Klinik und Diagnose der Tuberkulose

Otto Brändli[a], G. Prod'hom[b], Thierry Rochat[c], Jean-Pierre Zellweger[d]

Klinik und radiologische Befunde

Die Diagnose der Tuberkulose beruht auf dem bakteriologischen Nachweis (gesicherte Fälle) oder aber auf klinischen und radiologischen Kriterien (Verdachtsfälle und nicht gesicherte Fälle) (Tab. 1). Beschwerden und Befunde hängen von Lokalisation, Ausdehnung sowie Krankheitsstadium ab (Tab. 2).

Die Erstinfektion bzw. Primärtuberkulose verläuft oft symptomlos. Zeigt ein Patient Fieber, Unwohlsein und Gewichtsverlust, kann dies den Verdacht auf Tuberkulose wecken. Manchmal geht die Primärtuberkulose mit einer einseitigen hilären Lymphadenopathie, Parenchyminflitration und/oder Pleuraerguss einher. Ist die Initialphase vorüber, kann die Tuberkuloseinfektion nur noch aufgrund einer Konversion der Tuberkulinreaktion festgestellt werden. Aus unbekannten Gründen kommt es bei etwa 5% der Infizierten innerhalb einiger Wochen oder Monate zu einer Progression der Primärtuberkulose. Meist handelt es sich dabei um Kleinkinder oder um alte Personen oder aber um Personen mit defizientem Immunsystem. Bei einer weiteren Gruppe, ebenfalls etwa 5% der Infizierten, wird die Tuberkulose nach einer längeren Zeitperiode – mehreren Monaten oder Jahren – reaktiviert, meist mit pulmonaler, in 15% dieser Fälle aber auch mit extrapulmonaler Manifestation [1–4].

Der Arzt sollte bei Patienten mit verdächtigen Symptomen wie Husten über mehrere Wochen, Gewichtsverlust, Nachtschweiss an die Möglichkeit einer tuberkulösen Erkrankung denken, vor allem, wenn Risikofaktoren für eine Tuberkulose oder für die Reaktivierung einer alten Infektion vorliegen («think TB») (Tab. 3).

Eine Reaktivierung der Tuberkulose kann Monate oder Jahre nach einer asymptomatischen Infektion stattfinden; typisch ist ein über Wochen oder Monate langsam zunehmender Husten, der allerdings bei Rauchern leicht übersehen wird (Tab. 4) [5]. Die klinische Untersuchung gibt kaum Hinweise auf einen Lungen- oder Pleurabefall. Fieber beobachtet man bei

Tabelle 1. Diagnose der Tuberkulose.

Gesicherter Tuberkulosefall	Kultureller Nachweis von M. tuberculosis aus dem Probematerial
Wahrscheinlicher Tuberkulosefall (Diagnosestellung ohne bakteriologische Bestätigung)	Identifikation von M. tbc durch DNA-Sonde in einer Probe und klinische und radiologische Befunde, die mit Tuberkulose vereinbar sind
	Nachweis von Mykobakterien in der Direktuntersuchung von Probematerial *und* klinische und radiologische Befunde, die mit Tuberkulose vereinbar sind
	klinische und radiologische Befunde, die mit Tuberkulose vereinbar sind *und* ärztlicher Entscheid, eine vollständige antituberkulöse Therapie durchzuführen

Tabelle 2. Die verschiedenen Stadien der Tuberkulose.

Tuberkuloseexposition		Kontakt mit einem kontagiösen Tuberkulosepatienten, Zugehörigkeit zur Risikogruppe
Latente Tuberkuloseinfektion		Positiver Tuberkulintest ohne manifeste Erkrankung und ohne radiologische Zeichen
Tuberkulose (Erkrankung)	Primärinfektion	Beschwerden und Befunde, wie sie für die Initialphase der Tuberkulose typisch sind
	Reaktivierung	Pulmonaler und/oder extrapulmonaler Befall mit klinischen oder radiologischen Zeichen
	Spätfolgen der Tuberkulose	Fibröse Läsionen, Verkalkungen, Narben, keine Zeichen von bakterieller Aktivität, keine Symptome

[a] Zürcher Höhenklinik Wald
[b] Institut de microbiologie, CHUV, Lausanne
[c] Division de pneumologie, HUG, Genève
[d] Lungenliga Schweiz, Bern

Korrespondenz:
Dr. Jean-Pierre Zellweger
Lungenliga Schweiz
Südbahnhofstrasse 14c
CH-3000 Bern

jp.zellweger@lung.ch

etwa $^{2}/_{3}$ der Erkrankten. Dieses verschwindet nach Einsetzen der Therapie rasch. Die Primärtuberkulose kann von einem Erythema nodosum begleitet sein, erythematösen, schmerzhaften Knoten in der Haut an der Vorderseite der Unterschenkel. Manchmal stellt man pathologische Laborwerte fest, wie erhöhte Senkung, erhöhtes C-reaktives Protein, geringfügige Leukozytose, Lymphopenie oder Anämie, ohne dass dies diagnostisch wäre. Am aussagekräftigsten ist das Thoraxröntgenbild; das Ausmass der Veränderungen im Thoraxröntgen korreliert mit den bakteriologischen Befunden im Sputum [6]. Einseitige Infiltrate in den Oberlappen oder in den apikalen Unterlappensegmenten sind verdächtig für eine Tuberkulose, speziell wenn auch Kavernen vorhanden sind, ebenso ein miliares Bild. Bei nachgewiesener Tuberkulose sieht man selten ein normales Röntgenbild, praktisch nur bei Primärtuberkulose und bei immundefizienten Patienten. Häufiger zeigen AIDS-Patienten ein untypisches radiologisches Bild; es bestehen einseitige hiläre und mediastinale Adenopathien und Infiltrate in den mittleren und unteren Bereichen der Lunge, oft ohne Kavernen.

Unter den extrapulmonalen Manifestationen ist die häufigste die tuberkulöse Lymphadenitis. Sie macht bis 40% aller extrapulmonalen Tuberkulosemanifestationen aus. Vom Allgemeinzustand her ist diese Form oft symptomlos. Die Patienten zeigen zervikale und submandibuläre Lymphknoten, welche langsam grösser werden. Die meist unilateral auftretende Pleuratuberkulose ist in der Regel auf eine direkte Ausbreitung eines Lungeninfiltrats zurückzuführen, seltener auf hämatogene Streuung. Die Urogenitaltuberkulose zeigt eine sterile Pyurie in der bakteriologischen Routineuntersuchung oder auch eine asymptomatische Hämaturie. Eine Knochentuberkulose sieht man vor allem bei älteren Patienten. Diese manifestiert sich in erster Linie an der Thoraxwirbelsäule. Die tuberkulöse Meningitis geht mit Fieber, Kopfschmerzen, Bewusstseinsstörungen und oft rapider Verschlechterung des Allgemeinzustands einher. Die Diagnose wird leicht verpasst, ebenso diejenige der Miliartuberkulose, weil diese Formen sich auf so vielfältige Weise manifestieren können.

Die meisten mit M. tuberculosis infizierten Kinder bleiben gänzlich symptomlos und zeigen keine abnormen Untersuchungsbefunde. Meist wird bei Kindern die Diagnose aufgrund eines Tuberkulintests im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen gestellt. Allerdings kann man mitunter bereits bei Schulkindern und Jugendlichen eine klinisch manifeste, kontagiöse Tuberkulose wie bei Erwachsenen beobachten [7, 8].

Tabelle 3. Risikofaktoren und prädisponierende Faktoren bei Tuberkulose.

Risikofaktoren (Faktoren, welche das Risiko für eine Ansteckung erhöhen):	Kontakt zu einem kontagiösen Tuberkulosepatienten, Tuberkulintest von >15 mm
	Immigranten aus Ländern mit hoher Tuberkuloseinzidenz
	Insassen von Institutionen, Randgruppen
Prädisponierende Faktoren für eine Tuberkulose (d.h. Erhöhung des Risikos, bei gegebener Ansteckung die Krankheit zu entwickeln):	HIV-Infektion
	kürzliche Konversion des Tuberkulintests
	Silikose
	Diabetes
	Niereninsuffizienz
	maligne Erkrankungen
	Gastrektomie
	Alkoholismus
	Kachexie
	Behandlung mit Steroiden oder Immunsuppressiva
	alte unbehandelte Tuberkulose (Folgen)

Tabelle 4. Klinisches Bild der Tuberkulose.

	Primärinfektion	Postprimäre Tuberkulose (Lunge)
Beschwerden		
Husten		+++
Müdigkeit/Unwohlsein	+	++
Gewichtsverlust	+	++
Nachtschweiss		++
Hämoptyse		+
Thoraxschmerzen	+	+
Befunde		
Fieber	++	++
Rasselgeräusche		+
Dämpfung, Pleurareiben		+
Tuberkulinreaktion	+++ (nach 4–8 Wochen)	+++ (in 85% der Fälle)
Thoraxaufnahme		
Infiltrate der Lungenspitzen		+++
Kavernen		+++
Infiltration der Lungenbasen	++	
Hilusvergrösserung	++	

+++ = oft (>50%), ++ gelegentlich, + selten

Bakteriologische Tuberkulosediagnose

Der Beweis für eine Tuberkulose wird durch den Nachweis von Mykobakterien erbracht. Dieser Nachweis kann direkt durch mikroskopische Untersuchung von gefärbtem Material (Sputum, Punktionsmaterial) oder Nachweis in der Bakterienkultur (mittels traditioneller Me-

thoden oder Schnellmethoden) erfolgen, oder aber indirekt durch Nachweis mykobakterieller DNS oder RNS mittels Amplifizierung. Die Untersuchung von nach Ziehl-Neelsen oder mit Auramin gefärbtem Sputum ist auch heute noch die grundlegende Methode der Tuberkulosediagnose.

Stellt man in einer Probe säurefeste Stäbchen fest, ist das praktisch diagnostisch für Tuberkulose. Meist ist Sputum das Untersuchungsmaterial bei Patienten mit Lungentuberkulose. Der direkte mikroskopische Bakteriennachweis bedeutet darüber hinaus, dass der Patient potentiell für seine Umgebung ansteckend ist [9]. Können Patienten mit Verdacht auf Lungentuberkulose kein Sputum produzieren oder fällt das Resultat des Direktnachweises negativ aus, kann man die Expektoration mit einem Aerosol hypertoner Kochsalzlösung induzieren oder eine Bronchoskopie durchführen. Damit lässt sich die Ausbeute der bakteriologischen Untersuchung verbessern [10]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass wahrscheinlich die induzierte Expektoration die ergiebigste Methode darstellt [11]. Bei Patienten unter Behandlung lässt sich durch eine regelmässige Sputumkontrolle bis zum vollständigen Verschwinden der Mykobakterien die Wirksamkeit der medikamentösen Therapie kontrollieren.

Unabhängig davon, ob die mikroskopische Untersuchung positiv oder negativ ausfällt, werden die Proben hierauf kultiviert, sei es auf traditionellen Nährböden auf Eibasis (z.B. Löwenstein oder Ogawa) oder Agar, sei es auf flüssigen Nährböden, sei es schliesslich in Spezialmilieus, welche erlauben, das Bakterienwachstum mittels Freisetzung eines radioaktiven Markers oder eines Farbstoffs nachzuweisen (Bactec und davon abgeleitete Techniken) [12].

Neue Techniken in der mikrobiologischen Diagnose

Der schnelle Nachweis des genetischen Materials eines Bakteriums mittels Amplifizierungstechniken («polymerase chain reaction» = PCR und ähnliches) ist ein neuer Fortschritt in der Tuberkulosediagnostik. Allerdings sind diese Verfahren noch nicht Standard. In Fällen mit positiver direkter Sputumuntersuchung ergeben in der Regel auch die Amplifizierungsmethoden positive Resultate. In Fällen mit negativer direkter Sputumuntersuchung bleibt dagegen die Sensitivität der Amplifizierungsmethoden mit 60 bis 70% unbefriedigend. Die Kontaminationsgefahr im Labor, aber auch die Schwierigkeit der Interpretation der Befunde, tragen ebenfalls dazu bei, dass sich diese Methoden in der Routine bisher nicht breit haben durchsetzen können. In einzelnen schweren Fällen, wo eine rasche Diagnose und sofortiges Einleiten der antituberkulösen Therapie entscheidend sind, wie z.B. bei einer tuberkulösen Meningitis, können aber die Amplifizierungsmethoden mithelfen, wertvolle Zeit zu gewinnen, weil der Nachweis der mykobakteriellen Antigene bereits gelingen kann, wenn die direkte mikroskopische Untersuchung noch negativ ist. Des weiteren erlauben Amplifizierungstechniken auch, schnell zu verifizieren, ob ein mikroskopisch nachgewiesener Erreger tatsächlich zu der Gruppe der Tuberkuloseerreger gehört (*M. tuberculosis, M. bovis* und *M. africanum,* nebst den sehr seltenen *M. microti* und *M. canettii*) oder ob es sich um nichttuberkulöse Mykobakterien handelt, die nur bei Patienten mit beeinträchtigtem Immunsystem pathogen sind (darunter das häufigste *M. avium)* [13]. Diese Information kann für die Wahl der geeigneten Therapie bei Patienten mit Tuberkulose-verdächtigen Läsionen sehr wichtig sein [14].

Je nach Methode lässt sich der kulturelle Nachweis von lebenden Tuberkuloseerregern innert zwei bis acht Wochen stellen. Bei positiver Kultur kann man dann den Typ des Mykobakteriums bestimmen (tuberkulös oder nicht tuberkulös). Unbedingt muss ein Sensibilitätstest der Erreger auf die wichtigsten Antituberkulosemedikamente folgen. Diese Sensibilitätstests werden in der Regel mittels Kultur durchgeführt, können aber auch durch Genomanalyse erfolgen. Die Sensibilitätsprüfung wird zurzeit vom Bundesamt für Gesundheit verlangt, um die Resistenzentwicklung der Erreger gegen Antituberkulosemedikamente überwachen und die Therapieempfehlungen der epidemiologischen Situation anpassen zu können. Darüber hinaus müssen Rifampicin-resistente Stämme ins nationale Zentrum für Mykobakterien eingesandt werden zur Identifikation des Typs mittels RFLP-Analyse. Damit soll die Ausbreitung multiresistenter Stämme möglichst früh erkannt werden.

Nichttuberkulöse Mykobakterien sind selten pathogen – ausser bei immunkompromittierten Personen oder Personen mit chronischen Lungenleiden. Die Behandlung hängt von der Sensibilität der Keime (die je nach Art unterschiedlich ist) und der Lokalisation der Läsionen ab.

Der Tuberkulintest: Grundlagen, Indikationen, Interpretation

Ein Tuberkulintest ist indiziert:

- Zum Nachweis einer Primärinfektion nach Kontakt mit einem Fall von offener Tuberkulose;
- im Rahmen der Basisuntersuchung bei allen HIV-Patienten im Hinblick auf eine allfällige präventive Therapie;
- bei der Eintrittsuntersuchung von Personal in Berufen mit potentieller Tuberkuloseex-

position, um über einen Basiswert für spätere weitere Untersuchungen zu verfügen;
– im Rahmen von Screening-Untersuchungen bei Kindern, die aus Ländern mit hoher Tuberkulose-Inzidenz stammen.

Prinzip

Eine Person, die mit einem Mykobakterium in Kontakt gekommen ist (meist durch Inhalation), entwickelt eine durch Sensibilisierung von T-Lymphozyten vermittelte Immunreaktion vom Spättyp. Man spricht hier von Primärinfektion. Diese Immunreaktion kann man durch intrakutane Injektion eines sterilen, aus Kulturen von M. tuberculosis gewonnenen Extraktes (sog. Tuberkulin) nachweisen. Der in der Schweiz verwendete Standard ist Tuberkulin PPD RT23 vom Statens Serum Institut Kopenhagen (PPD steht für «purified protein derivative»). Dieser Standard ist von der WHO empfohlen. Die Technik, die man verwendet, um eine intradermale Reaktion hervorzurufen, nennt sich Mantoux-Test.

Es ist wichtig, zu wissen, dass die Tuberkulinreaktion lange anhält, dass sie ein Zeichen eines früheren Kontakts mit M. tuberculosis (Primärinfektion), aber keinen Beweis für eine Erkrankung darstellt. Im Gegenteil, die meisten Primärinfektionen bleiben asymptomatisch. Unter denjenigen, die eine Primärinfektion durchmachen, entwickeln nur etwa 5 bis 10% der Personen mit normalem Immunsystem irgendwann später eine manifeste Tuberkuloseerkrankung.

Beim Mantoux-Test werden 0,1 ml konzentrierte Lösung intradermal auf der Innenseite des Vorderarms injiziert. Dies entspricht zwei Einheiten Tuberkulin. Diese 2 U Tuberkulin PPD RT23 entsprechen 5 U Tuberkulin PPD, wie es in den USA verwendet wird. Für die Anwendung anderer Dosierungen für den Mantoux-Test gibt es keine anerkannte Indikation. Früher hat man Tests in aufsteigender Dosierung durchgeführt. Die hohen Dosen rufen aber unspezifische Reaktionen hervor, deren Bedeutung schwer zu interpretieren ist. Die Injektion erfolgt mit einer Tuberkulinspritze, welche erlaubt, genau 0,1 ml zu applizieren. Man nimmt eine feine Nadel mit kurzer Schräge. Die Öffnung muss nach oben schauen. Eine vorgängige Desinfektion der Haut ist nicht nötig. Bei der Injektion muss eine weisse Papel entstehen, die nach einigen Minuten spontan verschwindet. Man braucht die Injektionsstelle nicht mit einem Verband zu schützen.

Die Ablesung erfolgt frühestens 48 Stunden, besser 72 Stunden nach der Injektion. Das Resultat wird in mm Durchmesser der palpablen Induration angegeben, wobei man senkrecht zur Achse des Armes misst. Ein allfälliges Erythem wird dabei nicht berücksichtigt. Es muss sich um eine deutliche Induration von etwa 1 mm Dicke handeln. Eine kaum wahrnehmbare Induration muss als zweifelhafte Reaktion bewertet und entsprechend dokumentiert werden. Die Ablesung kann noch bis sieben Tage nach der Injektion vorgenommen werden, wobei man allerdings berücksichtigen muss, dass die Grenzen der Induration nach dem dritten Tag immer weniger scharf werden.

Indikation

Der Tuberkulintest ist vor allem im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen indiziert. Mit dem Test können diejenigen Personen identifiziert werden, die auf einen Kontakt mit einer Person mit kontagiöser Tuberkulose hin eine Primärinfektion durchgemacht haben.

Der Test trägt andererseits in der Regel wenig zur Diagnose einer Tuberkulose beim Erwachsenen bei. Bei der Risikopopulation (der über 60jährigen Schweizer Bevölkerung sowie jungen Erwachsenen aus Ländern mit endemischer Tuberkulose) kann die Prävalenz der tuberkulösen Primärinfektion auch unter den Gesunden 50% und mehr betragen. Es sind daher häufig positive Testresultate zu erwarten, und damit kann der Test hier wenig zur Diagnose einer aktiven Tuberkulose beitragen. Andererseits haben 10% der Patienten mit aktiver Tuberkulose – auch bei normaler Immunkompetenz – einen negativen Tuberkulintest. Somit ist ein negativer Tuberkulintest auch nicht geeignet, um die Diagnose auszuschliessen. Bei Kindern aus unserem Land ist die Situation etwas anders. Da bei uns die Neuinfektionsrate gegenwärtig sehr gering ist, ist ein positiver Tuberkulintest beim Kind als Hinweis auf eine kürzlich durchgemachte Tuberkuloseinfektion zu werten. Sind entsprechende Symptome vorhanden, muss an eine aktive Tuberkulose gedacht werden.

Eine weitere Indikation für den Test besteht bei der Grunduntersuchung aller HIV-positiven Patienten. Bei diesen Patienten besteht nach der Primärinfektion ein viel höheres Risiko für die spätere Entwicklung einer Tuberkuloseerkrankung als bei Personen mit normalem Immunsystem (vor Einführung der antiviralen Tripeltherapie hat dieses Risiko um 30% betragen). Ein positiver Tuberkulintest bei einem HIV-Positiven bedeutet die Indikation für eine präventive Chemotherapie, wobei zunächst noch eine aktive Tuberkulose durch geeignete bakteriologische und radiologische Untersuchungen ausgeschlossen werden muss.

Eine dritte Indikation für den Tuberkulintest besteht im Rahmen der Früherfassung von Tuberkuloseinfektionen bei Kindern, die in Ländern mit hoher Tuberkulosedurchseuchung geboren sind. Die Wahrscheinlichkeit, dass das Kind – sei es innerhalb seiner Familie, sei es unterwegs auf einer Reise – mit einer Person mit kontagiöser Tuberkulose Kontakt hatte, ist

grösser als bei unserer einheimischen Schweizer Bevölkerung. Es handelt sich um ein Screening in einer Hochrisikopopulation von Kindern. In der Schweizer Bevölkerung wendet man den Test nicht mehr generell an, weil die Tuberkuloseinfektion bei uns selten geworden ist. Der Tuberkulintest ist bei in der Schweiz geborenen Schulkindern nicht mehr als Routine angezeigt.

Als vierte Indikation sind Eintrittsuntersuchungen bei Personen, die beruflich einem erhöhten Risiko für einen Kontakt mit kontagiösen Tuberkulosefällen ausgesetzt sind, zu erwähnen (Pflegepersonal, Entwicklungshelfer, Gefängniswärter, Personal in Asylantenempfangsstellen etc.). Hier geht es darum, die Reaktion bei der Basisuntersuchung vor Aufnahme der Tätigkeit mit erhöhtem Risiko zu dokumentieren. Weitere Untersuchungen z.B. in jährlichen Abständen bei den Personen mit negativem Testresultat dienen dazu, festzustellen, ob in der Zwischenzeit eine unerkannte Primärinfektion stattgefunden hat.

Es sei betont, dass es keinen Zweck hat, den Test bei Personen, die eine über 15 mm messende Induration gezeigt haben, zu wiederholen. Ein solcher Patient hat sicher irgendwann in seinem Leben eine Primärinfektion durchgemacht (es sei denn, die Reaktion sei auf eine vor kurzem durchgeführte BCG-Impfung zurückzuführen). Weitere Tuberkulintests werden somit keine zusätzliche Information mehr bieten.

Quintessenz

- Die Diagnose der Tuberkulose beruht auf dem bakteriologischen Nachweis (gesicherte Fälle) oder auf klinischen und radiologischen Kriterien (wahrscheinliche Fälle).
- Der Beweis für eine Tuberkulose wird durch den Nachweis von Mykobakterien erbracht: direkt durch mikroskopische Untersuchung von gefärbtem Material oder Nachweis in der Bakterienkultur, oder aber indirekt durch Nachweis mykobakterieller DNS oder RNS mittels Amplifizierung.
- Die Untersuchung von nach Ziehl-Neelsen oder mit Auramin gefärbtem Sputum ist auch heute noch die grundlegende Methode der Tuberkulosediagnose.
- Ein Tuberkulintest ist indiziert:
  - zum Nachweis einer Primärinfektion nach Kontakt mit einem Fall von offener Tuberkulose;
  - im Rahmen der Basisuntersuchung bei allen HIV-Patienten im Hinblick auf eine allfällige Prophylaxe;
  - bei der Eintrittsuntersuchung von Personal in Berufen mit potentieller Tuberkuloseexposition, um über einen Basiswert für spätere weitere Untersuchungen zu verfügen;
  - im Rahmen von Screening-Untersuchungen bei Kindern, die aus Ländern mit endemischer Tuberkulose stammen.
- Eine frühere Impfung mit BCG beeinflusst die Grösse der Tuberkulinreaktion.
- Die routinemässige Durchführung des Tuberkulintests ist bei an Tuberkulose nicht exponierten Schweizer Kindern nicht indiziert.

Interpretation

Ein Tuberkulintest kann falsch positiv ausfallen, auch wenn keine Tuberkuloseinfektion stattgefunden hat. Meist sind solche Resultate auf eine Infektion mit nichttuberkulösen Mykobakterien aus der Umgebung oder auf eine BCG-Impfung zurückzuführen. Umgekehrt kann jedes auch vorübergehende Defizit im Immunsystem (z.B. anlässlich eines viralen Infektes) eine ursprünglich positive Reaktion auf Tuberkulin negativ werden lassen. Deshalb muss jedes Testresultat im Kontext der Gesamtsituation des Patienten interpretiert werden. Das Resultat muss unbedingt als Durchmesser der Induration in mm angegeben werden; man darf sich keinesfalls damit begnügen, das Resultat einfach als «positiv» zu dokumentieren. So ist eine befriedigende Interpretation nicht gewährleistet. Definitionsgemäss entspricht ein negatives Resultat einer Induration von weniger als 5 mm Durchmesser.

Von welchem Durchmesser an ein Test als positiv zu bewerten ist (also als Indiz für eine durchgemachte Tuberkuloseinfektion zu gelten hat), hängt von dem relativen Infektionsrisiko der Bevölkerungsgruppe, welcher der Proband angehört, ab. Bei der ungeimpften Normalbevölkerung zeigt im allgemeinen ein Indurationsdurchmesser von 10 mm eine durchgemachte Primärinfektion an. Bei BCG-Geimpften setzt man diese Grenze bei 15 mm an. Eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse hat bestätigt, dass die Ausdehnung der Tuberkulinreaktion aufgrund einer früheren BCG-Impfung zunehmen kann, vor allem bei jungen Personen, die erst nach dem Kleinkindesalter geimpft worden sind [16]. Bei Personen mit beeinträchtigtem Immunsystem (z.B. HIV-Patienten) oder Personen, die kürzlich Kontakt zu einem sicheren Fall von ansteckender Tuberkulose hatten, genügt bereits eine Reaktion von 5 mm oder mehr, um auf eine tuberkulöse Primärinfektion hinzudeuten.

Wie oben bereits erwähnt, sind die Umstände, unter denen der Test durchgeführt wird, für dessen Interpretation sehr wichtig. So ist zum Beispiel bei einem ungeimpften Kind, das eine Reaktion von 7 mm Durchmesser zeigt, die Wahrscheinlichkeit einer Primärinfektion sehr gross, wenn in der selben Familie ein Träger einer kontagiösen Tuberkulose lebt, umgekehrt ist sie gering, wenn kein Grund zur Annahme besteht, dass das Kind Kontakt zu einem Tuberkulosekranken hatte. In dieser letzteren Situa-

tion ist die Annahme einer Kreuzreaktion mit Mykobakterien aus der Umgebung wahrscheinlicher [17–19].

Konversion

Die Konversion der Tuberkulinreaktion wird definiert als signifikante Veränderung des Indurationsdurchmessers, womit angezeigt wird, dass eine Infektion mit M. tuberculosis stattgefunden hat. Eine Erhöhung um 10 mm oder mehr wird im allgemeinen als signifikant betrachtet. Man muss allerdings wissen, dass dieser Wert umstritten war, je nach Studie ist man von 6 bis 18 mm ausgegangen. Dies spiegelt auch die unterschiedlichen Populationen wider, an denen diese Studien durchgeführt worden sind (mehr oder weniger starke Durchseuchung, BCG-Impfung etc.). Eine Zunahme um 10 mm oder mehr bleibt wohl die gängige Definition für eine Konversion, aber auch hier sollte jeder Einzelfall individuell nach seinen Begleitumständen beurteilt werden.

Boostereffekt

Ein zweiter Tuberkulintest in einem Zeitraum von einer bis wenigen Wochen nach dem ersten kann eine frühere Immunität (infolge Tuberkuloseinfektion, BCG-Impfung, nichttuberkulöse Mykobakterien) reaktivieren und eine Vergrösserung der Reaktion auf Tuberkulin um 3 bis 6 mm zur Folge haben. Dies kann in jedem Alter auftreten, ist jedoch bei Erwachsenen häufiger. Man spricht von «Boostereffekt». Um dem Rechnung zu tragen, empfehlen wir, bei Umgebungsuntersuchungen oder bei Eintrittsuntersuchungen für expositionsgefährdete Berufe bei denjenigen, die eine Reaktion unter 10 mm entwickeln, einen zweiten Test eine Woche nach dem ersten durchzuführen und erst das Resultat des zweiten Tests als Basiswert zu berücksichtigen [20].

Literatur

1 Brändli O. The clinical presentation of tuberculosis. Respiration 1998; 65:97–105.
2 Crofton J, Horne N, Miller F. Clinical Tuberculosis. 4th ed. Paris:IUATLD;1999.
3 Konietzko N, Loddenkemper R. Tuberkulose. Stuttgart:G Thieme Verlag;1999.
4 nRom WN. Tuberculosis. Boston: Little, Brown, 1996.
5 Janssens JP, Zellweger JP. Clinical epidemiology and treatment of tuberculosis in elderly patients. Schweiz Med Wochenschr 1999; 129:80–9.
6 Wilcke JT, Kok-Jensen A. Diagnostic strategy for pulmonary tuberculosis in a low-incidence country: results of chest X-ray and sputum cultured for Mycobacterium tuberculosis. Respir Med 1997;91:281–5.
7 Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, McDonough S, Hargreaves J, Ferry J, et al. Extensive transmission of Mycobacterium tuberculosis from a child. N Engl J Med 1999;341: 1491–5.
8 Zangger E., Zuberbuhler D., Gehri M., Zellweger JP. Impact épidémiologique et social d'un cas de tuberculose d'une adolescente de la région de Lausanne. Schweiz Med Wochenschr 2000;130:143.
9 nMetchock BG, Nolte FS, Wallace RJ Jr. Mycobacterium. In: Manual of clinical Microbiology, Murray PR, ed., ASM 1999.
10 Zellweger JP. Diagnostic de la tuberculose: comment confirmer une suspicion clinique ou radiologique? Med Hyg 2002;60:2222–4.
11 McWilliams T, Wells AU, Harrison AC, Lindstrom S, Cameron RJ, Foskin E. Induced sputum and bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Thorax 2002; 57:1010–4.
12 nHanna BA, Salfinger M, et al. Microbiology. In: Tuberculosis, Rom WN and Garay SN eds., Little, Brown,1996.
13 Della-Latta Ph. The Mycobacteriology Milestones. Laboratory Medicine 1999;30:408–17.
14 Hale YM, Pfyffer GE, Salfinger M. Laboratory diagnosis of mycobacterial infections: new tools and lessons learned. Clinical Infectious Diseases 2001;33:834–46.
15 American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:S221–S247.
16 Wang L, Turner MO, Elwood RK, Schulzer M, FitzGerald JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. Thorax 2002;57:804–9.
17 Rieder H. Epidemiological basis of tuberculosis control. Int Union against Tuberculosis and Lung Disease. Paris: 1999.
18 Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D. Does size matters? Utility of size of tuberculin reactions for the diagnosis of mycobacterial disease. Am J Respir Crit Care Med 2000;162: 1419–22.
19 R. Menzies and B. Vissandjee. Effect of bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity. Am Rev Respir Dis 1992;145:621–5.
20 Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:15–21.