

Tuberculosis und “Plötzlicher Tod”

©2001 Mirko Junge*

http://www.geocities.com/junge_m
mailto:junge_m@web.de

Matthias Horstkotte†

<mailto:horstkot@uke.uni-hamburg.de>

Susan Petri‡

<mailto:petri@uke.uni-hamburg.de>

12. Juni 2001

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----------|
| 1 Tuberculosis | 2 |
| 1.1 Epidemiologie | 2 |
| 1.2 Primäre Tuberkulose | 2 |
| 1.3 Sekundäre Tuberkulose [16] | 2 |
| 2 Extrapulmonare Tuberkulose | 3 |
| 2.1 Pericardiale Tuberculose [4][16] | 3 |
| 2.2 Myocardiale Tuberculose | 3 |
| 2.3 Miliare Tuberculose [8][16] | 3 |
| 2.4 Tuberculöse Meningitis | 3 |
| 2.5 HIV-Assoziierte Tuberculose | 3 |
| 3 TBC-Infektionsdiagnose [3][16] | 4 |

Schlüsselwörter

Tuberkulose (TBC), primäre; TBC, sekundäre; HIV-Co-Infektion; Silikose; Plötzlicher Tod; Todesursache; Obduktion

Keywords

Tuberculosis (TB), primary, TB, secondary, HIV-Co-Infection; Silikosis; Sudden Death; Cause of death; Post mortem examination

*Institut für Rechtsmedizin, University of Hamburg, Butenfeld 34, 22529 Hamburg, Germany

†Institut für medizinische Mikrobiologie und Immunologie, University of Hamburg, Martinistr 52, 20251Hamburg, Germany

‡Institut für Pathologie, University of Hamburg, Martinistr 52, 20251Hamburg, Germany

1 Tuberculosis

1.1 Epidemiologie

Mycobakterien sind die häufigsten humanen pathogene: Ein Drittel der Weltbevölkerung ist infiziert, klinische Zeichen einer Infektion treten jedoch nur bei einem geringen Teil auf. 2 Millionen Menschen sterben jährlich an einer Infektion mit Mykobakterien, die meisten aufgrund unzureichender Diagnose und Therapie [17].

Die Zahl der Fälle von Lungen-Tuberkulose ist weltweit rückläufig, 1999 – dem letzten Jahr für das Zahlen vorliegen – in Deutschland belief sich die Zahl der Neu-Infektionen erstmals unter 10000 [17]. Zu beachten ist jedoch, daß die Zahl die nicht pulmonalen Tuberkuloseerkrankungen bis Anfang der Achziger Jahre konstant geblieben ist [1], als Folge der HIV-Epidemie ist das Krankheitsbild der extrapulmonale Tuberkulose heute häufiger anzutreffen als in vergangenen Jahren [4][16].

Zwei Drittel der infizierten sind männlichen Geschlechts [17].

Die Hauptrisikofaktoren für eine Tuberkulose-Infektion bestehen in Europa in einer HIV-Infektion [4][18], kürzlicher Auswanderung aus den Staaten des ehemaligen Ost-Blocks [17], kronischer Alkoholmissbrauch [11], insuffiziente Ernährung und Obdachlosigkeit [17]. Weiter Risikofaktoren sind Diabetes Mellitus [16], Drogenmissbrauch [7] und Silikose [2][19].

Ungewöhnliche Manifestationen und Krankheitsbilder sind häufiger in älteren Menschen und Einwanderern zu finden [3]. In 1.3% aller in Deutschland durchgeführten Obduktionen wurden Residuen einer aktiven Tuberkulose oder sogar eine aktive Tuberkulose diagnostiziert [17]. Im rechtsmedizinischen Obduktionsgut liegen die Zahlen – zumindest in Hamburg – mit 3% deutlich darüber [11]. In 0,03% dieser Fälle wurde eine zuvor unbelkannte Tuberkulose als Todesursache diagnostiziert (n=3, N=11483) [11]. Anzuführen ist, daß die Zahlen für West-London eine Größenordnung höher liegen (0.24%, n=11, N=4600) [3].

In den letzten Jahren wurde eine Zunahme an Resistenzen gegen Anti-Tuberkulose-Medikamente Anlaß zur Besorgnis, da hierdurch die Zahl der Heilungen mit vollständiger Remission begrenzt wird [6][15].

1.2 Primäre Tuberkulose

Tuberkulose ist eine Krankheit, die durch Bakterien des Mykobakterium Tuberculosis Komplexes. Die Krankheit betrifft in den meisten Fällen die Lungen, jedoch sind in bis zu einem Drittel der Fälle andere Organe betroffen [16]. Wenn Tuberkulose mit den entsprechenden Medikamenten behandelt wird und es sich um eine nicht resistenten *M. tuberculosis* Stamm handelt ist sie in praktisch allen Fällen heilbar [8]. Falls sie nicht behandelt wird, sind die Hälfte der Patienten innerhalb von 5 Jahren gestorben. Die Infektion erfolgt im Normalfall durch Tröpfcheninfektion, die von Erkrankten mit infektiöser pulmonaler Tuberkulose ausgehen. Die Übertragung wird durch moderne Belüftungssysteme stark gefördert [13][14].

Im Gegensatz zur Infektion hängt das Risiko eines Ausbruchs der Krankheit weitgehend von endogenen Faktoren wie der angeborenen Anfälligkeit der Patienten für die Erkrankung sowie dem Zustand seiner Zell-medierte Immunität ab. Die klinische Erkrankung, die einer direkten tuberkulose Infektion folgt wird als primäre Tuberkulose bezeichnet und ist in Kindern bis zu 4 Jahren häufig. Obwohl diese Form oft fulminant und generalisiert verläuft ist sie im allgemeinen nicht infektiös.

Wenn die Infektion in einem späteren Lebensabschnitt erfolgt ist die Wahrscheinlichkeit, dass das Immunsystem die Erkrankung, zumindest zeitweise, eindämmt. Der Großteil der infizierten Personen die letztlich an Tuberkulose erkranken, tun dies in den ersten beiden Jahren nach Infektion. Ruhende Bakterien können jedoch Jahre vor einer Reaktivierung überdauern und die sekundäre Tuberkulose auslösen, die häufig infektiös ist [16]. Es wird geschätzt, dass insgesamt 10% der infizierten Personen letztendlich eine aktive Tuberkulose entwickeln [5].

Während ein Drittel der nicht behandelten Patienten an der pulmonalen Tuberkulose innerhalb weniger Wochen nach Krankheitsbeginn sterben, findet sich bei anderen ein spontaner Rückgang der Symptome oder ein Übergang in einen chronisch, progressiven, schwächenden Krankheitsverlauf (“Konsumtion”) [16].

In den US-Amerikanischen Innenstadtbezirken sind bei zu einem Drittel der Tuberkuloseerkrankungen Folge einer kürzlichen Infektion und nicht Folge einer Reaktivierung einer latenten Infektion [7][8]. Die meisten europäischen Fälle finden sich in älteren Immigranten aus dem ehemaligen Ost-Block [11].

1.3 Sekundäre Tuberkulose [16]

Sekundäre Tuberkulose, häufig auch postprimäre oder reaktivierte Tuberkulose genannt, entsteht durch eine endogene reaktivierung einer latenten Tuberkuloseinfektion. Somit stellt das Vorhandensein von alten, selbstgeheilten, fibrotischen tuberkulösen Läsionen ein erstzunehmendes Risiko für eine aktive Tuberkulose dar.

2 Extrapulmonare Tuberkulose

Die extrapulmonalen Manifestationsorte einer Tuberkulose sind mit absteigender Häufigkeit Lymphknoten, Pleura, Gastrointestinaltrakt, Knochen und Gelenke [12], Meningen und Peritoneum. Es können jedoch fast alle Organsysteme betroffen sein.

2.1 Pericardiale Tuberculose [4][16]

Aufgrund der direkten Progression des primären Fokus innerhalb des Perikards zur Reaktivierung des latenten Fokus oder der Ruptur eines benachbarten Lymphknotens ist die pericardiale Tuberkulose in Ländern mit geringer Tuberkuloseprävalenz eine Erkrankung der Älteren, jedoch findet man sie häufig in HIV-positiven Patienten.

Der Beginn der pericardialen Erkrankung ist subakut, es sind jedoch auch Fälle einer akuten Erkrankung mit Fieber, schmerzhaften retroperitonealem Schmerz und Herzreiben beschrieben.

Ohne Behandlung weist die pericardial Tuberkulose fast immer einen tödlichen Verlauf auf.

2.2 Myocardiale Tuberculose

Das Myocard wird am häufigsten durch direkte Infiltration von tuberkulösen mediastinalen Lymphknoten oder seltener von retrograder lymphatischer Drainage betroffen. Bei miliarer Erkrankung kann die Infektion auch über den hämatogenen Weg auftreten, selten findet sich eine Infiltration durch tuberkulöse Pericarditis [21].

Eine myocardiale Tuberkulose wird nur in Ausnahmefällen zu Lebzeiten diagnostiziert. Es gibt Berichte von Fällen ohne jegliche klinische Symptome. Eine myocardial Tuberkulose sollte vermutet werden, wenn ein Patient mit einer anamnestischen Tuberkulose cardiale Arrhythmien wie Vorhofflimmern, paroximale ventrikuläre Tachykardien, ventrikuläre Tachykardien oder einen Artrio-Ventrikulären Block diagnostiziert werden. Weitere Zeichen für eine myocardial Tuberkulose sind congestives Herzversagen, Klappendysfunktion sowie eine progrediente Obstruktion der *V. cava sup.*, der *A. pulmonales* oder der *Vv. pulmonales*. Solche obstruktiven Läsionen können Folge von großen nodulären Tuberkeln im rechten Vorhof, rechten Ventrikel bzw. linkem Vorhof sein [21].

2.3 Miliare Tuberculose [8][16]

Eine miliare oder disseminierte Tuberkulose entsteht durch hämatogene Aussaat der Tuberkelbakterien. Während die Erkrankung bei Kindern häufig eine Folge einer kürzlichen primären Tuberkuloseinfektion ist, kann sie bei Erwachsenen sowohl Folge einer kürzlichen Infektion als auch Folge einer Reaktivierung alter disseminierter Foki sein.

Wird die miliare Tuberkulose nicht erkannt, so ist sie tödlich, mit einer entsprechenden Therapie ist sie jedoch heilbar. Es sei angemerkt, dass die zentrale Verkäsung in miliarer Tuberkulose in den frühen Stadien der Erkrankung fehlen kann.

2.4 Tuberculöse Meningitis

Tuberkulose des zentralen Nervensystems tritt in 5% der extrapulmonalen Fälle auf. Tuberculöse Meningitis tritt am häufigsten in kleinen Kindern auf, kann sich jedoch auch in Erwachsenen entwickeln, hier besonders bei HIV-positiven [16].

Tuberculöse Meningitis kann Folge einer hämatogenen Aussaat primärer oder sekundärer pulmonaler Tuberkulose oder einer Ruptur subependymaler Tuberkel in den Subarachnoidalraum sein. In der Hälfte der Fälle zeigen sich auf dem Thorax-Röntgenfilm alte pulmonale Lesionen oder Muster einer miliaren Aussaat [20].

2.5 HIV-Assoziierte Tuberculose

Der häufigste endogene Faktor, der eine Tuberkuloseinfektion begünstigt ist eine bestehende HIV-Infektion. Eine extrapulmonale Tuberkulose in einem HIV-positiven Patienten führt zur AIDS Diagnose [4][18]. In verschiedenen Studien in den USA sowie zahlreichen Entwicklungsländern wurde eine extrapulmonale Tuberkulose – alleine oder zusammen mit pulmonaler Tuberkulose – in 40 bis 60% aller HIV-infizierten Patienten gefunden [10]. Die am häufigsten Manifestationen sind hierbei Lymphknoten, Pleura oder Pericard sowie disseminierte Tuberculose. Besonders in fortgeschrittenen Stadien der HIV Erkrankung findet man Mykobakteriämie und Meningitis [4].

In den letzten Stadien einer HIV-Infektion ist es typischerweise häufiger negative Sputumtests, atypische radiologische Befunde, ein Fehlen klassischer Granulombildung sowie negative Ergebnisse eines PPD-Hauttests, trotz Vorliegen einer Tuberkuloseerkrankung zu finden [4][10]. In HIV-infizierten Patienten kann es trotz miliarer Tuberkulose zu einem Fehlen der Röntgenabnormalitäten kommen [16].

Verzögerungen in der Behandlung sind meist tödlich. Aufgrund ihrer angegriffenen Gesundheit sind HIV positive Drogenabhängige einem weiter erhöhtem Risiko einer tödlichen Tuberkuloseinfektion ausgesetzt [7][18].

3 TBC-Infektionsdiagnose [3][16]

Die Diagnose einer Tuberkulose kann besonders bei älteren Patienten in Pflegeheimen oder bei Teenagern mit fokalem Infiltrat übersehen werden. Der Schlüssel zur Diagnose einer Tuberkulose ist die große Wachsamkeit. Eine übersehene Tuberkuloseinfektion kann schnell tödlich verlaufen, in Fällen von sekundärer Tuberkulose kann dies auch unerwartet sein.

Literatur

- [1] Ananko J, Burska I (1981) Diagnostic and Legal aspects of clinical unrecognised adrenal tuberculosis. *Wiadomości Lekarski* 34:1393
- [2] Chan ACL, Dickens P (1992) Tuberculous Myocarditis Presenting as Sudden Cardiac Death. *For Sci Int* 57:45-50
- [3] Chapman RC; Claydon SM (1992) Mycobacterium tuberculosis: a continuing cause of sudden and unexpected death in west London. *Journal of Clinical Pathology* 45(8):713-5
- [4] CDC/Center for Disease Control and Prevention (1998) Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immuno-deficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 47(No. RR-20):1-25
- [5] CDC/Center for Disease Control and Prevention (1998) Use of Short-Course Tuberculosis Preventive Therapy Regimens in HIV-Seronegative Persons. *MMWR* 47(42):911-2
- [6] Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, Hoffner S, Rieder HL, Binkin N, Dye C, Williams R, Raviglione MC (2001) Global Trends in Resistance to Antituberculosis Drugs. *N Engl J Med* 344 (17):1294-1303
- [7] Friedman LN, Williams MT, Singh TP, Frieden TR (1996) Tuberculosis, AIDS, and Death among Substance Abusers on Welfare in New York City. *N Engl J Med* 334 (13):828-33
- [8] Gasner MR, Maw KL, Feldman GE, Fujiwara PI, Frieden TR (1999) The Use of Legal Action in New York City to Ensure Treatment of Tuberculosis. *N Engl J Med* 340 (5):359-66
- [9] Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Jameson J, Kasper D, Longo D (2001) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill, New York 2001, 15th edition, ISBN 0-07-007272-8
- [10] Havlir DV, Barnes PF (1999) Current Concepts: Tuberculosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med* 340 (5):367-73
- [11] Heinemann A, (1995) Tuberkulose-Manifestation im rechtsmedizinischen Obduktionsgut in den Jahren 1984-1994. Vortrag, 4. Frühjahrstagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin – Region Nord, Mai 1995, Rostock
- [12] Jenks PJ, Stewart B (1998) Vertebral Tuberculosis (Images in Clinical Medicine). *338* (23):1677
- [13] Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG (1996) Transmission of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis during a long airplane flight. *N Engl J Med* 334(15):933-8
- [14] Kline SE, Hedemark LL, Davies SF (1995) Outbreak of Tuberculosis among Regular Patrons of a Neighborhood Bar. *N Engl J Med* 333 (4):222-7
- [15] Pablos-Méndez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustreo F, Cohn DL, Lambregts-van Weezenbeek CSB, Kim SJ, Chaulet P, Nunn P, The World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance (1998) Global Surveillance for Antituberculosis-Drug Resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 338:1641-9
- [16] Raviglione MC, O'Brien R (2001) Tuberculosis. Chapter 171. In: [9]
- [17] RKI/Robert Koch Institut (2001) Zur Struktur der Tuberkulosemorbidity in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 2001(11):78-80
- [18] Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, Walker AT, Friedland GH (1989) A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 320(9):545-50
- [19] Speizer FM (2001) Environmental Lung Diseases, Silicosis. Chapter 253. In: [9]
- [20] Viallard JF, Blanco P (1999) Tuberculous Meningitis (Images in Clinical Medicine). *N Engl J Med* 341 (16):1197
- [21] Wallis, PJW, Branfoot AC, Emerson PA (1984) Sudden Death due to Myocardial Tuberculosis. *Thorax* 39:155-6