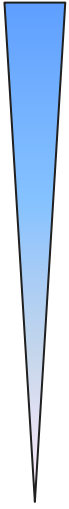


Chemoprävention der Tuberkulose

Dr. med. Hilte Geerdes-Fenge

Universitätsklinikum Rostock, Abt. für Infektiologie und Tropenmedizin

Tuberkulose bei Kindern 0 - 9 Jahre in D.

	insgesamt		0-9 Jahre
2008	4531		87
2009	4444		117
2010	4387		123
2011	4307		142
2012	4219		139

Quelle: survnet@rki, Robert Koch Institut, Stand 23.09.2013

Erkrankungsrisiko bei frischer *M. tb* -Infektion

Ohne INH-Prävention erkrankten innerhalb von 2 Jahren

Kinder: 1 von 4 (25%)

Erwachsene: 5 von 24 (21%)

Mit INH-Prävention erkrankten innerhalb von 2 Jahren

Kinder: 0 von 17

Erwachsene: 0 von 1

Studie aus Hamburg 2005-2008

Negative and Positive Predictive Value of a Whole-Blood Interferon- γ Release Assay for Developing Active Tuberculosis

An Update

Roland Diel¹, Robert Loddenkemper², Stefan Niemann³, Karen Meywald-Walter⁴, and Albert Nienhaus⁵

¹Department of Pneumology, Hannover Medical School, Hannover; ²German Central Committee against Tuberculosis, Berlin; ³National Reference Center for Mycobacteria, Research Center Borstel, Borstel; ⁴Public Health Department Hamburg Central, Hamburg; and ⁵Institution for Statutory Accident Insurance and Prevention in the Health and Welfare Services, Hamburg, Germany

American J of Respiratory and Critical Care Medicine 2011

954 Kontaktpersonen zu Patienten mit offener TB

198 davon IGRA-positiv (21%)

Erkrankungsrisiko ohne INH-Prävention

Erkrankungen bei 147 QuantiFERON-positiven Kontaktpersonen ohne INH-Prävention innerhalb 2 Jahren nach Ansteckung:

insgesamt	19 von 147	(12,9%)
0-15 Jahre	6 von 21	(28,6%)
16-35 Jahre	9 von 74	(12,2%)
> 35 Jahre	4 von 52	(7,7%)

Erkrankungen bei 51 QuantiFERON-positiven KP

mit INH 0 von 51

Diel R et al; Negative and Positive Predictive Value of a Whole-Blood Interferon- γ Release Assay for Developing Active Tuberculosis - An Update. AJRCCM 2011

TB-Erkrankungsrisiko ohne INH-Prävention

- Infizierte TB-Kontaktpersonen (Kriterium für Infektion Positiver QuantiFERON TB-Test): 19 von 147 Personen entwickelten eine TB (12,9%)
- d. h. $NNT = 7,7$ (number needed to treat, Zahl der Infizierten, die behandelt werden müssen, um eine TB zu verhindern)

Wenn Tuberkulin-Hauttest als Kriterium genommen worden wäre, läge die Zahl der zu Behandelnden deutlich höher, gleichzeitig wären mit diesem Kriterium wirklich infizierte Personen nicht erkannt worden:

- Bei Kriterium Tuberkulin-Hauttest > 5 mm:
17 von 555 Personen entwickelten eine TB (3,1%) $NNT = 32,6$
- Bei Kriterium Tuberkulin-Hauttest > 10 mm:
10 von 207 Personen entwickelten eine TB (4,8%) $NNT = 20,7$

Diel R et al; Negative and Positive Predictive Value of a Whole-Blood Interferon- γ Release Assay for Developing Active Tuberculosis - An Update. AJRCCM 2011

Erkrankungsrisiko nach Infektion mit M. tuberculosis

Table 2. Lifetime Risk of Reactivation Tuberculosis.*

Size of Induration on Skin Test and Age	Nonconversion Positive Skin Test	Recent Conversion of Skin Test	Immunosuppressive Therapy	Old, Healed Tuberculosis	Advanced HIV Infection
<i>percent (95 percent confidence interval)</i>					
Induration of ≥ 15 mm					
0–5 Yr	13 (10–16)	17 (12–24)	25 (7–87)	66 (34–100)	100 (88–100)
6–15 Yr	7 (6–8)	8 (6–10)	14 (4–46)	37 (21–67)	70 (52–92)
16–25 Yr	8 (5–15)	13 (8–21)	17 (3–84)	44 (15–100)	83 (39–100)
26–35 Yr	7 (4–13)	12 (8–19)	15 (3–74)	39 (14–100)	73 (35–100)
36–45 Yr	4 (2–7)	7 (5–12)	8 (2–39)	21 (8–57)	40 (20–79)
46–55 Yr	3 (2–6)	6 (4–10)	6 (1–32)	17 (6–46)	32 (16–44)
56–65 Yr	3 (2–4)	3 (1–7)	5 (1–23)	13 (5–33)	25 (14–46)
≥ 66 Yr	2 (1–3)	2 (1–5)	4 (1–17)	9 (4–24)	18 (10–33)

C. Robert Horsburgh, Priorities for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States. New Engl J Med 2004, 350:2060-2067

Erkrankungsrisiko nach Infektion mit M. tuberculosis

Table 2. Lifetime Risk of Reactivation Tuberculosis.*	
Size of Induration on Skin Test and Age	Recent Conversion of Skin Test
	<i>percent (95 percent confidence interval)</i>
Induration of ≥ 15 mm	
0–5 Yr	17 (12–24)
6–15 Yr	8 (6–10)
16–25 Yr	13 (8–21)
26–35 Yr	12 (8–19)
36–45 Yr	7 (5–12)
46–55 Yr	6 (4–10)
56–65 Yr	3 (1–7)
≥ 66 Yr	2 (1–5)

C. Robert Horsburgh, Priorities for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection in the United States. New Engl J Med 2004, 350:2060-2067

Chemoprävention der latenten TB-Infektion

Empfehlungen

Empfehlungen zur Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter*

Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK),
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)

Recommendations for Therapy, Chemoprevention and Chemoprophylaxis of Tuberculosis in Adults and Children
German Central Committee against Tuberculosis (DZK), German Respiratory Society (DGP)

Pneumologie 2012; 66: 133–171

Autoren

T. Schaberg^{1,2}, T. Bauer^{2,3}, S. Castell², K. Dalhoff⁴, A. Detjen⁵, R. Diel², U. Greinert⁶, B. Hauer⁷, C. Lange⁸,
K. Magdorf⁹, R. Loddenkemper²

Isoniazid 5 mg/kg KG, max 300 mg 9 Monate

Oder: Rifampicin 10 mg/kg KG, max 600 mg 4 Monate

Oder: Isoniazid 300 mg + Rifampicin 600 mg 3-4 Monate

Chemoprävention der latenten TB-Infektion

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

DECEMBER 8, 2011

VOL. 365 NO. 23

Three Months of Rifapentine and Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection

Timothy R. Sterling, M.D., M. Elsa Villarino, M.D., M.P.H., Andrey S. Borisov, M.D., M.P.H., Nong Shang, Ph.D.,
Fred Gordin, M.D., Erin Bliven-Sizemore, M.P.H., Judith Hackman, R.N., Carol Dukes Hamilton, M.D.,
Dick Menzies, M.D., Amy Kerrigan, R.N., M.S.N., Stephen E. Weis, D.O., Marc Weiner, M.D., Diane Wing, R.N.,
Marcus B. Conde, M.D., Lorna Bozeman, M.S., C. Robert Horsburgh, Jr., M.D., Richard E. Chaisson, M.D.,
for the TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team*

Hauptindikationen zur Präventionstherapie

- enger Kontakt zu einem TB-Patienten innerhalb der letzten 2 Jahre und positiver THT (71%)
- nachgewiesene Tuberkulinkonversion (25%)
- Kinder > 2 Jahre eingeschlossen

Studienmedikation:

- 3 Monate Isoniazid 900 mg + Rifapentin 900 mg 1 x/Woche
versus
- 9 Monate Isoniazid 300 mg täglich

Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2011;365:2155-66.

Wirksamkeit der INH-Prävention bei LTBI

3376 Patienten INH 900 mg + Rifapentin 900 mg 1 x/Woche

- 5 TB-Erkrankungen (0,1%)

2792 Patienten INH-Monotherapie

- 6 TB-Erkrankungen (0,2%)

384 Personen ohne oder mit unzureichender Therapie

- 4 TB-Erkrankungen (1%)

Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2011;365:2155-66.

Hepatotoxizität durch INH-Prävention

2,7% unter INH-Monotherapie

1 x täglich für 9 Monate

0,4% unter INH 900 mg + Rifapentin 900 mg

1 x pro Woche für 3 Monate

Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2011;365:2155-66.

TB-Umgebungsuntersuchung bei Kindern <5 J.

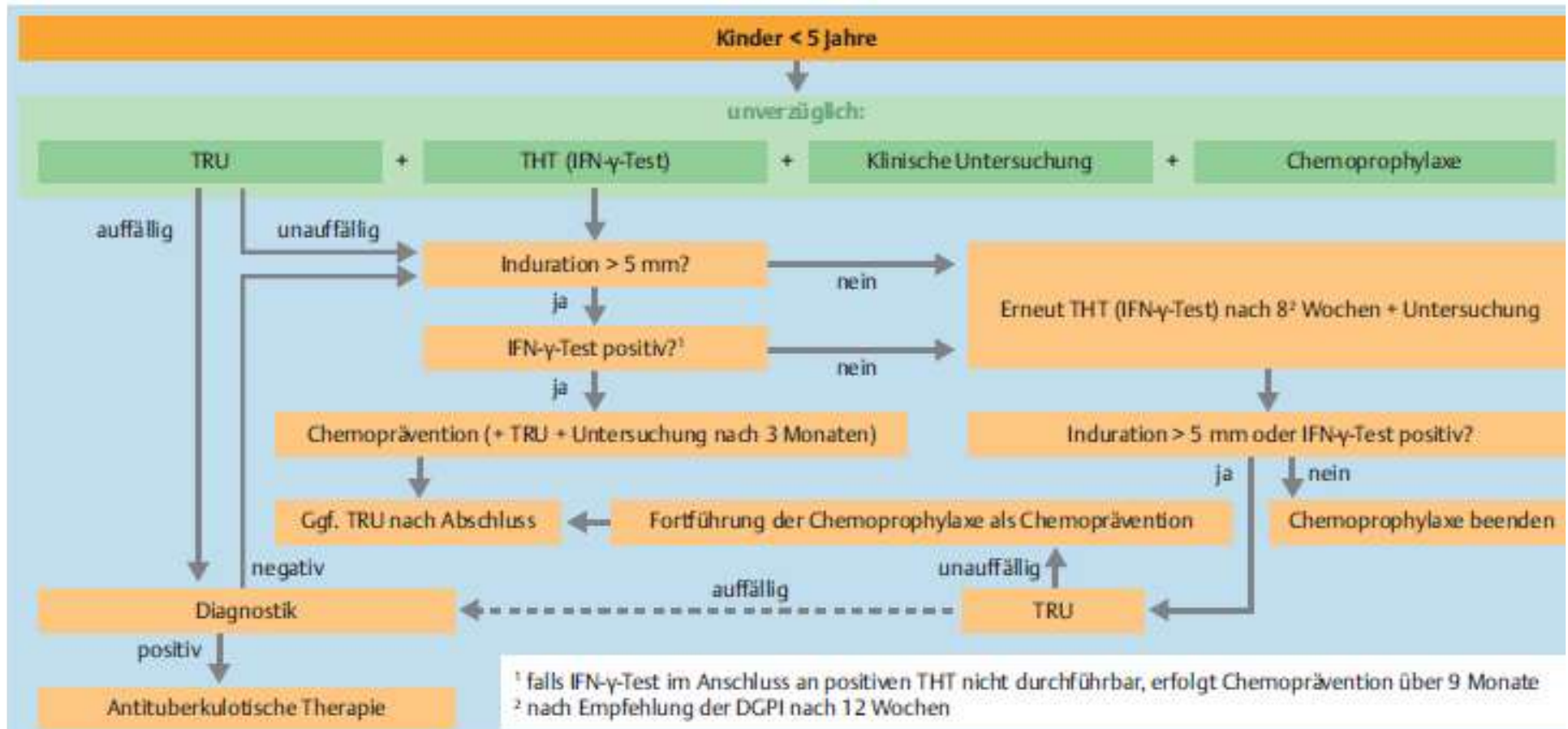


Abb. 2 Flussdiagramm zur Umgebungsuntersuchung für enge Kontaktpersonen eines TB-Indexfalles: Kinder unter 5 Jahren.

Diel R et al. DZK. Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. Gesundheitswesen 2011;73:369-388

Realität der TB-Prävention bei Kindern

Studie aus Hannover (2007-12):

Anwendung und Akzeptanz der präventiven Behandlung bei Kindern mit Kontakt zu Tuberkulose- Erkrankten

- nur bei 32 % der Kinder < 5 Jahre wurden die vom DZK vorgesehenen Initialuntersuchungen durchgeführt
- Nur bei 20 % der Kinder prophylaktische Behandlung
- Chemoprävention bei 75 % der Kinder mit positivem IGRA (21 von 28 Kindern)

Zusammenfassung

Nach frischer Infektion mit *M. tuberculosis* ist das Risiko, ohne INH-Prävention eine Tuberkulose zu entwickeln,

17-29% bei Kindern

12-21% bei Erwachsenen <35 Jahre

Nach frischer Infektion mit *M. tuberculosis* wird für **Kinder und junge Erwachsene < 35 Jahre** eine Chemoprävention dringend empfohlen

INH + Vit. B6 über 9 Monate

oder alternativ (falls verfügbar)

INH + Rifapentin 1 x wöchentlich über 3 Monate