



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)

Sägestrasse 79
3098 Köniz
info@lung.ch
www.lungenliga.ch

Auskunft Tuberkulose

Kompetenzzentrum Tuberkulose
Sägestrasse 79
3098 Köniz
Tel. 031 378 20 50
tbinfo@lung.ch
www.tbinfo.ch

Herausgeber

Lungenliga Schweiz
Bundesamt für Gesundheit

Konzept und Layout

Giessform GmbH, Bern

Institutionelle Autoren

Bundesamt für Gesundheit
Lungenliga Schweiz
Nationales Zentrum für Mykobakterien
Pädiatrische Infektiologiegruppe Schweiz
Schweizerische Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin
Schweizerische Gesellschaft der Fachärztinnen und -ärzte für Prävention und Public Health
Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie
Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie
Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie
Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene
Schweizerische Tropen- und Public Health-Institut
Schweizerische Unfallversicherung Suva
Schweizerisches Kollegium für Hausarztmedizin
Staatssekretariat für Migration
Tuberkulose-Zentrum LUNGE ZÜRICH
Vereinigung der Kantonsärztinnen und Kantonsärzte der Schweiz

Einzelautoren, einschliesslich Vertreter der institutionellen Autoren

Otto D. Schoch (coordinating author), Ekkehardt Altpeter, Christian Auer, Susanne Bänninger, Jürg Barben, Reka Blazsik, Jan Fehr, Lukas Fenner, Sebastien Gagneux, Nathalie Gasser, Gunar Günther, Christopher Huddleston, Jean-Paul Janssens, Philipp Ludin, Jessica Mazza-Stalder, Céline Moser, Johannes Nemeth, Stefan Neuner-Jehle, Adjua Alexandra N'Goran, Parham Sendi, Marco Pons, Nicole Ritz, Peter Sander, Matthias Schlegel, Melody Schmid, Bettina Schulthess, Michèle Widmer, Jean-Pierre Zellweger.

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 2021 dar.

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.

Tuberkulose in der Schweiz

Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens

Glossar

Directly observed therapy	DOT	Direkte Beobachtung des Schluckens der Tabletten zur Tuberkulosebehandlung
Interferon-gamma release assay	IGRA	Bluttest, der einen immunologischen Kontakt mit <i>M. tuberculosis</i> nachweist
Kantonale Tuberkulose-Fachstelle		Der Kantonsarzt oder die Kantonsärztin beauftragt eine Tuberkulose-Fachstelle, in den meisten Kantonen die kantonale Lungenliga
Latente tuberkulöse Infektion	LTBI	Historischer Begriff für TBI. Gemäss WHO Empfehlung wird der Begriff nicht mehr verwendet. Eine Infektion muss nicht immer latent (schlafend) sein
Multiresistente Tuberkulose	MDR-TB	Eine Form der TB-Erkrankung, die durch einen Stamm des <i>M. tuberculosis</i> complex verursacht wird, der gegen Rifampicin und Isoniazid resistent ist
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis</i>	Säurefeste Stäbchen welche Tuberkulose verursachen
Tuberkulin Haut Test	TST	Hauttest der einen immunologischen Kontakt mit <i>M. tuberculosis</i> nachweist
Tuberkulose	TB	Durch <i>M. tuberculosis</i> ausgelöste Krankheit
Tuberkulöse Infektion	TBI	Ein Zustand von anhaltender Immunantwort auf Stimulation mit <i>Mycobacterium tuberculosis</i> antigenen ohne Hinweis auf klinisch erkennbare Tuberkulose
Weltgesundheitsorganisation	WHO	Eine Sonderorganisation der Vereinten Nationen, die für die internationale öffentliche Gesundheit zuständig ist

Inhalt

1	Rolle des behandelnden Arztes / der behandelnden Ärztin	7
2	Epidemiologie	9
2.1	Epidemiologie in der Schweiz und weltweit	
2.2	Einfluss der Covid-19-Pandemie auf Tuberkulose	
3	Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild	14
3.1	Übertragung	
3.2	Pathogenese	
3.3	Klinisches Bild	
3.4	Radiologischer Befund	
4	Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>	18
4.1	Infektion und Fortschreiten zur Erkrankung	
4.2	Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine Infektion	
4.3	Immundiagnostische Tests auf Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>	
4.4	Wahl der Test-Art	
4.5	Behandlungsoptionen bei Infektion mit <i>M. tuberculosis</i>	
5	Umgebungsuntersuchung	25
5.1	Ablauf einer Umgebungsuntersuchung	
5.2	Grenzen der Umgebungsuntersuchung	
6	Diagnose der Tuberkulose	31
6.1	Überlegungen bei Patientinnen und Patienten mit einer möglichen Tuberkulose	
6.2	Probenentnahme bei Personen mit einer möglichen Tuberkulose	
6.3	Mikrobiologische Methoden	
7	Behandlung der Tuberkulose	36
7.1	Standard-Behandlungsregime	
7.2	Therapie der resistenten Tuberkulose	
7.3	Besondere Situationen	
7.4	Verlaufskontrolle während der Behandlung	
7.5	Isolierung	
8	Meldeverfahren, epidemiologische Überwachung und Outcome-Monitoring	45
8.1	Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung	
8.2	Überwachung der Ergebnisse der Tuberkulose-Behandlung	
9	BCG-Impfung	47
10	Tuberkulose-Screening bei Asylsuchenden	49
10.1	Einführung	
10.2	Zeitraumen des Tuberkulose-Screenings bei Asylsuchenden	
10.3	Ziele	
10.4	Screening in Bundesasylzentren	
10.5	Screening nach Aufenthalt in Bundesasylzentren	
11	Finanzielle Aspekte und Gesetzesgrundlagen	54
11.1	Krankenversicherung	
11.2	Unfallversicherung	
11.3	Gesundheitsbehörden	
11.4	Arbeitgeber	
11.5	Privatpersonen	
11.6	Spezielle Situationen	
12	Informationen und nützliche Adressen	59
12.1	Broschüren und sonstige Materialien	
12.2	Online-Ressourcen	
12.3	Tuberkulose-Hotline für medizinisches Personal	
13	Literaturverzeichnis	61

1

Rolle des behandelnden Arztes / der behandelnden Ärztin

1 Rolle des behandelnden Arztes / der behandelnden Ärztin

Der Arzt oder die Ärztin 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. Der Arzt oder die Ärztin 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, kürzlich erfolgter Kontakt mit einem ansteckenden Tuberkulose-Fall, immungeschwächte Personen, Asylsuchende).
- **rasch die notwendigen diagnostischen Untersuchungen durchzuführen** (Thorax-Röntgenaufnahme, Sputum-PCR-Test und weitere spezifische Tests je nach klinischem Bild) oder den Patienten, die Patientin an erfahrene Fachpersonen oder an ein Fachzentrum zu **überweisen**.
- Tuberkulose-Fälle mit dem entsprechenden Meldformular¹ **sofort** bei Behandlungsbeginn dem kantonsärztlichen Dienst zu **melden**. Der kantonsärztliche Dienst entscheidet über die Durchführung einer Umgebungsuntersuchung.
- **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 Behandlungsabschluss in Zusammenarbeit mit der kantonalen Tuberkulose-Fachstelle **sicherzustellen**. Das soziale

Umfeld ist zu berücksichtigen (z. B. Stigmatisierung, heimische Umgebung, Aspekte der psychischen Gesundheit), und die erkrankte Person soll durch alle am Behandlungsprozess beteiligten Personen die erforderliche Unterstützung erhalten.

- **die Behandlungsergebnisse** gemäss WHO-Protokoll an den kantonsärztlichen Dienst **zu melden**: Therapieversagen, geheilt, Behandlung abgeschlossen, verstorben, Therapieabbruch, nicht evaluiert [1].
- **nach Behandlungsende Nachbeobachtungen** zur Erkennung von Tuberkulose Rezidiven und zur Beurteilung von tuberkulosebedingten Folgeerkrankungen **sicherzustellen**.

¹ <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>

2

Epidemiologie

- 2.1 Epidemiologie in der Schweiz und weltweit
- 2.2 Einfluss der Covid-19-Pandemie auf Tuberkulose

2 Epidemiologie

2.1. Epidemiologie in der Schweiz und weltweit

Die Tuberkulose-Inzidenz war in der Schweiz wie auch in vielen anderen westeuropäischen Ländern in den letzten 150 Jahren rückläufig. 2022 bestätigte sich dieser Trend mit 365 gemeldeten Fällen und einer Inzidenz von 4,16 Fällen pro 100'000 Einwohner. 73% der Betroffenen waren nicht-schweizerischer Herkunft, das heisst im Ausland geboren oder, falls nicht bekannt, ausländische Staatsangehörige (**Abbildung 2-1**). Die aktuellsten Daten zu Asylsuchenden und Flüchtlingen stammen aus dem Jahr 2015. Zu jenem Zeitpunkt traten 34% aller gemeldeten Fälle bei diesen Personengruppen auf.

Die Lunge war 2020 in 94% der Tuberkulose-Fälle betroffen, davon waren 87% kulturell bestätigt. Bei 41% meldeten die Laboratorien ein positives mikroskopisches Ergebnis einer Atemwegsprobe. Die im Ausland geborenen Personen waren überwiegend junge Erwachsene, was die Migrationsmuster und zum Teil die vorherr-

schen epidemiologischen Bedingungen in den Herkunftsländern widerspiegelt. **Abbildung 2-2** zeigt die Altersverteilung der Fälle nach Herkunft (Ausland vs. Schweiz/Fürstentum Liechtenstein [FL]). Im Fünfjahreszeitraum von 2018 bis 2022 wurden 53 Fälle bei Kindern unter fünf Jahren verzeichnet. Die Mehrzahl der Fälle bei in der Schweiz oder im FL geborenen Personen ereignete sich in den Altersgruppen der über 50-Jährigen. In der Gruppe der Kinder unter fünf Jahren waren 8 nicht-schweizerischer Herkunft (im Ausland geboren oder, sofern nicht bekannt, mit ausländischer Staatsangehörigkeit). In zwei Fällen waren weder Geburtsland noch Staatsangehörigkeit bekannt.

Ergebnisse von Resistenztests sind in der Schweiz meldepflichtig. Der Anteil der multiresistenten Tuberkulose (MDR-Tuberkulose) an allen gemeldeten und getesteten Fällen betrug 2022 1%. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) geht die Tuberkulose-Inzidenz weltweit seit mehreren Jahren langsam zurück. Im Global Tuberculosis Report von 2023 schätzt die WHO für das Jahr 2022 die Anzahl Neuerkrankun-

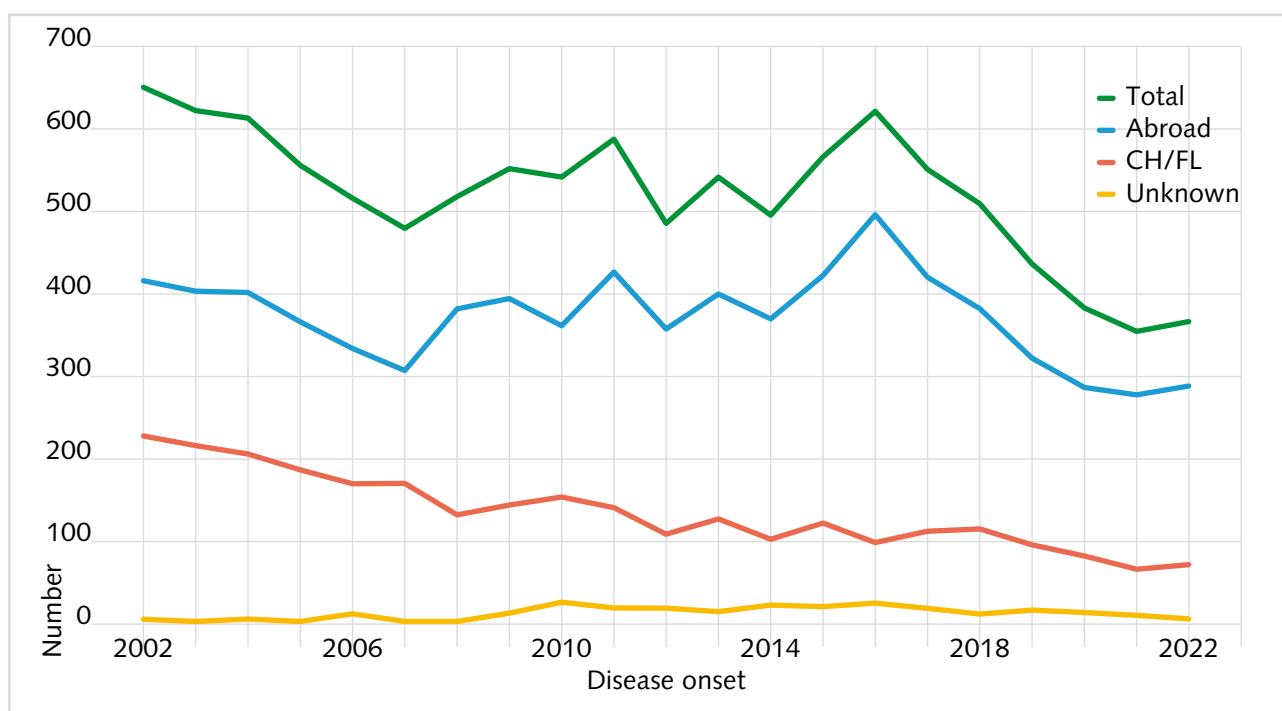


Abbildung 2-1 Dem Bundesamt für Gesundheit gemeldete Tuberkulose-Fälle in der Schweiz nach Herkunft, 2002–2022.

gen weltweit auf insgesamt 10,6 Millionen [2]. Die jährliche Zahl der Tuberkulose-Neuerkrankungen pro 100'000 Einwohner (Inzidenz) variiert stark von Land zu Land. Während die geschätzte Inzidenz in den meisten hoch entwickelten Ländern unter 10 liegt (in den USA sogar nur bei 3,1), ist sie in den meisten Ländern höher. In einigen Ländern des Südlichen Afrika und Asiens liegt sie bei über 500 und reicht bis zu 665. 2022 wurden 87% der Tuberkulose-Neuerkrankungen in 30 Hochinzidenz-Ländern gemeldet, davon zwei Drittel der Neuerkrankungen in 8 Ländern (Indien, Indonesien, China, Philippinen, Pakistan, Nigeria, Bangladesch und Südafrika (**Abbildung 2-3**).

Sowohl die Anzahl als auch der Anteil der geschätzten medikamentenresistenten Tuberkulose-Fälle sind besorgniserregend (**Abbildungen 2-4**), wobei erhebliche Finanzierungslücken bei der weltweiten Tuberkulose-Bekämpfung bestehen. So stieg die Zahl der gemeldeten multi- oder Rifampicin-resistenten Tuberkulose-Fälle (MDR-TB, RR-TB) 2019 gegenüber 2018 um 10%.

Strategische Ziele in der Schweiz

Die strategischen Ziele in der Schweiz sind die adäquate Kontrolle der Tuberkulose, ihrer Übertragung und ihrer medizinischen und sozialen Folgen:

- Personen mit einer Tuberkulose, die das Gesundheitssystem in der Schweiz in Anspruch nehmen, müssen frühzeitig erkannt und adäquat und vollständig behandelt werden. Dafür ist die Pflege des Fachwissens der Gesundheitsfachpersonen zentral.
- Der Zugang zu Informationen zur frühzeitigen Erkennung muss bei Risikogruppen sichergestellt werden.
- Umgebungsuntersuchungen bei ansteckenden Fällen und die Versorgung von Personen mit tuberkulösen Infektionen sollen auf standardisierte, einheitliche und effiziente Weise erfolgen.

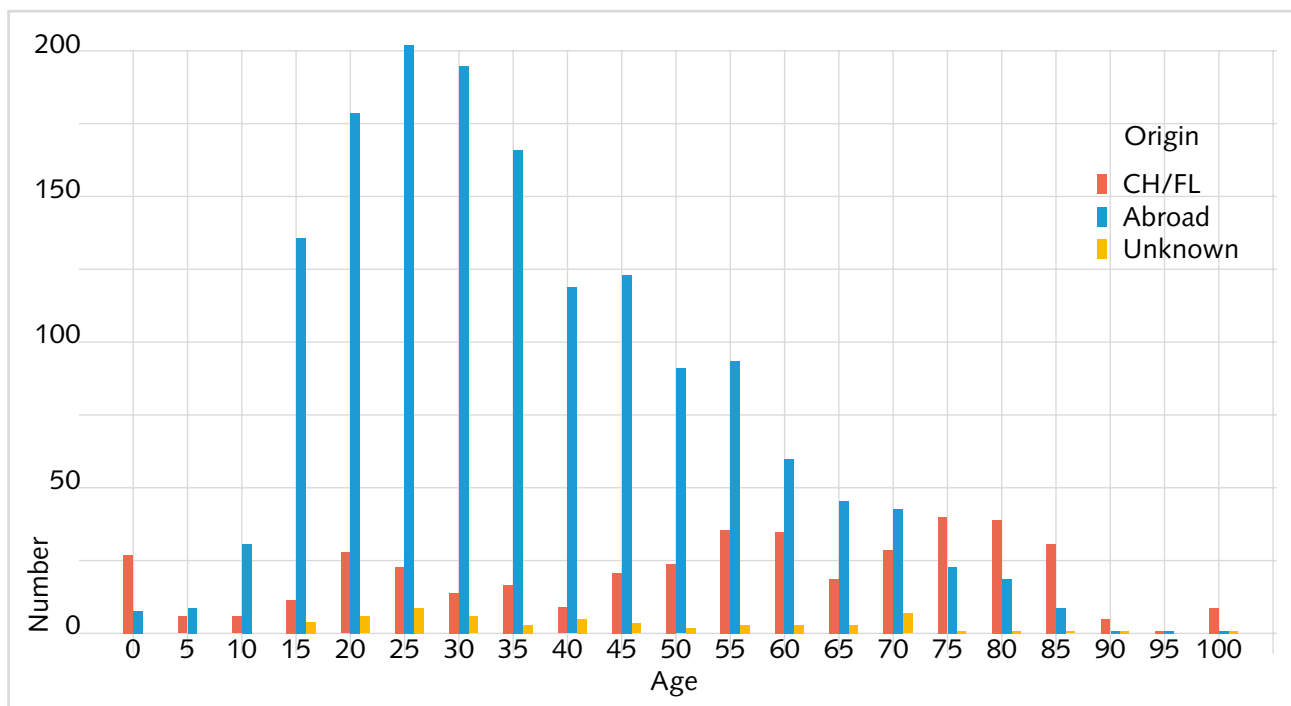


Abbildung 2-2 Dem Bundesamt für Gesundheit gemeldete Tuberkulose-Fälle von 2018 bis 2022 nach Alter und Herkunft (n = 2521)

- Tuberkulose soll in der Schweiz wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich bekämpft werden. Dazu müssen die festgelegten Standards eingehalten werden und ein regelmässiges Wirkungsmonitoring der Massnahmen zur Tuberkulosebekämpfung im Hinblick auf die Zielerreichung erfolgen.

Für eine höhere Effizienz der Bekämpfung der Tuberkulose sind drei Rahmenbedingungen grundlegend: Vereinheitlichung, Standardisierung und Koordination der Praktiken und Aktivitäten.

Die strategischen Ziele sollen zum Ziel der WHO-Strategie beitragen, die globale Tuberkulose-Epidemie zu beenden.

2.2 Einfluss der Covid-19-Pandemie auf Tuberkulose

Weltweit hat sich die Covid-19-Pandemie stark auf die Tuberkulose-Versorgung ausgewirkt. Die von der WHO registrierten diagnostizierten Neuerkrankungen sanken zwischen 2019 und 2020 um 18%, während die Mortalität stieg: Die Zahlen für 2020 liegen in etwa auf dem Niveau von 2017 (ca. 1,5 Mio. Todesfälle). Dies war der erste Anstieg der Tuberkulose-Todesfälle seit 2005. Auch der Zugang zur Behandlung war gefährdet: Gemäss WHO ging die Zahl der behandelten Fälle zwischen 2019 und 2020 um 21% zurück, während die Behandlung von MDR-TB um 15% sank. Dies widerspiegelt wahrscheinlich eine Kombination aus eingeschränktem Zugang zur Gesundheitsversorgung und zu Tuberkulose-Diensten, die auf Einschränkungsmaßnahmen, Lockdowns und die Umverteilung bzw. den Mangel an Ressourcen zurückzuführen ist [3]. Es könnte auch die Auswirkungen der Stigmatisierung widerspiegeln

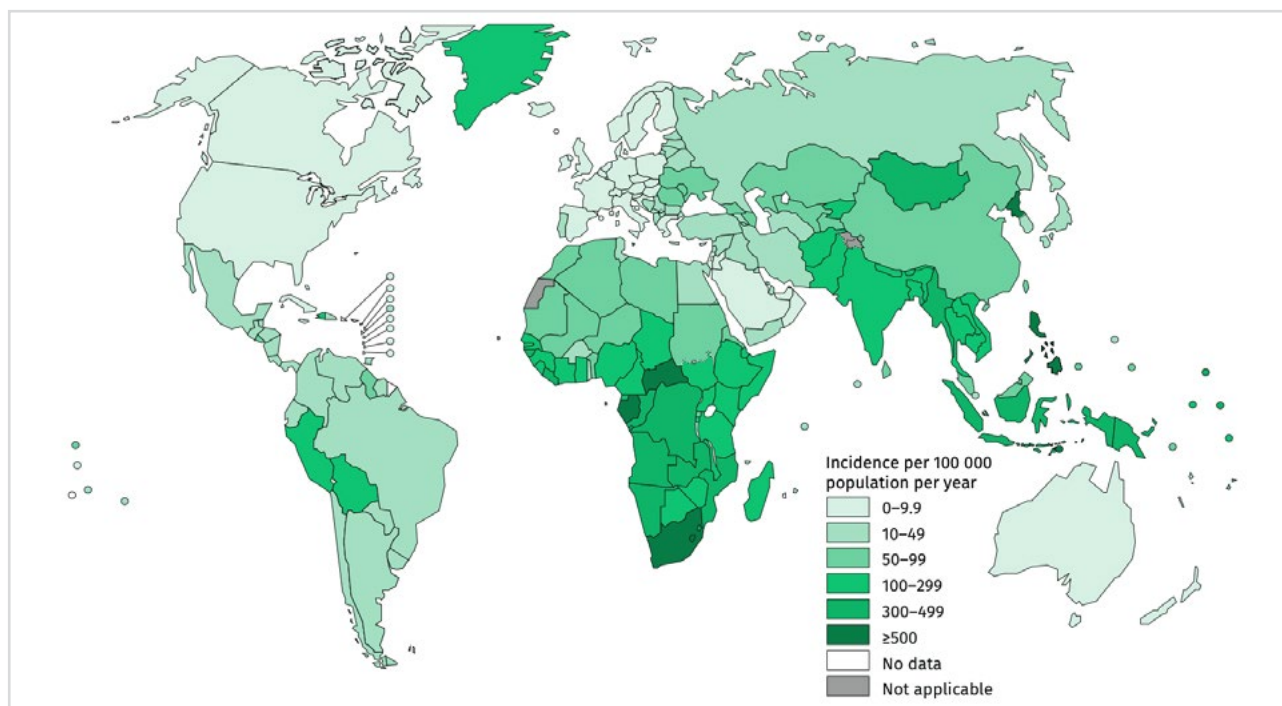


Abbildung 2-3 Zahl der jährlichen Tuberkulose-Neuerkrankungen pro 100'000 Einwohner (Inzidenz) im Jahr 2022. World Health Organization, Global Tuberculosis Report 2023 [1].

von bei Tuberkulose und Covid häufigen Symptomen wie Husten.

Die Covid-19-Pandemie hatte auch schwerwiegende wirtschaftliche Folgen: Schätzungsweise 100 Millionen Menschen wurden gemäss UNO in die Armut gedrängt. Dies könnte Auswirkungen auf die künftige Belastung durch Tuberkulose haben.

Ein plötzlicher Rückgang der Tuberkulose-Fälle (einschliesslich MDR-TB) nach März 2020 wurde, mit wenigen lokalen Ausnahmen, weltweit festgestellt [4] und in allen sechs WHO-Regionen gemeldet; 16 Länder waren für 93% des Rückgangs zwischen 2019 und 2020 verantwortlich, darunter Indien, Indonesien, die Philippinen und China. In diesen Ländern nahmen auch die Tuberkulose-Tests, die Kontaktverfolgung, der Beginn einer Behandlung von TBI und die BCG-Impfung bei Kindern ab.

In der Schweiz ging die Zahl der Tuberkulose-Neuerkrankungen zwischen 2019 (429 Fälle), 2020 (371

Fälle, -13%) und 2021 (361 Fälle, -15,8%) ebenfalls deutlich zurück. Die Inzidenz sank von 4,96 auf 4,14/100'000 Einwohner. Die Veränderungen waren bei Männern und Frauen ähnlich. Derzeit gibt es jedoch keine Daten, die auf einen Anstieg der Mortalität oder von Spitaleinweisungen bei schwereren Tuberkulose-Fällen hindeuten. Die Migrationsmuster blieben in diesem Zeitraum stabil. Die absolute Zahl der Asylsuchenden ging zu Beginn der Pandemie zurück und stieg danach wieder auf Vor-Pandemie-Werte an.¹

Während Lockdowns und Reisebeschränkungen die Übertragung beeinflusst haben könnten, gelten die meisten Tuberkulose-Fälle in der Schweiz als Reaktivierung einer früher erworbenen Infektion. Studien und ein längerer Beobachtungszeitraum sind erforderlich, um dieses Phänomen besser zu verstehen, das sich von demjenigen in Ländern mit mittlerer und hoher Inzidenz unterscheidet.

¹ <https://tradingeconomics.com/switzerland/asylum-applications>

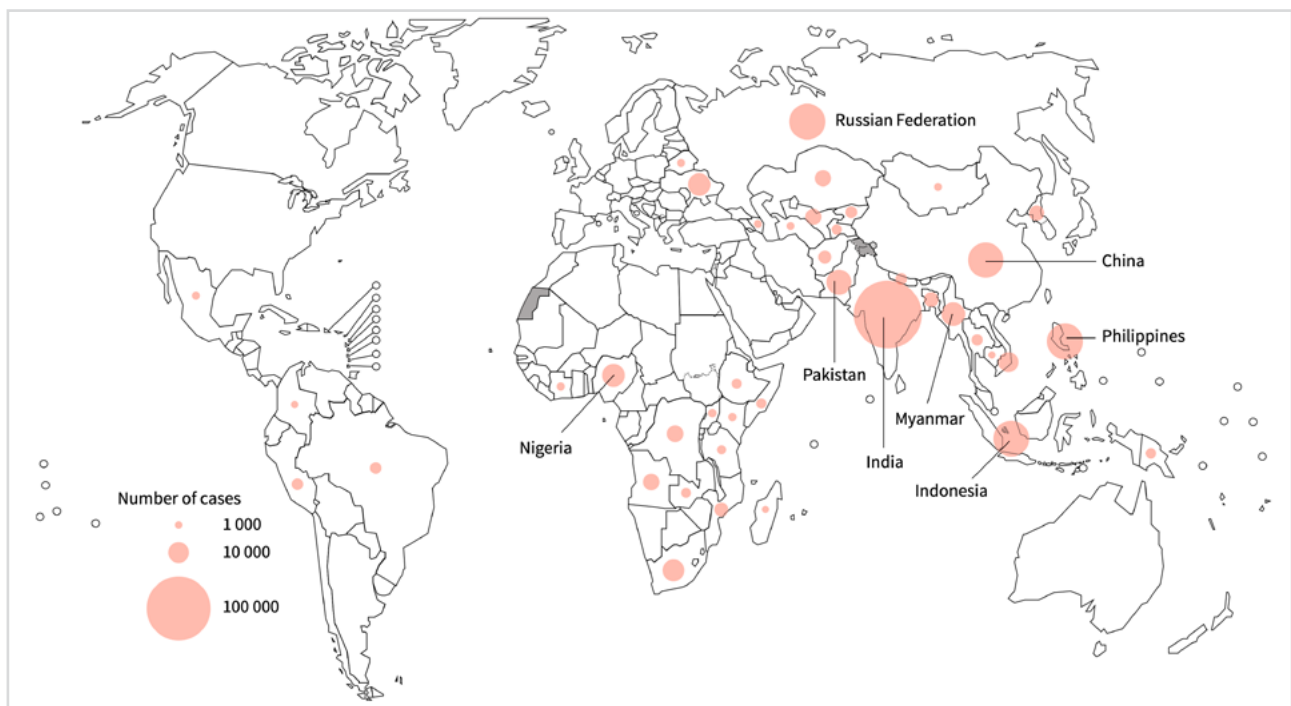


Abbildung 2-4 Geschätzte Zahl der Menschen, die im Jahr 2022 an MDR/RR-TB erkrankt sind (Inzidenzfälle), für Länder mit mindestens 1000 Inzidenzfällen

3

Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild

- 3.1 Übertragung
- 3.2 Pathogenese
- 3.3 Klinisches Bild
- 3.4 Radiologischer Befund

3 Übertragung, Pathogenese und klinisches Bild

3.1 Übertragung

Die Tuberkulose wird durch einen pathogenen Vertreter des *M. 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 Makrophagen phagozytiert werden können. In geschlossenen, schlecht belüfteten 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 erregershaltiges Aerosol vorhanden sein kann, auch dann noch, 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).

3.2 Pathogenese

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 mit einer *M. tuberculosis*-Infektion (vormals als «latent infiziert» bezeichnet) mit positivem immunologischem Test (Kapitel 4.1) sind weder krank noch in der Lage, *M. tuberculosis* zu übertragen. Die überwältigende Mehrheit solcher infizierten Personen entwickelt zeitlebens keine Tuberkulose. Mithilfe geeigneter Testsysteme (Tuberkulin-Hauttest 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 *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. Neuere Konzepte weisen darauf hin, dass es ein Krankheitsspektrum mit einem beträchtlichen Teil von Tuberkulose-Fällen mit leichten oder gar keinen Symptomen gibt (subklinische Tuberkulose). Das Risiko des Fortschreitens 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 oder Unterernährung, sowie bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen.

Grundsätzlich können Patientinnen und Patienten mit unbehandelter Tuberkulose der Lungen und Atemwege die Erreger aushusten und so möglicherweise andere Personen infizieren. Bei Kindern unter zwölf Jahren ist dies selten. Die Übertragung steigt, wenn Husten mit Auswurf vorliegt, wenn der Auswurf eine grosse Anzahl Erreger enthält (was bei kaverner Tuberkulose in der Regel der Fall ist) und wenn eine physikalische Kraft (in erster Linie das Husten) grosse Mengen kleinster Tröpfchen produziert. Auch invasive Eingriffe wie Bronchoskopie und Intubation erhöhen das Übertragungsrisiko.

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. Tuberkulose manifestiert sich klinisch häufig als langsam fortschreitende Erkrankung mit lokalen (bei Lungenformen: Husten, Auswurf) und konstitutionellen (Fieber, Unwohlsein, Müdigkeit, Nachtschweiss, Appetit- und Gewichtsverlust) Anzeichen 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 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. Die WHO liefert nach ihren neuesten Schätzungen jährlich einen aktuellen Stand der weltweiten Tuberkulose-Inzidenz: Dies ist ein nützlicher Bestandteil der A-priori-Risikobewertung für Tuberkulose (Vor-Test-Wahrscheinlichkeit)². Schwindendes Bewusstsein und damit immer lückenhaftere Kenntnisse über Tuberkulose bergen die Gefahr einer verzögerten Diagnostik mit entsprechender Häufung fortgeschrittener Krankheitsformen. Behörden und Beschäftigte im Gesundheitswesen, die zuständig sind für die Verwaltung von Einrichtungen mit einer hohen Zahl gefährdeter Bevölkerungsgruppen und Hochrisikobevölkerungsgruppen, etwa Asylzentren, sollten sich der Gefahren von Tuberkulose-Fällen bewusst sein.

3.4 Radiologischer Befund

Deutliche Auffälligkeiten in der (konventionell-radiologischen oder computertomografischen) Röntgenaufnahme des Thorax sind in der Regel der wichtigste Hinweis auf das Vorliegen einer Lungentuberkulose. Bei asymmetrischen Infiltraten in den Oberfeldern (**Abbildung 3-1**), insbesondere mit kavernösem oder mikronodulärem Muster, besteht Tuberkuloseverdacht. Atypische Lokalisationen (Infiltrate in 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 Computertomografie (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 («tree-in-bud») oder Verschattungen in den apikalen oder retrokardialen Abschnitten des



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



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

Lungenparenchyms; die Aufnahmen können damit Hinweise auf eine Lungentuberkulose liefern. Miliaire Muster sind mithilfe der CT besser erkennbar, und eine mediastinale oder eine hiläre Adenopathie mit inhomogener 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 die Behandlung einer *M. tuberculosis*-Infektion erwogen wird, kann der Ausschluss einer 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 Tuberkulose-Vernarbungen interpretiert werden, muss eine klinische Anamnese erhoben und müssen Tuberkulosezeichen und -symptome ausgeschlossen werden und die Untersuchung per PCR, Mikroskopie oder Kultur von Material aus den Atemwegen negativ ausfallen. Ein Vergleich mit früheren Röntgenbildern oder CTs ist ebenfalls hilfreich.

2 <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data>

4

Infektion mit *M. tuberculosis*

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

4 Infektion mit *M. tuberculosis*

4.1 Infektion und Fortschreiten zur Erkrankung

Das Intervall zwischen der Infektion mit *M. tuberculosis* und der klinischen Manifestation der Tuberkulose kann von Monaten bis zu Jahren oder sogar Jahrzehnten variieren: Die Inkubationszeit der Tuberkulose ist unklar. 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. Darüber hinaus kann die immunologische Aktivität des Wirts gegen *M. tuberculosis*-Bazillen zu einem «kontinuierlichen Krankheitsspektrum» von Infektion bis hin zur Erkrankung führen [5].

Mit keinem der derzeit verfügbaren Tests lässt sich bestimmen, ob eine klinisch gesunde Person, bei der Verdacht auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* besteht, tatsächlich Trägerin lebender Erreger ist. Die verfügbaren Tests suchen nach Immun-Gedächtniszellen, die *M. tuberculosis* induziert hatte. Das immunologische Gedächtnis kann lebenslang bestehen bleiben. Dies wird belegt durch die Persistenz einer positiven Tuberkulin-Hauttest-Reaktivität und eines positiven IGRA nach bakteriologisch geheilter Tuberkulose sowie durch das nur allmähliche Abnehmen der Tuberkulin-Hauttest-Reaktivität nach der 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 Tuberkulin-Hauttest (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 Tuberkulin-Hauttest 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 Freisetzung 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 Tuberkulin-Hauttest noch IGRAs zwischen einer *M. tuberculosis*-Infektion und der Erkrankung unterscheiden.

Die Anwendung des Begriffs ***M. tuberculosis*-Infektion** auf eine Person mit positivem Tuberkulin-Hauttest oder IGRA ist etwas irreführend: Was wir messen können, ist das immunologische Gedächtnis, das durch einen **früheren Kontakt mit mykobakteriellen Antigenen oder durch eine frühere Infektion mit einem Mykobakterium** hinterlassen wurde. 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 Tuberkulin-Hauttest als auch IGRAs relativ schlechte Prädiktoren im Hinblick auf eine zukünftige Tuberkuloseerkrankung darstellen (die überwiegende Mehrheit der positiv getesteten Personen entwickelt zeitlebens keine Tuberkulose).

Bei der Bewertung des Risikos einer 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 Granulome oder Lymphknoten (bei nicht gegen Tuberkulose vorbehandelten Personen).

Bei einer persistierenden Infektion hängt das Risiko der Progression zur Tuberkulose von der Qualität der

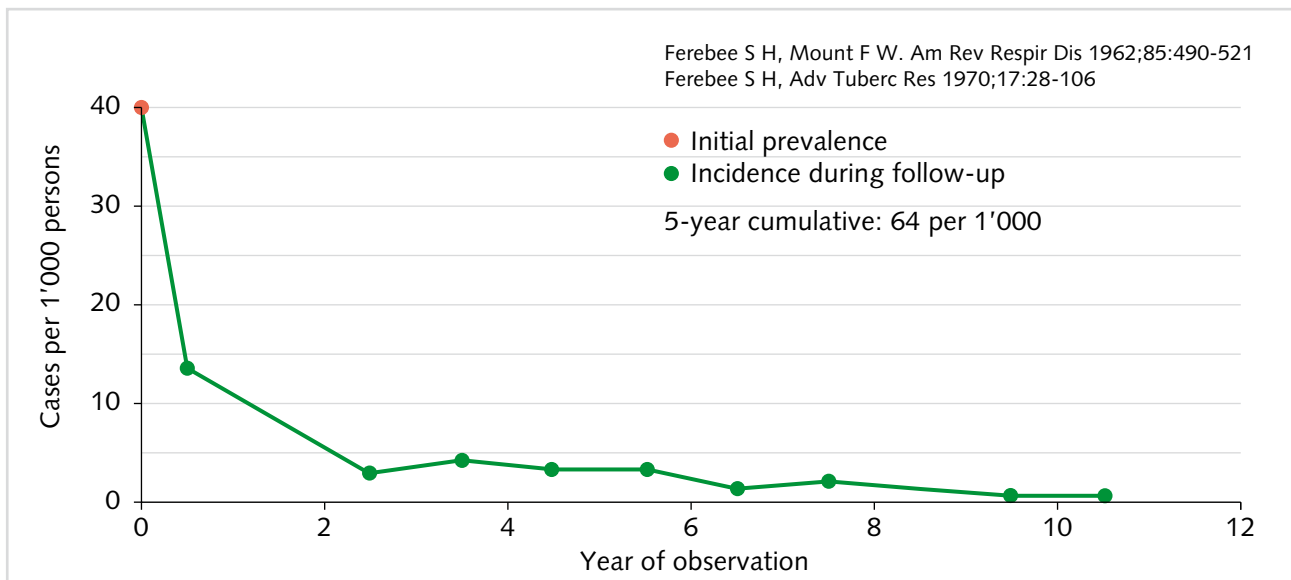


Abbildung 4-1. Prävalenz und Inzidenz von Tuberkulose bei frisch infizierten Kontaktpersonen im selben Haushalt, nach dem zeitlichen Abstand seit der Feststellung des Indexfalls. Studie des United States Public Health Service.

Immunantwort der infizierten Person ab. Bei frisch infizierten Personen, insbesondere bei Kindern unter zwei Jahren oder bei immungeschwächten Personen (HIV, Behandlung mit TNF-alpha-Hemmern etc.), ist das Risiko an einer Tuberkulose zu erkranken am höchsten, während Personen mit Diabetes, Niereninsuffizienz oder Silikose ein moderat erhöhtes Risiko des Fortschreitens zur Tuberkulose haben. 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).

Ein neuartiger Ansatz zur Aufklärung einzelner Patienten über ihr persönliches Risiko, nach einer Infektion an Tuberkulose zu erkranken, ist der Einsatz eines personalisierten Risikoprädiktors für Tuberkulose-Inzidenz (personalised risk predictor for incident tuberculosis, «PERISKOPE-TB» [6]). Dieser wurde in einer grossen internationalen Kollaboration unter der Leitung von Forschern des University College London entwickelt. Diese haben auf Einzelpersonen bezogene Daten aus 15 früheren Studien in 20 Ländern zusammengefasst. Die Studien testeten Menschen auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* und führten im Anschluss Fol-

low-up-Untersuchungen durch, um herauszufinden, welche Teilnehmer an Tuberkulose erkrankten. Diese Datensätze wurden verwendet, um das Prognosemodell zu entwickeln und dessen Verwendung in der klinischen Praxis zu validieren. Das Tool kann ganz einfach online unter <http://periskope.org/> genutzt werden. Es enthält eine Schätzung des Zwei-Jahres-Risikos für Tuberkulose mit oder ohne vorbeugende Behandlung und eine Schätzung der Anzahl Personen, die behandelt werden müssen, um einen einzigen Fall von Tuberkulose zu verhindern. Die Ergebnisse sind indikativ und müssen in lokale Diagnose- und Präventionsstrategien integriert werden (siehe auch Kapitel 5).

4.2 Indikationen für die Testung asymptomatischer Personen auf eine Infektion

Tests auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* sind im Allgemeinen nur dann sinnvoll, wenn nach einem positiven Testergebnis auch eine Behandlung gegen die Infektion erfolgt. Diese Empfehlung ist im Idealfall mit der Patientin oder dem Patienten vor dem Test zu erörtern.

Tests auf eine Infektion mit *M. tuberculosis* sind 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).
- bei Personen mit erhöhtem Risiko einer beruflichen Exposition (Beschäftigte im Gesundheits- oder Sozialwesen und Laborpersonal) nach einer Risikobewertung als Eingangstest vor Antritt einer Beschäftigung in einer derartigen Umgebung.

Reihenuntersuchungen auf eine Infektion durch systematische Testung (Screening) sind derzeit in Situationen ausser den oben genannten umstritten und nicht generell empfohlen (schlechter Vorhersagewert eines positiven Testergebnisses bei ungezieltem Screening). Allerdings, in Anbetracht der rasch zunehmenden Liste immunwirksamer Medikamente, bei denen es noch zu früh ist, Langzeit-Daten über das Risiko einer Tuberkulose-Reaktivierung zu erhalten, sollte der Arzt zusammen mit der Patientin oder dem Patienten entscheiden, ob die Untersuchung auf eine Infektion mit *M. tuberculosis*, allenfalls gefolgt von einer vorbeugenden Behandlung, gerechtfertigt ist. Ein weiteres kontroverses Thema ist das Screening auf Infektionen bei jungen Migrantinnen und Migranten aus Ländern mit hoher Tuberkulose Prävalenz (siehe Kapitel 10).

4.2.1 Kontrolltests bei Beschäftigten im Gesundheitswesen

In allen Einrichtungen des Gesundheitssystems und in anderen Einrichtungen mit Risiko einer Exposition gegenüber Tuberkulose ist der Arbeitgeber für die Risikoabschätzung zuständig. Bei Beschäftigten mit erheblich erhöhtem Risiko einer Exposition gegenüber ansteckenden Tuberkulose-Formen sind angemessene

Schutzmassnahmen zu ergreifen (Kapitel 7.5). Darüber hinaus sollte in Arbeitsumgebungen mit erhöhtem Infektionsrisiko bei Beschäftigungsantritt ein Test 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, das heisst 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

Eine Arbeitsgruppe der pädiatrischen Infektiologiegruppe Schweiz (PIGS) hat 2016 eine Leitlinie verabschiedet. Sie empfiehlt, diese Kinder beim erstmaligen Kontakt mit dem Gesundheitssystem einem Screening auf Tuberkulose mittels Tuberkulin-Hauttest zu unterziehen [7]. Zudem wurde 2022 ein Update für Geflüchtete aus der Ukraine publiziert [8]. Das Ziel ist hier, Infektionen und Tuberkulose in einem frühen Stadium durch Screening mit einem IGRA oder mit Hauttests, je nach Verfügbarkeit der Tests, zu entdecken. Ein Kind mit einem positiven Test sollte dann an einen Facharzt überwiesen werden, der bezüglich Tuberkulose angemessen untersucht und behandelt oder eine prophylaktische Behandlung durchführt. Allerdings ist das Screening asymptomatischer Migrantenkinder auf Infektion im Migrantenumfeld und ausserhalb der Kontaktverfolgung nach wie vor schwierig (siehe Kapitel 5), und die Empfehlung bleibt umstritten, da kaum Daten vorliegen, die den Nutzen eines allgemeinen Screenings bei Migrantenkindern belegen.

4.3 Immundiagnostische Tests auf Infektion mit *M. tuberculosis*

4.3.1 Tuberkulin-Hauttest

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 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, das heisst der senkrecht zur Unterarm-Längsachse gemessene Durchmesser der Induration, in Millimetern erhoben. Bei der Messung darf nur die Induration erfasst werden; allfällige Erytheme bleiben unberücksichtigt.

Bei der gezielten Umgebungsuntersuchung wird empfohlen, Kontaktpersonen ab einem Indurationsdurchmesser von 5 Millimetern als «positiv» mit weiterem Abklärungsbedarf im Hinblick auf eine Tuberkulose oder eine präventive Therapie einzustufen.

4.3.2 Interferon-Gamma-Freisetzungstests (IGRAs)

IGRAs (zwei kommerzielle Tests sind derzeit bei Swissmedic registriert) weisen 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 durch die häufigsten Umweltmykobakterienarten nicht beeinflusst. Gegenüber dem Tuberkulin-Hauttest 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 Plus) oder als Zahl der Interferon-Gamma-produzierenden Lymphozyten pro 250'000 Zellen (T-SPOT®.TB) angegeben. Neben den spezifischen Peptiden enthalten IGRA-Testkits auch Negativkontrollen (Hintergrund-Interferon) und Positivkontrollen (Mitogen-Stimulation). Die tech-

nischen 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 Säuglingen und Kindern sind IGRAs altersabhängig. Daher kann es häufiger zu falsch-negativen oder unbestimmten Testergebnissen kommen [9]. IGRAs verfügen generell über eine höhere Spezifität als der Tuberkulin-Hauttest, sind aber mit anderen Nachteilen behaftet, z. B. Schwankungen der Testreaktivität im Zeitverlauf, wodurch häufiger als beim Tuberkulin-Hauttest «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.

Momentan sind beim Test auf eine Infektion drei Strategien möglich:

- Nur IGRA als einziger Test
- Nur Tuberkulin-Hauttest
- Gleichzeitige Anwendung beider Tests zur Erhöhung der Empfindlichkeit (nur bei Kleinkindern empfehlenswert)

In der Schweiz kommt es häufig zu Lieferengpässen bei Tuberkulin. Es ist möglich, dass die Nichtverfügbarkeit von Tuberkulin seine Verwendung ausschliesst.

Nur IGRA

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

Nur Tuberkulin-Hauttest

Der Tuberkulin-Hauttest wird bei der Auswertung von BCG-ungeimpften jüngeren Kindern bevorzugt, bei denen eine geringere Interferon-Gamma-Produktion im Vergleich zu älteren Kindern zu falsch-negativen oder unbestimmten IGRA-Ergebnissen führt.

Bei immunkompetenten Personen ist der Tuberkulin-Hauttest als einzige Testmethode ausreichend und bei negativem Ergebnis gleichwertig mit einem IGRA. Bei jüngeren, nicht BCG-geimpften Kindern ist es akzeptabel, einen positiven Hauttest nicht mit einem IGRA zu bestätigen und eine vorbeugende Therapie nach Ausschluss der Tuberkulose zu beginnen.

Gleichzeitiger Einsatz beider Tests zur Erhöhung der Sensitivität

Diese Strategie ist auf Kleinkinder beschränkt, bei denen auf ein positives Ergebnis in dem einen oder anderen Test eine Empfehlung für eine präventive Therapie folgt.

Die Aussagekraft der Tests ist bei immungeschwächten Personen eingeschränkt

Diverse Medikamente zur 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 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 Infektion mit *M. tuberculosis*» genannt) erhalten, wenn sie keine tuberkuloseverdächtigen Zeichen oder Symptome aufweisen.

Auf Basis klinischer Studien stehen drei Therapien mit ähnlicher Wirksamkeit zur Auswahl (zur Dosierung der Medikamente siehe Kapitel 7):

- Isoniazid täglich während 6 (oder 9) Monaten; oder
- Rifampicin täglich während 4 Monaten; oder
- Isoniazid und Rifampicin täglich 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 6-monatige 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.

Eine Option wäre die direkt beobachtete kürzere Behandlung mit Isoniazid und Rifapentin einmal wöchentlich über 12 Wochen oder täglich während 1 Monat. Das Regime ist gleichermassen wirksam bei der Behandlung von Infektionen und ist in den USA weit

verbreitet [10]. Rifapentin ist jedoch in der Schweiz (und in Europa) nicht zugelassen und nicht erhältlich. Zudem werden die Kosten nicht von den Krankenkassen übernommen.

Kontaktpersonen, bei denen vermutlich eine Infektion durch eine Person mit Isoniazid-resistenter Tuberkulose vorliegt, ist das Behandlungsschema mit Rifampicin durchzuführen. Bei Kontakt mit einem multiresistenten Tuberkulose-Fall ist ein Facharzt oder eine Fachärztin mit einschlägiger Erfahrung zu konsultieren.

Bei korrekter Einhaltung kann die präventive Therapie einer 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 ist eine monatliche Kontrolle der Leberwerte nur bei Personen mit vorbestehender Lebererkrankung, anamnestisch bekanntem regelmässigem Alkoholkonsum oder einer Behandlung mit anderen, bekanntermassen leberschädigenden Medikamenten erforderlich.

Das Risiko einer medikamenteninduzierten Leberschädigung muss gegen den Nutzen einer vorbeugenden Therapie abgewogen werden und ist bei Rifampicin geringer als bei Isoniazid. 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 Behandlungen von tuberkulösen Infektionen 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 Antikoagulanzen (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 Medikamente ist vom behandelnden Arzt oder von der behandelnden Ärztin entsprechend anzupassen. **Frauen im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, dass hormonale Verhütungsmittel während der Behandlung einer tuberkulösen Infektion 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 Behandlungsschema, keine Kontraindikation für die Infektionsbehandlung 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, die infiziert wurden oder bereits an Tuberkulose erkrankt sind. Bei frisch infizierten Personen lässt sich das Risiko einer Tuberkulose 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 Grad 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 beim Tuberkulose-Patienten um ein Kind unter fünf Jahren handelt, besteht das Ziel der Umgebungsuntersuchung darin, eine Infektionsquelle zu finden. Vermutete Indexpatienten sind in der Regel über zwölf Jahre alt. Sie sollten zur Untersuchung mittels Thorax-Röntgenbild geschickt werden.

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, das heisst 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 gleicher Masse. Eine potenzielle Übertragungsquelle ist definitionsgemäss ein Patient oder eine Patientin, in dessen oder deren Atemwegssekret unter dem Mikroskop säurefeste Stäbchenbakterien nachgewiesen werden (ausstrichpositive Personen). Aus praktischen Gründen können die entsprechenden Proben von spontanem (ohne Induktion produziertem) oder induziertem Sputum 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.

• Tuberkulose-Patientinnen 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 dafür zuständig, 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 Stunden kumulativer Expositionsdauer) und Kinder unter fünf Jahren.

Der Aspekt der «Quellenfindung» bei der Kontaktnachverfolgung

Bei der ersten Kontaktaufnahme mit einer Person, bei der eine Tuberkulose neu diagnostiziert wurde, insbesondere aber bei Kindern unter 5 Jahren, wird eine ausführliche Anamnese über Symptome und Anzeichen von Tuberkulose bei Kontaktpersonen des Patienten erhoben, um möglicherweise jemanden zu finden, der die Tuberkulose auf den Indexpatienten übertragen haben könnte.

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 [11] 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, Gefängnis usw.), wird die Liste mit zusätzlicher Unterstützung durch eine zuständige 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 (das heisst 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 Tuberkulin-Hauttest 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 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 Tests 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)

- **Alle Kontakte mit Tuberkulose-kompatiblen Anzeichen oder Symptomen**, immungeschwächte Personen und Kinder unter fünf Jahren müssen sich so rasch wie möglich einer ärztlichen Untersuchung (inkl. Röntgenbild) unterziehen.

- **Kinder unter fünf Jahren** müssen je nach Symptomen jeweils innerhalb weniger Tage untersucht werden. Dazu gehören eine klinische Untersuchung, eine Thorax-Röntgenaufnahme und ein Tuberkulin-Hauttest oder IGRA. Wenn ein Kontaktkind eines Indexfalls mit bekannter *M. tuberculosis*-Empfindlichkeit symptomatisch ist, ist eine schnelle Untersuchung wichtig. Weist das Kontaktkind einen positiven Tuberkulin-Hauttest oder einen IGRA oder eine Veränderung in der radiologischen Untersuchung auf, kann eine umfassende Tuberkulose-Behandlung eingeleitet werden. Kann eine Tuberkulose ausgeschlossen werden, wird die Behandlung der tuberkulösen Infektion sofort eingeleitet, da die Rate der Tuberkulose-Progression bei Kleinkindern unter fünf Jahren auf 30 bis 40% geschätzt wird und umgekehrt eine vorbeugende Behandlung sehr gut verträglich ist.
- Wenn ein erster Tuberkulin-Hauttest oder IGRA negativ ist, wird eine vorbeugende Behandlung mit Isoniazid eingeleitet und der Test nach zwei Monaten wiederholt. Bleibt ein Tuberkulin-Test oder ein IGRA zu diesem Zeitpunkt negativ, wird die vorbeugende Behandlung abgebrochen.
- **Kinder zwischen fünf und zwölf Jahren** und immungeschwächte Personen haben bei der Umgebungsuntersuchung Vorrang und werden zeitnah getestet. Sofern keine Symptome vorliegen, besteht dafür ein Spielraum von ein bis zwei Wochen. Liegen Symptome vor, sollte dies innerhalb weniger Tage erfolgen. Dazu gehören eine klinische Untersuchung, eine konventionelle Thorax-Röntgenuntersuchung und ein Tuberkulin-Hauttest oder IGRA.

Bei Kindern unter fünf Jahren mit Tuberkulose sind die als Infektionsquelle infrage kommenden Kontaktpersonen sofort zu untersuchen. Indexpersonen sind in der Regel über zwölf Jahre alt. Hier wird bevorzugt eine Thorax-Röntgenaufnahme 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 dieser 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. Bei grösseren Gruppen (Grossraumbüros, Mithäftlinge in Gefängnissen usw.) kann es ratsam sein, zuerst die sehr nahen Kontaktpersonen (z. B. die nächsten Tischnachbarn) zu testen und erst dann den Kreis zu erweitern, wenn im ersten Kreis eine beträchtliche Anzahl an Kontakten positiv getestet wird.

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

5.1.3 Information der Bevölkerung

Gelegentlich sorgen Medienberichte über das Auftreten eines Tuberkulose-Falls für Verwirrung und Verunsicherung in der Bevölkerung. In einem solchen Fall kann es zweckdienlich und förderlich sein, wenn die verantwortlichen Kantonsärztinnen und -ärzte umgehend die Bevölkerung 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 vorbestehender positiver Tests bei Kontaktpersonen, eine mögliche Immunsuppression als Ursache eines negativen Tests, Probleme mit der Erreichbarkeit der Kontaktpersonen, Testverweigerung, Behandlungsverweigerung, fehlende Adhärenz bei der Behandlung. Etwa drei Viertel der Kontakte mit einer *M. tuberculosis*-Infektion begannen die Behandlung, und mindestens ein Drittel schloss die Behandlung ab (dieser Wert ist jedoch wahrscheinlich zu niedrig aufgrund fehlender Informationen). Angesichts der oben genannten Unsicherheiten sollten die Bemühungen der Umgebungsuntersuchung sich daher auf diejenigen Personen konzentrieren, bei denen die Massnahmenkette am erfolgversprechendsten ist.

Für die individuelle Einschätzung des Tuberkulose-Risikos und die entsprechende Risikominderung durch Behandlung bei positiv getesteten Personen kann es aufschlussreich sein, den personalisierten Risiko-prädiktor für Tuberkulose-Inzidenzen (PERISKOPE-TB, siehe Kapitel 4) zu nutzen, der online unter <http://periskope.org/> [6] zur Verfügung steht. Es enthält eine Schätzung des Zwei-Jahres-Risikos für Tuberkulose mit oder ohne vorbeugende Behandlung und eine Schätzung der Anzahl Personen, die behandelt werden müssen, um einen einzigen Fall von Tuberkulose zu verhindern. Beispielhaft ist ein Lungentuberkulose-Fall in einem Asylzentrum: Bis zum Beginn der Kontaktaufnahme können Kontakte bereits an andere Zentren weitergeleitet worden sein, was die Arbeit erschwert. Eine nahe

liegende 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 wie in Kapitel 5.1.1 beschrieben, untersucht werden. Für alle anderen Kontaktpersonen ohne Symptome sollte ein Screening auf tuberkulöse Infektionen (z. B. IGRA) nur in einem Umfeld mit stabilen Verhältnissen und einer hohen Wahrscheinlichkeit der Therapieadhärenz bei einer allenfalls indizierten präventiven Therapie in Betracht gezogen werden. In den Bundesasylzentren ist dieses Setting oft nicht gegeben, es kann aber zu einem späteren Zeitpunkt in den kantonalen Unterkünften durchaus vorhanden sein. Es ist daher wichtig, dass die Exposition im medizinischen Dossier des Asylsuchenden vermerkt wird, damit die Person gegebenenfalls nach 8 Wochen getestet werden kann. Weitere Informationen zum Screening auf Infektionen bei Asylsuchenden siehe Kapitel 10.5.2.

Kontaktpersonen, bei denen aufgrund eines positiven IGRA oder Tuberkulin-Hauttests eine frische Infektion angenommen werden kann, haben 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 sollen über das Risiko der Entwicklung einer Tuberkulose aufgeklärt werden und, sofern keine Kontraindikation besteht, das Angebot für eine präventive Therapie erhalten.** Vor Einleitung einer präventiven Therapie ist es wichtig, eine Tuberkulose auszuschliessen.

Bei Kontaktpersonen, die mehr als zwei Monate nach der letzten effektiven Exposition ein negatives Testergebnis und keine Zeichen oder Symptome von Tuberkulose aufweisen, ist das Risiko, eine Tuberkulose zu entwickeln, vernachlässigbar, sofern ihre Immunfunktion nicht beeinträchtigt ist (mit allenfalls falsch-negativem 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 in einem bekannten Indexfall 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 6 (oder 9) 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 Immunsuppression 1, 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.

* Zu diesen Medikamenten gehören Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha-Hemmer, Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid und andere Immunsuppressiva, die bei Transplantationen solider Organe eingesetzt werden. Die Daten zum Progressionsrisiko von der tuberkulösen Infektion zur Erkrankung bei neuen zielgerichteten immunmodulatorischen Medikamenten sind oft unzureichend, sodass bei solchen Patientinnen und Patienten ein hoher Verdacht auf Tuberkulose gerechtfertigt ist.

6

Diagnose der Tuberkulose

- 6.1 Überlegungen bei Patientinnen und Patienten mit einer möglichen 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 einer möglichen Tuberkulose

Ein Tuberkuloseverdacht sollte aufgrund klinischer (Kapitel 3.3) und epidemiologischer Kriterien (Kapitel 2) aufkommen. Nach Anamnese und Untersuchung wird auch bei Verdacht auf eine extrathorakale Tuberkulose ein Röntgenbild oder eine CT-Untersuchung (niedrig dosiert ausreichend für die Tuberkulose-Diagnose) durchgeführt, da viele Patienten mit extrapulmonalen Formen der Tuberkulose auch eine Lungenbeteiligung haben). Jegliche mit Tuberkulose vereinbaren 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.), das heisst mittels positiver Kultur und/oder positivem Nukleinsäure-Amplifikationstest, gesichert. Falls positiv, können IGRA- oder Tuberkulin-Hauttestbefunde eine Tuberkulosediagnose bei Kindern mit einer gemeldeten Sensitivität von 70 bis 80% [9] unterstützen. 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 Tuberkulose-Fälle in der Schweiz der Fall.

Immunologische Tests (Tuberkulin-Hauttest und IGRAs) sind 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 ca. 70–80% je nach Tuberkulose-Form, Immunstatus des Patienten und anderen zugrundeliegenden Merkmalen weisen mehr als 20% der Tuberkulose-Patienten negative IGRAs auf. Umgekehrt erklärt ein positiver IGRA Symptome nicht unbedingt und bedeutet auch nicht, dass die Person an Tuberkulose erkrankt ist. Bei Kin-

dern mit Verdacht auf Tuberkulose finden Kinderärzte immunologische Tests jedoch hilfreich, da Kulturen aus Atemwegsproben negativ bleiben können und Kinder asymptomatische oder oligosymptomatische Formen aufweisen. Wichtig zu beachten ist deshalb, dass ein positiver immunologischer Test nicht zwischen Tuberkulose und Infektion mit *M. tuberculosis* unterscheidet und ein negativer immunologischer Test eine Tuberkulose nicht ausschliessen kann.

6.2 Probenentnahme bei Personen mit einer möglichen Tuberkulose

Bei Verdacht auf Lungentuberkulose wird vor Ort eine erste Sputumprobe genommen für einen sofortigen direkten Nukleinsäure-Amplifikationstest (z. B. Xpert® MTB/RIF Ultra, BD MAX® MDR-TB) (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. **Eine Aerosolisolierung einer Person mit negativem direktem PCR-Test** auf das Vorliegen von *M. tuberculosis* ist nicht erforderlich. In dieser Situation müssen alternative Diagnosen wie maligne Erkrankungen oder sonstige Infektionen mit tuberkuloseähnlichem Krankheitsbild in Betracht gezogen werden. Weitere Abklärungen wie Bronchoskopie mit Entnahme von Gewebeproben und bronchoalveolärer Lavage werden empfohlen. In solchen Fällen sollten immer auch Gewebeproben ohne Formalin-Behandlung an das mikrobiologische Labor gesandt werden, parallel zur Aufbereitung in pathologischen und zytologischen Labors. Dies gilt insbesondere auch für extrapulmonale Proben.

Bei Erkrankten, die kein Spontansputum abgeben können, erleichtert die Sputuminduktion durch Inhalation von hypertoner Kochsalzlösung (mit oder nach Salbutamol) die Sputumproduktion. Dieses Verfahren kann die Bronchoskopie oft ersetzen. Es ist auch für

Kinder im schulpflichtigen Alter geeignet. Kinder unter fünf Jahren sind nicht in der Lage, Sputum zu bilden: Empfohlener Standard ist die Entnahme von Magen-Aspirationsproben für PCR-Test, Mikroskopie und Kultur sowie zusätzlich die Stuhluntersuchung mit PCR. 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 von 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

Assay Information				
Assay	Assay Version	Assay Type		
Xpert MTB-RIF Ultra	4	In Vitro Diagnostic		

Test Result:				
MTB DETECTED VERY LOW;				
RIF Resistance NOT DETECTED				

Analyte Result				
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result
SPC	23.4	160	NA	PASS
IS1081-IS6110	19.8	621	NA	PASS
rpoB1	28.4	333	POS	PASS
rpoB2	28.6	212	POS	PASS
rpoB3	29.8	147	POS	PASS
rpoB4	31.8	108	POS	PASS

Abb. 6-1. Ergebnisse von Xpert MTB/RIF Ultra. Die Analyse zeigt eine geringe Menge *M. tuberculosis* (Nukleinsäuren) ohne Hinweise auf eine RIF-Resistenz.

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-Amplifikationsmethoden auf der Basis von Polymerase-Kettenreaktionen für spezifische Gensequenzen von *M. tuberculosis* werden seit über 30 Jahren in der Mykobakteriologie eingesetzt und von der WHO als hochsensitive und spezifische Technologie empfohlen. 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 Untersuchung 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 Assay, der Xpert® MTB/RIF **Ultra**, auf dem Markt. Der Test analysiert ein grösseres Sputumvolumen und führt zu einer höheren Sensitivität durch Amplifikation von Multi-Copy-Targets, insbesondere bei paucibazillären Proben (negativer Abstrich oder HIV-Patienten).

Nukleinsäure-Amplifikationsmethoden erkennen das Vorhandensein von mykobakterieller DNA, die nicht von lebensfähigen Mykobakterien stammen muss. Daher können die Tests bei Patienten während und nach der Tuberkulose-Behandlung über längere Zeit positiv bleiben und können deshalb nicht zur Dokumentation des Tuberkulose-Behandlungserfolgs verwendet werden.

Nukleinsäure-Amplifikationsmethoden eignen sich

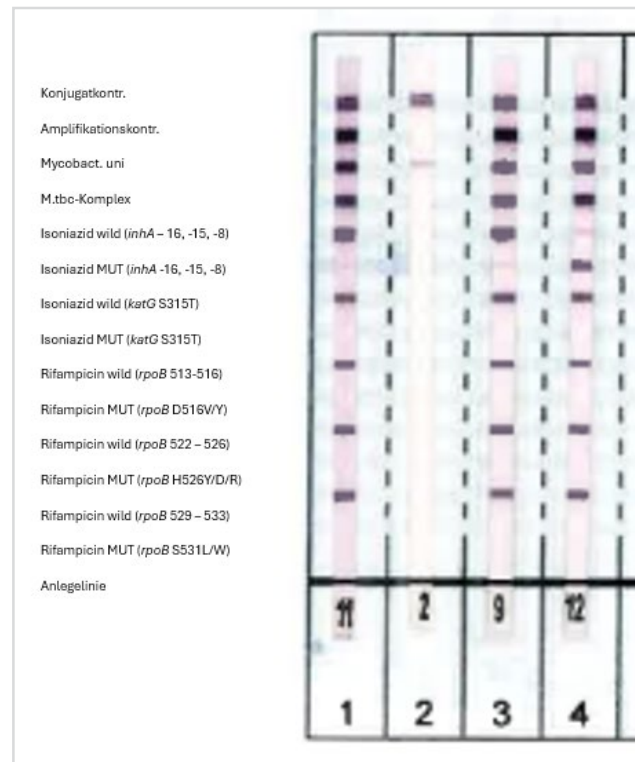


Abb. 6-2. Nachweis von Isoniazid-(INH-) und Rifampicin-(RIF-) Resistenzmutationen mittels Line-Probe-Assay (AID Diagnostika). Tests in Spur 1 und 3 zeigen Wildtyp-Banden für *inhA*-Promotor, *katG* und *rpoB* an Positionen, die häufig mit INH- und RIF-Resistenz assoziiert sind. Das Muster weist daher auf die Empfindlichkeit gegenüber INH und RIF hin. Der Test in Spur 2 ist nicht interpretierbar (geringe DNA-Menge). Der Test in Spur 4 zeigt ein Bandenmuster, das auf eine Mutation des *inhA*-Promotors hinweist, die mit der INH-Resistenz assoziiert ist.

nicht nur für den Nachweis des Erregers, sondern auch für den Nachweis von Resistenzmutationen. Der Xpert® MTB/RIF Ultra führt, ausgehend von nicht aufbereiteten klinischen Proben, automatisch einen hochsensitiven Test auf Rifampicin-Resistenz (RIF-Komponente) durch (Abbildung 6-1). Er untersucht die resistenzbestimmende Region des *rpoB*-Gens anhand von vier Proben, analysiert aber nicht die mit Isoniazid-Resistenz assoziierten Loci. Der Xpert® MTB/XDR erkennt Resistenzen gegen Isoniazid, Fluorchinolone und Amikacin direkt im Sputum. Alternativ kann das Vorhandensein von Resistenzen, die durch Mutationen hervorgerufen werden, mittels Line-Probe-Assays (z. B. Genotyp MTB-DRplus oder sl, Hain) oder in ausgewählten Fällen durch Next Generation Sequencing (Abbildung 6-2) untersucht werden.

Alle Rifampicin-resistenten Stämme müssen nach den gesetzlichen Vorgaben an das Nationale Referenzlabor am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Uni-

versität 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, der Expertengruppe für multiresistente Tuberkulose am Kompetenzzentrum Tuberkulose der Lungenliga Schweiz³, sowie einem Expertenzentrum für die Behandlung der multiresistenten Tuberkulose empfohlen (siehe unten).

Wichtigste klinische Überlegungen zum direkten PCR-Nachweis (Xpert® MTB/RIF Ultra-Testsystem)

- Der Sputumtest mittels direktem PCR-Nachweis wird von der WHO als wichtigster Test bei Lungentuberkulose-Verdachtsfällen in grundsätzlich allen Szenarien empfohlen.
- Unbehandelte Fälle, die im direkten PCR-Nachweis als positiv für *M. tuberculosis* (MTB) getestet werden, werden als infektiös eingestuft. Während der ersten 5 bis 15 Tage einer effektiven Tuberkulose-Behandlung (länger bei Vorliegen einer *rpoB*-Mutation) wird die Isolierung empfohlen (zu Hause oder im Spital).
- Patienten und Patientinnen, bei denen zwar die Möglichkeit einer Tuberkulose besteht, deren Atemwegssekretproben im direkten PCR-Nachweis aber MTB-negativ getestet werden, werden als nicht infektiös eingestuft und benötigen keine Isolierung.
- Bei Patienten und Patientinnen, deren Atemwegssekretproben im direktem PCR-Nachweis -positiv und RIF-negativ getestet werden (sehr geringes Risiko einer Medikamentenresistenz, da keine *rpoB*-Mutation nachgewiesen wurde), soll das Standard-Behandlungsregime (zwei Monate HRZE, gefolgt von vier Monaten HR) eingeleitet werden. Eine Isoniazid-Resistenz muss jedoch entweder direkt oder später aus kultivierten Isolaten durch molekulare Tests und/oder phänotypische Arzneimittel-Sensitivitätstests ausgeschlossen werden.
- Der direkte PCR-Nachweis ist sehr hilfreich bei Biopsieproben, Feinnadelaspiraten oder Stuhlproben, jedoch weniger zuverlässig bei Proben aus Pleura- und Perikardergüssen sowie Zerebrospinalflüssigkeit.
- Der direkte PCR-Nachweis soll nicht zur Kontrolle des Ansprechens auf die Therapie oder bei Rezi-

div-Verdachtsfällen eingesetzt werden, da er auch bei erfolgreich behandelten Fällen weiterhin positiv bleibt.

- Der direkte PCR-Nachweis ist kostspielig und soll nach bereits gesicherter Tuberkulose-Diagnose nicht eingesetzt werden (ausgenommen zur Bestätigung eines positiven Ergebnisses auf Rifampicin-Resistenz).
- Der direkte PCR-Nachweis ersetzt weder die mikroskopische Ausstrichuntersuchung zur therapeutischen Verlaufskontrolle noch das Anlegen von Mykobakterienkulturen für Resistenztests.

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. Am wichtigsten sind die Arzneimittel-Empfindlichkeitsprüfungen für Erstlinien-Medikamente und für Zweitlinien-Medikamente wie Fluorchinolone, Bedaquilin und Linezolid. Aufgrund der Testergebnisse lässt sich der zu erwartende Nutzen der Wirkstoffe abschätzen, was eine wichtige Orientierungshilfe für das Behandlungsschema für multiresistente Tuberkulose bietet. Molekulare Tiefenanalysen einschliesslich Ganzgenomsequenzierung ermöglichen den Nachweis von Resistenzmutationen, die Typisierung von Linien und epidemiologische Untersuchungen zur Überwachung der Tuberkulose-Übertragung.

3 <https://www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose/dienstleistungen>

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 Tuberkulose-Behandlung 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, das heisst eine Multiresistenz [multi-drug resistance, MDR] (siehe 7.2 Gefahr einer Medikamentenresistenz).
- Den Immunstatus des Patienten oder der Patientin abzuklären (HIV-Test)
- Die Leber- und Nierenfunktion zu beurteilen.
- Eine vollständige Liste der regelmässig eingenommenen Medikamente zu haben.

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 [13].

Standardtherapie der Tuberkulose

Initial- oder Intensivphase (erster und zweiter Monat):

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

Fortsetzungsphase (dritter bis sechster Monat):

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

Kurzbezeichnung: 2HRZE / 4HR

Zwar wird in den meisten Leitlinien eine zweimonatige HRZE-Behandlung empfohlen, doch kann E bei voll-empfindlichen Isolatn abgesetzt werden (gemäss den Leitlinien der American Thoracic Society, ATS) im Falle einer nicht sehr ausgedehnten Krankheit [14].

Die Tuberkulose wird mit einer Kombination von Antituberkulotika über mehrere Monate behandelt.

Das Behandlungsschema mit der erwiesenermassen besten Wirksamkeit ist eine sechsmonatige Therapie

Tabelle 7-1.	Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation zur Dosierung der vier Antituberkulotika der ersten Behandlungslinie [14,15]	
	Tagesdosis (Dosierbereich) in mg/kg	
	Erwachsene	Kinder*
Isoniazid	5 (4–6)	10 (7–15)
Rifampicin	10 (8–12)	15 (10–20)
Pyrazinamid	25 (20–30)	35 (30–40)
Ethambutol	15 (15–20)	20 (15–25)

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

auf täglicher Basis. Alle Antituberkulotika werden einmal täglich verabreicht, nach Möglichkeit morgens. Bei einigen Patienten mit einer Medikamentenunverträglichkeit am Morgen kann die Einnahme der Medikamente > 1,5 Stunden nach einer Mahlzeit eine Alternative sein. Fettreiche Mahlzeiten verringern die Resorption von Rifampicin 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 Behandlungsunter-

brüchen kommt, wird vorgeschlagen, die Behandlung gemäss den Leitlinien der American Thoracic Society wiederaufzunehmen [13, Tabelle 6]. Allen Personen wird Pyridoxin (Vitamin B6) zusammen mit Isoniazid verabreicht, um das Risiko einer Neuropathie zu minimieren.

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. Gleichzei-

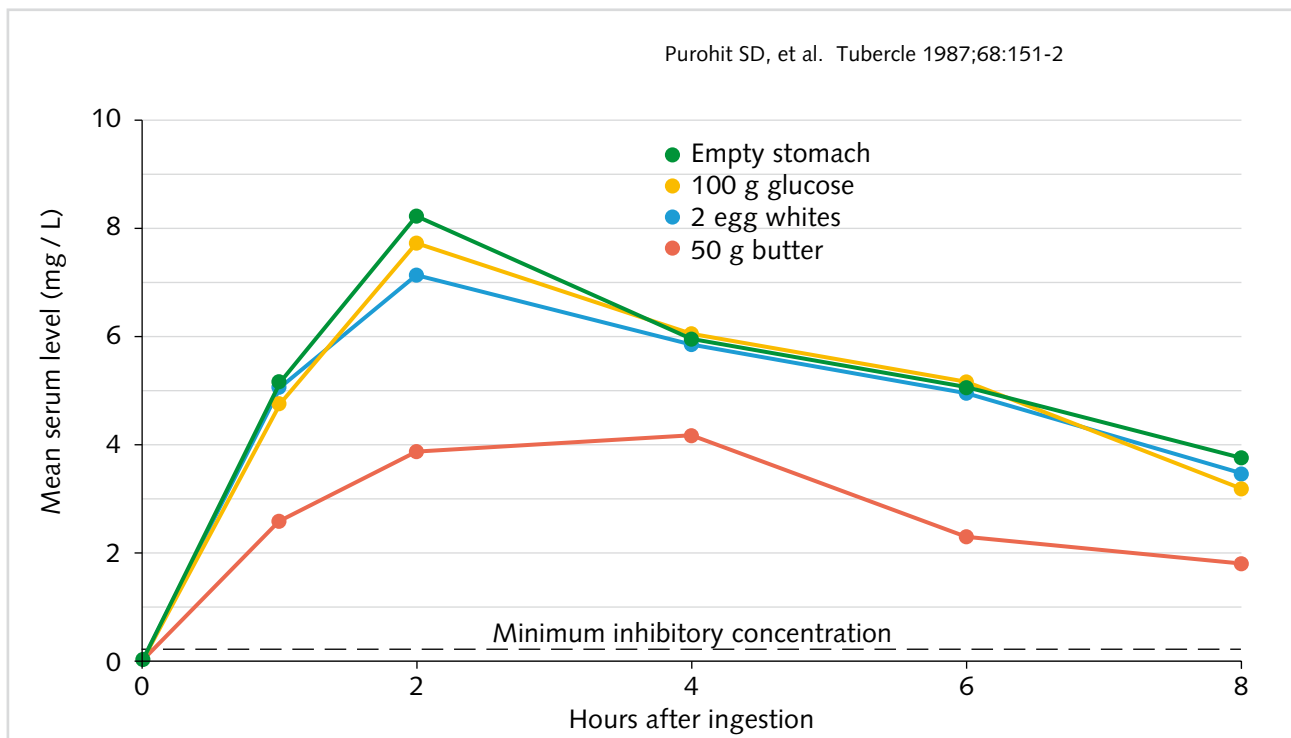


Abbildung 7-1. Auswirkung einer Mahlzeit auf Basis von kohlenhydraten, Protein oder Fett auf die Pharmakokinetik von Rifampicin.

tig wird empfohlen, vor der Entscheidung über die Notwendigkeit einer Therapieverlängerung klinische Faktoren und den HIV-Status zu berücksichtigen [13].

- Tuberkulöse Meningitis: Ausdehnung der Fortsetzungsphase auf zehn Monate (Gesamtbehandlungsdauer zwölf Monate); in den ersten Wochen ergänzend Kortikosteroide.
- Tuberkulöse Herzbeutelentzündung und schwere (septische) Tuberkulose: Eine Begleitbehandlung mit Kortikosteroiden in den ersten Wochen wird empfohlen.
- Bei *M. bovis* besteht eine natürliche Resistenz gegen Pyrazinamid. Bei einer durch diesen Erreger verursachten Tuberkulose wird insgesamt neun Monate lang behandelt (mit Ausdehnung der Fortsetzungsphase auf sieben Monate, das heisst 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.

Resultate aus mehreren neueren Studien deuten darauf hin, dass Patientinnen und Patienten mit einer kürzeren als der empfohlenen 6-monatigen Behandlungsdauer geheilt werden können. Diese Studien konnten eine Äquivalenz einer verkürzten 4-monatigen Behandlungsdauer mit zusätzlichen Wirkstoffen erreichen (hohe Dosis Rifapentin – derzeit nicht in Europa erhältlich; Moxifloxacin). Derzeit kann vom möglichen Nutzen einer verkürzten Behandlungsdauer aufgrund des fehlenden Zugangs zu Rifapentin nicht profitiert werden. Die Standardtherapie und die empfohlene Standardbehandlungsdauer von 6 Monaten bleiben somit unverändert.

Aufgrund von Kosten- und Verträglichkeitsanalysen wurden die Rifampicin-Dosen seit Mitte des letzten Jahrhunderts auf 10 mg/kg Körpergewicht erhöht. Verschiedene Rifampicin-Dosen wurden sowohl an

In-vitro- als auch an In-vivo-Modellen und in klinischen Studien getestet. Während die In-vitro- und die In-vivo-Modelle einen deutlichen Vorteil für höhere Dosen hinsichtlich Resistenzentwicklung und Sterilisation zeigen, konnte dieser Vorteil in klinischen Studien nicht eindeutig reproduziert werden. Beispielsweise zeigt eine Dosiserhöhung auf > 20 mg/kg eine frühere Kultur-Negativierung, jedoch ohne Auswirkung auf die Gesamtmortalität. Zusammenfassend ist eine hochdosierte Rifampicin-Therapie nur in spezifischen klinischen Situationen wie Tuberkulose-Meningitis oder grossen Kavernen zu erwägen und sollte mit Tuberkulose-Experten besprochen werden.

7.2 Therapie der resistenten Tuberkulose

Die inadäquate Behandlung einer medikamentenresistenten Tuberkulose kann den Erwerb zusätzlicher Resistenzen begünstigen (Amplifikation). Daher ist es wichtig, die Wahrscheinlichkeit einer Resistenz vor Beginn der Tuberkulose-Behandlung abzuschätzen und eine adäquate Resistenzdiagnostik einzuleiten.

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

- Ein- bis mehrmonatige medikamentöse Tuberkulose-therapie vor der aktuellen Behandlungsepisode. Das Risiko ist besonders hoch, wenn die Behandlung mehrere Monate ohne Erfolg dauerte (Therapieversagen) oder wenn das Behandlungsschema nicht den aktuellen Empfehlungen entsprach.
- Kontakt mit einer an resistenter Tuberkulose erkrankten Person.
- Herkunft aus einer Hochprävalenzregion für Resistenzen (z.B. die meisten Länder der ehemaligen Sowjetunion).

Empfohlen ist die Sputumuntersuchung mit z. B. einem Xpert MTB/RIF Ultra (vgl Kapitel 6.3.2.). Liegt bei positiver PCR aber keine Mutation vor, wird die Standardtherapie eingeleitet. Wird zu einem späteren Zeitpunkt eine Resistenz gegen Isoniazid oder Pyrazinamid festgestellt, sind die Therapiepläne anzupassen (siehe nachstehende Box zur Monoresistenz gegen Isoniazid).

Bei 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. Dazu ist ein Spezialist oder eine Spezialistin beizuziehen. Die Vorstellung und Diskussion des Falls auf der Internetplattform der MDR-TB-Expertengruppe⁴ 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 aus Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol (RZE) und Levofloxacin. Es sollte begonnen 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, mit oder ohne gleichzeitige Isoniazid-Resistenz:

Vor der Festlegung des Behandlungsschemas unter Einbezug eines Spezialisten oder einer Spezialistin ist sicherzustellen, dass der Stamm an das Nationale Referenzlabor in Zürich geschickt wird. Derzeit können gemäss der WHO und der deutschen Tuberkulose-Leitlinie drei Behandlungsschemata für MDR-Tuberkulose empfohlen werden:

- Sechs Monate Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid und Moxifloxacin (BPaLM) als feste Medikamentenkombination. Bei einigen Patienten kann eine Verlängerung der Behandlung über 6 Monate hinaus sinnvoll sein.
- Mindestens 18 Monate individualisierte MDR-TB-Therapie mit Bedaquilin + Levofloxacin oder Moxifloxacin + Linezolid und mindestens 1 Medikament der WHO-Gruppe B (Clofazimin, Terizidon), angepasst an die Resultate der Resistenztests.
- Mindestens 9 Monate mit einer Intensivphase von 4 Monaten mit Bedaquilin, Levofloxacin, Prothionamid (kann für 2 Monate durch Linezolid 600 mg/Tg. ersetzt werden), Ethambutol, Pyrazinamid, hochdosiertem Isoniazid und Clofazimin sowie einer 5-monatigen Fortsetzungsphase mit Levofloxacin, Pyrazinamid, Ethambutol und Clofazimin.
- Neue Behandlungsmethoden für arzneimittelresistente Tuberkulose sind in der Entwicklung begriffen, und die Empfehlungen können sich rasch ändern oder angepasst werden. Wir empfehlen daher, immer einen Spezialisten oder die MDRTB-Expertengruppe zu kontaktieren.

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 (3 Monate bis 16 Jahre) bis 25 kg Körpergewicht für alle Erstlinien-Wirkstoffe höhere Dosen (**Tabelle 7-1**). Die WHO empfiehlt bei nicht schwerer Tuberkulose bei Kindern 2 Monate RHZ(E) und 2 Monate RH [17]. Die Behandlung von tuberkulöser Meningitis und Perikarditis kann die Zugabe von Kortikosteroiden erfordern, in der Regel für 6 bis 8 Wochen. Die Behandlung sollte unter Aufsicht

einer Spezialistin oder eines Spezialisten erfolgen. Bei Tuberkulose-Meningitis werden aufgrund der geringen Penetration von Rifampicin und Ethambutol in die Nervenflüssigkeit neue Behandlungsschemata und Medikamentendosen evaluiert, mit Optionen wie wesentlich höheren Rifampicin-Dosen und einer laufenden 6-monatigen Studie mit Rifampicin/Levofloxacin/Pyrazinamid. Ausserdem schlägt die WHO ein 6-monatiges Intensivschema mit dem Zusatz von Ethionamid (6HRZEto) als mögliche Alternative zum 12-monatigen Therapieschema (2HRZE/10HR) bei Kindern ohne HIV-Koinfektion vor [2]. 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. In diesen Fällen 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 Tuberkulose-Behandlung ist 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 9 Monate ausgedehnt werden. Patientinnen und Patienten, die vor Behandlungsbeginn bereits erhöhte Leberenzymwerte aufweisen, müssen nach Einleitung des Standardschemas engmaschiger kontrolliert werden. Auch HRZ kann medikamenteninduzierte 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.

Die meisten Fälle tolerieren die Wiedereinführung des Erstlinien-Schemas. Dennoch sollte ein Tuberkulose-Experte hinzugezogen werden. Patientinnen und Patienten, die Rifampicin nicht vertragen, sollten nach einem Schema behandelt werden, das zur Behandlung von MDR-TB angewendet wird (siehe Abschnitt 7.2).
Niereninsuffizienz: Die Anwendung von Ethambutol und Pyrazinamid muss dreimal wöchentlich erfolgen, wenn die Kreatinin-Clearance < 30 ml/min beträgt. Ethambutol kann vollständig aus dem Behandlungsschema gestrichen werden, wenn keine Resistenz gegenüber anderen Erstlinien-Medikamenten besteht. 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 Therapieadhärenz über die gesamte Behandlungsdauer ab. Zur Gewährleistung der Therapieadhärenz empfiehlt die WHO die durch eine Drittperson direkt überwachte Medikamenteneinnahme (directly observed treatment: DOT). Eine DOT vermindert die Gefahr von Resistenzentwicklungen. Kombinationspräparate tragen zwar zur Vermeidung von Verschreibungsfehlern bei, aber die Gefahr der Resistenzentwicklung ist bei selbstständiger Einnahme nicht unbedingt geringer (Gefahr subinhibitorischer Konzentrationen, falls nicht die verordnete Anzahl Tabletten eingenommen wird, insbesondere bei Medikamenten 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

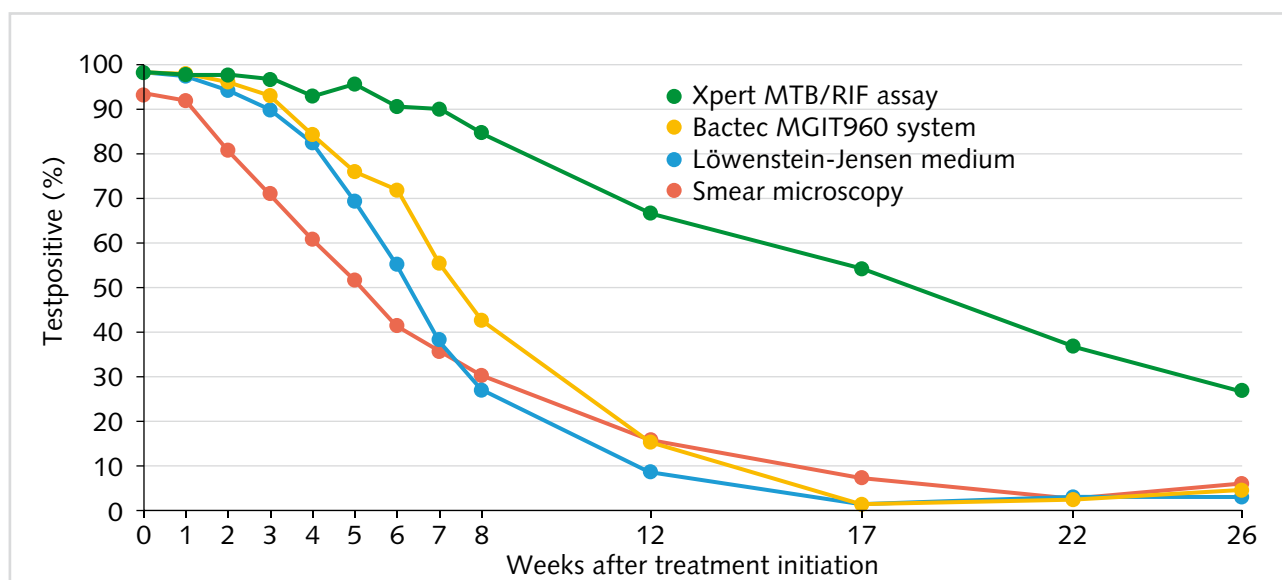


Abbildung 7-2. Resultate von seriellen Sputumausstrichen, Kulturen und Xpert® MTB/RIF von 221 erfolgreich gegen Lungentuberkulose behandelten Patientinnen und Patienten (Lancet Respir Med 2013;1:462–70)

- Personen, die in instabilen sozialen Verhältnissen leben oder psychische Probleme haben
- Ein- oder mehrfach vorbehandelte Personen
- 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 selbstständigen Einnahme über. Wenn eine DOT nur mit Mühe akzeptiert wird, kann sie als erleichterter Zugang zum Behandlungsteam angeboten werden, was z. B. bei unerwünschten Medikamentenwirkungen von Vorteil ist. Eine DOT kann von Fachzentren, den kantonalen Lungenligen, Apotheken oder der spitalexternen Krankenpflege durchgeführt werden. Die Video-observed Therapy (Video-überwachte Therapie, VOT) mit dem Handy und der tägliche Versand von Kurzvideos auf eine gesicherte Plattform hat sich als vielversprechende zeitsparende Alternative zu DOT erwiesen und wird derzeit in der Schweiz getestet.

Klinische Kontrollen des Behandlungsverlaufs: Regelmässige klinische Kontrolluntersuchungen sind entscheidend, um unerwünschte Medikamentenwirkungen 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 durchgeführt 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. medikamenteninduzierte 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 Medikamenten:

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 Medikamente beschleunigt (z. B. orale Kontrazeptiva, Opiate, Antiepileptika, Kortikosteroide, Antikoagulanzen und viele andere). Entscheidend sind daher die gründliche Erfassung aller Medikamente, die die Patientin oder der Patient nimmt. Zudem sollten spezifische Websites zu Medikamentenwechselwirkungen konsultiert werden (z. B. Up-to-date, DynaMed McGill).

Kontrolle der Leberwerte: Da bei der Tuberkulose-Behandlung 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, nach 7 bis 10 Tagen sowie anschliessend monatlich (je nach klinischer Indikation auch öfter) die Leberenzymwerte kontrolliert werden. Bei Kindern sind routinemässige Leberfunktionsuntersuchungen nicht obligatorisch, sofern der Ausgangswert der Leberfunktion normal ist, sollten aber bei klinischem Verdacht auf eine Leberschädigung durchgeführt werden.

Sputumkontrollen im Behandlungsverlauf: Bei anfänglich kulturell bestätigter Lungentuberkulose kann anhand regelmässiger Sputumuntersuchungen im Behandlungsverlauf die Wirksamkeit der Behandlung überprüft und mögliche Resistenzen erkannt werden. Die direktmikroskopische Untersuchung von Spontansputum 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 sind, werden bis zur Negativierung von Ausstrich und Kultur monatliche Sputumuntersu-

chungen empfohlen. Falls während der Behandlung der Verdacht auf eine Resistenzentwicklung aufkommt, sollte eine Untersuchung auf Rifampicin-Resistenz mit dem RIF-Test in Xpert® MTB/RIF Ultra und anderen genotypischen oder phänotypischen Resistenztestverfahren durchgeführt werden (z. B. Xpert® MTB/XDR). Wie bereits erwähnt, ist zu erwarten, dass der in Xpert® MTB/RIF Ultra enthaltene MTB-Test mehr als sechs Monate lang positiv bleibt. Dieser Test ist daher für die Beobachtung der Behandlung oder bei einem Rezidiv-Verdacht nach Behandlungsabschluss ungeeignet (**Abbildung 7-2**).

Thorax-Röntgen im Behandlungsverlauf: Konventionelle Thorax-Röntgenbilder oder niedrig dosierte CT-Aufnahmen können für die indirekte Beurteilung der Wirkung der Tuberkulose-Behandlung nützlich sein, sind aber nicht unerlässlich und sollten nicht durchgeführt werden, wenn ein erstes Röntgenbild normal war.

Der Einsatz bildgebender Verfahren ist jedoch gerechtfertigt

- am Ende der Intensivphase
- bei Behandlungsabschluss

7.5 Isolierung

7.5.1 Isolierung von Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Tuberkulose

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. Der Arzt, der eine Lungentuberkulose vermutet oder diagnostiziert, ist für die Entscheidung bezüglich der Isolation verantwortlich.

In Spitalumgebung sollten unbehandelte Patientinnen und Patienten mit klinischem oder radiologischem Verdacht auf eine infektiöse Lungentuberkulose so lange isoliert werden, bis mindestens eine erste Atemwegssekretprobe im PCR-Test negativ ausfällt

(siehe Kasten «Aerosolisierung» in Kapitel 7.5.2). Im Vergleich zu drei mikroskopischen Sputumausstrichen weisen PCR-Tests eine höhere Sensitivität 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 Tuberkulose-Behandlung begonnen. Die Isolation (im Spital oder in der heimischen Umgebung) wird aufrechterhalten, bis die Tuberkulose-Behandlung etabliert ist und der Patient eine klinische Verbesserung zeigt: Verringerung von Husten und Auswurf, kein Fieber mehr, verbesserter Allgemeinzustand und Appetit, keine Nebenwirkungen von Medikamenten (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, die 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 Therapie geht die Infektiosität rasch zurück. Um sich an die Therapie zu gewöhnen und unnötige Expositionen zu vermeiden, sollte es Patientinnen und Patienten unter Isolierung in häuslicher Umgebung während der 15 Tage einer effektiven Therapie jedoch untersagt sein, sich in der Öffentlichkeit zu bewegen oder ihren Arbeitsplatz aufzusuchen.

Wenn die Hospitalisierung einer bestätigten Lungentuberkulose oder extrapulmonale Eingriffe mit Aerosolbildung (z. B. Operation infizierter Knochen, Absaugung/Drainage von infiziertem Gewebe) zum Wohle des Patienten gerechtfertigt sind und nicht vermieden werden können, ist zur Verhinderung einer nosokomialen Übertragung eine Aerosol-Isolierung des Patienten erforderlich.

Eine Aerosol-Isolierung (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 Raumluftauustauschkapazität.
- Bei Patienten mit multiresistenter Tuberkulose sind ein kontrollierter Unterdruck relativ zur Umgebung, sechsmaliger Luftaustausch pro Stunde, Luftabsaugung direkt nach aussen oder Rückführung nach HEPA-Filtration vor Rückkehr obligatorisch, während bei Patienten mit nicht-resistenter Tuberkulose ein regelmässiger Luftaustausch ausreichend ist.
- Schulungen zu Atemhygiene und Husten-Etikette für Patienten mit OP-Masken reduzieren die Aerosolemission zusätzlich.
- 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. 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 für einen 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 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)

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 effektiver und gut verträglicher Behandlung bei klinischer Verbesserung möglich (bei Vorliegen einer Resistenz 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 zu rechnen ist (**Abbildung 7-2**).

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 Fachzentren abzusprechen. Dasselbe gilt bei MDR-TB auch für die Dauer der Isolierung zu Hause. Längere Isolation kann für den Patienten traumatisch sein.

4 <https://www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose/dienstleistungen>

8 Meldeverfahren, epidemiologische Überwachung und Outcome- Monitoring

- 8.1 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung
- 8.2 Überwachung der Ergebnisse der Tuberkulose-Behandlung

8 Meldeverfahren, epidemiologische Überwachung und Outcome-Monitoring

8.1 Meldeverfahren und epidemiologische Überwachung

Für Tuberkulose besteht Meldepflicht (Epidemiegesetz und seine Verordnungen). Sie gilt allgemein für Erkrankungen, bei denen eine Behandlung mit mindestens drei Wirkstoffen eingeleitet wurde. Behandlungen von 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 Tuberkulose-Fällen, 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 Person nicht eingeleitet werden konnte. Zur Meldung ist das folgende Dokument auszufüllen: Meldung zum klinischen Befund innerhalb einer Woche.⁵
- 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 Tuberkulose-Fachstelle 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 Tuberkulose-Fachstelle 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 Tuberkulose-Behandlung

Die Behandlungsergebnisse aller Tuberkulose-Fälle werden in Kategorien eingeteilt, die mit denjenigen der WHO kompatibel sind. Die Meldung der Behandlungsergebnisse ist seit 2016 obligatorisch. Die kantonsärztlichen Dienste vieler Kantone beauftragen die jeweiligen kantonalen Tuberkulose-Fachstellen mit der Informationserhebung. Die regelmässige Kontaktaufnahme des kantonsärztlichen Dienstes oder der kantonalen Tuberkulose-Fachstelle mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten im Behandlungsverlauf trägt dazu bei, vollständigere Informationen zum Behandlungsbeginn und zu den Behandlungsergebnissen zu erhalten.

⁵ <https://www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose/formulare-vorlagen>

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 2024⁶, herausgegeben vom Bundesamt für Gesundheit und von der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF/CFV), legt fest:

«Die BCG-Impfung gegen die Tuberkulose wird nur für Neugeborene und Säuglinge unter 12 Monate empfohlen (Risiko für die Entwicklung einer disseminierten Tuberkulose), welche ein erhöhtes Risiko für eine Ansteckung haben. Dies sind Säuglinge, die dauerhaft in einem Land mit hoher Tuberkuloseinzidenz leben werden. Als Grenzwert wird eine Inzidenz > 50 Fälle pro 100'000 Einwohner und Jahr empfohlen. Solange der Impfstoff in der Schweiz nicht verfügbar ist, wird empfohlen, die Impfung im Zielland durchzuführen. Aufenthalte von beschränkter Dauer (z. B. Ferien, Besuche) stellen keine Impfindikation dar.»

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

Gegen andere Tuberkulose-Formen 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 Jahrzehnten geändert. Viele haben die BCG-Impfung aus ihren Impfplänen gestrichen oder nur für bestimmte Bevölkerungsgruppen beibehalten⁷.

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, dem primären 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 Tuberkulose-Bekämpfung stattdessen zunehmend auf eine verbesserte Umgebungsuntersuchung, Diagnose und Behandlung.

Die Behandlung von BCG-Komplikationen erfordert eine fachkundige Beratung durch einen Spezialisten für pädiatrische Infektionskrankheiten. 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 disseminierte Erkrankung hervorruft.

⁶ <https://www.bag.admin.ch/impfplan>

⁷ <https://www.bcgatlas.org>

10 Tuberkulose-Screening bei Asylsuchenden

- 10.1 Einführung
- 10.2 Zeitrahmen des Tuberkulose-Screenings bei Asylsuchenden
- 10.3 Ziele
- 10.4 Screening in Bundesasylzentren
- 10.5 Screening nach Aufenthalt in Bundesasylzentren

10 Tuberkulose-Screening bei Asylsuchenden

10.1. Einführung

Das Tuberkulose-Screening bei Asylsuchenden und Migranten ist eine grosse Herausforderung und es gibt keinen allgemein akzeptierten Ansatz. Die Screening-Richtlinien werden von zahlreichen Faktoren, einschliesslich historischer Aspekte, beeinflusst und sind daher von Land zu Land unterschiedlich. Jeder Ansatz hat seine Vor- und Nachteile. Zu berücksichtigende Faktoren sind die lokale Tuberkulose-Epidemiologie, das Gesundheitssystem und die allgemeinen Gesundheitsprioritäten [18]. In der Schweiz ist die Tuberkulose-Inzidenz niedrig (2022: 4,16/100'000) und die überwiegende Mehrheit der Tuberkulose-Fälle wird bei Personen mit ausländischer Herkunft gemeldet (siehe Kapitel 2). Im Jahr 2022 waren 73% der gemeldeten Fälle nicht-schweizerischer Herkunft.

Das Screening muss kosteneffizient sein. So wurde in der Schweiz bei den meisten Asylsuchenden (ausgenommen Kinder unter 15 Jahren und Schwangere) bis Ende 2005 die Thorax-Röntgenuntersuchung als routinemässige Screeningmethode für Lungentuberkulose durchgeführt. Da die Kosteneffektivität nicht optimal war, wurde 2006 die routinemässige Thorax-Röntgenuntersuchung durch ein Interview-basiertes Screeningsystem ersetzt, das Vorteile in Bezug auf die Kosten und der Belastung durch die medizinischen Untersuchungen für die betroffene Personengruppe bietet. Mit der Revision des Epidemiengesetzes und der dazugehörigen Epidemienverordnung im Jahr 2016 wurde der Grenzsanitätsdienst in den Asylzentren neu organisiert. Obwohl das Interview-basierte Screeningsystem nicht mehr obligatorisch ist, wird es den Asylsuchenden nach wie vor bei der Einreise angeboten und häufig genutzt.

10.2. Zeitrahmen des Tuberkulose-Screenings bei Asylsuchenden

Sobald sich eine asylsuchende Person in einem Bundesasylzentrum mit Verfahrensfunktion meldet, wird nach der Registrierung zunächst entschieden, ob ihr Asylverfahren dort oder in einem anderen Bundesasylzentrum mit Verfahrensfunktion durch-

geführt wird. Je nach Situation kann deshalb eine asylsuchende Person in mehreren Bundesasylzentren untergebracht werden, bevor sie ausgewiesen oder in kantonale Unterkünfte verlegt wird. Die maximale Aufenthaltsdauer einer asylsuchenden Person in den Bundesasylzentren beträgt 140 Tage, und der Zugang zur Gesundheitsversorgung muss in jedem Fall durch den Betreiber der Unterkunft gewährleistet sein. Es wird empfohlen, das Interview-basierte Tuberkulose-Screening innerhalb von 72 Stunden nach der Ankunft einer neuen Person in einem Bundesasylzentrum durchzuführen.

10.3. Ziele

Die Ziele sind eine adäquate Kontrolle der Tuberkulose-Fälle, ihrer Übertragung und ihrer medizinischen und sozialen Folgen (siehe Kapitel 2). Da verschiedene Länder unterschiedliche Gesundheitssysteme haben, ist die Unterbringung der Asylsuchenden unterschiedlich organisiert und unterliegt lokalen Gegebenheiten. Screening-Methoden aus anderen Ländern können deshalb nicht unkritisch auf die Schweiz extrapoliert werden. Zudem sind die Unterschiede zwischen den Bundesasylzentren und der Anschlussunterkunft (kantonales Asylzentrum oder andere Einrichtungen) zu berücksichtigen. Dieses Kapitel enthält Empfehlungen zur Bewältigung der meisten Herausforderungen. Ob diese Empfehlungen jedoch im Einzelfall ausreichen, muss durch das Team entschieden werden, das vor Ort für die Durchführung der Befragung und der körperlichen Untersuchung zuständig ist. Zudem muss die verfügbare Infrastruktur und das in den einzelnen Asylzentren verfügbare Personal berücksichtigt werden. Ein wichtiges Ziel bleibt unverändert, nämlich die Zahl der übersehenen Lungentuberkulose-Fälle zu minimieren.

10.4. Screening in Bundesasylzentren

10.4.1. Umfassender Gesundheitsfragebogen

Das wichtigste Ziel ist die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Lungentuberkulose-Fällen, um die Zeit der Infektiosität zu verkürzen und weitere Übertragungen zu minimieren.

In den Bundesasylzentren wurde 2006 ein Interview-basiertes Screeningsystem nach geografischer Herkunft, Vorgeschichte und Symptomen implementiert [19]. Heute sind die systematischen Screeningfragen zur Tuberkulose in einem umfassenden Gesundheitsfragebogen (mmcheck.ch) integriert. Er wird bei den meisten Asylsuchenden im Rahmen einer freiwilligen Konsultation durch eine medizinische Fachperson eingesetzt. Der Fragebogen ist nicht obligatorisch, wird aber häufig verwendet. Schätzungen zufolge haben im Jahr 2022 rund 75% der Asylsuchenden teilgenommen. Damit wird der Zielwert von 80% knapp unterschritten und Bundesasylzentren unterhalb dieses Wertes sollten sich darum bemühen, dass mehr Asylsuchende das Angebot wahrnehmen.

Das Interview-basierte Screeningsystem dient zur Identifizierung von Personen mit symptomatischer Tuberkulose. Manche Fälle werden allerdings bereits vor dem Screening entdeckt, weil sie schon manifest krank in den Asylzentren ankommen.

10.4.2. Limitierungen des Gesundheitsfragebogens

Es ist bekannt, dass der Fragebogen seine Limitierungen hat und Fälle von Lungentuberkulose übersehen werden können, insbesondere bei Personen ohne Symptome oder mit leichten Symptomen oder bei Personen, die Symptome nicht zugeben wollen. Die Erkennung einer Lungentuberkulose bei der Ankunft kann durch folgende Ansätze verbessert werden:

- Alle Betreuungs- und Pflegefachpersonen im Asylzentrum sollen die von der Lungenliga angebotenen E-Learnings inklusive Tuberkulose-Modul absolvieren⁹. Damit kann das Bewusstsein des Personals für Tuberkulose-Symptome erhöht werden.
- Kulturelle Unterschiede und mögliche Missverständnisse bezüglich der Symptomatik bei der Befragung

müssen thematisiert werden. Beispielsweise kann es sein, dass Migrantinnen und Migranten den Unterschied zwischen Husten und Auswurf nicht verstehen. Darüber hinaus wird Husten oder Auswurf in bestimmten Regionen der Welt als unhöfliches Verhalten oder mit Stigmatisierung in Verbindung gebracht, und gewisse Personen geben diese Symptome womöglich nur ungern zu.

- Nach der Befragung kann eine klinische Untersuchung durch erfahrenes Personal durchgeführt werden, um Anzeichen einer Tuberkulose zu identifizieren, die im Fragebogen allein übersehen worden wären (z. B. Wasting-Syndrom). Daher ist es empfehlenswert, vor Beginn der Befragung die Einwilligung sowohl für den umfassenden Gesundheitsfragebogen als auch für die klinische Untersuchung einzuholen. Es ist anzunehmen, dass eine Lungentuberkulose weniger häufig übersehen wird, wenn beide Untersuchungen durchgeführt werden, als wenn nur die Befragung erfolgt. Aber auch mit beiden Methoden gibt es keine 100%ige Sicherheit (und keine Methode hat eine 100%ige Sensitivität), dass kein einziger Fall von Lungentuberkulose übersehen wird. Daher sind ständige Wachsamkeit und Aufklärung der Asylsuchenden über Tuberkulose-Symptome notwendig. Darüber hinaus soll der Schwellenwert für die Durchführung einer Thorax-Röntgenuntersuchung tief sein, wenn klinische oder anamnestische Hinweise auf eine Lungentuberkulose vorliegen, auch wenn die Antworten im Fragebogen unauffällig waren.

10.4.3. Reaktivierung einer Infektion mit *M. tuberculosis* zur Lungenerkrankung

Die Mehrzahl der Lungentuberkulose-Fälle bei Migranten und Asylsuchenden wird in den Monaten oder Jahren nach der Einreise entdeckt. Das spätere Auftreten der Tuberkulose kann auf verschiedene mögliche Ursachen zurückgeführt werden: die Reaktivierung einer Infektion mit *M. tuberculosis*, die zum Zeitpunkt der Einwanderung bestand, oder das Fortschreiten einer kürzlich erworbenen Infektion nach der Einreise, in der Regel als Folge der Übertragung von einem Migranten auf einen anderen. So ist es möglich, dass in einigen Fällen die Lungentuberkulose bei der Einreise noch

nicht erkennbar war, die Infektion aber in den Bundesasylzentren während der Wartezeit bis zur Ausweisung oder Verlegung in die kantonale Unterkunft reaktiviert wurde. Eine dauernd erhöhte Aufmerksamkeit ist daher wichtig.

10.4.4. Untersuchungen bei Personen mit Verdacht auf Tuberkulose

Werden Symptome festgestellt, ist eine Thorax-Röntgenuntersuchung (wenn möglich unmittelbar nach dem Interview-basierten Screening) durchzuführen. Im Falle eines abnormalen, mit Tuberkulose vereinbarem Befund muss eine Sputumuntersuchung folgen. Um Verzögerungen bei der Diagnose zu vermeiden, sollte jedes Asylzentrum bei Verdacht auf Tuberkulose einen schnellen und unkomplizierten Zugang zu Röntgenuntersuchungen gewährleisten. In Fällen, in denen die Röntgenbilder nicht unmittelbar nach der Aufnahme analysiert werden können, ist es ratsam, bei Personen mit hohem Verdacht auf Tuberkulose (z. B. mehrere Symptome, die mit Tuberkulose vereinbar sind) gleichzeitig eine Sputumprobe zu entnehmen. Dadurch können Diagnoseverzögerungen vermieden werden.

10.4.5. Interferon-Gamma Release Assays (IGRA)

Ein systematisches Screening auf Infektionen mit *M. tuberculosis* wird für Bundesasylzentren nicht empfohlen (siehe Kapitel unten). Das Hauptziel im Bundesasylzentrum ist, die Lungentuberkulose nicht zu übersehen. Die Behandlung einer tuberkulösen Infektion steht im Bundesasylzentrum nicht im Vordergrund. Eine Behandlung ist nur dann sinnvoll, wenn die Therapieadhärenz gewährleistet ist und die zu behandelnde Person die Gründe dafür versteht. Beide Faktoren sind in diesem Umfeld wahrscheinlich nicht gegeben.

10.5. Screening nach Aufenthalt in Bundesasylzentren (kantonales Asylzentrum oder andere Einrichtungen)

10.5.1. Lungentuberkulose soll nicht übersehen werden

Wie bereits erwähnt, sollten sich Gesundheitsfachpersonen des Risikos einer Reaktivierung der Infektion mit *M. tuberculosis* bewusst sein, da die Mehrzahl der Tuberkulose-Fälle in der Europäischen Union (EU) und im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) insbesondere innerhalb der ersten Jahre nach der Einreise auf die Reaktivierung einer tuberkulösen Infektion (im Herkunftsland erworben oder neu erworben z. B. auf der Reise) zurückzuführen ist. In Ländern mit niedriger Inzidenz ist die Zahl der Tuberkulose-Fälle (die sich nach der Einreise im Niederlassungsland entwickeln) bis zu zehnfach höher als die Zahl der prävalenten Tuberkulose-Fälle (die bei oder unmittelbar nach der Einreise festgestellt werden). Die Reaktivierungsrate oder die schnelle Progression sind besonders hoch bei kleinen Kindern und bei jungen Erwachsenen zwischen 15 und 24 Jahren.

Da es auch zwischen den Verlegungen in andere Zentren (z. B. in ein anderes Bundesasylzentrum oder ein kantonales Zentrum) zu einer Reaktivierung oder einem Fortschreiten eines beim initialen Screening übersehenen Krankheitsstadiums kommen kann, sind Massnahmen zu ergreifen, damit keine Lungentuberkulose-Fälle übersehen werden. Daher müssen neue Symptome oder Befunde, die auf eine Lungentuberkulose hindeuten, unverzüglich beurteilt werden, auch wenn sie bei einer vorherigen Untersuchung in einem anderen Zentrum als normal angesehen wurden.

10.5.2. Screening auf tuberkulöse Infektionen, IGRA

Um die Entwicklung einer Tuberkulose bei Migranten zu verhindern, haben einige europäische Länder Richtlinien für das Screening auf tuberkulöse Infektionen kurz nach der Einreise eingeführt, die eine präventive Behandlung von infizierten Personen vorsieht. Ein individuelles Screening auf eine tuberkulöse Infektion wird nicht all-

gemein empfohlen, kann aber für eine sehr ausgewählte Personengruppe in bestimmten Settings in Betracht gezogen werden. Beispielsweise ist ein Screening auf eine tuberkulöse Infektion nur dann sinnvoll, wenn die Behandlung bei infizierten Personen begonnen und abgeschlossen werden kann. Daher muss die Therapieadhärenz gewährleistet werden. Es wurde berichtet, dass Migrantinnen und Migranten aufgrund mangelnder Motivation, konkurrierender Interessen und Sprachbarrieren die präventive Behandlung seltener abschliessen als andere Gruppen. In einer sehr selektiven Gruppe mit Langzeitüberwachung in stabiler Wohnsituation scheint es möglich, mithilfe eines kurzen Behandlungsschema eine hohe Adhärenz zu erzielen. Daher sollte ein Screening auf tuberkulöse Infektionen nur in einem Umfeld mit stabilen Verhältnissen, einer hohen Wahrscheinlichkeit der Therapieadhärenz und gut informierten Asylsuchenden, die den Nutzen und die Risiken der Behandlung kennen, in Betracht gezogen werden. In den Bundesasylzentren ist dieses Setting nicht gegeben, es kann aber zu einem späteren Zeitpunkt in den kantonalen Unterkünften vorhanden sein. Aus Gründen der Kosteneffektivität ist das Screening in der Regel auf junge Migrantinnen und Migranten aus Regionen mit sehr hoher Tuberkulose-Inzidenzrate (z. B. >100/100'000/Jahr) beschränkt. Auch wenn die Inzidenz im Herkunftsland ein nützlicher Indikator sein kann, sollten sich die Gesundheitsfachpersonen bewusst sein, dass Migrationsrouten mit einem höheren Übertragungsrisiko verbunden sind (z. B. Wohnen in überfüllten Unterkünften oder Auffanglager oder Reisen in überfüllten Fahrzeugen), sodass Asylsuchende ein erhöhtes Tuberkulose-Risiko haben können, das stärker von ihrer Migrationsreise beeinflusst ist als von der Inzidenz im Herkunftsland. Bei der Auswahl der zu untersuchenden Personen können neben der Inzidenzrate im Herkunftsland oder Reisen in Gruppen auch Tuberkulosekontakte (z. B. kürzliche Exposition in einem Bundesasylzentrum (siehe Kapitel 5.2)), Inhaftierungen und Begleiterkrankungen oder weitere Faktoren berücksichtigt werden, die das Tuberkuloserisiko erhöhen (HIV-Infektion, Immunschwäche, junges Alter). Da die Kosten für ein Tuberkulose-Screening nicht von der Krankenkasse übernommen werden, ist für eine Kostenübernahme vorgängig die Rücksprache mit den kantonalen Behörden notwendig.

Abschluss der Tuberkulose-Behandlung

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 (SEM) meldet¹⁰.

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 Tuberkulose-Behandlung¹¹. Die Vereinbarung bezieht sich nur auf Tuberkulose 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 die Person an ein ausgewiesenes Tuberkulose-Behandlungszentrum im Zielland überwiesen wird, damit die Übermittlung medizinischer Informationen erleichtert und ein Behandlungsunterbruch vermieden werden kann. Eine medizinische Beratung für Rückkehrerinnen und Rückkehrer (Rückkehrberatung) kann in solchen Situationen hilfreich sein¹².

- 8 <https://www.sem.admin.ch/sem/de/home/asyl/asylverfahren/asylregionen-baz/verteilung-regionen.html>
- 9 Übertragbare Krankheiten im Asylbereich (<https://communicablediseases.asyl.lungenliga.ch>)
- 10 <https://www.sem.admin.ch/sem/de/home/publiservice/service/formulare.html>
- 11 <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/infektionskrankheiten/tuberkulose/tuberkulose-merkblatt-aerzte-sem.pdf.download.pdf/tuberkulose-merkblatt-aerzte-sem-de.pdf>
- 12 <https://www.sem.admin.ch/sem/de/home/international-rueckkehr/rueckkehrhilfe/individuelle-rkh.html>

11

Finanzielle Aspekte und Gesetzes- grundlagen

- 11.1 Krankenversicherung
- 11.2 Unfallversicherung
- 11.3 Kantonsärztlicher Dienst
- 11.4 Arbeitgeber
- 11.5 Privatpersonen
- 11.6 Spezielle Situationen

11 Finanzielle Aspekte und Gesetzesgrundlagen

Das Epidemiengesetz (Bundesgesetz über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten des Menschen) von 2012 bildet die rechtliche Grundlage der Tuberkulose-Kontrolle. 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
- Privatperson (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 Infektion mit *M. tuberculosis* übernimmt die Krankenversicherung im Regelfall (Ausnahme siehe Kapitel 11.2) die Kosten für die weiteren medizinischen Abklärungen (zum Ausschluss einer Tuberkulose) und die 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 übernimmt die Kosten, die einen festgelegten Selbstbehalt übersteigen (für Erwachsene mind. 300 CHF pro Jahr, je nach gewählter Franchise, für Kinder beträgt der Selbstbehalt 0 CHF). Darüber hinaus müssen Patientinnen und Patienten 10% der gesamten Kosten für die medizinische Versorgung bis zu einem jährlichen Höchstbetrag von CHF 700 für Erwachsene und CHF 350 für Kinder übernehmen.

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. Zudem ist die Suva Aufsichtsorgan bezüglich der Verhütung von Berufskrankheiten in allen Betrieben der Schweiz nach Art. 50 Abs. 1. BVG (Verordnung über die Verhütung von Unfällen und Berufskrankheiten) [23].

Als Berufskrankheiten gelten gemäss Art. 9 Abs. 1 des Unfallversicherungsgesetzes (UVG) Krankheiten, die bei der beruflichen Tätigkeit ausschliesslich oder vorwiegend durch schädigende Stoffe oder bestimmte Arbeiten verursacht worden sind. Berufskrankheiten im Sinne dieses Gesetzesartikels sind Infektionskrankheiten, die durch die Arbeit in Spitälern, Laboratorien, Versuchsanstalten und dergleichen verursacht werden.

Beruflich bedingte Tuberkulose und tuberkulöse Infektionen in Gesundheitseinrichtungen werden als «Berufskrankheiten» gemäss Art. 9 Abs. 1 des Unfallversicherungsgesetzes und Anhang 1 der Verordnung über die Unfallversicherung (UVV) anerkannt. In der Regel ist dabei die Behandlung nach Konversion eines Tests auf eine tuberkulöse Infektion von negativ nach positiv abgedeckt.

Allerdings können sich auch Beschäftigte ausserhalb des Gesundheitswesens, z. B. in Einwanderungs-, Justizvollzugsanstalten- oder Sozialdiensten, eine Tuberkulose oder eine tuberkulöse Infektion zuziehen.

Bei diesen Arbeitnehmenden wird eine «Berufskrankheit» anerkannt, wenn die Kriterien nach Art. 9.2 UVG erfüllt sind. Nach dieser einschlägigen Regelung muss nachgewiesen werden, dass die Krankheit «ausschliesslich oder stark überwiegend» durch die berufliche Tätigkeit verursacht wurde. Der Entscheid über die Anerkennung eines Anspruchs liegt stets bei der Versicherungsgesellschaft. Während Umgebungen oder Arbeitsplätze mit typischerweise erhöhtem Risiko einer Exposition gegenüber *M. tuberculosis* in der Regel unter diese Verordnung fallen, sind bei anderen Verdachtsfällen einer beruflich erworbenen tuberkulösen Infektion oder Tuberkulose, bei denen nicht das klassische berufsspezifisch erhöhte Risiko der *M.-tuberculosis*-Exposition gegeben ist, zwingendere Argumente für die Anerkennung als «Berufskrankheiten» erforderlich.

Jeder Verdacht auf eine tuberkulöse Infektion oder Tuberkulose in einem beruflichen Kontext ist der Unfallversicherung einzeln zu melden. Die Unfallversicherung beurteilt jeden Einzelfall und entscheidet, ob dieser als «Berufskrankheit» (Tuberkulose oder tuberkulöse Infektion) anerkannt werden soll. Allfällige Kosten für von der Unfallversicherung vor einem Anerkennungsentscheid verlangte weitere Abklärungen gehen zulasten der Unfallversicherung, wenn ein begründeter Verdacht auf eine Berufskrankheit vorliegt. Ist eine Tuberkulose oder eine Infektion (IGRA Konversion von negativ auf positiv) als Berufskrankheit anerkannt, gehen die Kosten für die Abklärung und Behandlung zulasten der Unfallversicherung. Im Übrigen werden die gleichen Leistungen wie bei einem Unfall weiterbezahlt.

Für die Abklärung von Kontaktpersonen von ansteckenden Tuberkulose-Fällen sollte eine Absprache mit dem kantonsärztlichen Dienst getroffen werden.

Ausführlichere Informationen zu diesem Thema finden Sie in der Broschüre der Suva¹³ (in Deutsch, Französisch und Italienisch).

11.3 Gesundheitsbehörden

Umgebungsuntersuchungen gelten nach dem Epidemien-gesetz als epidemiologische Abklärungen und fallen damit in die Zuständigkeit der kantonsärztlichen Dienste. Das Epidemien-gesetz 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 Tuberkulose-Falls 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 wurde) 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 Tuberkulose zu übernehmen. Weitere Abklärungen und Behandlungen sind von der Krankenversicherung gedeckt (Kapitel 11.1).

11.4 Arbeitgeber

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 Infektion mit *M. tuberculosis* testen lassen, tragen die Kosten dafür vollumfänglich selbst.

11.6 Spezielle Situationen

11.6.1 Tuberkulose bei Asylsuchenden

Wenn bei einer asylsuchenden Person, für die 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. Rechtlich gilt dies auch für Personen ohne gültige Aufenthaltsbewilligung (Personen mit irregulärem Aufenthaltsstatus), die sich in der Schweiz aufhalten. 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, in der die betroffene Person ihren Wohnsitz hat oder sich zurzeit aufhält. «Die nationale Plattform für medizinische Leistungen für

Sans-Papiers» bietet weiterführende Informationen zur Gesundheit von Personen mit irregulärem Aufenthaltsstatus.¹⁴

11.6.3 Direkt überwachte und videoüberwachte Therapie

Unter bestimmten Umständen ist eine direkt überwachte Therapie (directly observed treatment: DOT) indiziert (siehe Kapitel 7.4). Die Kantonsärztin oder der Kantonsarzt kann eine DOT anordnen. Bei jeder DOT muss sichergestellt werden, dass die Patientin oder der Patient alle notwendigen Informationen durch klare Kommunikation und gegebenenfalls mit Unterstützung einer Übersetzerin oder eines Übersetzers erhalten hat. In den meisten Kantonen organisiert ein Therapiemonitor der kantonalen Tuberkulose-Fachstelle 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. Als Alternative zur DOT wurde die videoüberwachte Therapie (video observed treatment: VOT) in mehreren Ländern erfolgreich getestet und wird derzeit in der Schweiz evaluiert. Die anfallenden Kosten beziehen sich auf die Zeit, die die Pflegefachpersonen auf der dafür eingerichteten Webplattform verbringen, um die von den Patienten zur Überwachung ihrer Behandlung übermittelten Videos zu verfolgen.

Die kantonale Lungenliga stellt dem Kanton die Zeit für den gemäss Leistungsvertrag erbrachten admin-

istrativen 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 nach geltendem Tarif 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 (oder Pflegefachpersonen, Hilfspersonal sowie Organisationen gemäss Art. 49 und 51 der KVV, die Leistungen im ärztlichen Auftrag erbringen). Die Patientin oder der Patient muss sich jedoch über eine 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).

¹³ <https://www.suva.ch/de-ch/download/dokument/tuberkulose-am-arbeitsplatz---gefaehrung-und-praevention--2869-35.D>

¹⁴ <https://www.sante-sans-papiers.ch>

12 Informationen und nützliche Adressen

12.1 Broschüren und sonstige Materialien

12.2 Online-Ressourcen

12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinisches Personal

12 Informationen und nützliche Adressen

12.1 Broschüren und sonstige Materialien

Alle verfügbaren Publikationen finden Sie auf der Website des Kompetenzzentrums Tuberkulose: www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose

Für Fachpersonen

- Tuberkulose in der Schweiz – Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens, aktualisierte Fassung 2024 (FR/DE/IT/EN), die vorliegende Publikation
- Helbling P, et al. Tuberkulose am Arbeitsplatz – Gefährdung und Prävention. Überarbeitete Auflage, Suva 2020, Bestellnummer 2869/35d (DE, FR, IT)

Für die Bevölkerung

- Informationsbroschüre Tuberkulose (DE/FR/IT) (jeweils auch als PDF)
- Informationsblatt in 20 Sprachen mit dem Titel «Antworten auf häufig gestellte Fragen zur Tuberkulose» (nur digital)

12.2 Online-Ressourcen

Unter www.lungenliga.ch/kompetenzzentrum-tuberkulose finden Sie laufend aktualisierte Informationen

- Kantonale Fachstellen Tuberkulose
- Kontaktpersonen für überkantonale Umgebungsuntersuchungen
- Kontaktpersonen in den Bundesasylzentren
- Aktuelle Adressliste der Kantonsärztinnen und Kantonsärzte
- Formular für die internationale Ermittlung von Kontaktpersonen

- Anlaufstelle für Gesundheitsberatung und -versorgung für «Sans-Papiers»
- Laboratorien, die IGRA- und diagnostische TB-Tests durchführen
- Weiterbildungskurse für Gesundheitsfachpersonen
- Kostenloses E-Learning zur Krankheit Tuberkulose
- Aktuelle nationale und internationale Statistiken

12.3 Tuberkulose-Hotline für medizinisches Personal

Unter der Rufnummer 0800 388 388 beantworten Experten und Expertinnen die Fragen medizinischer Fachpersonen im Zusammenhang mit der Tuberkulose-Behandlung und zu Aspekten der öffentlichen Gesundheit. Die Auskünfte werden kostenlos in französischer, deutscher oder italienischer Sprache erteilt. Die Tuberkulose-Hotline ist an Werktagen (Montag bis Freitag) von 08.00 bis 12.00 Uhr und von 14.00 bis 17.00 Uhr erreichbar.

13 Literatur- verzeichnis

13 Literaturverzeichnis

- [1] Linh NN, Viney K, Gegia M *et al.* World Health Organization treatment outcome definitions for tuberculosis: 2021 update. *Eur Respir J.* 2021 Aug 19;58(2):2100804. doi: 10.1183/13993003.00804-2021. PMID: 34413124.
- [2] Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- [3] Pai M, Kasaeva T, Swaminathan S. Covid-19's Devastating Effect on Tuberculosis Care – A Path to Recovery. *N Engl J Med.* 2022 Apr 21;386(16):1490-1493. doi: 10.1056/NEJMp2118145. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34986295.
- [4] Global tuberculosis report 2021: supplementary material. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [5] Drain PK, Bajema KL, Dowdy D *et al.* Incipient and Subclinical Tuberculosis: a Clinical Review of Early Stages and Progression of Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2018 Jul 18;31(4):e00021-18. doi: 10.1128/CMR.00021-18. PMID: 30021818; PMCID: PMC6148193.
- [6] Gupta R.K, Calderwood C.J, Yavlinsky A *et al.* Discovery and validation of a personalized risk predictor for incident tuberculosis in low transmission settings. *Nat Med* 26, 2020, 1941–1949.
- [7] 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
- [8] Jaeger FN, Berger C, Buettcher M *et al.* Migrant Health Reference Group of Paediatrics Switzerland; Paediatric Infectious Disease Group in Switzerland (PIGS). Paediatric refugees from Ukraine: guidance for health care providers. *Swiss Med Wkly.* 2022 May 31;152:w30200. doi: 10.4414/smw.2022.w30200. PMID: 35633650.
- [9] Buonsenso D, Noguera-Julian A, Moroni R *et al.* Performance of QuantiFERON-TB Gold Plus assays in paediatric tuberculosis: a multicentre PTBNET study. *Thorax.* 2023 Mar;78(3):288-296. doi: 10.1136/thorax-2022-218929. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36283826.
- [10] Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS *et al.* TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team. Three months of rifampentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2011 Dec 8;365(23):2155-66. doi: 10.1056/NEJMoa1104875. PMID: 22150035.
- [11] Sloot R, Schim van der Loeff MF, Kouw PM, Borgdorff MW. Risk of tuberculosis after recent exposure. A 10-year follow-up study of contacts in Amsterdam. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Nov 1;190(9):1044-52. doi: 10.1164/rccm.201406-1159OC. PMID: 25265362.
- [12] Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I *et al.* Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J.* 2010 Oct;36(4):925-49. doi: 10.1183/09031936.00201609. PMID: 20889463.
- [13] World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. WHO / HTM / TB / 2017.05.
- [14] 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 Oct 1;63(7):e147-e195. doi: 10.1093/cid/ciw376. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27516382; PMCID: PMC6590850.
- [15] World Health Organization. Rapid communication: key changes to treatment of multidrug and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR / RR-TB). WHO / CDS / TB / 2019.26.
- [16] 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.
- [17] Turkova A, Wills GH, Wobudeya E *et al.* SHINE Trial Team. Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children. *N Engl J Med.* 2022 Mar 10;386(10):911-922. doi: 10.1056/NEJMoa2104535. PMID: 35263517; PMCID: PMC7612496.
- [18] ECDC SCIENTIFIC ADVICE Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA 2018
- [19] Schneeberger Geisler S, Helbling P, Zellweger JP, Altpeter ES. Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010 Nov;14(11):1388-94. PMID: 20937177.

Fachstellen Tuberkulose

Aargau/Basel-Land

Tel. 062 832 49 30
tuberkulose@llag.ch
www.lungenliga-ag.ch

Basel-Stadt

Tel. 061 267 27 96
epi-bs@hin.ch
www.gesundheitsdienste.bs.ch

Bern

Tel. 079 514 91 09
tb.info@insel.ch
www.insel.ch

Fribourg

Tél. 026 426 02 70
lpf-responsables@liguessantefr.ch
www.liguepulmonaire-fr.ch

Genève

Tél. 022 309 09 90
tuberculose@lpge.ch
www.hug-ge.ch/pneumologie/
tuberculose

Graubünden

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

Jura

Tél. 076 437 29 00
tuberculose@liguepj.ch
www.liguepulmonaire.ch

Zentralschweiz LU, ZG, NW, OW, SZ

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

Neuchâtel

Tél. 032 720 20 50
tbc@lpne.ch
www.liguepulmonaire.ch

Lungenliga Ost SG, AR, AI, GL, UR, OW, NW

Tel. 071 228 47 40
tuberkulose@lungenliga-ost.ch
www.lungenliga-sg.ch

Schaffhausen

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

Solothurn

Tel. 032 628 68 34
info@lungenliga-so.ch
www.lungenliga-so.ch

Thurgau

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

Ticino

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

Valais

Tél. 027 329 04 29
liguepulmonaire@psvalais.ch
www.liguepulmonaire.ch

Vaud

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

Zürich

Tel. 044 268 20 95
tb@lunge-zuerich.ch
www.lunge-zuerich.ch

Fürstentum Liechtenstein

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