

Update der Sk2 LL
Tuberkulose im Erwachsenenalter
des DZK 2022
im Auftrag der DGP

Was ist neu?

Tom Schaberg

Rotenburg



DZK

Deutsches Zentralkomitee zur
Bekämpfung der Tuberkulose

Tuberkulose Leitlinien 2001 und 2012

- Schaberg T, Forssbohm M, Hauer B, Kirsten D, Kropp R, Loddenkemper R, Magdorf K, Rieder H, Sagebiel D, Urbanczik R.
- Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter
- Pneumologie. 2001 Nov;55(11):494-511.
- 17 Seiten

- Schaberg T, Bauer T, Castell S, Dalhoff K, Detjen A, Diel R, Greinert U, Hauer B, Lange C, Magdorf K, Loddenkemper R.
- Empfehlungen zur Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter.
- Pneumologie. 2012 Mar;66(3):133-71.
- 38 Seiten

Tuberkulose Leitlinien 2017 und 2022

Sk2 LL

- Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F, Diel R, Feiterna-Sperling C, Haas W, Hartmann P, Hauer B, Heyckendorf J, Lange C, Nienhaus A, Otto-Knapp R, Priwitzer M, Richter E, Rumetshofer R, Schenkel K, Schoch OD, Schönfeld N, Stahlmann R.
- S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter
- Pneumologie. 2017 Jun;71(6):325-397.
- **72 Seiten (ohne Kinder-TB!)**
- Tom Schaberg, Torsten Bauer, Folke Brinkmann, Cornelia Feiterna-Sperling, Hilte Geerdes-Fenge, Pia Hartmann, Barbara Hauer, Brit Häcker, Jan Heyckendorf, Christoph Lange, Florian Maurer, Albert Nienhaus, Ralf Otto-Knapp, Martin Priwitzer, Elvira Richter, Helmut Salzer, Otto Schoch, Nicolas Schönfeld, Ralf Stahlmann.
- update 2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter
- Pneumologie 2022 in press
- **Zirka 100-120 Seiten (ohne Kinder-TB!)**

S2k LL TB 2022: Beteiligte Institutionen

- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP e.V.)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (DGPP)
- Robert-Koch Institut (RKI)
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)
- Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK e.V.)
- Bundesverband der Ärztinnen und Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes e.V. (BVGÖD)
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)
- Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)
- Schweizer Gesellschaft für Pneumologie (SGP)
- Verband Pneumologischer Kliniken (VPK)
- Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie (DGPT)

Die 19 AutorInnen der S2k LL Tuberkulose 2022

Leitlinienautor/ Autorin	Fachgesellschaft/ Organisation	Fachgebiete
Prof. Dr. T. Bauer	DZK e.V.	Tuberkulose
Dr. F. Brinkmann	DGPP e.V.	Pädiatrie
Dr. C. Feiterna-Sperling	DPGI e.V.	Pädiatrie
Dr. H. Geerdes-Fenge	DGP e.V.	Pneumologie
Prof. Dr. P. Hartmann	DGI e.V.	Infektiologie
Dr. B. Häcker	DZK e.V.	Tuberkulose
Dr. B. Hauer	RKI	RKI
Prof. Dr. J. Heyckendorf	DGI e.V.	Infektiologie
Prof. Dr. Dr. h.c. C. Lange	DZIF	Infektionsforschung
Prof. Dr. F. Maurer	DGHM e.V.	Mikrobiologie
Prof. Dr. A. Nienhaus	DGUV e.V.	Berufsgenossenschaften
Dr. R. Otto-Knapp	DZK e.V.	Tuberkulose
Dr. M. Priwitzer	BVÖGD e.V.	ÖGD
Dr. E. Richter	DGHM e.V.	Mikrobiologie
Dr. H. Salzer	ÖGP	Österreich: Pneumologie
Dr. O. Schoch	SPG	Schweiz: Pneumologie
Prof. Dr. T. Schaberg	DGP e.V.	Federführender Dino
Dr. N. Schönfeld	VPK	Pneumologische Kliniken
Prof. Dr. R. Stahlmann	DGPT	Pharmakologie
Weitere Teilnehmende	Organisation, Funktion	
Dr. M. Nothacker	AWMF, Moderation und methodische Beratung	Moderation
C. Trost	Leitlinienkoordination	

S2k LL Tuberkulose 2022: Historie

- Frühjahr 2020: Planung der Anmeldung bei der AWMF
- Vorarbeiten bis Herbst 2020
- Ab Herbst 2020 regelmäßige Zoom-Konferenzen der LL-Gruppe
- Insgesamt 10 Zoom-Sitzungen
- Abschluss der LL-Gruppenarbeit Dezember 2021
- Seit Januar 2022 redaktionelle Überarbeitung und Aussendung an die beratenden Fachgesellschaften
- Fertigstellung der LL im März 2022

Beratend tätig waren folgende Fachgesellschaften:

- Deutsche AIDS Gesellschaft (DAIG) PD Dr. C. Boeseke, Bonn
- Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkund, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC) PD Dr. A. Koch, Luxemburg
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) PD Dr. A. Speer, Braunschweig
- Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT) Dr. P. Schneider, Berlin
- Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (DGRh) Prof. Dr. C. Kneitz, Rostock
- Deutsche Röntengesellschaft (DRG) Prof. Dr. C.P. Heußel, Heidelberg
- Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) Prof. Dr. G. Bonkat, Basel
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) Prof. Dr. M. Fabri, Köln
- Deutsche Ophtalmologische Gesellschaft (DOG) Prof. Dr. Grajewski, Köln
- Deutsche AG niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter (Dagnä) PD Dr. M. Bickel, Frankfurt

S2k LL Tuberkulose 2022: Publikationsformen

- **Publikation via www. (AWMF, DZK, DGP)**
- **Leila- App**
 - **Leila PRO: Leitlinien für die Kitteltasche**
 - [Dtsch Arztebl 2021; 118\(5\): A-264 / B-228](#)
- **Printversion: PNEUMOLOGIE**

S2k LL Tuberkulose 2022

- S2k Leitlinie nach AWMF-Definition
- Methodik:
 - Umfängliche Auswertung der Literatur
 - **Strukturierte Konsensfindung** per Abstimmung unter Moderation der AWMF
 - Einbeziehung diverser relevanter Fachgesellschaften und Institutionen
- **Keine S3-LL**: PubMed (2/2022) = 360.000 Referenzen für „tuberculosis“ or „mycobacterium tuberculosis“

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?

Strukturierte Konsensfindung und Feststellung der Empfehlungsstärke

- **Konsensstärken:**
 - **Starker Konsens > 95% der Stimmberechtigten**
 - **Konsens > 75 – 95 % der Stimmberechtigten**
 - **Mehrheitliche Zustimmung > 50-75% der Stimmberechtigten**
- **Empfehlungsstärken:**
 - **Starke Empfehlung: „Soll“ oder „soll nicht“: ++ oder - -**
 - **Empfehlung: „Sollte“ oder „sollte nicht“: + oder –**
 - **Empfehlung offen: „Kann erwogen werden“ oder“ kann verzichtet werden“**

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?

Strukturierte Konsensfindung und Feststellung der Empfehlungsstärke

Insgesamt 109 Empfehlungen mit Angabe der Konsens- und Empfehlungsstärke.

Neue S2k- Leitlinie Tuberkulose 2022

Deutschland, Österreich, Schweiz

Präambel:

Die internationalen Empfehlungen für die Therapie der Tuberkulose sind aktuell einem raschen Wandel unterworfen.

Es ist zu erwarten, dass die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie bereits in naher Zukunft aktualisiert werden müssen.

Auf der [DZK-Internetseite](#) und im [-Newsletter](#) werden regelmäßig neue Studien und Änderungen internationaler Empfehlungen zusammengefasst, die für die Behandlung in Deutschland relevant sind.



S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?

Strukturierte Konsensfindung

Voraussetzungen für eine Standardtherapie der Tuberkulose

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
<p>Vor Beginn der Standardtherapie der medikamenten-sensiblen Tuberkulose <u>sollen</u> zwei Fragen beachtet werden:</p> <ol style="list-style-type: none"><li data-bbox="155 815 1997 929">1. Ist der Erreger erwiesenermaßen oder wahrscheinlich sensibel gegenüber den Medikamenten der Standardtherapie?<li data-bbox="155 1015 1997 1129">2. Können die Medikamente der Standardtherapie voraussichtlich über den gesamten erforderlichen Therapiezeitraum eingesetzt werden?	
Konsensstärke: starker Konsens (18/18)	
Empfehlungsstärke: ++	

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?: Standardtherapie

- **Standardtherapie der medikamenten-sensiblen Tuberkulose 6 Monate**
- **2 HRZE + 4 HR**
- **WHO: Kurzzeittherapie 4 Monate**
 - 8 Wochen Rifapentin (1200 mg/d), Isoniazid, Pyrazinamid und Moxifloxacin (400mg/d) plus 9 Wochen Rifapentin (1200 mg/d), Isoniazid und Moxifloxacin (400mg/d)
- Rifapentin in Deutschland z.Z. nicht verfügbar, Moxifloxacin=Selektionsdruck/Resistenzinduktion
- **Für Deutschland zur Zeit in der LL nicht empfohlen**

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?: Invasive Diagnostik empfohlen

Empfehlung :	Neu, Stand 2021
Bei mikroskopisch und molekularbiologisch negativen Sputumbefunden <u>soll</u> bei V.a. eine thorakale Tuberkulose eine weitere Materialgewinnung (Bronchoskopie, postbronchoskopisches Sputum, transbronchiale Lymphknoten-Punktion mit endobronchialem Ultraschall (EBUS)) erfolgen.	
Konsensstärke: starker Konsens (19/19)	
Empfehlungsstärke: ++	

Auch andere invasive Verfahren:
z.B. **CT-gestützte Punktionen, chirurgische Biopsien**

S2k LL Tuberkulose 2022: Was ist neu?: Meet the expert!

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
<p>Vorbehandelte Tuberkuloseerkrankte <u>sollen</u> ausschließlich von Ärztinnen und Ärzten mit Erfahrungen in der Tuberkulosetherapie behandelt werden.</p>	
<p>Konsensstärke starker Konsens (18/18)</p>	
<p>Empfehlungsstärke: ++</p>	

S2k LL Tuberkulose 2022: Was ist neu? Versorgungsaspekte

2.1.1 Ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeiten; Isolation; **Kostenübernahmen**

2.1.2 **Behandlungskosten** der Tuberkulose

2.1.3 Therapieadhärenz und **direkt überwachte Behandlung (DOT)**

2.1.4 **Unterstützende Maßnahmen** zur Sicherung des Behandlungserfolgs

2.1.5 Maßnahmen nach dem Infektionsschutzgesetz; **zwangsweise Absonderung**

2.2 Sozialmedizinische und **aufenthaltsrechtliche** Aspekte

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?: Supportive Therapie

- **Supportive Therapie bei sensibler und antibiotikaresistenter TB**
 - Patientenzentrierte Versorgung (**patient-centered care**)
 - Ernährung und adjuvante Therapie
 - Psychische Erkrankungen
 - Rauchen und andere Abhängigkeitssyndrome
- **Chirurgische Therapie**
 - **Operationen bei Komplikationen** einer Tuberkulose
- **TB-Folgeerkrankungen**
 - (**Post-TB lung disease**; PTLD) und **Rehabilitation**
- **Palliativmedizinische Versorgung**

S2k LL Tuberkulose 2022: MiBi-Diagnostik

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
Die Diagnose einer Tuberkulose <u>soll</u> durch den Nachweis der Erreger mit mikroskopischen, kulturellen und molekularbiologischen Verfahren gesichert werden.	
Konsensstärke alle: starker Konsens (17/17)	
Empfehlungsstärke: ++	

S2k LL Tuberkulose 2022: MiBi-Diagnostik

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
Zur Erstdiagnose einer Lungentuberkulose <u>sollten</u> drei Sputumproben hoher Qualität (z.B. Morgensputum) untersucht werden.	
Konsensstärke: Konsens (18/19)	
Empfehlungsstärke: +	

S2k LL Tuberkulose 2022: MiBio-Diagnostik

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
<p>Im Rahmen der Primärdiagnostik <u>soll</u> neben der Mikroskopie und der Kultur auch ein molekularbiologischer Erregernachweis aus mindestens einer Untersuchungsprobe, mit gleichzeitigem Nachweis häufiger Resistenzmutationen, erfolgen.</p>	
<p>Konsensstärke: starker Konsens (15/15)</p>	
<p>Empfehlungsstärke: ++</p>	

S2k LL Tuberkulose 2022: MiBio-Diagnostik

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
<p>NAT <u>sollen nicht</u> zur Therapiekontrolle eingesetzt werden. Sie <u>sollen</u> nur gezielt und <u>nicht</u> ohne ausreichenden Vorverdacht eingesetzt werden.</p>	
<p>Konsensstärke: starker Konsens (17/17)</p>	
<p>Empfehlungsstärke: ++</p>	

S2k LL Tuberkulose 2022: Was ist neu?: **LTBI**

Christoph Lange

- Kürzere Rifamycin-haltige Therapieregime sollten bevorzugt werden.
- Präventive Therapie bei V.a. MDR- Tuberkulose prüfen.

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?: Resistente TB – MDR-TB

Empfehlung :	Neu, Stand 2021
Im Regelfall <u>solte</u> die Dauer der individuell zusammengestellten MDR-TB-Therapie mindestens 18 Monate betragen. Eine kürzere Therapiedauer <u>solte</u> nur nach Rücksprache mit einem spezialisierten TB-Behandlungszentrum erwogen werden.	
Konsensstärke: starker Konsens (17/17)	
Empfehlungsstärke: ++	

- **Keine 6-monatige Therapie** B Pa L Moxi (zu geringe Erfahrungen)
- Keine generelle Empfehlung für die **9-monatige WHO-Kurzzeittherapie** (Kontraindikation bei nahezu allen MDR-TB Pat. in Deutschland)

MDR-TB Therapiestudien

Studie	Dauer (Monate)	Medikamentenkombination	Erfolg in Studien
NixTB	6-9	Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid ¹²⁰⁰ (BPaL)	92%
ZeNix	6-9	B Pa L (Linezolid-Dosis ↓)	93-84%
PRECTECAL-TB	6	Bedaquilin, Pretomanid, Linezolid ⁶⁰⁰ , Moxifloxacin (BPaLM)	89%
...			

→ DZK-Newsletter → **living guideline**

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?:

**Therapie der medikamentensensiblen Tuberkulose bei HIV-Infektion:
Meet the expert!**

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
<p>PLWH mit Tuberkulose <u>sollten</u> unter Einbeziehung von v.a. Fachärztinnen und Fachärzten für Infektiologie oder HIV-Spezialistinnen und Spezialisten mit der Zusatzweiterbildung Infektiologie oder HIV-Schwerpunkt behandelt werden.</p>	
<p>Konsensstärke: starker Konsens (18/18)</p>	
<p>Empfehlungsstärke: +</p>	

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?:

Auswahl der ART bei HIV-Erstdiagnose und Tuberkulose

Empfehlung:	Neu, Stand 2021
<p>PLWH mit Tuberkulose und Rifampicin-haltiger TB-Therapie <u>sollen</u> zur ART bevorzugt Efavirenz (EFV) oder gleichwertig in doppelter Standard-Dosierung Dolutegravir (DTG) oder Raltegravir (RAL) erhalten.</p> <p>Als Kombinationspartner <u>soll</u> Emtricitabin / Tenofovir-Disoproxil (FTC/TDF); Lamivudin / Tenofovir-Disoproxil (3TC/TDF) oder alternativ Abacavir / Lamivudin (ABC/3TC)* verwendet werden.</p> <p>*wenn HLA B57:01 negativ und HBsAg negativ</p>	
Konsensstärke: starker Konsens (13/13)*	
Empfehlungsstärke: ++	

*starker Konsens mit 6 Enthaltungen aufgrund fehlender Erfahrung in der Behandlung

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?:

Prävention IRIS

Empfehlung :	Geprüft, Stand 2021
<p>PLWH mit CD4-T-Zellen <100/µl, die innerhalb von 30 Tagen nach Beginn einer TB-Therapie mit einer ART beginnen, <u>sollten</u> zeitgleich mit dem Beginn der ART zur Prävention eines paradoxen TB-IRIS Prednisolon (40 mg 1 x täglich für 2 Wochen, anschließend 20 mg 1 x täglich für weitere 2 Wochen) erhalten.</p>	
Konsensstärke: Konsens (16/17)	
Empfehlungsstärke: +	

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu? Medikamentenmanagement

- 7 **Therapeutisches Medikamentenmanagement**
- 7.1 **Therapieplanung und Überwachung**
- 7.2 **Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM)**
- 7.2.1 **Methodik zur Überprüfung der Medikamentenkonzentrationen**
- 7.2.2 **Zeitpunkt zur Überprüfung der Medikamentenkonzentrationen**

S2k LL Tuberkulose 2022:

Was ist neu?: Drug-Monitoring

Empfehlung	Neu, Stand 2021
<p>Die Konzentration der Tuberkulosemedikamente im Blut <u>solte</u> vor allem bei fraglicher Adhärenz, Verdacht auf Therapieversagen nach 2 - 3 Monaten Therapie ohne nachgewiesene Medikamentenresistenzen, Risiken für Aufnahme- und Eliminationsstörungen, schwerwiegende Toxizitäten oder medikamentöse Interaktionen bestimmt und die Dosierung entsprechend angepasst werden.</p>	
<p>Konsensstärke: Konsens: 15/16 (94%)</p>	
<p>Empfehlungsstärke: +</p>	

S2k LL Tuberkulose 2022: Was ist neu? Referenzen

- **Zirka 360 Referenzen**
- **Davon zirka 200 nach 2017**