, da er auch bei erfolgreich behandelten Fällen weiterhin positiv bleibt.
- Der Xpert® MTB / RIF ist kostspielig und soll nach bereits gesicherter Tuberkulose-Diagnose nicht eingesetzt werden (ausgenommen zur Bestätigung eines positiven Ergebnisses auf Rifampicin-Resistenz).
- Der Xpert® MTB / RIF ersetzt weder die mikroskopische Ausstrichuntersuchung zur therapeutischen Verlaufskontrolle noch die Anlegung von Mykobakterienkulturen für Resistenztests.

Alternative Strategien zum genetischen Nachweis von sensiblen und resistenten *M. tuberculosis*-Stämmen existieren, z. B. eine Kombination aus COBAS® TaqMan® MTB mit Line-Probe-Assays.

6.3.3 Mykobakterienkultur und Resistenztests

Das Anlegen von Kulturen auf Fest- oder in Flüssigmedien ist generell empfindlicher als ein Nukleinsäure-Amplifikationstest und für phänotypische Empfindlichkeitstests erforderlich. Da Mykobakterien sehr langsam wachsen, liegen endgültige Ergebnisse erst nach mehreren Wochen vor. Allerdings deuten Daten des Nationalen Referenzlabors und neue Daten anderer internationaler Referenzzentren darauf hin, dass schnelle molekulare Methoden aufgrund ihrer höheren Empfindlichkeit und des zuverlässigeren Resistenznachweises bei respiratorischen Proben das Anlegen von Kulturen in Zukunft weitgehend ersetzen könnten.

Seit 2016 müssen Labors Rifampicin-resistente Stämme an das Nationale Referenzlabor senden. Dort werden zusätzliche geno- und phänotypische Empfindlichkeitstests (auch für Zweitlinien-Medikamente) durchgeführt. Von grosser Bedeutung sind Tests von Zweitlinien-Medikamenten (u. a. Fluorchinolone) und gleichzeitiger Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration. Aufgrund der Ergebnisse dieser Tests lässt sich der zu erwartende Nutzen einiger Wirkstoffe abschätzen, was eine wichtige Orientierungshilfe für das Behandlungsschema für multiresistente Tuberkulose bietet. Molekulare Analysen, einschliesslich der Sequenzierung des gesamten Genoms, gestatten ebenfalls den Nachweis resistenzvermittelnder Mutationen sowie die epidemiologische Überwachung von Übertragungen von multiresistenter Tuberkulose.

7

Behandlung der Tuberkulose

- 7.1 Standard-Behandlungsregime
- 7.2 Therapie der resistenten Tuberkulose
- 7.3 Besondere Situationen
- 7.4 Verlaufskontrolle während der Behandlung
- 7.5 Isolierung

7 Behandlung der Tuberkulose

7.1 Standard-Behandlungsregime

Vor Beginn einer Tuberkulosebehandlung ist es unerlässlich:

- Die empfohlenen diagnostischen Abklärungen vollumfänglich durchzuführen, insbesondere geeignete Proben für mikrobiologische Untersuchungen abzunehmen.
- Eine Risikobewertung bezüglich einer Medikamentenresistenz vorzunehmen, insbesondere gegen Rifampicin als wichtigsten 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 oder der Patientin abzuklären (HIV-Test) die Leber- und Nierenfunktion zu beurteilen.

Die Tuberkulose wird mit einer Kombination von 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 [4].

Standardtherapie der Tuberkulose

Initial- oder Intensivphase (erster und zweiter Monat):

Vier Medikamente: Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamid (Z) und Ethambutol (E) über zwei Monate*

Fortsetzungsphase (dritter bis sechster Monat):

Zwei Medikamente: Isoniazid (H) und Rifampicin (R) über vier Monate

Kurzbezeichnung: 2HRZE / 4HR

* Zwar wird in den meisten Leitlinien eine zweimonatige HRZE-Behandlung empfohlen, doch kann E bei vollempefindlichen Isolaten abgesetzt werden (gemäss den Leitlinien der American Thoracic Society, ATS) [5].

Das Therapieschema mit der erwiesenermassen besten Wirksamkeit ist eine sechsmonatige Therapie auf täglicher Basis. Alle Antituberkulotika werden einmal täglich verabreicht, nach Möglichkeit morgens. Von einer intermittierenden Behandlung in der Intensivphase wird dringend abgeraten. Eine Fortsetzungsphase mit intermittierender Behandlung (dreimal wöchentlich) wird nur empfohlen, wenn alle Arzneimittel unter direkter Überwachung verabreicht werden. Fettreiche Mahlzeiten verringern die Resorption von Rifampicin

Tabelle 7-1.	Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation zur Dosierung der vier Antituberkulotika der ersten Behandlungslinie [4,5]		
	Tagesdosis (Dosierbereich) in mg/kg		Fortsetzungsphase mit intermittierender (dreimal wöchentlicher) Gabe
	Erwachsene	Kinder*	Nur Erwachsene
Isoniazid	5 (4–6)	10 (7–15)	10 (8–12)
Rifampicin	10 (8–12)	15 (10–20)	10 (8–12)
Pyrazinamid	25 (20–30)	35 (30–40)	Nicht zutreffend
Ethambutol	15 (15–20)	20 (15–25)	Nicht zutreffend

* bis zu einem Körpergewicht von 25 kg
 Für Kombinationspräparate siehe compendium.ch

und damit auch dessen maximale Plasmakonzentration und die Fläche unter der Plasmakonzentration-Zeit-Kurve. Falls 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 (HRZE in einer Tablette und HR in einer Tablette) zu verwenden. Unter der Behandlung benötigen Patientinnen und Patienten mit Tuberkulose Unterstützung vonseiten des betreuenden Teams. Falls es zu Therapieunterbrüchen kommt, wird vorgeschlagen, die Behandlung gemäss den Leitlinien der American Thoracic Society wiederaufzunehmen [5, Tabelle 6]. Pyridoxin (Vitamin B6) wird allen Personen unter Isoniazid verabreicht, bei denen das Risiko einer Neuropathie besteht (z. B. Schwangere, gestillte Kinder, HIV-Infizierte, Personen mit Diabetes, Alkoholismus,

Mangelernährung oder chronischer Niereninsuffizienz sowie betagte Personen) [5].

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

- Manche Organisationen bzw. Behörden (American Thoracic Society, US Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America) weisen darauf hin, dass nach Expertenmeinungen im Falle einer kavernösen Erkrankung mit immer noch positiven Kulturen nach der Intensivphase eine auf sieben Monate verlängerte Fortsetzungsphase (Gesamtbehandlungsdauer neun Monate) von Vorteil sein kann. Gleichzeitig empfehlen sie jedoch, vor der Entscheidung über die Notwendigkeit einer Therapieverlängerung klinische Faktoren und den HIV-Status zu berücksichtigen [5].

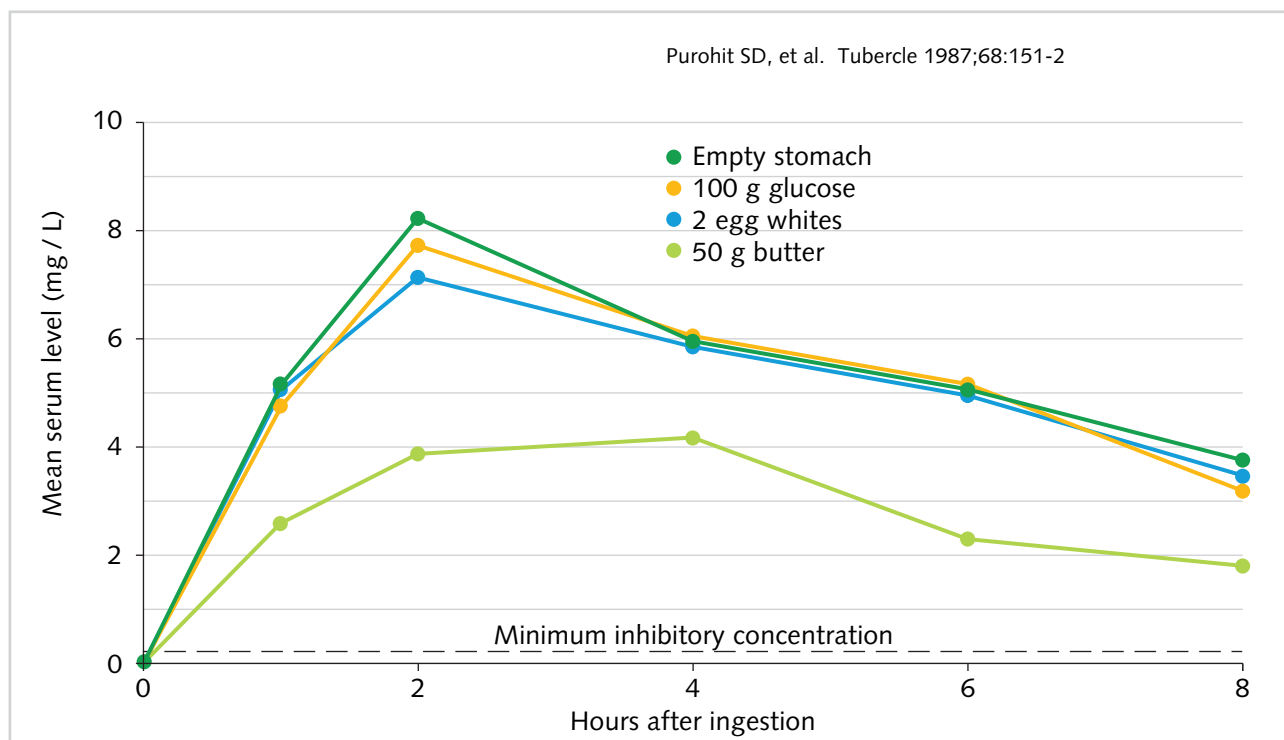


Abbildung 7-1. Auswirkung einer Mahlzeit auf Basis von kohlenhydraten, Protein oder Fett auf die Pharmakokinetik von Rifampicin.

- Tuberkulöse Meningitis: Ausdehnung der Fortsetzungsphase auf zehn Monate (Gesamtbehandlungsdauer zwölf Monate); 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 neun Monate lang behandelt (mit Ausdehnung der Fortsetzungsphase auf sieben Monate, d. h. 2HRE / 7HR).
- Das Behandlungsschema für Stämme mit Isoniazid-Monoresistenz wird in Kapitel 7.2 behandelt. Das Behandlungsschema bei Rifampicin-resistenten Erregern wird stets mit einem Spezialisten bzw. einer Spezialistin festgelegt.

7.2 Therapie der resistenten Tuberkulose

Die inadäquate Behandlung einer medikamentenresistenten Tuberkulose kann den Erwerb zusätzlicher Resistenzen begünstigen (Amplifikation). Daher ist es wichtig, vor Einleitung einer Tuberkulosetherapie die Wahrscheinlichkeit einer Resistenz abzuschätzen.

Die Gefahr einer Medikamentenresistenz ist insbesondere bei Patienten und Patientinnen hoch, auf die mindestens eines der folgenden Kriterien zutrifft:

- Ein- bis mehrmonatige medikamentöse Tuberkulosetherapie vor der aktuellen Behandlungsepisode. Das Risiko ist besonders hoch, wenn die Behandlung mehrere Monate ohne Erfolg verabreicht wurde (Therapieversagen) oder wenn das Behandlungsschema nicht den aktuellen Empfehlungen entsprach.
- Kontakt mit einer an Tuberkulose erkrankten Person, deren Resistenz bekannt ist.

- Herkunft aus einer Hochprävalenzregion für Medikamentenresistenzen (z. B. die meisten Länder der ehemaligen Sowjetunion, vgl. Abbildungen 2-4 und 2-5, Kapitel 2).

Zur Behandlung von *M. bovis*, das eine natürliche Pyrazinamid-Resistenz aufweist, siehe Kapitel 7.1. Eine geringgradige Monoresistenz gegen Isoniazid kann eventuell mit dem empfohlenen Standard-Behandlungsschema überwunden werden. In erster Linie entscheidend für die Korrektheit der Behandlung ist eine allfällige Rifampicin-Resistenz (mit oder ohne gleichzeitige Isoniazid-Resistenz, welche an sich am häufigsten ist). Das Behandlungsergebnis bei rifampicinresistenter Tuberkulose fällt bei alleinigem Einsatz von Erstlinien-Antituberkulotika oft ungünstig aus.

Das empfohlene Standardverfahren in der Schweiz sieht daher, zumindest bei erhöhtem Risiko einer Medikamentenresistenz, einen molekulardiagnostischen Test auf eine Mutation des *rpoB*-Gens vor, die mit der Rifampicin-Resistenz assoziiert ist (vgl. Kapitel 6.3.2). Liegt keine Mutation vor, wird die Standardtherapie eingeleitet. Wird bei dem Stamm zu einem späteren Zeitpunkt eine Resistenz gegen Isoniazid oder Pyrazinamid festgestellt, sind die Therapiepläne anzupassen (siehe nachstehende Box zur Monoresistenz gegen Isoniazid).

Bei dringendem Verdacht auf Rifampicin-Resistenz oder ihrem Nachweis, der durch das Nationale Referenzlabor in Zürich bestätigt wurde (siehe oben), liegt wahrscheinlich eine multiresistente Tuberkulose vor, sodass ein alternatives Behandlungsschema, entsprechend den neuesten internationalen Leitlinien, gewählt werden muss [6]. Dazu ist stets ein Spezialist oder eine Spezialistin beizuziehen. Die Vorstellung und Diskussion des Falls auf der Internetplattform der MDR-TB-Expertengruppe der Lungenliga Schweiz erleichtert den Austausch von Expertenratschlägen.

Tuberkulose-Behandlungsschema bei Isoniazid-Monoresistenz:

Bei Monoresistenzen gegen Isoniazid empfiehlt die WHO eine sechsmonatige Behandlung mit einem Schema bestehend aus Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol (RZE) mit Levofloxacin [7]. Es sollte be-

gonnen werden, sobald die Isoniazid-Resistenz festgestellt wird; es wird so lange fortgeführt, bis sechs Monate lang Levofloxacin verabreicht wurde. Die Viererkombination von Isoniazid (H), Rifampicin (R), Ethambutol (E) und Pyrazinamid (Z) kann anstelle von Z+RH zum Einsatz kommen, um die Anzahl der einzunehmenden Einzelmedikamente zu reduzieren.

Behandlungsschema bei Rifampicin-resistenter Tuberkulose, ohne oder mit gleichzeitig vorliegender Isoniazid-Resistenz (letzteres wird als multiresistente oder MDR-Tuberkulose bezeichnet):

Vor der Festlegung des Behandlungsschemas unter Einbezug eines Spezialisten oder einer Spezialistin ist sicherzustellen, dass der Stamm zur Bestätigung der Resistenzergebnisse und für zusätzliche molekular-diagnostische und konventionelle Resistenztests an das Nationale Referenzlabor in Zürich geschickt wird. Die Behandlung wird stets mit einem Spezialisten oder einer Spezialistin und unter Berücksichtigung von aktuellen internationalen Leitlinien festgelegt.

7.3 Besondere Situationen

Kinder:

Die Behandlung der Tuberkulose bei Kindern entspricht derjenigen bei Erwachsenen. Kinder verstoffwechseln Medikamente aber schneller als Erwachsene. Aus diesem Grund empfiehlt die WHO bei Kindern bis 25 kg Körpergewicht für alle Erstlinienwirkstoffe höhere Dosen (**Tabelle 7-1**). Zur Behandlung der tuberkulösen Meningitis und Perikarditis können zusätzlich ein injizierbares Antituberkulotikum und Kortikosteroide erforderlich sein. Die Behandlung sollte unter Aufsicht einer Spezialistin oder eines Spezialisten erfolgen.

Die Behandlung von extrapulmonalen Tuberkulosen und komplizierten Lungentuberkulosen bei Kindern sollte von einem pädiatrischen Spezialisten überwacht werden.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Empfohlen wird das Standard-Behandlungsschema (2HRZE / 4HR).

Immungeschwächte Patienten, Patientinnen:

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 kann Rifampicin eventuell durch Rifabutin ersetzt werden, das weniger Wechselwirkungen aufweist. Alle Interaktionen sind mit einem Experten oder einer Expertin abzuklären bzw. zu erörtern und die antiretrovirale oder Tuberkulosebehandlung entsprechend anzupassen. Bei diesen Patientinnen und Patienten kann eine engmaschigere Kontrolle der klinischen und der Laborparameter angezeigt sein.

Leberinsuffizienz:

Bei Leberinsuffizienz sollte auf Pyrazinamid verzichtet und die Behandlungsdauer auf neun Monate ausgedehnt werden. Bei Patientinnen und Patienten, die vor Behandlungsbeginn bereits erhöhte Leberenzymwerte aufweisen, müssen diese nach Einleitung des Standardschemas engmaschiger kontrolliert werden. HRZ kann arzneimittelinduzierte Leberschäden hervorrufen; ein entsprechender Verdacht besteht, wenn Symptome einer Hepatitis vorliegen und der ALT-Wert mindestens das Dreifache der oberen Grenze des Normbereichs beträgt, bei fehlenden Symptomen mindestens das Fünffache. In beiden Fällen sind hepatotoxische Medikamente bis zur Normalisierung der Leberwerte abzusetzen. Eine kombinierte Behandlung mit Moxifloxacin, Ethambutol und Amikacin (15 mg / kg i.v. täglich in einer Dosis) kann verabreicht werden, bis der Versuch unternommen wird, Rifampicin und Isoniazid wieder stufenweise einzuführen. Eventuell kann zusätzlich ein Fluorchinolon eingesetzt werden.

Niereninsuffizienz:

Bei einer Kreatinin-Clearance unter 30 ml / min muss die Verabreichung von Ethambutol und Pyrazinamid auf dreimal wöchentlich beschränkt werden. Sofern keine Resistenz gegen andere Erstlinienwirkstoffe vorliegt, kann Ethambutol gänzlich weggelassen werden. Eventuell kann zusätzlich ein Fluorchinolon eingesetzt werden. Dialysepflichtige Patienten und Patientinnen sollten alle Medikamente nach der Dialysesitzung erhalten.

7.4 Verlaufskontrolle während der Behandlung

Direkt überwachte Medikamenteneinnahme:

Eine erste Einschätzung 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 Therapieadhärenz empfiehlt die WHO die durch eine dritte Person direkt überwachte Medikamenteneinnahme (direkt observierte Therapie, DOT). Eine DOT vermindert die Gefahr von Resistenzentwicklungen. Kombinationspräparate tragen zwar zur Vermeidung von Verschreibungsfehlern bei, aber die Gefahr der Resistenzentwicklung ist bei selbständiger Einnahme nicht unbedingt geringer (Gefahr subinhibitorischer Konzentrationen, falls nicht die verordnete Anzahl an Tabletten eingenommen wird, insbesondere bei Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite wie Ethambutol und Pyrazinamid).

Aus diesen Gründen wird in bestimmten Situationen die DOT empfohlen, insbesondere bei:

- Personen, mit denen die Verständigung schwierig ist.
- Personen, die in instabilen sozialen Verhältnissen leben oder psychische Probleme haben.
- Ein- oder mehrfach vorbehandelten Personen oder Personen, die gegen multiresistente Tuberkulose behandelt werden.

Einige Schweizer Tuberkulosezentren (z. B. Genf) beginnen in fast allen Fällen die Behandlung mit DOT und gehen nach einigen Wochen zur selbständigen Einnahme über. Wenn eine DOT nur mit Mühe akzeptiert wird, kann sie als erleichterter Zugang zum Behandlungsteam angeboten werden, was zum Beispiel bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Vorteil ist. Eine DOT kann von Fachzentren, den kantonalen Lungenligen, Apotheken oder der spitalexternen Krankenpflege durchgeführt werden.

Klinische Kontrollen des Behandlungsverlaufs:

Regelmässige klinische Kontrolluntersuchungen sind

entscheidend, um unerwünschte Arzneimittelwirkungen frühzeitig zu erkennen und die Therapieadhärenz zu gewährleisten. Diese Kontrolluntersuchungen sollten während der Intensivphase in 14-tägigen Abständen und während der Fortsetzungsphase mindestens einmal monatlich anberaumt werden.

Unerwünschte Medikamentenwirkungen:

Unerwünschte Wirkungen von Antituberkulotika treten bei erwachsenen Patientinnen und Patienten recht häufig auf. Am häufigsten betreffen sie den Magen-Darm-Trakt (Bauchschmerzen, Übelkeit), die Leber (erhöhte Leberwerte), das Nervensystem (Schwindel, Müdigkeit, Parästhesien) und die Haut (Juckreiz, Ausschlag). Milde unerwünschte Wirkungen lassen sich durch Änderungen des Dosierungsschemas oder durch geeignete Medikamente beheben. Schwere unerwünschte Medikamentenwirkungen (z. B. arzneimittelinduzierte Hepatitis) erzwingen zumindest vorübergehend das Absetzen eines oder mehrerer Medikamente, in manchen Fällen auch mit anschliessender Umstellung auf ein anderes Medikament. In solchen Fällen ist ein Spezialist oder eine Spezialistin beizuziehen.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Besonders häufig treten Wechselwirkungen zwischen Rifampicin und einer Vielzahl anderer Wirkstoffe auf, da Rifampicin ein starker Induktor des hepatischen Cytochrom-P450-Systems ist und somit den Abbau vieler Arzneimittel beschleunigt (z. B. **orale Kontrazeptiva**, Opiate, **Antiepileptika**, **Kortikosteroide**, **Antikoagulantien** und viele andere). Entscheidend sind daher die gründliche Erfassung aller Medikamente, welche die Patientin oder der Patient nimmt, und entsprechende Vorsichtsmassnahmen. Einschlägige Websites zu Arzneimittelwechselwirkungen sollten konsultiert werden.

Kontrolle der Leberwerte:

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

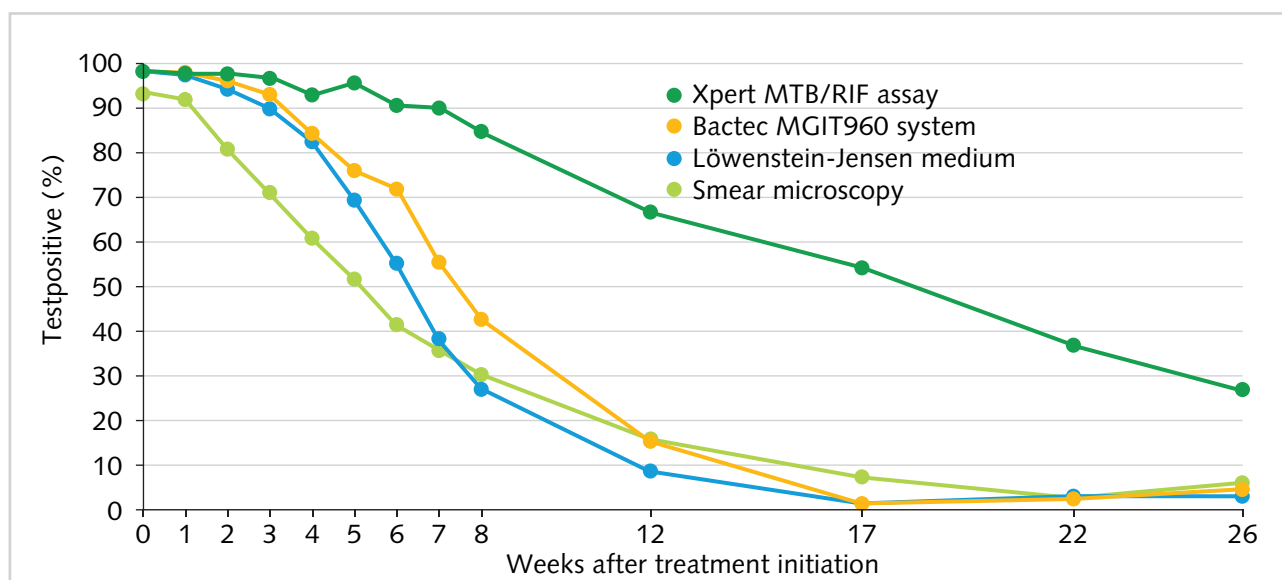


Abbildung 7-4. Resultate von seriellen Sputumausstrichen, Kulturen und Xpert® MTB / RIF von 221 erfolgreich gegen Lungentuberkulose behandelten Patientinnen und Patienten (Lancet Respir Med 2013;1:462–70)

Sputumkontrollen im Behandlungsverlauf:

Bei anfänglich kulturell bestätigter Lungentuberkulose können anhand regelmässiger Sputumuntersuchungen im Behandlungsverlauf die Wirksamkeit der Behandlung überprüft und mögliche Resistenzen erkannt werden. Die direktmikroskopische Untersuchung von Spontan Sputum sowie das Anlegen von Kulturen sind daher empfohlen:

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

Wenn Sputumausstrich und Kultur nach zwei Monaten noch immer positiv ausfallen, werden bis zur Negativierung von Ausstrich und Kultur monatliche Sputumuntersuchungen empfohlen. Falls im Verlauf der Behandlung der Verdacht auf eine Resistenzentwicklung aufkommt, kann mittels der im Xpert® MTB / RIF enthaltenen RIF-Komponente eine Rifampicin-Resistenz gesucht werden.

Wie bereits erwähnt, ist zu erwarten, dass der in Xpert® MTB / RIF enthaltene MTB-Test mehr als sechs Monate lang positiv bleibt. Dieser Test ist daher im Behandlungsverlauf oder bei einem Rezidiv-Verdacht nach Behandlungsabschluss ungeeignet (Abbildung 7-4).

Thoraxröntgen im Behandlungsverlauf:

Konventionelle Thoraxröntgenbilder oder niedrig dosierte CT-Aufnahmen können für die indirekte Beurteilung des Ansprechens auf die Tuberkulosebehandlung hilfreich sein, sind aber nicht unabdingbar. Der Einsatz bildgebender Verfahren ist jedoch gerechtfertigt:

- am Ende der Intensivphase;
- bei Behandlungsabschluss.

7.5 Isolierung

7.5.1 Isolierung von Tuberkulose-Verdachtsfällen

Die Isolierung – ausnahmsweise im Spital, vorzugsweise jedoch im häuslichen Umfeld (bei gutem Allgemeinzustand und intakten sozialen Verhältnissen) – dient dazu, eine Übertragung von *M. tuberculosis* auf weitere Personen zu verhindern.

In Spitalumgebung sollten unbehandelte Patientinnen und Patienten mit klinischem oder radiologischem Verdacht auf eine infektiöse Lungentuberkulose so lange isoliert werden, bis eine Atemwegssekretprobe im PCR-Test negativ ausfällt (siehe Kasten «Aerosolisolierung» in Kapitel 7.5.2). Im Vergleich zu drei mikroskopischen Sputumausstrichen weisen PCR-Tests eine höhere Empfindlichkeit auf und das Testergebnis liegt erheblich schneller vor. Bei Personen mit hoher Tuberkulose-Wahrscheinlichkeit und negativem erstem PCR-Test wird die Untersuchung einer zweiten Probe empfohlen. Fällt auch hier das Ergebnis negativ aus, kann die Isolierung aufgehoben werden, um andere Differenzialdiagnosen abzuklären.

7.5.2 Isolierung von Personen mit gesicherter Tuberkulose unter Behandlung

Wenn eine Atemwegssekretprobe im Nukleinsäure-Amplifikationstest ein positives Resultat ergibt, wird eine Tuberkulosebehandlung begonnen. Die Isolierung (im Spital oder zuhause) wird beibehalten, bis die Tuberkulosebehandlung etabliert und eine klinische Verbesserung festzustellen ist: weniger Husten und Auswurf, Fieberfreiheit, besserer Allgemeinzustand und Appetit, keine Arzneimittelnebenwirkungen (in der Regel 5 bis 15 Tage).

Praktisch alle Ansteckungen, die je von einer Person ausgehen, sind schon vor der Einleitung einer adäquaten antibiotischen Therapie geschehen. Unter der Therapie geht die Infektiosität rasch zurück; es gibt keine dokumentierten Fälle einer Mykobakterien-Übertragung von Mensch zu Mensch, welche nach Einleitung einer adäquaten Therapie auftraten.

Wann immer es klinisch vertretbar ist (nicht zu schwere Erkrankung), ist das sicherste Vorgehen die Aufrechterhaltung einer adäquaten Therapie und die schnellstmögliche Entlassung aus dem Spital nach Hause. Unter adäquater Chemotherapie geht die Infektiosität rasch zurück. Um sich an die Therapie zu gewöhnen und um unnötige Expositionen zu vermeiden, sollte es Patientinnen und Patienten unter Isolierung in häuslicher Umgebung während der ersten beiden Wochen einer effektiven Therapie jedoch untersagt sein, sich in der Öffentlichkeit zu bewegen oder ihren Arbeitsplatz aufzusuchen.

Falls bei gesicherter Lungentuberkulose (oder extrapulmonaler Tuberkulose mit Vorliegen von sezernierenden Wunden und Gefahr einer Aerosolbildung) im Interesse der betroffenen Person eine Hospitalisierung angezeigt und unumgänglich ist, muss dies zur Verhütung vor nosokomialen Übertragungen unter Aerosolisolierung erfolgen.

Eine Aerosolisolierung (im Spital oder in einer Einrichtung für Langzeitbehandlungen) erfüllt unter anderem folgende Anforderungen:

- **Einbettzimmer mit Toilette, Dusche und geschlossenen Türen**, idealerweise auch mit einem speziellen Luftbehandlungssystem und hoher Raumluftaustauschkapazität: überwachter Unterdruck im Vergleich zur Umgebung, sechsmaliger Luftwechsel pro Stunde, Luftauslass entweder direkt ins Freie oder Luftrückführung nach HEPA-Filtration. Diese technischen Massnahmen werden bei Patientinnen und Patienten mit nichtresistenter Tuberkulose **empfohlen** (d. h., sie sind bei entsprechender Verfügbarkeit einzusetzen). Bei Betroffenen mit multiresistenter Tuberkulose sind sie dagegen **obligatorisch** (d. h., es erfolgt eine Verlegung in eine entsprechend ausgestattete Einrichtung).
- Falls kein Unterdruck oder kein Luftaustausch mit HEPA-Filtration zur Verfügung steht, wird alternativ regelmässiges stündliches Lüften durch Öffnen der Fenster empfohlen.

- Für **Pflegepersonal und Besucher** wird das Tragen einer N95-Atemschutzmaske oder einer partikel-filtrierenden Halbmaske (Filtering Face Piece) der Schutzklasse FFP2 (gemäss EN-Norm 149) oder höher empfohlen (bei multiresistenter Tuberkulose ist Schutzklasse FFP3 obligatorisch). Die Maske muss vor Betreten des Raums korrekt angepasst und nach Verlassen des Raums entfernt werden.
- **Patientinnen und Patienten, die das Isolierzimmer verlassen**, z. B. zur Durchführung von Untersuchungen oder zu einem Spaziergang im Freien, sollten zur Eindämmung des Übertragungsrisikos eine OP-Maske (EN 14683 Typ II oder Typ IIR) tragen.
- Jede medizinische Einrichtung, die Patientinnen und Patienten mit Tuberkulose behandelt, ist zur Umsetzung aller nach dem heutigen Stand erforderlichen Schutzmassnahmen gegen die Verbreitung von Tuberkulose verpflichtet. Der Arbeitgeber trägt die Gesamtverantwortung für Betriebssicherheit und Gesundheitsschutz (Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten und andere Bestimmungen betreffend Sicherheit und Gesundheit am Arbeitsplatz)².

Nach Möglichkeit sollte die betroffene Person zur ambulanten Behandlung in die häusliche Umgebung entlassen werden. Handelt es sich bei der «häuslichen Umgebung» allerdings um eine Gemeinschaftsunterkunft (z. B. Zentrum für Asylsuchende oder Obdachlosenunterkunft), müssen mehrere Voraussetzungen erfüllt sein (siehe unten). Eine Entlassung ist nach 5 bis 15 Tagen einer effektiven und gut verträglichen Behandlung bei klinischer Verbesserung möglich (bei Vorliegen von Resistenzen erst später). Die Konversion von Sputumausstrichen oder des Xpert® MTB/RIF von positiv nach negativ ist **keine** Voraussetzung für den Spitalaustritt, da bei diesen Tests mit einer längerfristigen Positivität auch nach Behandlungsbeginn zu rechnen ist (**Abbildung 7-4**).

Einen Sonderfall bilden Kinder im Vorschulalter. Sie sind weniger infektiös, da sie nicht wirksam abhusten können und die Erkrankung bei ihnen paucibazillär und in der Regel nicht kavernös ist. Aus diesem Grund ist hier meist keine Isolierung erforderlich. Allerdings besteht die Möglichkeit, dass die Angehörigen, die ein solches Kind ins Spital begleiten, an einer infektiösen Tuberkulose leiden. Diese Personen sollten daher in einer solchen Umgebung OP-Masken tragen, bis eine Lungentuberkulose bei ihnen ausgeschlossen wurde.

7.5.3 Dauer der Isolierung

Die Isolierung (im Spital oder in häuslicher Umgebung) wird bei **Patientinnen und Patienten unter Behandlung** beendet, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

- Die Medikamente werden gut vertragen.
- Therapieadhärenz und feste Unterkunft sind gewährleistet.
- Die weitere Behandlung ist organisiert und entsprechende Massnahmen wurden eingeleitet.
- Die Hustenfrequenz hat abgenommen und Husten tritt nur noch selten bis gar nicht mehr auf.
- Ein Ansprechen auf die Therapie wird klinisch beobachtet.
- Es gibt keine Hinweise bzw. keinen Verdacht auf eine Medikamentenresistenz (oder es wird entsprechend behandelt).

Bei hustenden mikroskopisch sputumpositiven Patienten und Patientinnen mit multiresistenter Tuberkulose (MDR-TB) muss die Isolierung unter Umständen verlängert werden; die entsprechenden Modalitäten sind mit Expertenzentren abzusprechen. Dasselbe gilt bei MDR-TB auch für die Dauer der Isolierung zuhause.

² Nähere Informationen zu Schutzmassnahmen: Jost M, et al. Tuberkulose am Arbeitsplatz - Gefährdung und Prävention. 3. Auflage, Suva 2010, Bestellnummer 2869/35d

8

Meldeverfahren, epidemiologische Überwachung und Outcome- Monitoring

- 8.1 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung
- 8.2 Überwachung der Ergebnisse der Tuberkulosebehandlung

8 Meldeverfahren, epidemiologische Überwachung und Outcome-Monitoring

8.1 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung

Für Tuberkulose besteht Meldepflicht (Epidemiengesetz). Sie gilt allgemein für Erkrankungen, bei denen eine Behandlung mit mindestens drei Wirkstoffen eingeleitet wurde. Behandlungen von latenten Infektionen mit *M. tuberculosis* werden nicht gemeldet.

Die Meldung erfolgt an den kantonsärztlichen Dienst des Wohnsitzkantons der betroffenen Person bzw., sofern ihr Wohnsitz nicht in der Schweiz liegt oder unbekannt ist, des Kantons, in dem die Person behandelt wird oder in dem die Diagnose gestellt wurde. Die Meldung erfolgt durch die folgenden Stellen:

- **Durch die Ärztin oder den Arzt, der oder die die Tuberkulose diagnostizierte** – bei allen Tuberkulosefällen, bei denen entweder eine medikamentöse Behandlung mit mindestens drei Antituberkulotika eingeleitet wurde und / oder die kulturell bestätigt sind. Ebenso, wenn eine Behandlung hätte erfolgen sollen, jedoch aufgrund von Tod oder Nichtauffindbarkeit der Betroffenen nicht eingeleitet werden konnte. Zur Meldung ist das folgende Dokument auszufüllen: **Meldung zum klinischen Befund** innerhalb einer Woche.³
- **Durch das Labor** – bei Nachweis von säurefesten Stäbchen oder von Mykobakterien des *M.-tuberculosis*-Komplexes mittels Amplifikation oder Kultur aus jeder Art von Probe. Die **Meldung zum laboranalytischen Befund** muss gleichzeitig direkt an das Bundesamt für Gesundheit und an den kantonsärztlichen Dienst geschickt werden (innerhalb von 24 Stunden).

Der Kantonsarzt oder die Kantonsärztin prüft die Angaben auf der ärztlichen Meldung, unterschreibt diese und übermittelt das Formular an das Bundesamt für Gesundheit. Eine Kopie kann an die kantonale Lungenliga weitergeleitet werden.

Der Kantonsarzt oder die Kantonsärztin oder in dessen / deren Auftrag die kantonale Lungenliga entscheidet über die Notwendigkeit einer Umgebungsuntersuchung. In den meisten Kantonen ist die kantonale

Lungenliga im Auftrag des kantonsärztlichen Dienstes für die Durchführung von Umgebungsuntersuchungen und das Einholen von Informationen zum Behandlungsverlauf und zu den Behandlungsergebnissen zuständig. Falls eine Umgebungsuntersuchung angefordert wird, sollte die kantonale Lungenliga vom kantonsärztlichen Dienst oder direkt vom mikrobiologischen Labor die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen des Indexfalls erhalten (um über die Ausdehnung der Umgebungsuntersuchung und eine Empfehlung zur präventiven Therapie entscheiden zu können).

Das Bundesamt für Gesundheit veröffentlicht wöchentlich vorläufige Zahlen zu Meldungen in seinem Bulletin. Zusammenfassungen der endgültigen Daten werden periodisch veröffentlicht.

8.2 Überwachung der Ergebnisse der Tuberkulosebehandlung

Die Behandlungsergebnisse aller Tuberkulosefälle werden in Kategorien eingeteilt, welche mit denjenigen der WHO kompatibel sind. Die Meldung der Behandlungsergebnisse ist seit 2016 obligatorisch. Das Bundesamt für Gesundheit erinnert die kantonsärztlichen Dienste schriftlich daran, diese Informationen von den behandelnden Ärztinnen und Ärzten einzuholen. Die kantonsärztlichen Dienste vieler Kantone beauftragen die jeweiligen kantonalen Lungenligen mit der Informationserhebung. Die regelmässige Kontaktaufnahme des kantonsärztlichen Dienstes oder der Lungenliga mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten im Behandlungsverlauf trägt dazu bei, vollständigere Informationen zu den Behandlungsergebnissen zu gewinnen.

1. Heilung

Abgeschlossene Behandlung mit dokumentierter kultureller Negativierung (bei ursprünglich kulturell bestätigten Lungentuberkulose-Fällen).

2. Therapie abgeschlossen

Abgeschlossene Behandlung ohne kulturell nachgewiesene Negativierung.

3. Mangelnde Therapieadhärenz

Unterbrechung der Behandlung für mindestens zwei aufeinanderfolgende Monate.

4. Therapieversagen

Nach mindestens fünf Behandlungsmonaten weiterhin positive Kulturen.

5. Tod unter oder vor Beginn einer Behandlung mit Antituberkulotika

Aufgrund der schwierigen Ermittlung der Todesursache fordert die WHO lediglich die Meldung von unter oder vor der Behandlung aufgetretenen Todesfällen, unabhängig von der Todesursache. In der Schweiz wird empfohlen zu unterscheiden zwischen 1) «Tod aufgrund von Tuberkulose» und 2) «Tod aufgrund einer anderen Ursache als Tuberkulose». «Ursache» ist jeweils definiert als die zugrundeliegende Todesursache, d.h. der Auslöser der zum Tod führenden Ereigniskette.

6. Verlegung

Fortsetzung der Behandlung an einem anderen Ort mit unbekanntem Behandlungsergebnis. In der Praxis betrifft dies meist Personen, 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. Sonstige / unbekannt

Beispielsweise bei zwölf Monate nach Beginn noch andauernder Behandlung. Fälle dieser Kategorie sind eher selten und das BAG ordnet solche Ergebnisse nach Möglichkeit einer der obigen Kategorien zu.

Das Behandlungsergebnis bei multiresistenter Tuberkulose wird auf ähnliche Weise erfasst.⁴

³ www.bag.admin.ch/tuberkulose

⁴ Zu den erfassten Angaben über das Behandlungsergebnis, siehe die Meldeformulare unter www.bag.admin.ch/tuberkulose

9 BCG-Impfung

9 BCG-Impfung

Die BCG-Impfung wird bei Kindern und Erwachsenen mit ständigem Wohnsitz in der Schweiz nicht empfohlen.

Der Schweizerische Impfplan 2018 www.bag.admin.ch/impfplan, herausgegeben vom Bundesamt für Gesundheit und der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF / CFV), legt fest:

«Die BCG-Impfung wird nur für Neugeborene und Säuglinge < 12 Monate empfohlen (Risiko für die Entwicklung einer disseminierten Tuberkulose), welche ein erhöhtes Risiko für eine Ansteckung haben. Es sind Säuglinge, deren Eltern aus einem Land mit hoher Tuberkuloseinzidenz stammen und die dorthin zurückkehren. Als Grenzwert wird eine Inzidenz > 50 Fälle pro 100'000 Einwohner und Jahr empfohlen www.who.int/tb/country/data/profiles/en/. Aufenthalte von beschränkter Dauer (z. B. Ferien) stellen keine Impfindikation dar www.tbinfo.ch.»

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.

Gegen andere Tuberkuloseformen ist die Schutzwirkung bei Säuglingen und Kleinkindern zwar geringer, aber immer noch beachtlich, während die Impfung bei älteren Kindern und Erwachsenen im Durchschnitt einen viel geringeren Schutz bietet, allerdings mit einer grossen Schwankungsbreite, von ganz fehlendem bis zu 80%igem Schutz bei Erwachsenen. Die Gründe für den unvollständigen und häufig Schwankungen unterworfenen 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 auch an den Wechselwirkungen mit unterschiedlichen Umweltmykobakterienarten als an der Unwirksamkeit des Impfstoffs. Die WHO empfiehlt im Rahmen des erweiterten Impfprogramms in Ländern mit hoher Tuberkuloselast die BCG-Impfung bei der Geburt oder zu einem möglichst frühen Zeitpunkt im Leben.

Mehrere westeuropäische Länder, die in der Vergangenheit die BCG-Impfung verwendet haben, haben ihre Impfpolitik in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten geändert. Viele haben die BCG-Impfung aus ihren

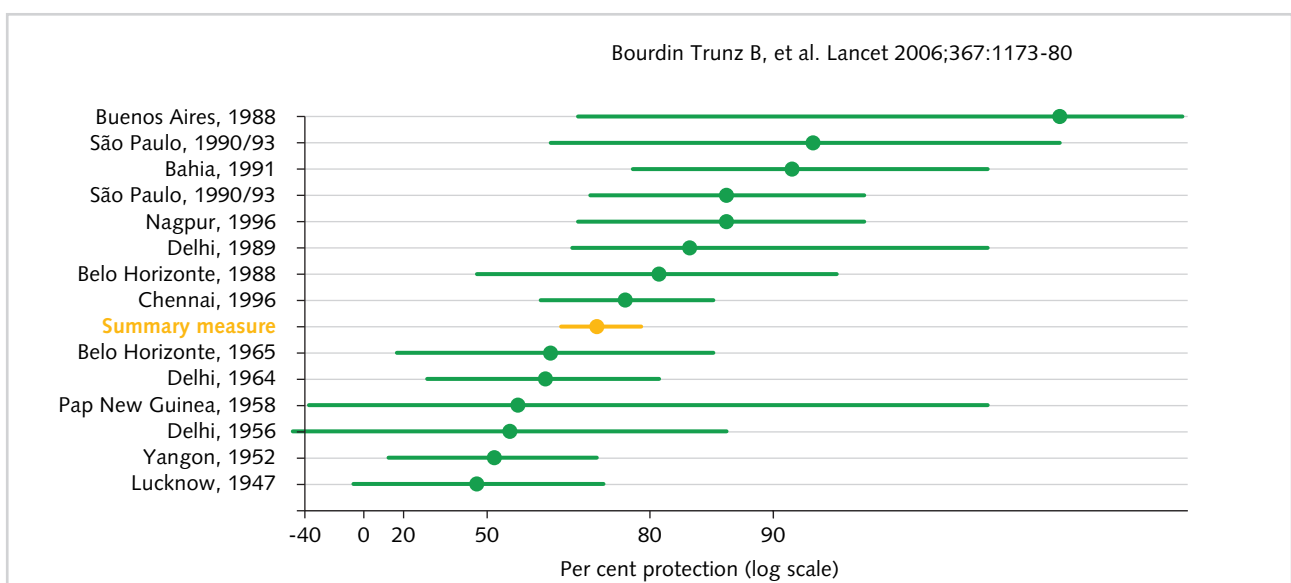


Abbildung 9-1. Schutzwirkung der BCG-Impfung gegen tuberkulöse Meningitis in retrospektiven Studien.

Impfplänen gestrichen oder nur für bestimmte
Bevölkerungsgruppen beibehalten
www.bcgatlas.org.

Grund für den Verzicht sind die veränderten epidemiologischen Verhältnisse in diesen Ländern. Das Risiko einer Infektion mit *M. tuberculosis* im Kindesalter ist dort mittlerweile sehr gering. Damit ist auch das Risiko einer Tuberkulose im Kindesalter nur gering; noch geringer ist das Risiko einer tuberkulösen Meningitis bei Säuglingen, das primäre Ziel der BCG-Impfung. Angesichts des (zwar geringen) Risikos unerwünschter Impfwirkungen – wie disseminierte BCG-Infektion bei Säuglingen mit HIV-Infektion oder einer spezifischen angeborenen Immunschwäche, lokale Läsionen, Abszesse oder Adenitis – setzt man bei der Tuberkulosebekämpfung stattdessen zunehmend auf eine verbesserte Umgebungsuntersuchung, Diagnose und Behandlung.

Die Behandlung der BCG-Impfkomplikationen kann die Beiziehung eines Experten oder einer Expertin erforderlich machen. Alle BCG-Stämme sind gegenüber Pyrazinamid resistent. Angaben zum jeweils verwendeten BCG-Impfstamm und zum Immunstatus der geimpften Person helfen bei der Wahl der richtigen Behandlung.

Eine Behandlung kann ausserdem angezeigt sein, wenn immuntherapeutisch eingesetztes BCG bei Blasenkarzinom eine lokale oder sogar disseminierte Erkrankung hervorruft.

10 Tuberkulose und Asylsuchende

10 Tuberkulose und Asylsuchende

Die grosse Mehrzahl der Tuberkulosefälle in der Schweiz betrifft Personen nichtschweizerischer Herkunft (Kapitel 2). Nach 2005 und bis Ende 2017 waren Asylsuchende die einzige Bevölkerungsgruppe unter ihnen, bei der – zum Zeitpunkt des Asylgesuchs – Reihenuntersuchungen auf Tuberkulose (basierend auf geographischer Herkunft, Anamnese und Symptome) durchgeführt wurden. Eine allgemeine Version des Screening-Tools ist verfügbar unter www.tb-screen.ch. Seit 2018 sind in den Empfangs- und Verfahrenszentren (EVZ) des Bundes systematische Reihenuntersuchungen nicht mehr obligatorisch, jedoch wird das Programm bei den meisten Asylsuchenden im Rahmen einer freiwilligen Konsultation durch eine Pflegefachkraft angewendet.

Das Screening-System diene zur Feststellung von Personen, die zum Zeitpunkt ihres Asylgesuchs an symptomatischer Tuberkulose litten. Manche Fälle wurden allerdings bereits vor der Reihenuntersuchung entdeckt, weil sie schon manifest krank in den Empfangszentren ankamen. Andererseits wird die Mehrzahl der bei dieser Population jemals auftretenden Fälle in den Monaten oder Jahren nach der Einreise festgestellt. Das Auftreten von Tuberkulose zu einem späteren Zeitpunkt kann unterschiedliche Gründe haben: weiteres Fortschreiten von einem Stadium, das bei der ursprünglichen Reihenuntersuchung nicht erkannt wurde, Reaktivierung einer latenten, bei der Einreise bereits bestehenden Infektion mit *M. tuberculosis* oder Progression einer nach der Ankunft frisch erworbenen Infektion, in der Regel durch Übertragung zwischen Migranten. Eine dauernd erhöhte Aufmerksamkeit ist daher wichtig. Grundsätzlich soll die Verdachtsschwelle tief liegen, insbesondere aber bei Personen aus Ländern, in denen die Tuberkuloseinzidenz im Vergleich zur Schweiz wesentlich höher liegt. Wenn entsprechende Symptome festgestellt werden, ist möglichst unverzüglich eine Thoraxröntgenuntersuchung durchzuführen und bei abnormalem, mit Tuberkulose vereinbarem Befund muss eine Sputumuntersuchung folgen.

An Tuberkulose erkrankte Asylsuchende dürfen ihre Behandlung grundsätzlich in der Schweiz durchführen, sofern die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt den Fall zeitnah dem Staatssekretariat für Migration (SEM⁵) meldet.

Diese Vereinbarung zwischen BAG und SEM hat keinen Einfluss auf den Asylentscheid, führt jedoch zu einer Zurückstellung aller Rückschaffungsmassnahmen auf einen Zeitpunkt nach Abschluss der Tuberkulosebehandlung. Die Vereinbarung bezieht sich nur auf Tuberkuloseerkrankungen und nicht auf Infektionen mit *M. tuberculosis*. Sie gilt unter Umständen nicht, falls das Datum der Rückschaffung in ein Land der Europäischen Union gemäss dem Dubliner Übereinkommen bereits festgesetzt wurde. In diesem Fall sollte die für die Behandlung zuständige medizinische Fachperson vom SEM verlangen, dass der Patient oder die Patientin an ein ausgewiesenes Tuberkulose-Behandlungszentrum im Zielland überwiesen wird, damit die Übermittlung medizinischer Informationen erleichtert und ein Behandlungsunterbruch vermieden werden. Eine medizinische Beratung für Rückkehrerinnen und Rückkehrer (Rückkehrberatung) kann in solchen Situationen hilfreich sein⁶.

⁵ www.tbinfo.ch/formulare/aerztlicher-bericht-sem.html

⁶ www.sem.admin.ch/sem/de/home/publiservice/weisungen-kreis-schreiben/asylgesetz/rueckkehr_und_wiedereingliederung.html und www.sem.admin.ch/sem/de/home/rueckkehr/rueckkehrhilfe.html

11

Finanzielle Aspekte und Gesetzes- grundlagen

- 11.1 Krankenversicherung
- 11.2 Unfallversicherung
- 11.3 Gesundheitsämter
- 11.4 Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen
- 11.5 Privatpersonen
- 11.6 Besondere Situationen

11 Finanzielle Aspekte und Gesetzesgrundlagen

Das Epidemiengesetz (Bundesgesetz über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten des Menschen) von 2012 bildet die rechtliche Grundlage der Tuberkulosekontrolle. Die Finanzierung der Prävention und Kontrolle der Tuberkulose wird durch das Bundesgesetz über die Krankenversicherung (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:

- Krankenversicherung
- Unfallversicherung
- Kantonsärztlicher Dienst
- Arbeitgeber / Arbeitgeberin
- Privatperson (die betroffene Person)

Speziell zu betrachten ist die Kostenübernahme bei Personen ohne gültige Aufenthaltsbewilligung, einschliesslich ehemaliger Asylbewerber. Dies ist insbesondere in Fällen mit direkt überwachter Therapie von Bedeutung. Die Diagnose und Behandlung der Tuberkulose zu gewährleisten liegt nicht nur im Interesse des kantonsärztlichen Dienstes; vielmehr sind der Wohnsitzkanton und / oder die Wohnsitzgemeinde per Bundesverfassung dazu verpflichtet (vgl. 11.6.2). Besteht kein offizieller Wohnsitz in der Schweiz, gilt der aktuelle Aufenthaltsort.

11.1 Krankenversicherung

Nach Feststellung einer latenten Infektion mit *M. tuberculosis* übernimmt die Krankenversicherung im Regelfall (Ausnahme siehe Kapitel 11.2) die Kosten der weiteren medizinischen Abklärungen (Ausschluss einer Tuberkuloseerkrankung) sowie der Behandlung. Wird eine Tuberkulose diagnostiziert, trägt die Krankenversicherung die Kosten für die entsprechenden Untersuchungen und die Behandlung. Die betroffene Person trägt einen Teil der Kosten; für Tuberkulose wird keine

Ausnahme von der Kostenbeteiligung gewährt. Die Krankenversicherung deckt diejenigen Kosten, die einen festgelegten Selbstbehalt übersteigen (der in Abhängigkeit vom gewählten Versicherungsmodell mindestens CHF 300 jährlich beträgt). Darüber hinaus müssen Patientinnen und Patienten 10% der gesamten Kosten für die medizinische Versorgung aus eigener Tasche zahlen, bis zu einem jährlichen Höchstbetrag von CHF 700 für Erwachsene und CHF 350 für Kinder.

11.2 Unfallversicherung

Arbeitnehmende in der Schweiz sind obligatorisch gegen Unfälle und Berufskrankheiten versichert, entweder bei der Schweizerischen Unfallversicherungsanstalt (Suva) oder bei einer privaten Unfallversicherung. Gemäss Art. 50 Abs. 1 und Art. 70 ff. der UVV (Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten) hat die Suva ferner die Funktion einer Aufsichtsinstanz für die Prävention von Berufskrankheiten in allen Unternehmen in der Schweiz [8].

Bei latenter Tuberkuloseinfektion (LTBI) oder Tuberkuloseerkrankung kann der Verdacht auf einen Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit bestehen, meist wegen eines Kontakts zu einem infektiösen Tuberkulosefall am Arbeitsplatz. Jeder derartige Verdachtsfall sollte individuell der Unfallversicherung gemeldet werden. Die Unfallversicherung beurteilt jeden einzelnen Fall und entscheidet über die Anerkennung als «Berufskrankheit» (sei es eine Tuberkuloseerkrankung oder eine LTBI).

Beruflich bedingte Tuberkuloseerkrankungen und LTBI in Einrichtungen des Gesundheitswesens werden gemäss Art. 9 Abs. 1 des Unfallversicherungsgesetzes (UVG) und Anhang 1 der Verordnung über die Unfallversicherung (UVV) als «Berufskrankheiten» anerkannt. Üblicherweise ist dabei die Behandlung nach Konversion eines Tests auf LTBI von negativ nach positiv abgedeckt.

Allerdings können sich auch Beschäftigte ausserhalb des Gesundheitswesens, z. B. bei Einwanderungsdiensten, Justizvollzugsanstalten oder Sozialdiensten, eine Tuberkuloseerkrankung oder LTBI zuziehen. Bei diesen

Beschäftigten wird eine «Berufskrankheit» anerkannt, falls die Kriterien gemäss Art. 9.2 UVG erfüllt sind. Laut dieser einschlägigen Regelung muss nachgewiesen werden, dass die Krankheit «ausschliesslich oder stark überwiegend» durch die berufliche Tätigkeit bedingt ist. Der Entscheid über die Anerkennung eines Anspruchs liegt stets bei der Versicherungsgesellschaft. Während Umgebungen oder Arbeitsplätze mit typisch erhöhtem Risiko einer Exposition gegenüber *M. tuberculosis* üblicherweise unter diese Regelung fallen, sind bei anderen Verdachtsfällen einer beruflich erworbenen LTBI oder Tuberkuloseerkrankung, bei denen nicht das klassische berufsspezifisch erhöhte Risiko der *M. tuberculosis*-Exposition gegeben ist, zwingendere Argumente für die Anerkennung als «Berufskrankheiten» erforderlich.

Wird ein Fall von Tuberkulose oder LTBI als «Berufskrankheit» anerkannt, übernimmt die Unfallversicherung die entstandenen Kosten für Abklärung und Behandlung. Im Falle eines negativen Testergebnisses für Tuberkulose oder LTBI trägt der Versicherer ebenfalls die Kosten des Tests, falls die Untersuchung aufgrund eines triftigen Verdachts auf LTBI oder Tuberkulose durchgeführt wurde und der jeweilige Leistungsanspruch auf Grundlage der oben genannten Prinzipien anerkannt ist. Nicht gedeckt sind hingegen Antrittstests (unabhängig vom Ergebnis) sowie negativ ausfallende regelmässige Kontrolltests, die unter Umständen in Einrichtungen mit erhöhter Expositionsgefahr gemäss der Beschreibung in Kapitel 4.2 durchgeführt werden.

11.3 Gesundheitsämter

Umgebungsuntersuchungen gelten nach dem Epidemiengesetz als epidemiologische Abklärungen und fallen damit in die Zuständigkeit der kantonsärztlichen Dienste. Das Epidemiengesetz verpflichtet die Kantone ausdrücklich zur Übernahme der von ihnen angeordneten Abklärungen. Andere Finanzierungsquellen, z. B. die Arbeitgebenden, können sich an den Kosten beteiligen. Eine Umgebungsuntersuchung wird normalerweise im Anschluss an die Meldung eines ansteckenden Tuberkulosefalls veranlasst. Sie sollte durch medizinische Leistungserbringer nur dann erfolgen, wenn diese vom kantonsärztlichen Dienst oder der entsprechenden kantonalen Lungenliga (in

den Kantonen, in denen diese damit beauftragt wurden) entsprechende Anweisungen erhalten haben. Die Kantone sind nicht verpflichtet, die Folgekosten von im Rahmen der Umgebungsuntersuchung resultierenden positiven Tests auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* oder eine Tuberkuloseerkrankung zu übernehmen. Weitere Abklärungen und Behandlungen sind von der Krankenversicherung gedeckt (Kapitel 11.1).

11.4 Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen

In Einrichtungen des Gesundheitswesens oder sonstigen Einrichtungen, in denen die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen ohne eine konkrete spezifische Exposition auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* 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. als Voraussetzung für Schuleintritt oder Beschäftigungsantritt) auf eigene Initiative auf eine latente Infektion testen lassen, tragen die Kosten dafür vollumfänglich selbst.

11.6 Besondere Situationen

11.6.1 Tuberkulose bei Asylsuchenden

Wenn bei einer asylsuchenden Person, für welche der Bund zuständig ist, eine Tuberkulose diagnostiziert wird, trägt das Staatssekretariat für Migration die Kosten für die Abklärung und Behandlung entweder direkt oder über eine Krankenversicherung. Es entrichtet ausserdem den Kantonen eine Pauschale sowie eine monatliche Beihilfe für jeden zugeteilten Asylsuchenden. Dieses Geld dient unter anderem zur Aufrechterhaltung des Krankenversicherungsschutzes. Bei Personen, die sich nach Verlust des Asylsuchenden-Status illegal im Land aufhalten, erlischt der Versicherungsschutz.

11.6.2 Personen mit irregulärem Aufenthaltsstatus

Der Zugang zu medizinischer Versorgung ist allen Personen, unabhängig von ihrem legalen Status, zu gewährleisten.

Nach Art. 3 Abs. 1 KVG muss sich jede Person mit Wohnsitz in der Schweiz innerhalb von drei Monaten nach der Wohnsitznahme in der Schweiz krankenversichern. Entsprechend muss für ein in der Schweiz geborenes Kind innerhalb von drei Monaten nach der Geburt eine Krankenversicherung abgeschlossen werden. 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). Der Antrag kann nach Diagnose einer Erkrankung auch rückwirkend gestellt werden (Art. 7 Abs. 8 und Art. 8 KVV).

Ebenfalls besteht in Notlagen ein verfassungsmässiges Recht auf Hilfe (Bundesverfassung, BV Art. 12). Demnach 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 illegal Eingereiste. Kostenträger ist hier der Kanton und / oder die Gemeinde, wo die betroffene Person ihren Wohnsitz hat oder sich zurzeit aufhält.

Weiterführende Informationen zur Gesundheitsvorsorge für illegal Eingereiste finden sich auf der «Nationalen Plattform Gesundheitsversorgung für Sans-Papiers»:

www.tbinfo.ch/wissenszentrum/migration/sans-papiers.html

11.6.3 Direkt überwachte Medikamenteneinnahme (DOT)

In gewissen Fällen ist eine direkt überwachte Medikamenteneinnahme angezeigt (DOT).

Die Kantonsärztin oder der Kantonsarzt kann eine DOT anordnen. 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, kantonales Asylzentrum, Sozialdienst, Hausärztin / Hausarzt, ambulanter Pflegedienst).

Für die betroffenen Personen ist die DOT in der Apotheke unter Umständen wesentlich praktischer als an einem Tuberkulosezentrum oder am Sitz der jeweiligen kantonalen Lungenliga. Die eine DOT verordnende Instanz trifft dazu mit der Apotheke eine detaillierte Vereinbarung. Wird die DOT delegiert, muss der für die Tuberkulosetherapie zuständige Arzt bzw. die zuständige Ärztin eindeutig angegeben sein. Die für die Organisation der DOT zuständige Stelle muss umgehend informiert werden, wenn die behandelte Person nur noch unregelmässig oder gar nicht mehr zur Behandlung erscheint.

Die kantonale Lungenliga stellt dem Kanton die Zeit für den gemäss Leistungsvertrag erbrachten administrativen Aufwand in Rechnung.

Für die Stelle, die mit der Medikamentenverabreichung betraut ist (kantonale Lungenliga oder delegierte Abgabestelle) gibt es zwei Abrechnungsmöglichkeiten:

1. Die Leistungen der kantonalen Lungenliga werden dem Kanton in Rechnung gestellt. Falls zwischen der kantonalen Lungenliga und der Abgabestelle eine feste Entschädigung vereinbart wurde, wird sie im Allgemeinen über die kantonale Lungenliga dem Kanton in Rechnung gestellt.

2. Die Leistung wird der Patientin oder dem Patienten zuhanden der Krankenversicherung in Rechnung gestellt. Dies ist jedoch nur möglich, wenn es sich bei der Abgabestelle um einen Arzt bzw. eine Ärztin oder einen KVG-anerkannten Leistungserbringer handelt (Pflegefachpersonen, Hilfspersonal sowie Organisationen gemäss Art. 49 und 51 der KVV, die Leistungen im ärztlichen Auftrag erbringen). Zur Medikamentenverabreichung durch nichtärztliches Personal in der ärztlichen Praxis kann eine Tarmed-Position (00.0150, Stand 2019) beansprucht werden. Die Patientin oder der Patient muss sich jedoch über Jahresfranchise und 10% Selbstbehalt an der Begleichung jeder an sie bzw. ihn und / oder an die Versicherung ausgestellten Rechnung beteiligen (bis zu dem in Kapitel 11.1 genannten Höchstbetrag).

12 Informationen und nützliche Adressen

12.1 Broschüren und sonstige Materialien

12.2 Im Internet

12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinische Fachpersonen

12 Informationen und nützliche Adressen

12.1 Broschüren und sonstige Materialien

Beim Kompetenzzentrum Tuberkulose www.tbinfo.ch/wissenszentrum/publikationen.html sind folgende Publikationen erhältlich:

Für Fachpersonen

- Tuberkulose in der Schweiz – Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens, aktualisierte Fassung 2019 (fr/de/it/en), die vorliegende Publikation
- Jost M, et al. Tuberkulose am Arbeitsplatz - Gefährdung und Prävention. 3. Auflage, Suva 2010, Bestellnummer 2869/35d
- Schieblehre zum Ablesen des Mantoux-Tests (intradermale Reaktion auf Tuberkulin)

Für die Bevölkerung

- Informationsbroschüre Tuberkulose (de/fr/it) (jeweils auch als PDF)
- Informationsblatt in 19 Sprachen mit dem Titel «Antworten auf häufig gestellte Fragen zur Tuberkulose» (nur als PDF)

12.2 Im Internet

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

Adresslisten

www.tbinfo.ch/nuetzliche-adressen.html

- Kantonale Fachstellen Tuberkulose
- Kontaktpersonen für überkantonale Umgebungsuntersuchungen
- Kontaktpersonen in den Empfangs- und Verfahrenszentren des Bundes

- Aktuelle Adressliste der Kantonsärztinnen und Kantonsärzte
- Interkulturelle Dolmetscherinnen und Dolmetscher
- Anlaufstelle für Gesundheitsberatung und versorgung 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/wissenszentrum.html

- Antworten auf häufig gestellte Fragen (Forum)
- Weiterbildungsangebote
- Referate der letzten Tuberkulosesymposien
- Literaturdatenbank
- Bilddatenbank
- Filmmaterial
- Statistiken
- Linksammlung zum Themenbereich Tuberkulose

12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinische Fachpersonen

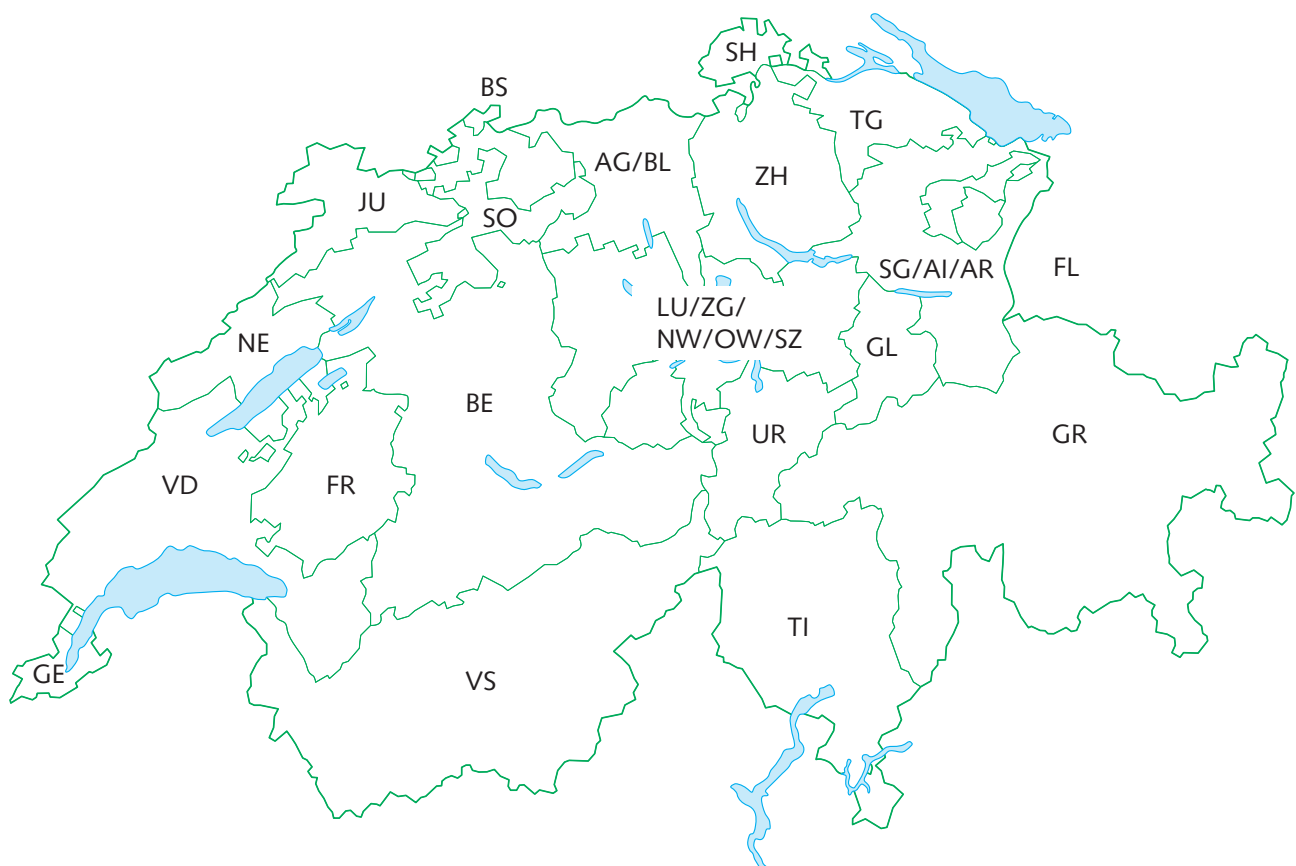
Unter der Rufnummer **0800 388 388** beantworten Experten und Expertinnen die Fragen medizinischer Fachpersonen im Zusammenhang mit der Tuberkulosebehandlung. Die Auskünfte werden kostenlos in französischer, deutscher oder italienischer Sprache erteilt. Die Tuberkulose-Hotline ist an Werktagen (von Montag bis Freitag) von 08:00 bis 12:00 Uhr und von 14:00 bis 17:00 Uhr erreichbar.

13 Literatur

13 Literatur

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. World Health Organization Document 2018; WHO/CDS/TB/2018.20
2. Bernhard S, Büttcher M, Heininger U, et al. Guidance for testing and preventing infections and updating immunisations in asymptomatic refugee children and adolescents in Switzerland. Paediatrica 2016;27:1–8
3. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J 2010;36:925–49
4. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. WHO/HTM/TB/2017.05
5. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis 2016;63:853–67
6. World Health Organization. Rapid communication: key changes to treatment of multidrug and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). WHO/CDS/TB/2018.18
7. World Health Organization. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis. Supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. WHO/CDS/TB/2018.7
8. Jost M, Merz B, Rügger M, et al. Tuberkulose am Arbeitsplatz – Gefährdung und Prävention. 3. Auflage, Suva 2010, Bestellnummer 2869/35d

Fachstellen Tuberkulose



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. 031 632 60 69
tb.info@insel.ch
www.insel.ch

Fribourg

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

Genève

Tél. 022 372 95 45
soins@lpge.ch
www.hug-ge.ch/pneumologie/
tuberculose

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

Zentralschweiz

LU, ZG, NW, OW, SZ
Tel. 041 429 31 10
info@lungenliga-
lungenliga-zentralschweiz.ch
www.lungenliga-zentralschweiz.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 95
info@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

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