

## Tuberkulose-Diagnostik im Wandel

Der PCR-Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* löst die klassische Ziehl-Neelsen-Färbung weitgehend ab.

### Einführung

Bei den Erregern der Tuberkulose handelt es sich um Bakterien aus dem *M. tuberculosis*-Komplex (häufigste Spezies: *M. tuberculosis*; seltener – in absteigender Reihenfolge – *M. bovis*, *M. africanum* und *M. microti*).

Der bisherige Goldstandard war die Kombination einer mikroskopischen Untersuchung zum Nachweis von säurefesten Stäbchen und einer mehrwöchigen Mykobakterien-Kultur. Der **molekularbiologische Nachweis** von *M. tuberculosis* mittels **PCR** direkt aus der Patientenprobe ist etwa gleich schnell wie die Mikroskopie<sup>1</sup>,

allerdings **deutlich sensitiver** und auch spezifischer und erlaubt den gleichzeitigen Nachweis bestimmter **Antibiotikaresistenzen**. Die PCR löst deshalb vor allem bei respiratorischen Proben die mikroskopische Untersuchung zum Nachweis einer Lungentuberkulose mehr und mehr ab<sup>2</sup>. Bereits seit 2010 wird von der WHO der kommerzielle Test **Xpert MTB/RIF**, welcher in multizentrischen Studien eingehend geprüft wurde<sup>3</sup>, für den schnellen Nachweis der Tuberkulose empfohlen. **In unseren Laboratorien** verwenden wir bereits den nochmals **verbesserten Xpert MTB/RIF Ultra**.



### Empfohlene Diagnostik

#### Bei Verdacht auf eine Lungen-Tuberkulose:

- PCR für *M. tuberculosis* (inkl. Rifampicin-Resistenz).
- Kultur (Dauer bis 8 Wochen; feste und flüssige Nährmedien).

Ein mikroskopischer Nachweis von säurefesten Stäbchen wird nur durchgeführt, wenn die PCR ein positives oder ungünstiges Resultat ergibt.

Wenn die erste Probe negativ ist und ein starker Verdacht auf Lungentuberkulose besteht, ist die Analyse mit einer zweiten und gegebenenfalls einer dritten Probe zu wiederholen<sup>4</sup>.

#### Bei Verdacht auf eine pulmonale Infektion mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien:

- Kultur (Dauer bis 8 Wochen; feste und flüssige Nährmedien) inkl. Mikroskopie (Ziehl-Neelsen-Färbung zum Nachweis säurefester Stäbchen).

Eine PCR für den Nachweis von nicht tuberkulösen Mykobakterien (NTM) kann verordnet werden; Durchführung im Referenzlabor (Dauer 2-5 Tage).

Wenn die erste Probe negativ ist und ein starker Verdacht auf Lungentuberkulose besteht, ist die Analyse mit einer zweiten und gegebenenfalls einer dritten Probe zu wiederholen<sup>4</sup>.

#### Bei Verdacht auf eine extrapulmonale Infektion mit Mykobakterien:

- Kultur (Dauer bis 8 Wochen; feste und flüssige Nährmedien) inkl. Mikroskopie (Ziehl-Neelsen-Färbung zum Nachweis säurefester Stäbchen).

Eine PCR zum Nachweis von *M. tuberculosis* (inkl. Rifampicin-Resistenz) oder von nicht-tuberkulösen Mykobakterien (Durchführung im Referenzlabor; Dauer 2-5 Tage) kann verordnet werden.

## Untersuchungs- material und Frequenz

### Nachweis einer pulmonalen Tuberkulose:

- spontan produzierte oder induzierte Sputa (idealerweise 3 Sputa im Abstand von mind. 8 Stunden, davon mind. ein Morgensputum), Bronchial-Trachealsekrete oder bronchoalveoläre Lavagen. Bei Kindern Magensaftaspirate<sup>5</sup>.

Für extrapulmonale Infektionen mit Mykobakterien:

- Gewebe, Pleura- oder andere Flüssigkeiten.

Alle Untersuchungen werden von **Montag-Freitag** durchgeführt. Bei deklarierten **Notfällen** im Rahmen einer möglichen pulmonalen Infektion mit *M. tuberculosis* wird die PCR auch am Wochenende durchgeführt.

<b>Tarif</b>	PCR <i>M. tuberculosis</i> -Komplex	180.00 CHF	(Tarifposition 3448.00)
	PCR Nicht-tuberkulöse Mykobakterien	180.00 CHF	(Tarifposition 3449.00)
	Mikroskopie (Ziehl-Neelsen-Färbung)	29.00 CHF	(Tarifposition 3358.00)
	Kultur ( <i>M. tuberculosis</i> -Komplex und NTM)	180.00 CHF	(Tarifposition 3446.00)

**Autoren** Dr. Carola Maffioli, Prof. Dr. Martin Altwegg

<b>Ansprechpersonen</b>	Dr. Carola Maffioli,	FAMH Medizinische Mikrobiologie	+41 31 328 78 78
	Dr. Angelika Ströhle,	FAMH Medizinische Mikrobiologie	+41 31 328 78 78
	Dr. med. Dobrila Dimitrijevic,	FAMH Medizinische Mikrobiologie	+41 31 328 78 78
	Dr. Livia Berlinger,	FAMH Medizinische Mikrobiologie	+41 41 429 31 31
	Dr. med. Sigrid Pranghofer,	FAMH Medizinische Mikrobiologie	+41 41 429 31 31

## Literatur

1. Opota O. *et al.* Added value of molecular assay Xpert MTB/RIF compared to sputum smear microscopy to assess the risk of tuberculosis transmission in a low-prevalence country. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 613-9.
2. Betty A. *et al.* Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: Mycobacteria. *Clin Mic Rev* 2018, 31: 1-66.
3. Boehme C.C. *et al.* Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010; 363 (11): 1005-15.
4. Tuberkulose in der Schweiz. Leitfaden für Fachpersonen des Gesundheitswesens. Ausgabe 2014.
5. Manual of clinical microbiology, 11th Edition, 2015