Landesamt für Gesundheit und Soziales

Abteilung Gesundheit
Infektionsschutz, Prävention

Mecklenburg Vorpommern

Tuberkulose: Update
Aktuelle Epidemiologie und Informationen zur Labordiagnostik

Dr. E. Demihovska

Rostock, 26. September 2018

LAGuS

Inhalt:

- Aktuelle epidemiologische Situation in Deutschland und in M-V

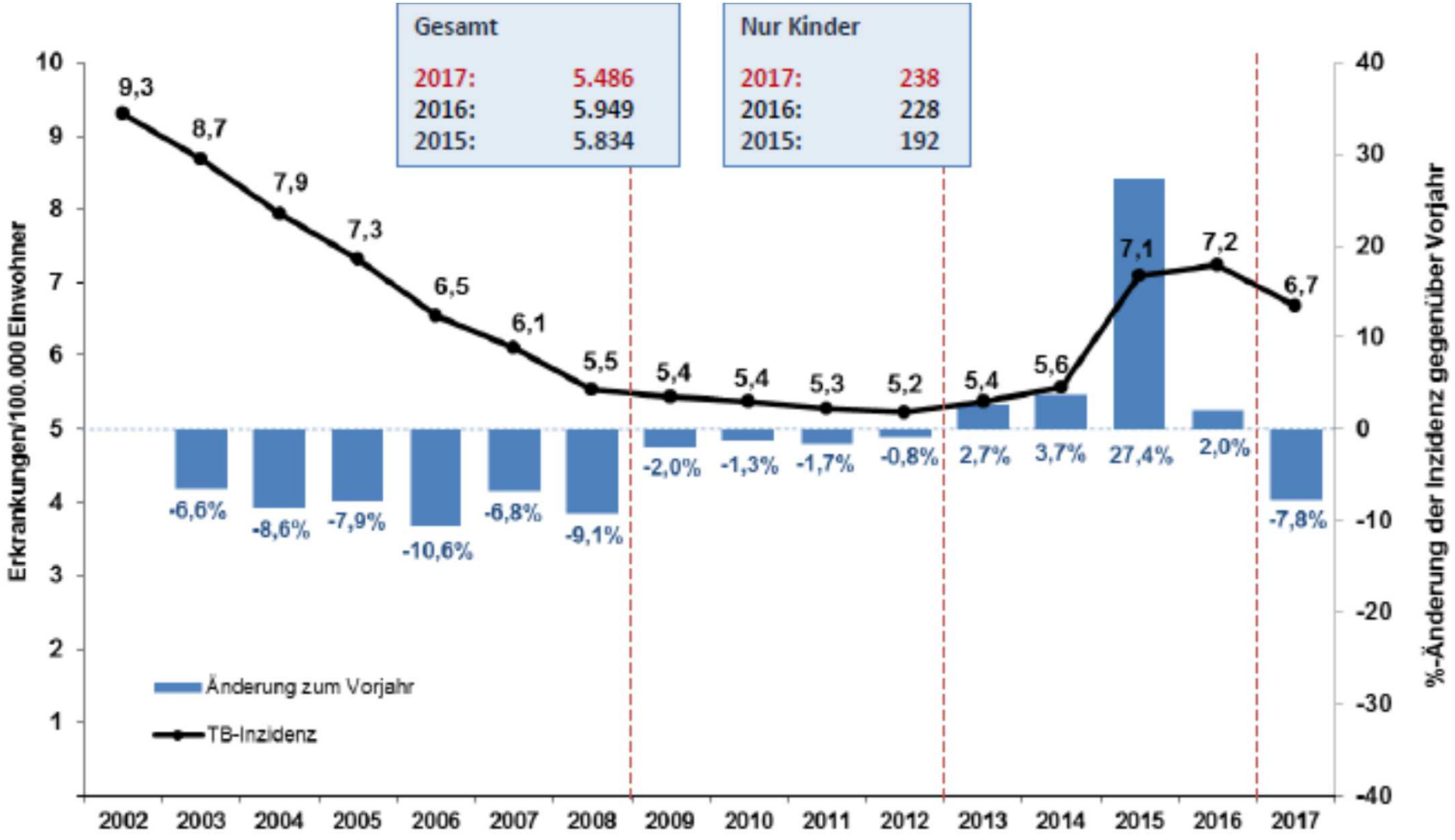
- Labordiagnostik im Bereich TB-Prävention:

  QFT: - Erwartungen und Enttäuschungen

  - Eigene Erfahrung

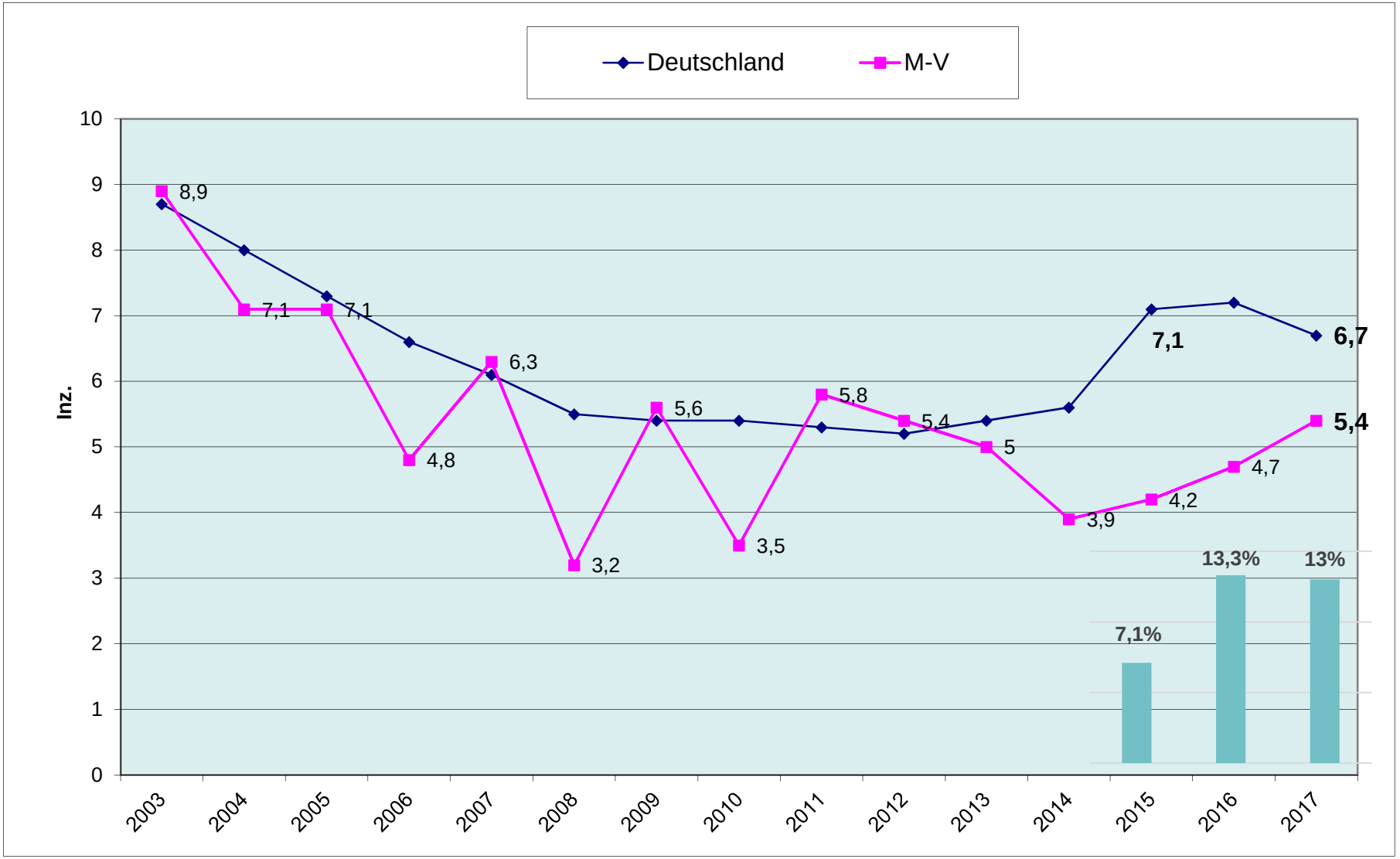
Zeitlicher Verlauf der Tb-Inzidenz in Deutschland

(N. Perumal, B. Brodhun (RKI); TB-Tagung in Berlin am 19.03.2018)
https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2017.pdf



Tuberkulose in M-V:

Informationsquelle: LAGuS, M-V Abt. Gesundheit, Dez. Infektionsschutz/Prävention, Fr. J.Gabbert

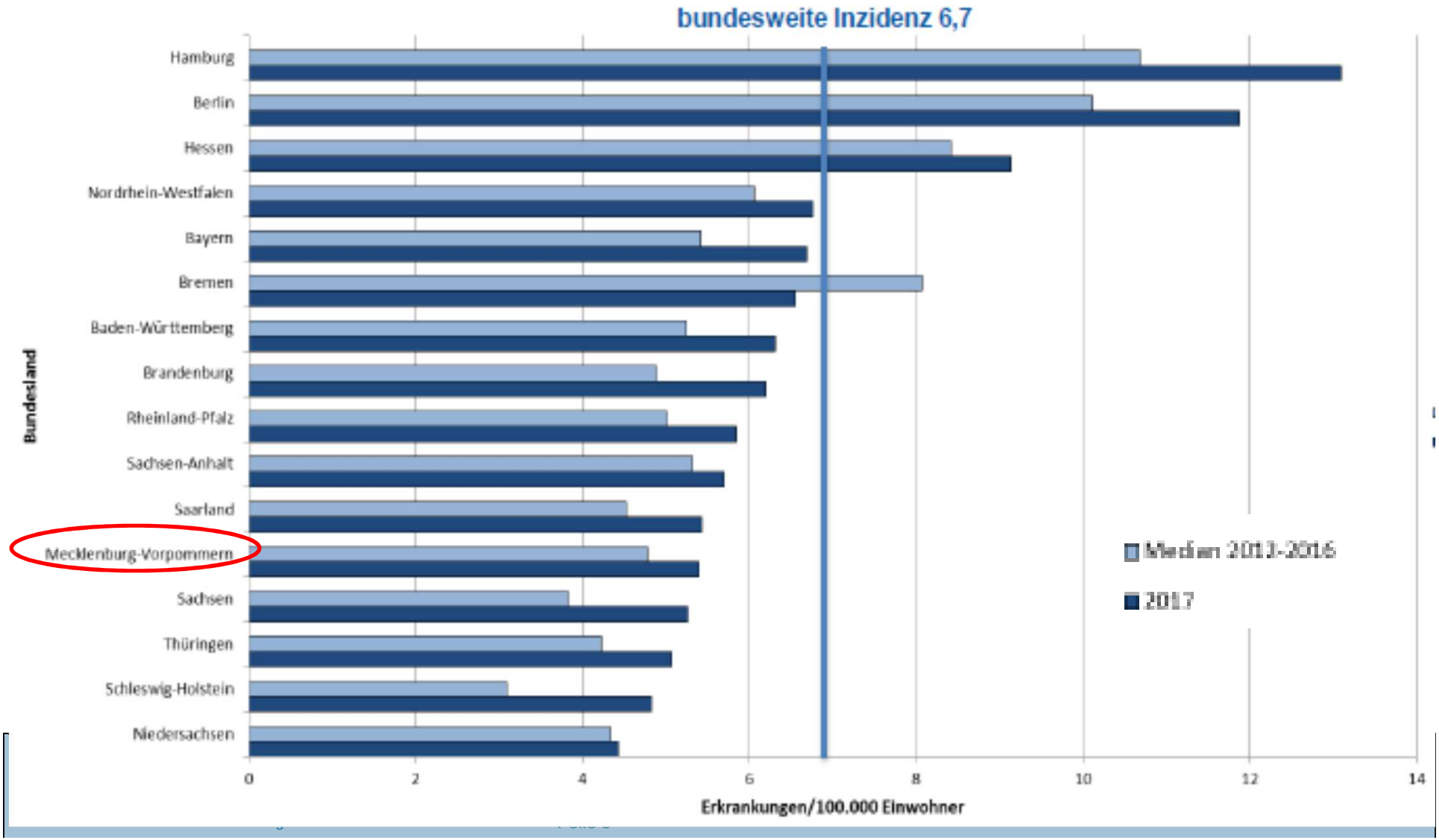


Tuberkulose in DE 2017 nach Bundesland

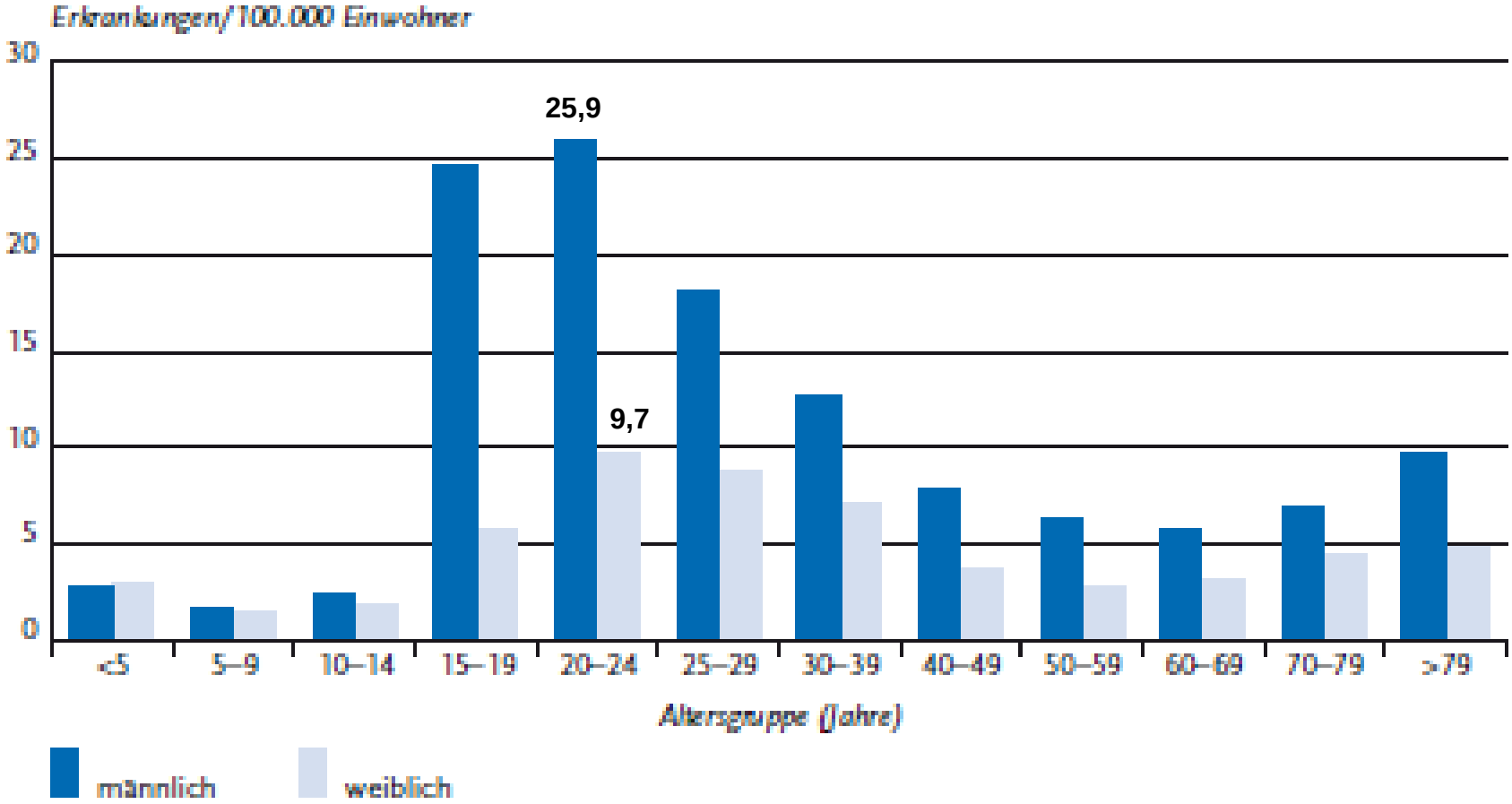
vs. Median 2012-2016

N. Perumal, B. Brodhun (RKI); 19.03.2018

https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2017.pdf



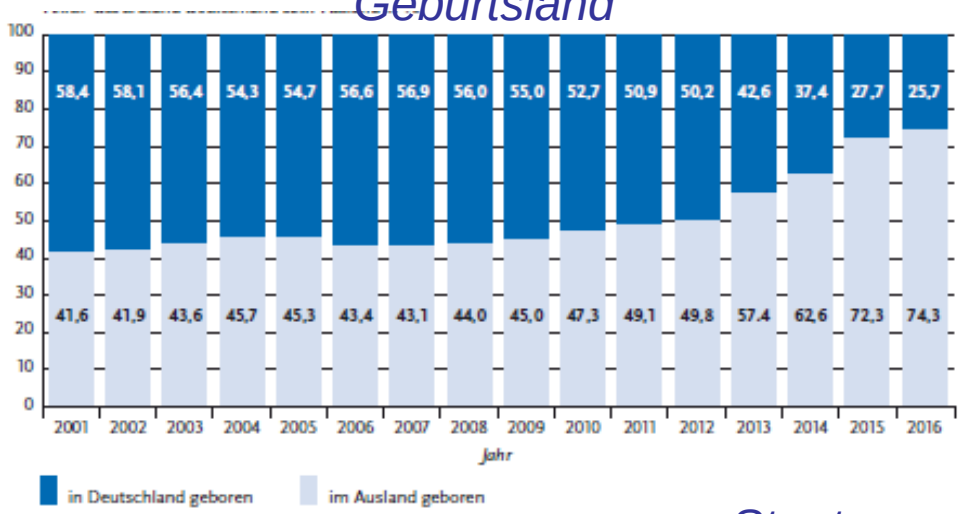
Tb-Inzidenz nach Altersgruppen und Geschlecht 2016 in DE *(n=5.532)*



Quelle: RKI-Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2016.pdf?__blob=publicationFile

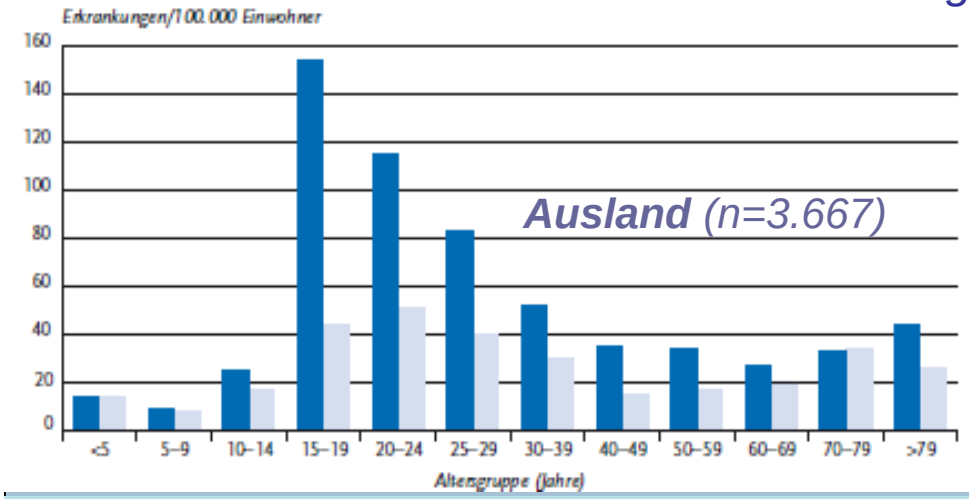
Tb nach Geburtsland/Staatsangehörigkeit, Altersgruppen und Geschlecht in DE

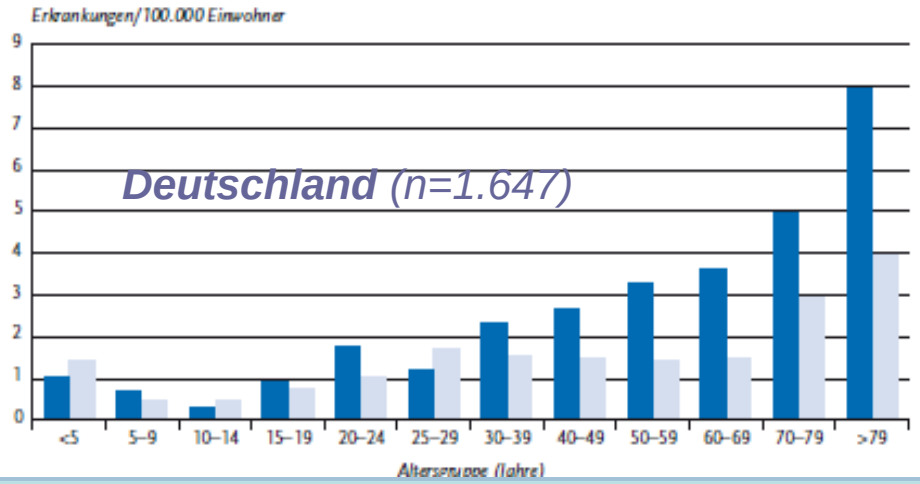
Geburtsland



Tb-Erkrankte	Ausland	Deutsch
Anteil (%)	69,1%	30,9%
Inzidenz (100.000)	42,6	2,2
Altersgruppe mit max. Inzidenz	15-19 (Männer)	> 79 (Männer)
Inzidenz	153,0	8,0

Staatsangehörigkeit

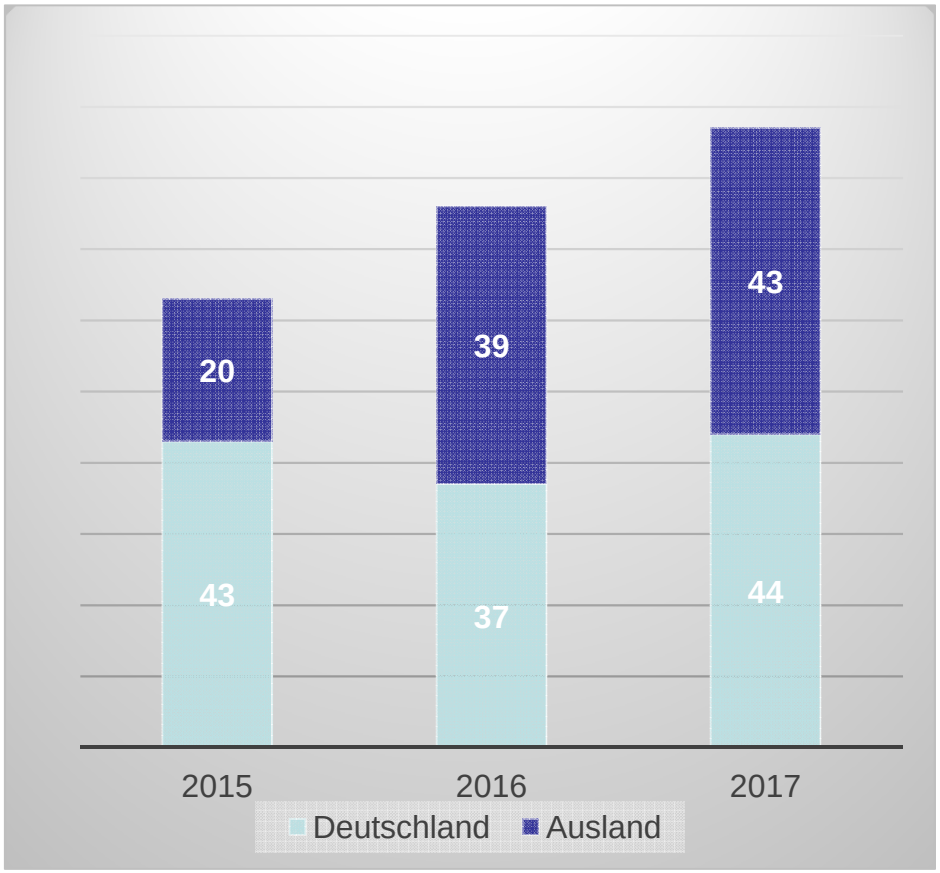




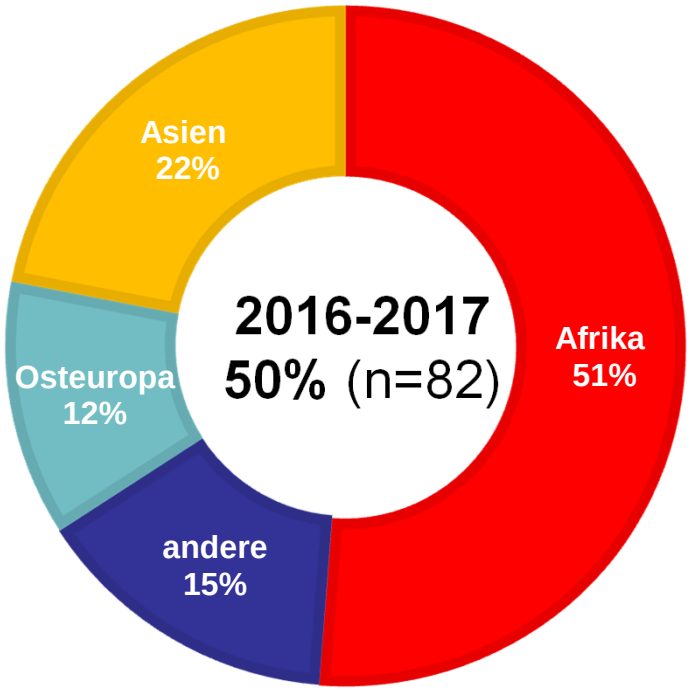
Quelle: RKI-Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2016.pdf?__blob=publicationFile

Staatsangehörigkeit der Tb-Kranken 2015-2017 in M-V

Tb-Kranke nach Staatsangehörigkeit



Verteilung der ausländischen Tb-Kranken nach Regionen 2016-2017 in M-V

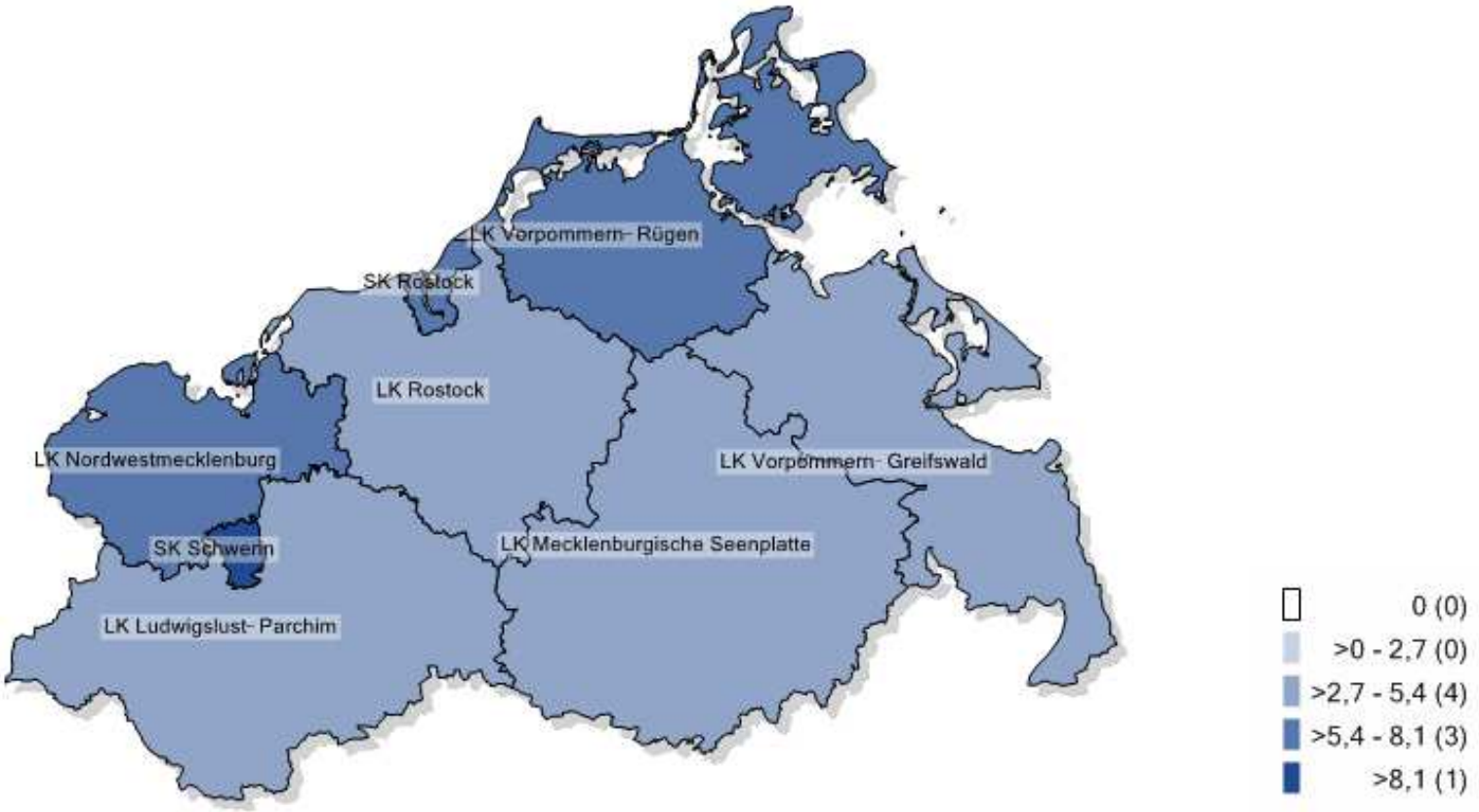


Informationsquelle: LAGuS, M-V Abt. Gesundheit, Dez. Infektionsschutz/Prävention, Fr. J. Gabbert

©LAGuS Abteilung Gesundheit

TB-Inzidenzen 2017 in M-V nach Kreisen

Informationsquelle: LAGuS, M-V Abt. Gesundheit, Dez. Infektionsschutz/Prävention, Fr. J.Gabbert



Erkrankungen/100 000 Einwohner

©LAGuS Abteilung Gesundheit

TB-Labordiagnostik im ÖGD-Praxis

IGRA (QFT): gut, aber kann nicht alles…

ISSN: 2469-2964
PATHOGENS AND IMMUNITY
IN ASSOCIATION WITH CASE WESTERN RESERVE UNIVERSITY AND THE RICHARD J. FASENMYER FOUNDATION

CLINICAL APPLICATION OF INTERFERON-γ RELEASE ASSAYS FOR THE PREVENTION OF TUBERCULOSIS IN COUNTRIES WITH LOW INCIDENCE

Review
Published 04.Jan.2017

AUTHORS
Christoph Lange[1-5], Anna M. Mandalakas[6], Barbara Kalsdorf[1-3], Claudia M. Denkinger[7], and Martina Sester[8]

AFFILIATED INSTITUTIONS
[1]Division of Clinical Infectious Diseases, Medical Clinic Research Center Borstel, Borstel, Germany
[2]German Center for Infection Research (DZIF), Clinical Tuberculosis Center, Borstel, Germany
[3]International Health/Infectious Diseases, University of Lübeck, Lübeck, Germany
[4]Department of Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
[5]Department of Internal Medicine, University of Namibia School of Medicine, Windhoek, Namibia
[6]Global Tuberculosis Program, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, Texas
[7]FIND, Geneva, Switzerland
[8]Department of Transplant and Infection Immunology, Saarland University, Homburg, Germany

CORRESPONDING AUTHOR
Christoph Lange
Clinical Infectious Diseases
Research Center Borstel
Borstel, Germany
clange@fz-borstel.de

DOI
10.20411/pai.v1i2.173

Pathog Immun. 2016; 1(2): 308–329.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5315027/

©LAGuS Abteilung Gesundheit

IGRA: Misconception vs. Evidence

nach Lange C. et. Pathog Immun. 2016; 1(2): 308–329 . (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5315027)

1. IGRA geeignet für Diagnostik der aktiven Tuberkulose

2. Das negative IGRA-Ergebnis schließt die aktive TB aus

nach [33]	**Sensitivität**	**Spezifität**
Quantiferon-Gold-in tube (QFT)	80% (95% CI 75–84%)	81% (95% CI 78–84%)/
TB-Spot	79% (95% CI 75–82%)	59% (95% CI 56–62%)

Es ist besser, mit Zellen z.B. aus BAL, Aszites-Flüssigkeit usw. den Test durchzuführen [33,34]. Standard-IGRA von Venenblut ist für aktive Tuberkulose Diagnose ungeeignet

Ca. 20% Patienten mit der aktiven TB haben das negative IGRA –Ergebnis [35]

©LAGuS Abteilung Gesundheit

IGRA: Misconception vs. Evidence

nach Lange C. et. Pathog Immun. 2016; 1(2): 308–329. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5315027)

3. Negatives IGRA kann die Progression zur aktiven TB sicher ausschließen.

Negativer prädikativer Wert (NPV) ist sehr hoch unter gesunden Kontaktpersonen, aber nicht bei HIV-infizierten Personen.

4. Das positive IGRA-Ergebnis bedeutet das gleiche Risiko für TB-Aktivierung bei den gesunden bzw. kranken Personen

Positiver prädikativer Wert (PPV) unterscheidet sich wesentlich zwischen verschiedenen Risikogruppen der Patienten sowie gesunden Personen.

Number **N**eeded to **T**reat (NNT): Zahl, die Chemoprävention benötigen, um einen TB-Fall zu verhindern

©LAGuS Abteilung Gesundheit

IGRA: Misconception vs. Evidence

nach Lange C. et. Pathog Immun. 2016; 1(2): 308–329. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5315027)

4. Je größer die Interferon-γ Konzentration im QFT oder die Spot-Zahl im T-SPOT-TB desto höher das Progressions-risiko zur aktiven TB.

Keine Korrelation zwischen quantitativen IGRA-Werten und dem Progressionsrisiko nachgewiesen (ca. 5000 enge Kontaktpersonen)

Zellweger et.al , 2015 [36]

5. Positive bzw. negative Konversion der quantitativen IGRA-Werten spricht für Erfolg/Misserfolg der anti-TB-Therapie

Keine deutliche Korrelation zwischen dem IGRA-Antwort und anderen Therapie-Monitoring Parametern nachgewiesen.

[37–40].

IGRA: Misconception vs. Evidence

nach Lange C. et. Pathog Immun. 2016; 1(2): 308–329. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article/PMC5315027

6. Berufstätige im Gesundheitswesen (HCW) in Ländern mit niedriger TB-Inzidenz sollen regelmäßig mit dem IGRA untersucht werden.

Das Risiko für HCW ist niedrig, sobald kein intensiver Kontakt mit einem TB-Patienten stattfindet. (*2 Jahre Beobachtung der > 1500 IGRA-positiven HCW ohne Chemoprävention: kein einziger TB-Fall registriert* *[42–44]*)

Das reguläre Screening ist unbegründet.

Eigene Erfahrung mit dem QuantiFERON-TB Gold Plus

Fa. Qiagen: „Der genaueste Test auf Tuberkulose (TB)-Infektion“

Bild: Fa Qiagen. Produktinformation

4 Röhrchen:

LILA – Mitogen (positive Kontrolle)

GRAU – Null (negative Kontrolle)

GRÜN – TB1 Antigen für CD4-Zellen

GELB – TB2 Antigen für CD4- **und** CD8-Zellen

Praktischer Tipp ???

- Bei patient-bedingten Schwierigkeiten der Blutentnahme:
  grau UND gelb Röhrchen zuerst, danach **lila**, zuletzt – **grün**

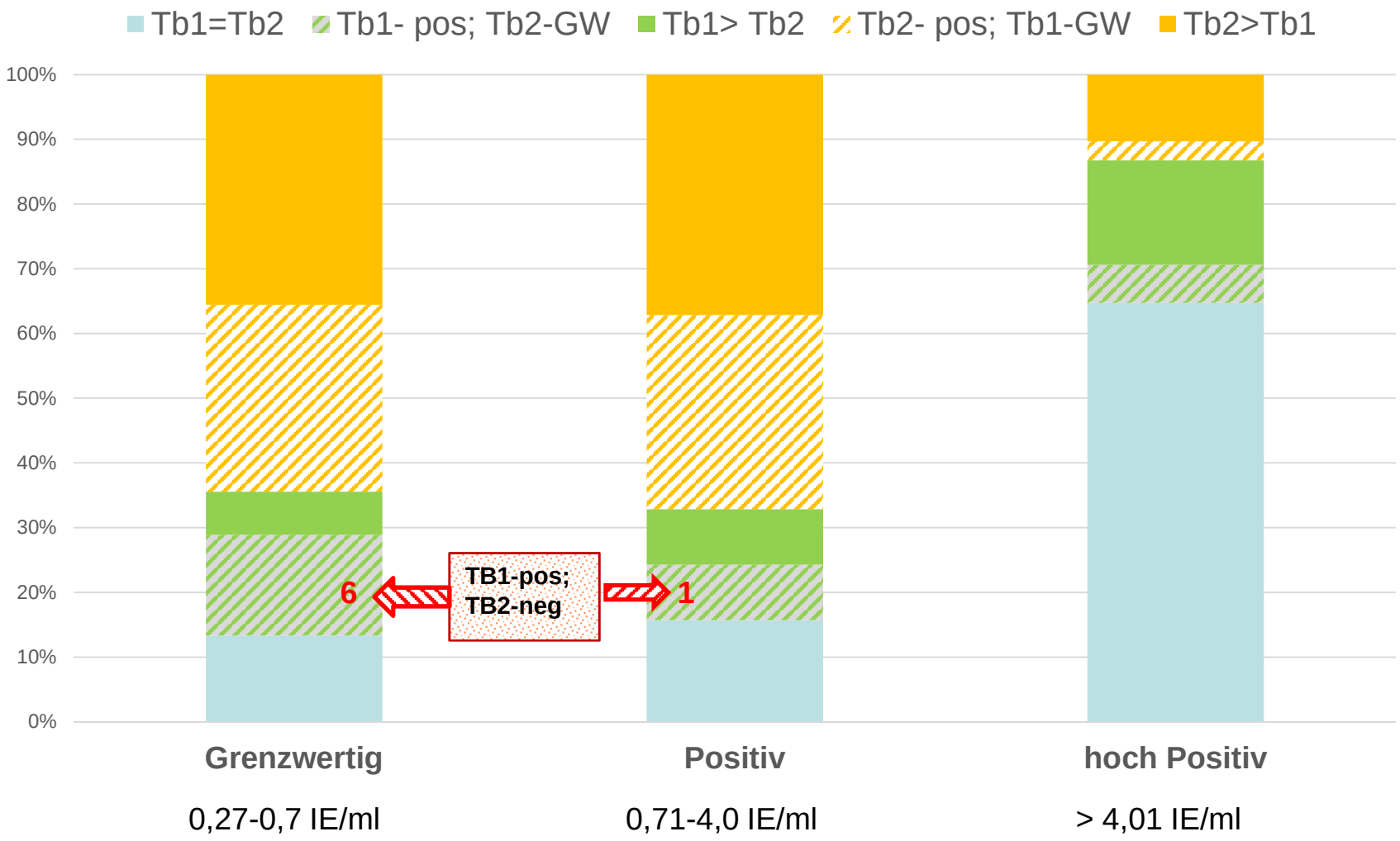
Interferon-Werte in QFT-Plus

2016-2018 wurden ca. 1500 Proben mittels QFT-Plus (4 Rö.) untersucht

Unterschied Werte (cut off = 0,35 IE/ml)	Tb1 =Tb2	Tb1 > Tb2	Tb2 > Tb1	Insgesamt (abs.) %%
Grenzwertig (0,27-0,70 IE/ml)	6	10 (6!)	29	45 24,6
Positiv (0,71-4,00 IE/ml)	11	27 (1!)	32	70 38,3
Hoch positiv (4,01-9,99 IE/ml)	13	15	9	37 20,2
Über Messgrenze (>10 IE/ml)	31	0	0	31 16,9
Insgesamt (abs.) **%%**	61 33,3	52 28,5	70 38,2	183 100

©LAGuS Abteilung Gesundheit

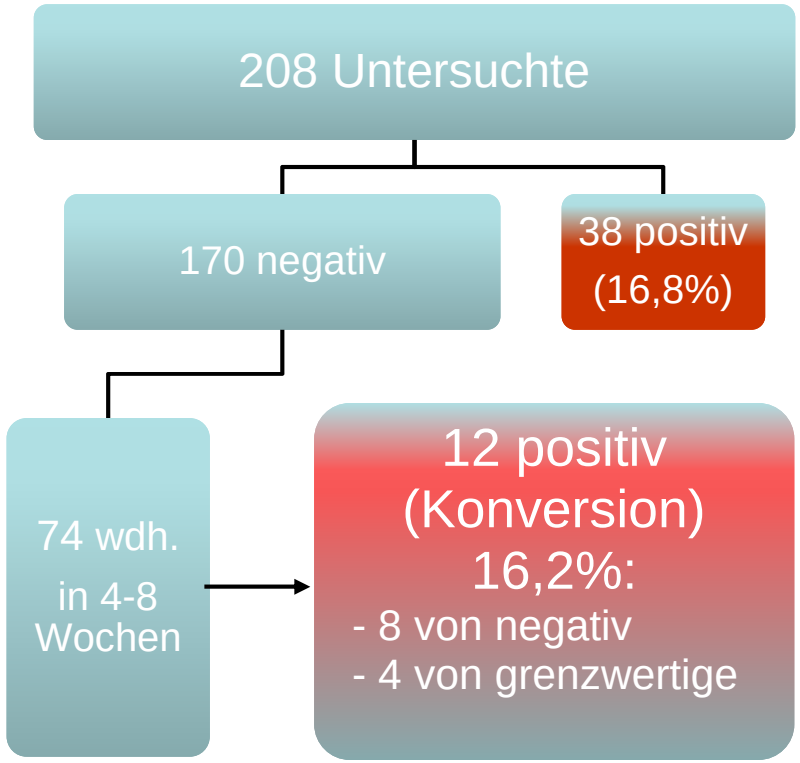
Vergleich Tb1 und Tb2 IF-Werte



©LAGuS Abteilung Gesundheit

Eigene Erfahrung und offene Fragen

TB-Herd in Bad Doberan



Schlussfolgerungen

- Ca. 20% Proben weisen TB1 > TB2 Werte aus, bei einigen Proben gibt es positive Ergebnisse nur vom Tb1 (grün) – kein Verzicht!
- Grenzwertige Ergebnisse: entweder wie Positive behandeln, oder Wiederholung in 4-8 Wochen (evtl. Konversion)

©LAGuS Abteilung Gesundheit