

## Tuberkulose

### Hinweise zur Diagnostik

#### Erreger:

Die obligat pathogenen Tuberkulosebakterien werden zusammengefasst unter dem **Mycobacterium tuberculosis (MTB) Komplex**: *M. tuberculosis* (>98% Fälle), *M. bovis subspecies bovis*, *M. bovis subspecies caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedii* sowie der BCG-Impfstamm.

Alle anderen Mykobakterien werden als „atypische“ nicht tuberkulöse Mykobakterien (NTM) oder engl. **Mycobacteria other than tubercle bacilli (MOTT)** zusammengefasst.

Diese Gruppe enthält ubiquitär verbreitete Arten, deren ätiologische Bedeutung vom jeweiligen klinischen Befund abhängig gemacht werden müssen.

#### Präanalytik:

- das Untersuchungsmaterial sollte möglichst **vor Beginn einer Therapie** gewonnen werden.
- Bei noch nicht gesicherter Diagnose und unkomplizierter Probengewinnung, sind **mindestens drei Proben**, möglichst an drei verschiedenen Tagen, zu entnehmen.

#### Untersuchungsmaterial (siehe auch Laborleistungverzeichnis):

Untersuchungsmaterial	Gewinnung
Sputum	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen: 2-5 ml</li> <li>• Keine Mundspülung vor Sputumgewinnung</li> <li>• <b>Erstes Morgensputum</b> ist besonders geeignet</li> </ul>
Bronchialsekret	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen: 2-5 ml</li> </ul>
BAL-Flüssigkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen: 20-30 ml</li> </ul>
Magennüchternsekret und Magenspülwasser	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen: 2-5 ml für Magennüchternsekret 20-30 ml für Magenspülwasser</li> </ul>
hAndere Körperflüssigkeiten (z.B. Urin)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Volumen: 30-50 ml</li> </ul>
Gewebe, Biopsien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• So viel Untersuchungsgut wie möglich</li> <li>• <b>ohne Zusätze wie z.B. Formalin</b></li> <li>• Zusatz einer physiologischen Kochsalzlösung</li> </ul>

#### Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf pulmonale Tuberkulose:

Die Tuberkulose-Diagnostik beruht auf der Anamnese, der klinischen Symptomatik und auf den Ergebnissen radiologischer, mikrobiologischer, molekularbiologischer und histologischer Verfahren.

- **Klinische Zeichen:**  
chronisches leichtes Fieber, Gewichtsabnahme mit Muskelschwund, **Nachtschweiß**, Atembeschwerden, **chronischer Husten mit Blutbeimengung im Sputum**.
- **Bildgebung:**  
bei einer aktiven Erkrankung können Kavernen, tuberkulöse Infiltrate, kleinere Rundherde und vergrößerte Lymphknoten sichtbar sein.

#### Anforderung bei Verdacht auf eine akute/aktive TBC: Umfassende Tuberkulose - Diagnostik

- Die Anforderung umfasst die mikroskopische und kulturelle Untersuchung der Probe sowie die Durchführung *M. tuberculosis* spezifischen PCR

Labordiagnostik der aktiven Tuberkulose:

<p><b>Mikroskopie:</b> Semiquantitativer Nachweis von säurefesten Stäbchen im Untersuchungsmaterial</p> <p>Dauer: 1-2 Tage</p>	<p><b>Mikroskopie positiv:</b> Mykobakteriose mit hoher Wahrscheinlichkeit.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ falsch-positive Ergebnisse ergeben „nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM)“ und einige andere nahe verwandte Bakterien (<i>Tsukamurella</i>, <i>Gordonia</i>, <i>Rhodococcus</i>, <i>Nocardia</i>), die Säurefestigkeit bei der Färbung aufweisen.</li> <li>• Der Nachweis von säurefesten Stäbchen in Sputum ist <b>meldepflichtig nach IfSG</b>. (V.a. „offene TBC“).</li> <li>• Die Mikroskopie unterstützt die rasche Entscheidung über die Notwendigkeit der <b>Isolierung</b> eines Patienten.</li> </ul> <p><b>Mikroskopie negativ:</b> bei negativem Befund ist eine Tuberkulose <b>nicht sicher ausgeschlossen</b></p>
<p><b>Kultur:</b> Dauer: 2-8 Wochen</p>	<p>Anzucht von Mykobakterien in flüssigen u. festen Nährmedien. Die <b>kulturelle</b> Untersuchung ist zur <b>Bestätigung/Empfindlichkeitsprüfung</b> und ggf. <b>sicheren Differenzierung</b> zwischen MTB-Komplex, NTM und anderen säurefesten Keimen durchzuführen.</p>
<p><b><i>Mycobacterium tuberculosis</i> spezifische PCR</b></p> <p>Dauer 1-2 Tage</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Die <b>positive PCR auf <i>Mycobacterium tuberculosis</i></b> erhärtet das Ergebnis bei positiver Mikroskopie, da falsch-positive Ergebnisse eliminiert werden.</li> <li>• Ein negatives PCR-Ergebnis bei mikroskopisch negativem Material <b>schließt eine Tuberkulose nicht aus</b>, da die <b>Sensitivität</b> der PCR für mikroskopisch negative Proben durch die ungleichmäßige Verteilung der Erreger im Probenmaterial eingeschränkt ist.</li> <li>• Die PCR kann <b>nicht zur Verlaufskontrolle</b> einer Tuberkulose-therapie eingesetzt werden</li> </ul> <p>Indikation für die PCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die PCR soll bei Patienten mit <b>begründetem Verdacht</b> auf Tuberkulose, aber <b>mikroskopisch negativem Material</b> angewendet werden</li> <li>• Die PCR wird bei besonders <b>gefährdeten Patienten</b> und bei <b>schwer oder nicht wiedergewinnbarem Material</b> empfohlen</li> </ul> <p><b>Unabhängig vom PCR- Ergebnis ist immer eine Kultur indiziert (s.o.)</b></p>

Weitere Untersuchungsverfahren:

<p>InterferonGamma-Release-Assay (IGRA)*</p>	<p>Der Test unterscheidet nicht zwischen latenter und aktiver TBC und wird als <b>Screening Methode einer latenten TBC</b> empfohlen. Sensitivität: 89 %, Spezifität: 99,1 %</p> <p><i>*Siehe Laborinformation „Hinweise zum QuantiFERON-TB-Gold-Test (IGRA-Test) von November 2013.</i></p>
<p>Tuberkulin-Hauttest (THT)</p>	<p>Die Interpretation der THT-Ergebnisse ist durch eine mögliche <b>Kreuzreaktion</b> mit NTM bzw. durch eine vorausgegangene BCG-<b>Impfung</b> erschwert und führt zu <b>falsch-positiven</b> Ergebnissen. Umgekehrt kann bei Immunschwäche sowie unter <b>immunsuppressiver</b> Therapie eine Reaktion auf Tuberkulin trotz Infektion ausbleiben.</p>
<p>Antikörper-Nachweis</p>	<p>Zur Diagnostik einer TBC nicht empfohlen</p>

**Ansprechpartner:** Dr. rer. nat. Ulrike Grimmer, 0371 / 27 10 80

**Literatur:**

Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) „Tuberkulose, Mykobakteriose  
RKI-Ratgeber für Ärzte: Tuberkulose  
Thomas L. „Labor und Diagnose“ 7. Auflage