

Offene Tuberkulose in der Familie

St. Galler Infekttag 2003

Gerhard Eich
Leiter Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen

Christian Häuptle
Allgemeine Medizin FMH, Gossau

PS; 23.3.63 - 1

- 3.10.02: zum HA wegen Husten seit 3 Wochen, gelbgrüner Auswurf.
Nachtschweiss, subj. Gewichtsverlust (nicht dokumentiert), Fieber bis 38.7°C
- Sozialanamnese: Patientin stammt aus Mexiko, seit 16 Jahren in der CH, lebt mit 3 Kindern (17, 12, 6 y).
- Persönliche Anamnese: mit 13 Jahren Tbc in Mexiko, whs. medikamentös therapiert, keine Dokumentation. Ansonsten keine Erkrankungen.



PS; 23.3.63



3.10.2002

PS; 23.3.63 - 2

- Verdacht auf Reaktivierung einer Tuberkulose

Abklärung ambulant oder stationär ?

Stationäre Abklärung sinnvoll bei hoher a priori-Wahrscheinlichkeit für eine aktive Tuberkulose:

- **Anamnese:** St. n. Tbc; Therapie nicht dokumentiert
- **Klinik:**
 - Husten/Auswurf
 - konstitutionelle Symptome: Fieber, Nachtschweiss, ev. Gewichtsverlust
- typischer **Röntgenbild**

Abklärung ambulant oder stationär ?

- raschere Diagnostik möglich
- Therapiebeginn unter kontrollierten Bedingungen
 - überwachte Medikamenteneinnahme
 - Kontrolle der Verträglichkeit
- Isolierung

Isolierung

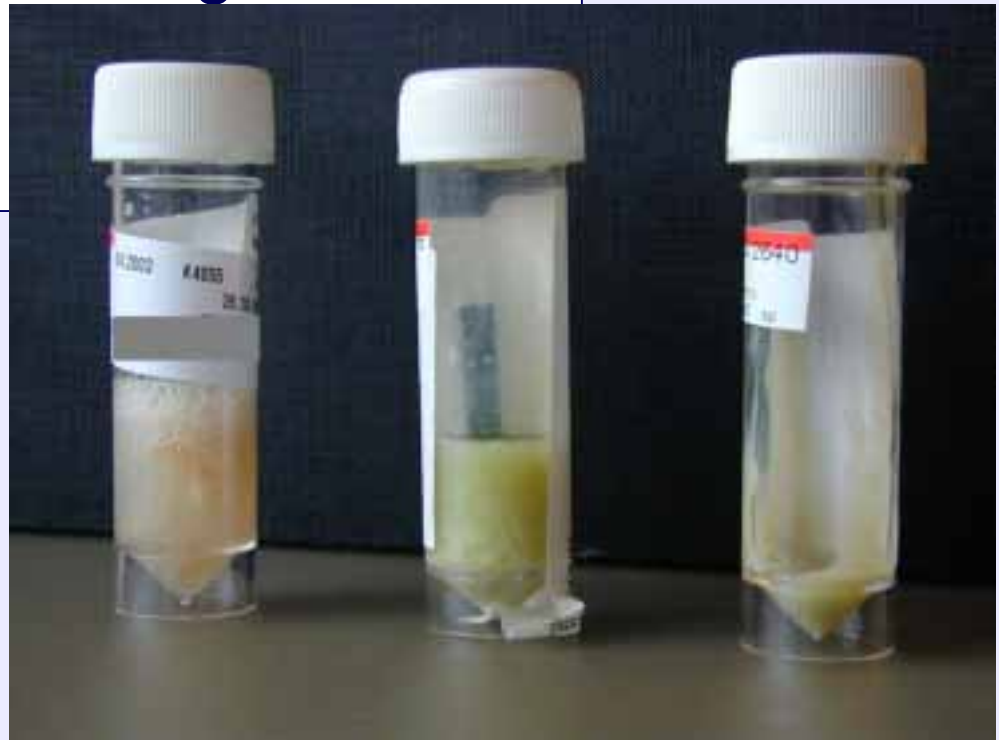
- Einzelzimmer mit negativem Innendruck
- Personal/Besucher: Tbc-Schutzmaske der Klasse FFP 3S
- Bedingungen, für Aufhebung der Isolierung:
 - mind. 2 Wochen Therapie
 - deutliche klin. Besserung
 - gewährleistetete Weiterbehandlung und Rückkehr in Milieu ohne Risikopersonen

Diagnostik

Proben

- Morgensputum
- induziertes Sputum
- Broncheoalveoläre Lavage
- (Magensaft)

3-5 Proben von
verschiedenen Tagen





- Fluorochrom (Auramin-Rhodamin)
- Nachweisgrenze bis 1000 cfu/ml
- Sensitivität gegenüber Kultur: 50-80% **(IKMI: 90%)**
- Falsch positiv:
 - Kultur-negativ nach Chemotherapie
 - andere säure-festen Stäbchen: atyp. MB, Nocardia, Rhodococcus, ..)
- Falsch negativ:
 - Intermittierende Ausscheidung von Mykobakterien
 - Inadäquate Probe
 - Abhängigkeit von Laborantin

Diagnostik

Mikroskopie

- Dekontamination & Konzentration
- Färbungen:
 - Ziehl-Neelsen / Kinyoun
 - Fluorochrom (Auramin-Rhodamin)
- Nachweisgrenze bis 1000 cfu/ml
- Sensitivität gegenüber Kultur: 50-80% **(IKMI: 90%)**
- Falsch positiv:
 - Kultur-negativ nach Chemotherapie
 - andere säure-festen Stäbchen: atyp. MB, Nocardia, Rhodococcus, ..)
- Falsch negativ:
 - Intermittierende Ausscheidung von Mykobakterien
 - Inadäquate Probe
 - Abhängigkeit von Laborantin

Diagn Kul

- Nachweisgrenze 10-100 cfu
- Sensitivität 80-85%
(in Kinder <30%; Pen)
- Medien:
 - Festmedien (Wachs)
 - Löwenstein Jense
 - Middlebrook (Aga)
 - Flüssigmedium (1-3)
 - Middlebrook:
- Ermöglicht:
 - Identifikation
 - Resistenzprüfung



Diagnostik

Identifizierung

- Morphologie der Kolonien
- Biochemische Methoden

2 Wochen

- Molekularbiologische Methoden
nur aus Reinkultur, direkt aus klinischem Material nicht möglich

1 Tage

Diagnostik

Polymerase Chain Reaction (PCR)

- Nur *M. tuberculosis*-Komplex:
 - *M. tuberculosis*
 - *M. bovis*
 - *M. africanus*

Diagnostik

Polymerase Chain Reaction (PCR)

		mikrosk.: neg	mikrosk.: pos
Sensitivität	67%	59%	98%
Spezifität	97%		
PPV	92%		
NPV	98%		

D' Amato et al . JCM 1995; 2906-2908.

Wobeser et al . JCM 1996; 134-139.

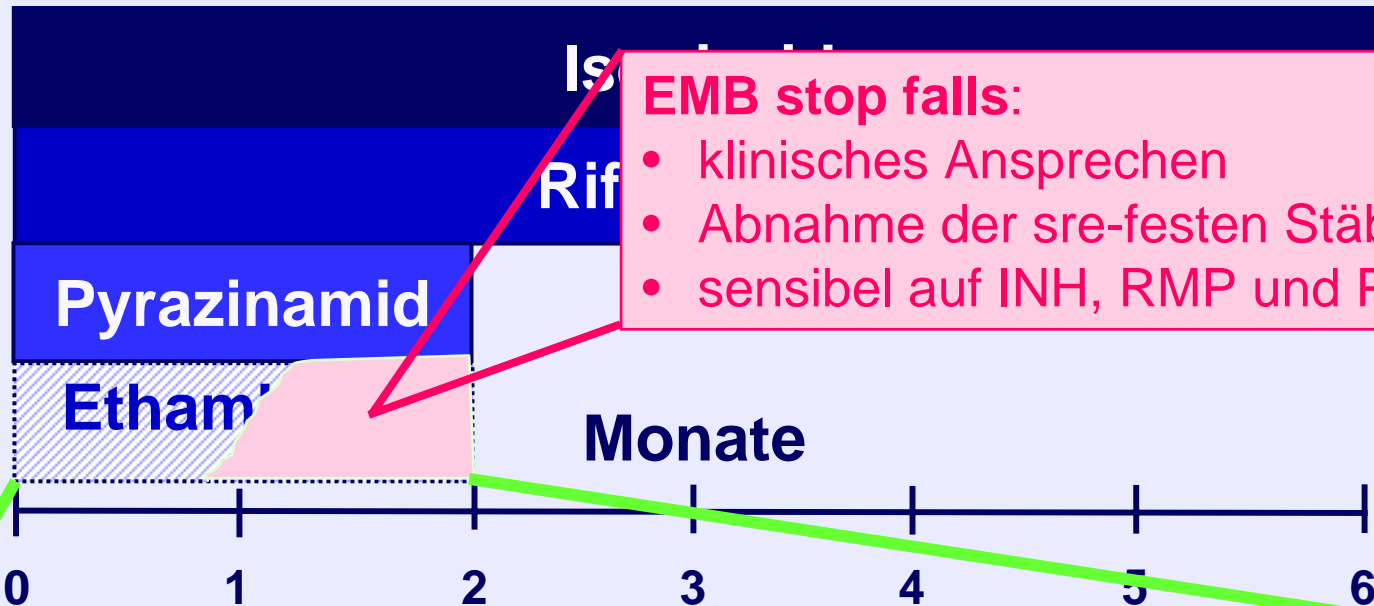
PS; 23.3.63 - 3

- Sputum: 4 Proben : 2/4 säurefeste Stäbchen
- Dringender Verdacht auf offene Tbc

Medikament	Tagesdosis	2x/Woche	NW	Interaktionen
INH (Rimifon)	5 mg/kg Kinder 10 mg/kg max 300 mg	15 mg/kg	Hepatitis Periph Neuropathie	Phenytoin Barbiturate Disulfiram Antazida
RMP (Rimactan)	10 mg/kg max 600 mg	10 mg/kg max 600 mg	Hepatitis	Kontrazeptiva Barbiturate Steroide Kumarine Methadon Antidiabetika Antazida Protease-Inhib.
EMB (Myambutol)	15-25 mg/kg max 2 g	50 mg/d max 2 g	Optikusneuritis	cave NI
PZA	25 mg/kg max 2 g	50 mg/kg max 3.5 g	Hyperurikämie Hepatitis	
SM (Streptothenat)	15 mg/kg	15 mg/kg	Ototoxizität Nephrotoxizität	cave NI

INH: Isoniazid; RMP: Rifampicin; PZA: Pyrazinamid; EMB: Ethambutol; SM: Streptomycin

Therapie -Schema ausser Meningitis und Miliar-Tbc



R Kombinationstherapie:

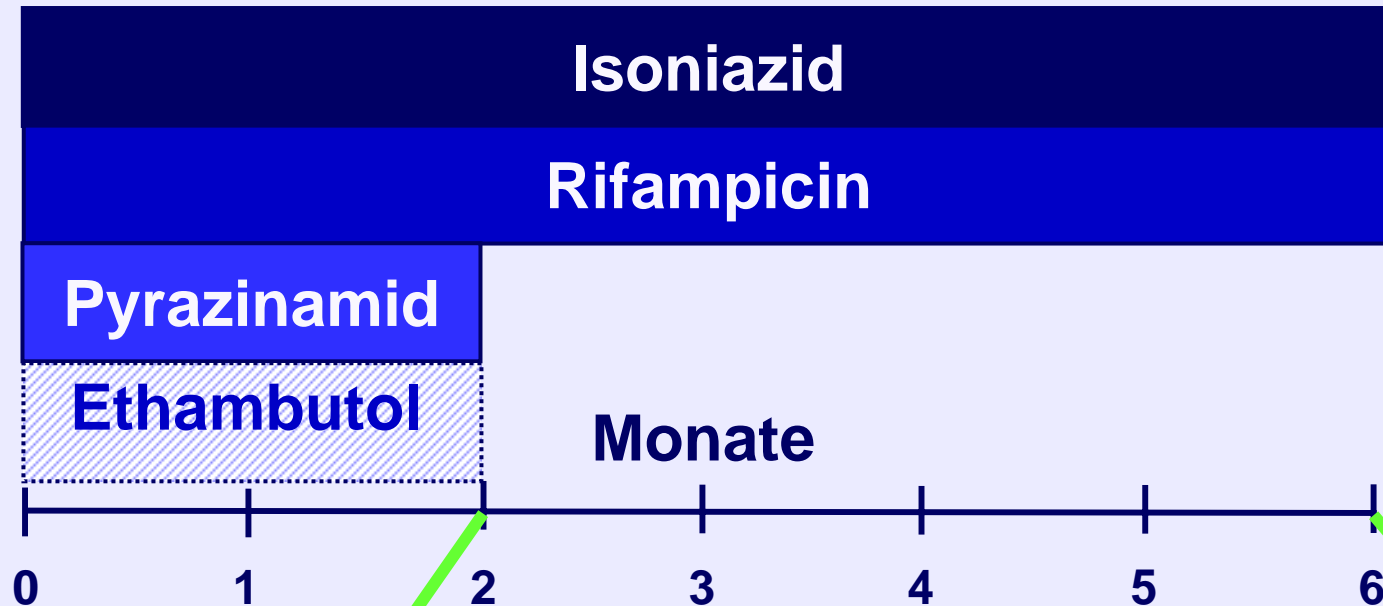
- für rasche bakterizide Wirkung (verminderte Infektiosität)
- Zur Verhinderung der Resistenzentwicklung

M Lange Therapiedauer

- Zur Eliminierung persistierender Bakterien (Verhinderung von Rückfällen)

Therapie -Schema

ausser Meningitis und Miliar-Tbc



Rifinah: 100 mg INH + 150 mg RMP
< 50 kg 3 Tbl; >50 kg 4 Tbl

PS; 23.3.63 - 4

- Beginn 4-er Therapie: Rifater (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid) & Myambutol
- PCR auf M. tuberculosis-Komplex: positiv => Diagnose bestätigt
- HIV-Test negativ

Kontrollen während Therapie

- Klinische Kontrollen
- Mikroskopie / Kultur
 - 2-wöchentlich bis Mikroskopie 2x negativ
- Thorax-Röntgen
 - Nach 1 Mt (oder bei Spitalaustritt)
 - nach 3 und 6 Monaten
- Blutchemie
 - ALAT, ASAT nach 1 & 2 Wochen, dann monatlich
- Compliance
 - Tablettenzahl, Urinfarbe, Harnsäure

PS; 23.3.63 - 5

- Laborkontrollen unter Therapie:
Transaminasen, alk. Phosphatase, Kreatinin
normal
- Klinisch Besserung: Husten & Sputum↓, kein
Nachtschweiss
- Therapie bei Entlassung: Rifater, Myambutol,
Benadon

PS; 23.3.63 - 6

- 5.11.02: Kulturergebnis: M. tbc (4/4 Kulturen)
empfindlich auf INH, RIF, PZA, EMB
- 13.11.02 (6 Wochen): Kontrolle: asymptomatisch,
Transaminasen normal
=> Myambutol stop, Rifater weiter
- 17.12.02 (2 Monate): erneute Kontrolle:
Rifater stop
Rifampicin + Isonizid (2-er Therapie für 4 Monate)

PS; 23.3.63



17.12.02

Kontrollen nach Therapieende

- Klinische Kontrollen
- Mikroskopie / Kultur
 - 6-monatlich bis 2 Jahre
- Thorax-Röntgen
 - Bei Therapieende, dann ev. alle 6 Mt. bis 2 Jahre

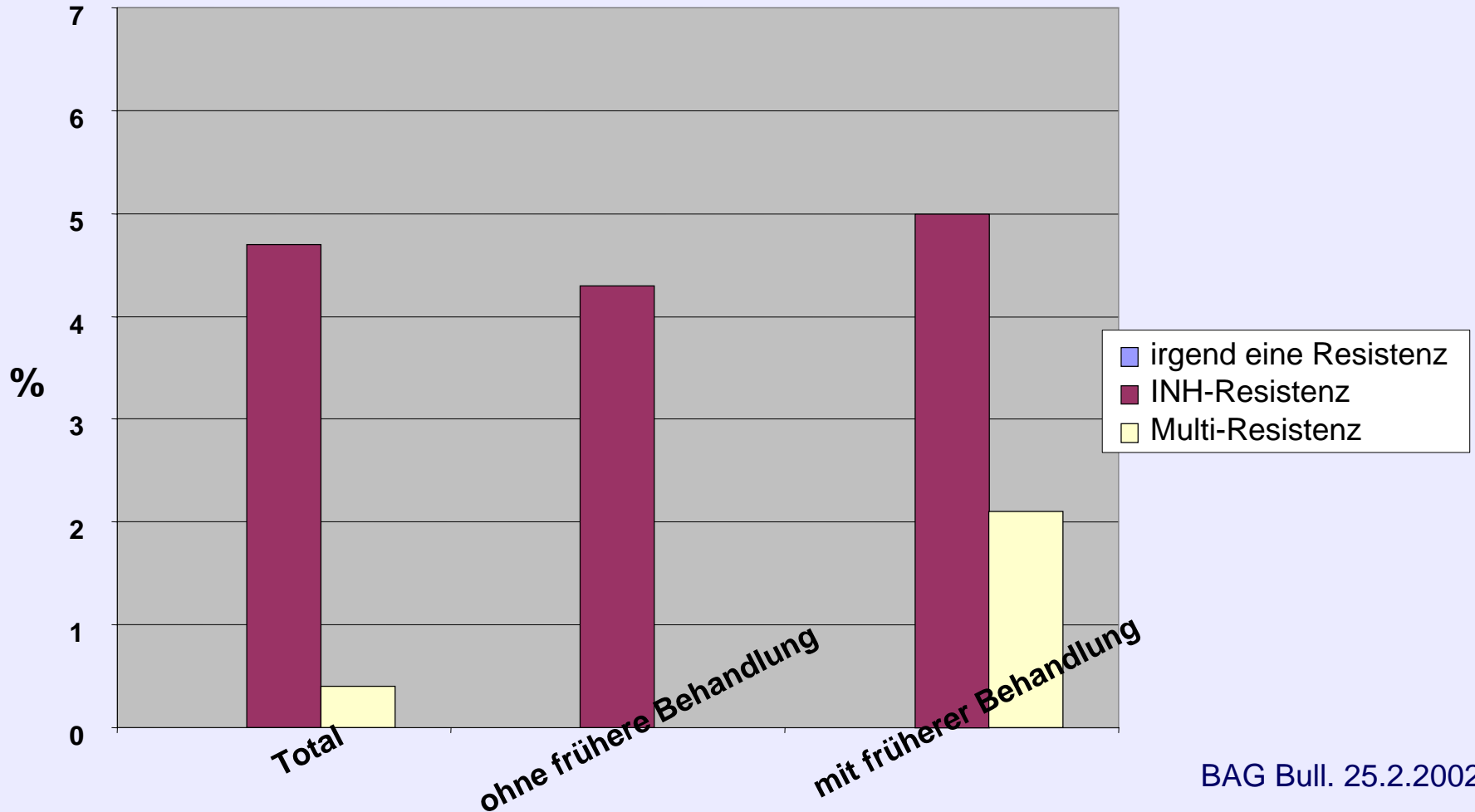
Besondere Situationen -1

- **Direkt überwachte Behandlung (DOT)**
 - Erste 2 Wochen: tägliche Therapie
 - 2x/Woche (modifizierte Dosierung)
 - Medikamentenabgabe in Praxis, Sozialeinrichtung, Lungenliga
- **Prävention von Neuropathien**
 - Benadon (Pyridoxin, VitB6): 150 mg 2x/Woche
 - Schwangerschaft, Mangelernährung, Diabetiker, EtOH, Polyneuritis
- **Extrapulmonale Tuberkulose**
 - Gleiches Schema wie Lungentuberkulose
 - ausser: Meningitis & Miliar-Tbc: Therapiedauer 12 Monate
 - Zusammenarbeit mit einem Spezialisten empfohlen

Besondere Situationen - 2

- Tbc beim Kind
 - meist paucibazillär
 - daher initial 3-er Kombination ohne EMB
- Tbc in der Schwangerschaft
 - Kein Aufschub der Therapie!
 - Keine teratogene Wirkung von INH, RMP und EMB
 - Ungenügende Daten für PZA
- Tbc bei Niereninsuffizienz oder Leberkrankheit
 - Zusammenarbeit mit einem Spezialisten empfohlen
- Tbc bei HIV-Patienten
 - Zusammenarbeit mit einem Spezialisten empfohlen

Resistenz gegen Antituberkulotika in der CH



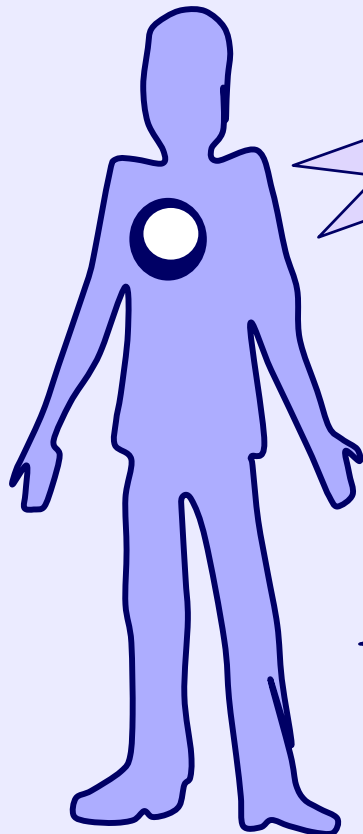
Multi-Resistente M. tuberculosis

- Definition:
 - Resistenz gegen INH *und* Rifampicin
- vollst. Resistenztestung
 - inkl. Antibuberkulotika 2. Wahl:
Chinolone, Amikazin,
- längere Therapiedauer
- chirurgische Resektion
- Zusammenarbeit mit einem Spezialisten

Wen ?

⇒ Infektiosität ↑ bei Husten & Auswurf

⇒ abhängig von Nähe & Dauer des Kontaktes



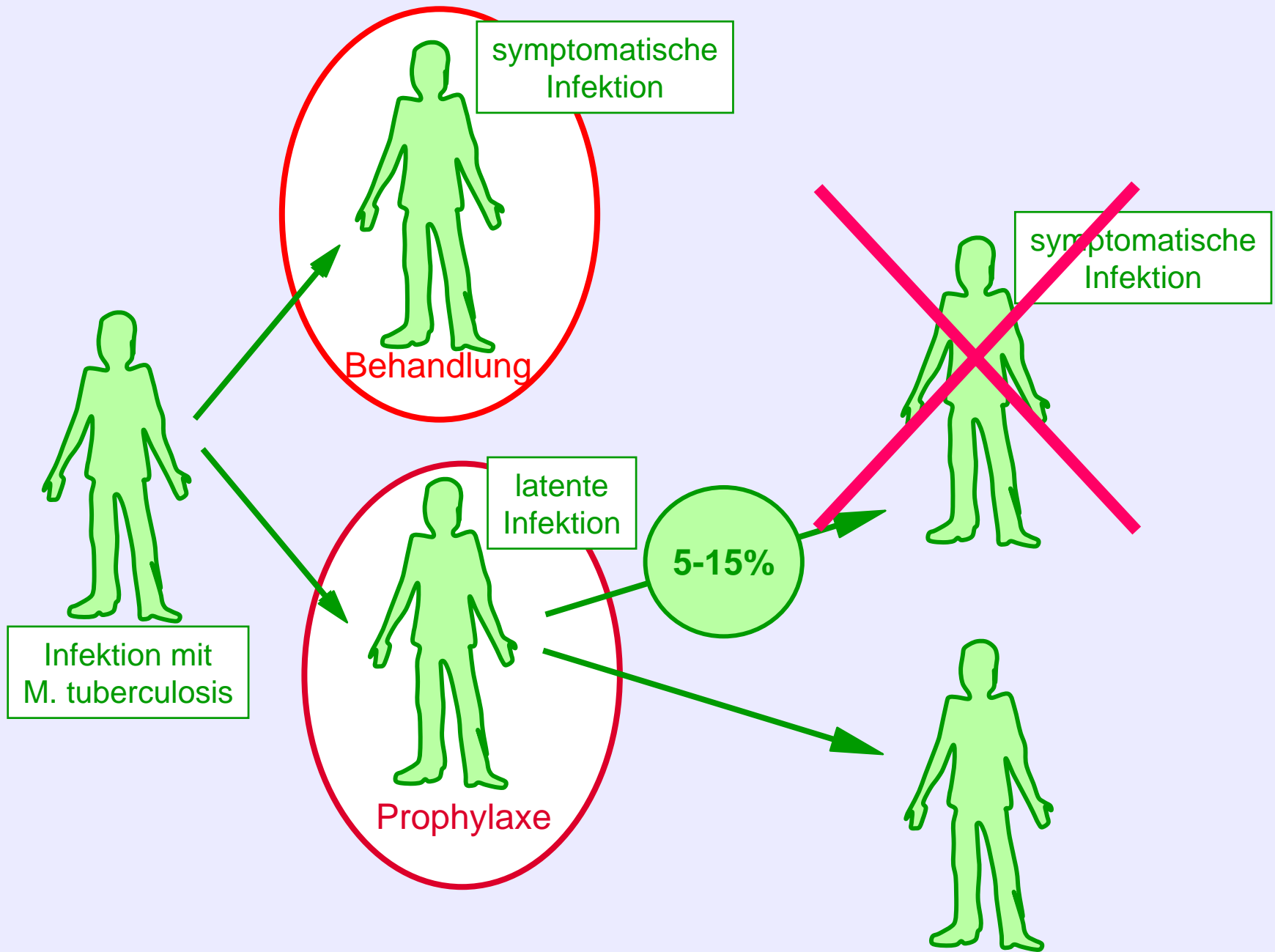
Offene Lungen-Tbc

Exakte Liste erstellen
Zusammenarbeit mit Lungenliga

Offene Lungen-Tbc

Tuberkulintest



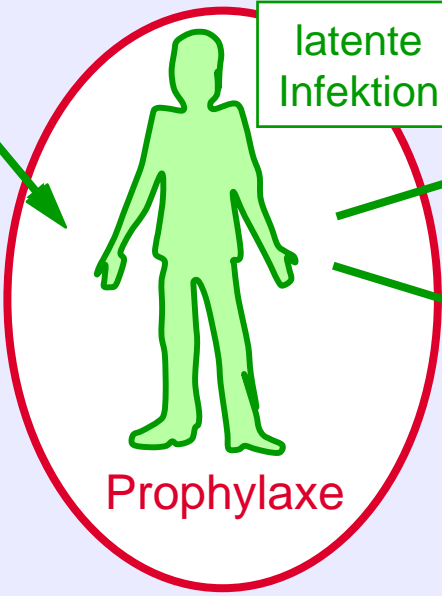
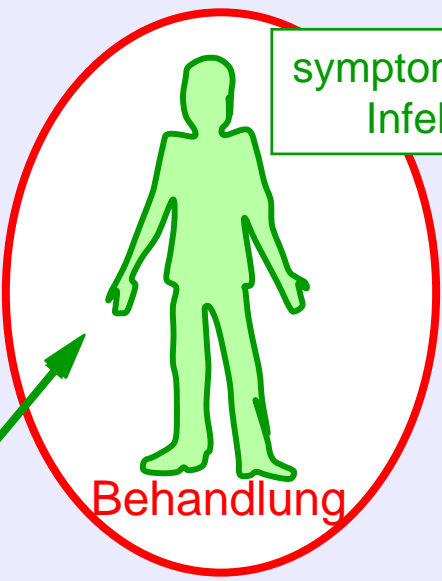


symptomatische Infektion

~~symptomatische Infektion~~

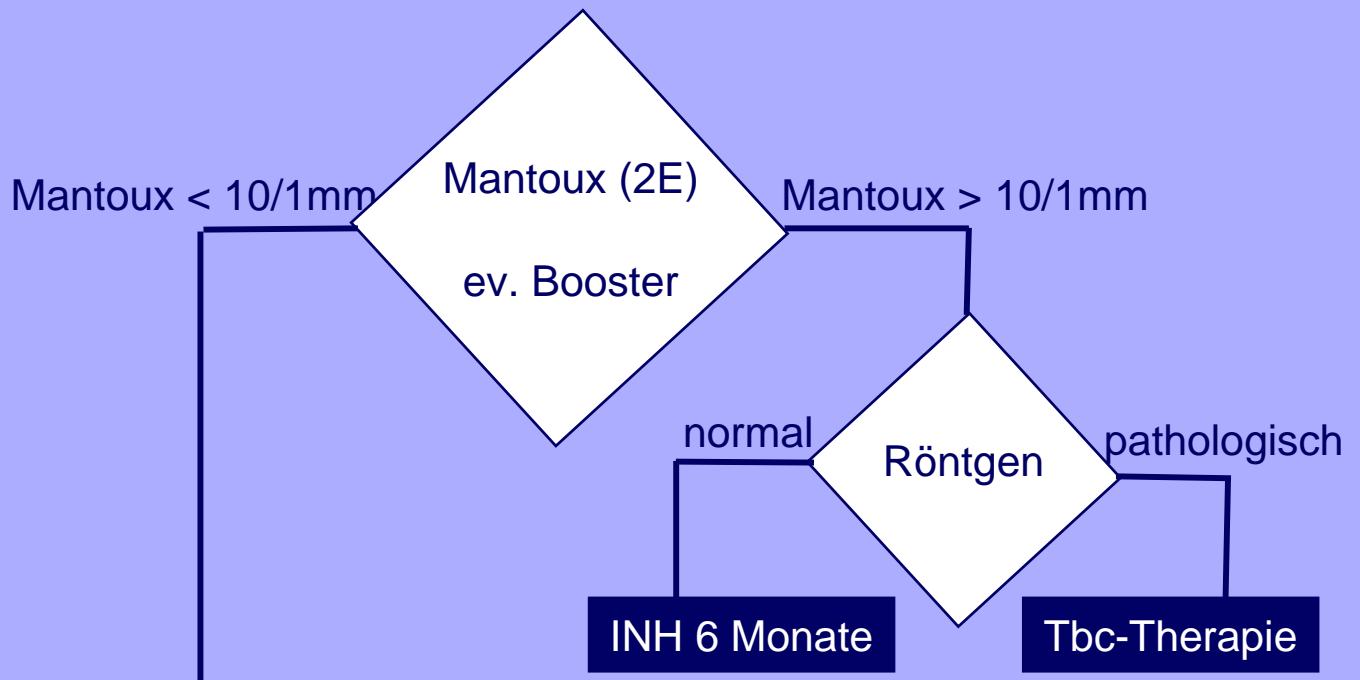
latente Infektion

Infektion mit M. tuberculosis



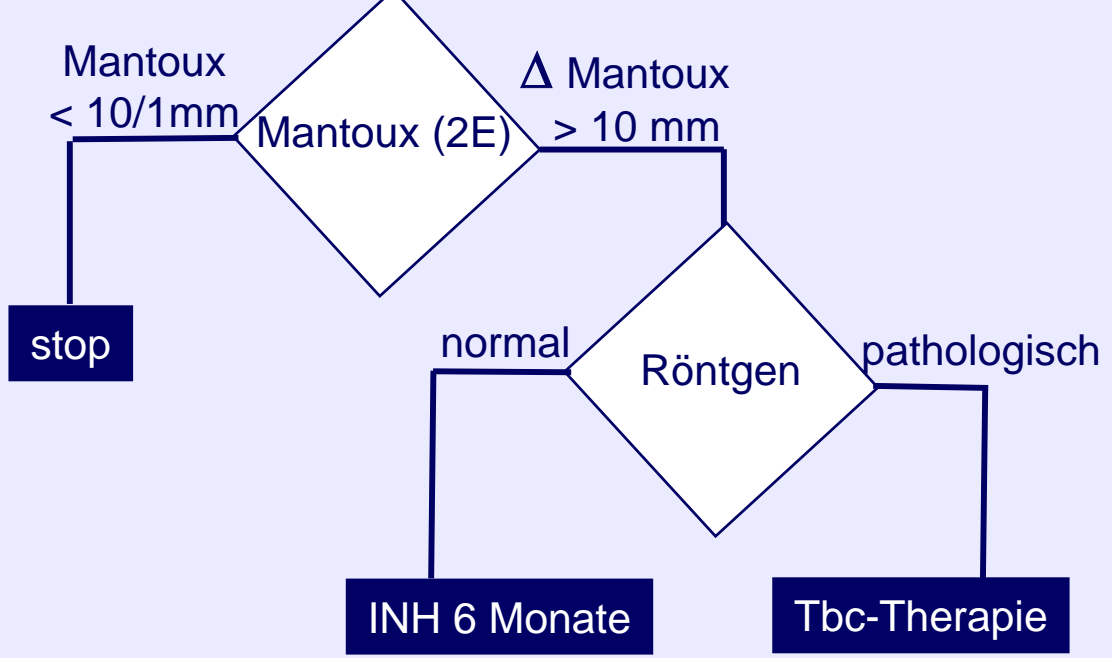
5-15%

1. Visite

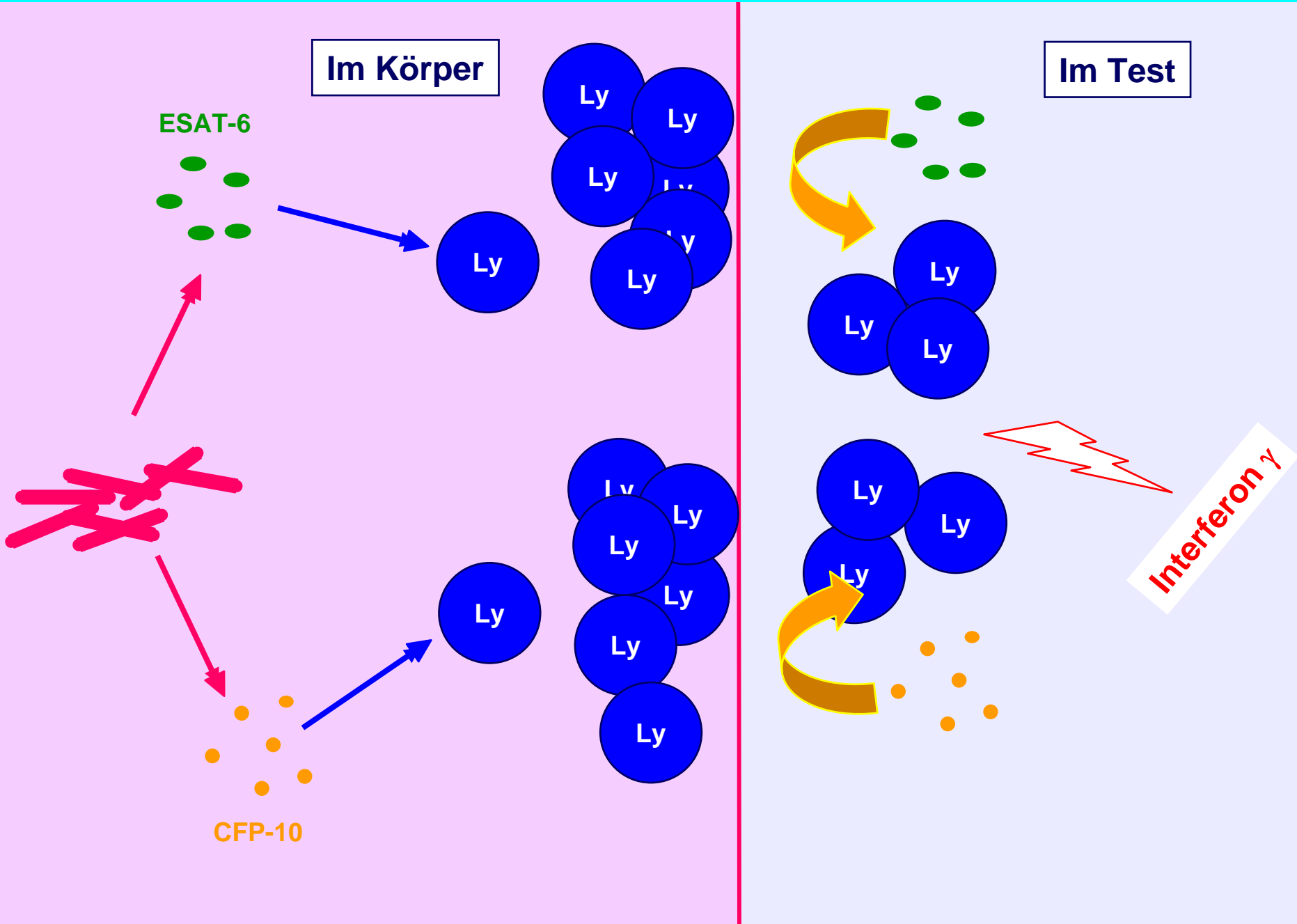


2 Monate

2. Visite



ELISPOT: neue Diagnostik der latenten Tuberkulose



PS; 23.3.63 - 7

- Sohn der Patientin hat Mantoux-Konversion:
Isoniazid-Prophylaxe 6 Monate

Fall 2:

HW; 3.3.48 - 1

Jetziges Leiden (5.10.2000)

Bullöses Lungenemphysem bei Nikotinabusus (seit 1993)

Seit 5 Tagen: Dyspnoe ↑, Husten Fieber (T 38.5°C)

Neu: Luft-Flüssigkeitsspiegel in einer Bulla thorakal re

Mikrobiologie:

Sputum 4/4 : säurefeste Stäbchen

PCR auf M. tuberculosis-Komplex: negativ

Kultur: Wachstum von säurefesten Stäbchen (nach 3 Wochen) → Identifizierung: *Mycobacterium simiae*

HW; 3.3.48 - 2

26.7.2002:

Zunahme der Dyspnoe.

Sputum 3 /3 mit Mykobakterium simiae.

⇒ **Therapie:**

- Klacid 2x500 mg
- Myambutol 1x2 g,
- Rimactan 1x600 mg



HW; 3.3.48

22.7.2002

HW; 3.3.48 - 3

5.11.02:

Abnahme der Dyspnoe, Husten und Auswurf. Leichte Übelkeit, ALAT konstant leicht erhöht

4.1.03:

Husten und Auswurf ↓↓, konstante Anstrengungsdyspnoe
Sputum-Kontrollen: keine Nachweis von SF Stäbchen.

9.4.03:

Stabiler Verlauf; keine SF Stäbchen im Sputum.



HW; 3.3.48

13.1.2003

Nichttuberkulöse Mykobakterien

- **Risikopopulation**

- ältere Menschen
- Lungenerkrankung
 - COPD
 - Bronchiektasen - Cystische Fibrose
 - Lungenfibrose
 - Silikose
- Alkoholumismus
- Immunsuppression
- HIV: CD4 <200

Lungenerkrankung durch NTM

1. Mycobacterium avium complex

2. M. kansasii : USA

M. xenopi : Kanada, GB, Europa

M. malmoense: Skandinavien

3. M. abscessus

M. fortuitum

M. szulgai

M. simiae

M. celatum

M. asiaticum

M. shimodii

M. smegmatis

Kriterien für die Diagnose einer Infektion mit NTM

Klinische Kriterien

- Symptome: Husten, Fieber, Gewichtsverlust, Hämoptyse, Dyspnoe
- Ausschluss einer anderen Erkrankung

Radiologische Kriterien

- Infiltrate (persistierend / progredient seit > 2 Mt)
- Kavernen

Bakteriologische Kriterien

- 3 positive Kulturen oder 2 pos. Kulturen und 1 pos. Ausstrich