

Philip Austermann

Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit

Examensarbeit

BEI GRIN MACHT SICH IHR WISSEN BEZAHLT



- Wir veröffentlichen Ihre Hausarbeit, Bachelor- und Masterarbeit
- Ihr eigenes eBook und Buch - weltweit in allen wichtigen Shops
- Verdienen Sie an jedem Verkauf

Jetzt bei www.GRIN.com hochladen
und kostenlos publizieren



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de/> abrufbar.

Dieses Werk sowie alle darin enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsschutz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlanges. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen, Auswertungen durch Datenbanken und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronische Systeme. Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdrucks, der fotomechanischen Wiedergabe (einschließlich Mikrokopie) sowie der Auswertung durch Datenbanken oder ähnliche Einrichtungen, vorbehalten.

Impressum:

Copyright © 2005 GRIN Verlag
ISBN: 9783640623150

Dieses Buch bei GRIN:

<https://www.grin.com/document/150667>

Philip Austermann

Tuberkulose - Eine wieder aktuelle Lungenkrankheit

GRIN - Your knowledge has value

Der GRIN Verlag publiziert seit 1998 wissenschaftliche Arbeiten von Studenten, Hochschullehrern und anderen Akademikern als eBook und gedrucktes Buch. Die Verlagswebsite www.grin.com ist die ideale Plattform zur Veröffentlichung von Hausarbeiten, Abschlussarbeiten, wissenschaftlichen Aufsätzen, Dissertationen und Fachbüchern.

Besuchen Sie uns im Internet:

<http://www.grin.com/>

<http://www.facebook.com/grincom>

http://www.twitter.com/grin_com

1. Einleitung	1
2. Historischer Kontext	4
2.1 Vorbemerkung.....	4
2.2 Die Geschichte der Tuberkulose.....	4
2.3 Die Tuberkulose im 20. Jahrhundert.....	9
3. Der Tuberkuloseerreger <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	11
3.1 Vorbemerkung.....	11
3.2 Erregerspezies der Mykobakterien.....	11
3.2.1 Systematische Unterteilung der Mykobakterien.....	12
3.2.2 Tuberkulose auslösende Mykobakterien	13
3.2.3 Die Übertragbarkeit der Tuberkulose zwischen Mensch und Tier.....	14
3.3 Entwicklung des Artnamens von <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	15
3.4 Morphologie und Kultivierung der Tuberkuloseerreger.....	15
3.4.1 Der Aufbau der Mykobakterien.....	17
3.4.2 Wachstum und Vermehrung von <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	18
3.5 Die Zellwand von <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	20
3.5.1 Resistenz gegen äußere Einflüsse	22
4. Immunantwort des Körpers gegen <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.....	24
4.1 Anatomische und physiologische Grundlagen der Lunge	24
4.2 Das Lymphsystem der Lunge.....	28
4.3 Immunabwehr der Lunge gegen den Tuberkuloseerreger.....	29
4.3.1 Bekämpfung der Tuberkuloseerreger durch Granulombildung.....	37
4.4 Der Tuberkulintest.....	40
5. Die Lungentuberkulose im menschlichen Organismus.....	41
5.1 Vorbemerkungen und Definitionen.....	41
5.2 Ursache und Entstehung der Lungentuberkulose.....	42
5.3 Der Tuberkuloseablauf im Körper	43
5.3.1 Die Primärinfektion	44
5.3.2 Miliartuberkulose und Landouzy-Sepsis	48
5.4 Postprimäre Lungentuberkulose (Reaktivierungstuberkulose)	50
5.4.1 Pleuritis exsudativa tuberculosa	51
5.4.2 Kavernöse Lungentuberkulose	52
5.4.3 Käsiges Pneumonie	52
5.4.4 Exsudative, produktive und zirrhotische Lungentuberkulose	53
5.5 Weitere und extrapulmonale Tuberkuloseformen.....	53
5.6 Nichttuberkulöse Mykobakteriosen	55
5.7 Diagnostik der Lungentuberkulose.....	56
5.7.1 Diagnostische Grundbegriffe der Tuberkulose.....	56
5.7.2 Diagnostikverfahren und Differentialdiagnose der Lungen-Tbc.....	57

5.7.3 Differentialdiagnose der Lungentuberkulose	63
5.8 Therapie der Lungentuberkulose	64
5.8.1 Ziele der antituberkulösen Chemotherapie	65
5.8.2 Wirkprinzipien der Antituberkulotika	65
5.8.3 Basismedikamente der antituberkulösen Chemotherapie	66
5.8.4 Nebenwirkungen der Antituberkulosepräparate	67
5.8.5 Stationäre und ambulante Chemotherapie	68
5.8.6 Praxis der Chemotherapie und Resistenzentwicklung	69
5.8.7 Polyresistente Erreger (multi-drug resistance)	70
5.8.8 Chirurgische Therapie	71
5.9 Spätfolgen einer Lungentuberkulose	72
5.10 Infektionsverhütung und Prävention	73
5.10.1 Infektionsverhütung	73
5.10.2 Prävention gegen Tuberkulose	74
6. Die Rückkehr der Tuberkulose	76
6.1. Vorbemerkung	76
6.2 Epidemiologie der Tuberkulose	76
6.3 Tuberkulose in Deutschland	78
6.3.1 Aktuelle Situation in Deutschland	80
6.3.2 Organmanifestation und Geschlechterverteilung der Tuberkulose	81
6.3.3 Therapieerfolg und Resistenzsituation	83
6.4 Tuberkulosesituation in West- und Osteuropa / ehem. Sowjetunion	84
6.4.1 Resistenzentwicklung von <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	87
6.5 Die Tuberkulosesituation weltweit	91
6.5.1 Weltweite Strategie gegen Tuberkulose	100
7. Ausblick und Diskussion	103
8. Zusammenfassung	107
9. Literaturverzeichnis/ Internetquellen	109
Abbildungsverzeichnis	I
Glossar	VI

**„Wenn die Reichen sich
abwenden von der Not der
Armen, triumphieren die
Mikroben“ (Robert Koch).**

1. Einleitung

Am 24. März 1882 tagte mit 36 Teilnehmern die Versammlung der Berliner-Physiologen-Gesellschaft, bei der auch der Mediziner Rudolf Virchow anwesend war. An jenem Tag hielt Robert Koch eine Vorlesung mit dem Titel „Die Ätiologie¹ der Tuberkulose“. Koch legte in dieser Vorlesung Fakten dar, welche eindeutig bewiesen, dass er das *Mycobacterium tuberculosis*, den Erreger der verheerenden Infektionskrankheit Tuberkulose, entdeckt hatte. Seine Beweise waren so eindeutig, dass sogar der zu dieser Zeit einflussreichste medizinische Wissenschaftler Rudolf Virchow keine Gegenargumente fand, obwohl er eine völlig konträre Meinung über die Ätiologie der Tuberkulose vertrat (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999; VOIGT, 1994).

Der für die Tuberkulosekrankheit verantwortliche Erreger *Mycobacterium tuberculosis* begleitet die Menschheit schon seit mehreren tausend Jahren und findet auch heute noch auf der ganzen Welt Verbreitung. Die Erreger führen zwar bei den meisten Erkrankten in den Lungen zu Krankheitsreaktionen, können jedoch von dort aus in alle Organsysteme des Körpers streuen.

Die Tuberkulose hat im Verlauf der letzten Jahrhunderte schätzungsweise über 1 Milliarde Menschen das Leben gekostet. Die Tuberkulosekrankheit führte bisher weltweit zu mehr Todesopfern als jede andere Infektionskrankheit und verursacht immenses Leiden und Sterben.

123 Jahre nach Kochs Entdeckung stehen der Medizin zahlreiche Medikamente im Kampf gegen die Tuberkulose zu Verfügung, welche in den meisten Fällen eine Heilung der Krankheit erzielen. Nachdem diese wirksamen Medikamente nach dem zweiten Weltkrieg entwickelt wurden und erfolgreiche Anwendung fanden, stellte man Hochrechnungen an, die ergaben, dass zum heutigen Zeitpunkt die Seuche so gut wie ausgerottet sein müsste. Diese Prognose wurde deutlich verfehlt. Im Gegenteil, nach weltweit stark rückläufigen Erkrankungszahlen bis in die 1980er Jahre steigt die Zahl der Tuberkulose- neuerkrankungen wieder deutlich an. Heute sind wieder mehr Menschen an Tuberkulose erkrankt als zu

¹ (*kursiv* werden Artnamen und Begriffe, welche später im Glossar beschrieben werden, dargestellt).

Robert Kochs Zeiten (LODDENKEMPER *et al.*, 2003; KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999).

Koch hatte gehofft, die Tuberkulose heilen zu können, was zunächst eine Zukunftsvision blieb. Seit der Entdeckung des Erregers wurde konsequent gegen die Infektionskrankheit vorgegangen. Diese Bemühungen müssen heute mit vermehrter Kraft wieder aufgenommen werden, um eine weitere Ausbreitung der Krankheit aufzuhalten.

Anliegen der vorliegenden Arbeit ist es, die Tuberkulose in ihren wichtigsten Aspekten zu behandeln. Ziel soll es sein, dem Leser einen allgemeinen und fachwissenschaftlichen Überblick über die Tuberkulosekrankheit zu verschaffen, wobei besonders auf die Lungentuberkulose, die häufigste und epidemiologisch wichtigste Form der Tuberkulose, eingegangen wird. Um zu unterstreichen, welche Gefahr von der Tuberkulose einst ausging und heute wieder ausgeht, soll diese Arbeit mit einem historischen Rückblick sowie einer Darstellung der erneuten Aktualität der Tuberkulose eingerahmt werden.

Unerlässlich bei der Betrachtung der Tuberkulose ist ein Blick in die Vergangenheit der Menschheitsgeschichte, bei dem deutlich wird, welches Unheil der Krankheit anzurichten im Stande ist. In Kapitel 2 werden der lange Weg der Forschung und die vergeblichen Versuche dargestellt, die Krankheit zu heilen oder sie zur Stagnation zu bringen. Da die Erkrankten als Symptome häufig sehr weiße Haut aufweisen und im Verlauf der Krankheit unter extremen Gewichtsverlust leiden, wurde die Krankheit lange als Weiße Pest bzw. als Schwindsucht bezeichnet. Lange glaubte man nicht daran, dass die Tuberkulose eine durch kleinste Organismen verursachte Infektionskrankheit ist, welche von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. Erst als Koch ein Bazillus für die Krankheit verantwortlich machte, konnten seuchenhygienische Maßnahmen zur Eindämmung der Krankheit unternommen werden.

In Kapitel 3 soll das von Robert Koch identifizierte *Mycobacterium tuberculosis* vorgestellt werden. Dabei wird auf die für die Tuberkulosekrankheit relevanten Eigenschaften des Erregers eingegangen. Viele Merkmale des Tuberkulosebazillus lassen Rückschlüsse auf die Entwicklung der Krankheit im Organismus zu.

In welcher Art und Weise das *Mycobacterium tuberculosis* dem menschlichen Organismus zusetzt und welche Abwehrreaktionen dieser hervorruft, wird in

Kapitel 4 dargelegt. Bevor genauer auf die Wechselwirkung zwischen Erreger und menschlichem Immunsystem eingegangen wird, soll eine kurze Übersicht über die Anatomie und Physiologie der Lunge, dem am häufigsten betroffenen Organ, gegeben werden, um die im Anschluss dargelegte Klinik der Tuberkulosekrankheit besser nachvollziehen zu können.

Bis zum Ausbruch der Krankheit können mehrere Wochen vergehen. In vielen Fällen tritt die Krankheit erst in Phasen in denen das Immunsystem geschwächt ist, zum Vorschein. Mit den verschiedenen Stadien der Krankheit, den verschiedenen Ausprägungen, den Symptomen, der Diagnose, der Therapie und der Prävention soll sich das Kapitel 5 befassen. Des Weiteren soll in diesem Kapitel deutlich werden, welche Umstände für das vermehrte Auftreten von Tuberkulosefällen immer wieder entscheidend sind.

Im Kapitel 6 dieser Arbeit wird abschließend auf die wieder aktuelle weltweite Bedrohung der Infektionskrankheit eingegangen. Dabei soll zunächst die Situation in Deutschland dargestellt werden. Im Folgenden wird näher auf die aktuelle Entwicklung der Tuberkulosesituation in anderen Ländern und Kontinenten eingegangen. Es fällt dabei auf, dass die Tuberkulose ähnlich wie vor zwei Jahrhunderten zum großen Teil diejenigen Regionen und Menschen trifft, welche unter Armut, Hunger und schlechten Lebensbedingungen leiden. Die Welt hat der Tuberkulose sehr lange keine Bedeutung beigemessen und auch heute noch wird der Infektionskrankheit zu wenig Aufmerksamkeit gewidmet. Ein weiteres Problem stellen Behandlungsfehler der Tuberkulose dar. Die daraus resultierende Problematik verleiht der Tuberkulose heute zusätzliche Gefährlichkeit.

2. Historischer Kontext

2.1 Vorbemerkung

Das folgende Kapitel wird sich mit der Entwicklung der Tuberkulose in der Geschichte der Menschheit befassen.

Es soll dargestellt werden, in welchem Ausmaß die Lungentuberkulose und andere Tuberkuloseformen den Menschen über Jahrtausende begleitet haben und welche Anstrengungen unternommen wurden, um diese Krankheit zu bekämpfen. Ebenso soll dieser historische Rückblick aufzeigen, welche Voraussetzungen für die Verbreitung der Tuberkulose ausschlaggebend waren.

Die Ausführungen über die Tuberkulose in der Historie des Menschen werden sich bis zum Anfang der 1980er Jahre erstrecken, da man bis zu dieser Zeit der Meinung war, die Tuberkulose besiegt zu haben.

2.2 Die Geschichte der Tuberkulose

Die Tuberkulose ist eine der ältesten Infektionskrankheiten und begleitet die Menschheit schon seit Urzeiten. Dieses wird durch Knochenfunde mit tuberkulösen Veränderungen aus der Steinzeit und durch altägyptische Mumien bezeugt (HAHN *et al.* 2001; Internetquelle 1 = IntQ 1).

Auf dem städtischen Grubenhof bei Heidelberg gelang Pfaff 1904 die Bergung eines als „liegender Hocker“ bezeichneten 25-30 jährigen Mannes, der die klassischen Zeichen einer Knochentuberkulose (auch als Pott'sche Erkrankung bezeichnet) aufwies (Abb. 1). Mittels archäologischer Datierung der Grabbeigaben und Durchführung einer *AMS 14 C Analyse* durch Teschner 1998 wurde das Alter des Skeletts auf 6100 Jahre festgelegt. Damit handelt es sich bis zum jetzigen Zeitpunkt um das älteste Skelett mit Knochentuberkulose. Ein wissenschaftlich endgültiger Beweis einer Tuberkulose kann jedoch nur durch einen mikrobiologischen



Abb. 1: Spezifische Destruktion des 4. und 5. Brustwirbels. (modifiziert nach KONIETZKO und LODDEN-KEMPER, 1999, S. 1)

oder molekularbiologischen Nachweis des Tuberkuloseerregers erbracht werden (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999).

Aus Babylon (2. Jahrtausend vor Chr.) und Ägypten (1. Jahrtausend vor Chr.) stammen die ältesten schriftlichen Aufzeichnungen, welche über tuberkulöse Erkrankungen des Menschen berichten (MATTHYS und SEEGER, 2002). Da beide Dokumente ein Lungenfieber mit Gewichtsverlust, Husten und *Expektoration* von blutigem Sputum (Bronchialsekret) als Symptome beschreiben, kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei diesen dokumentierten Krankheiten um Tuberkulose handelt. In Ägypten und auch in Babylon existierten bereits erste Vorschriften zur Isolation der an Lungenfieber erkrankten Menschen (POPPINGER, 1995).

Aus mesopotamischen Quellen (um 675 v. Chr.) gehen etwas detailliertere Angaben über den Verlauf der Lungentuberkulose hervor: „Der Kranke hustet oft, sein Sputum ist dick und enthält manchmal Blut, seine Atmung klingt wie eine Flöte, seine Haut ist kalt, aber seine Füße sind heiß, er schwitzt viel und sein Herz ist gestört“ (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999, S. 2).

Aufgrund der Vielzahl von klinischen Erscheinungsformen belegte man die Tuberkulose zu Anfang mit unterschiedlichen Namen. Hippokrates (469-370 v. Chr.) prägte das Wort Phthisis, welches die Lungenschwindsucht und Auszehrung des menschlichen Körpers bezeichnet (BRANDIS *et. al.*, 1994).

Hippokrates gilt aufgrund seiner detaillierten Beobachtungen als Begründer der Phthisiologie, obwohl er nicht an die Ansteckungsmöglichkeit, sondern an die Vererbbarkeit der Krankheit glaubte. Er registrierte, dass im Falle einer Tuberkulose, bei Auflegen des Ohres auf den Brustkorb, spezifische Geräusche wiederzuerkennen waren.

Als oberster Grundsatz der hippokratischen Schule bei Behandlung der Tuberkulose galt das „nil nocere“: „Wenn der Arzt nicht helfen kann, da schade er wenigstens nicht“ (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999, S. 3). Hippokrates glaubte nur an eine Heilung der Tuberkulose, wenn diese rechtzeitig erkannt werde. Als Therapie empfahl er die Einnahme von Nieswurz, Linsentränk und Brechmitteln und allgemeine Maßnahmen zur Verbesserung der körperlichen Kräftigung, wie Spaziergänge, Physiotherapie und sexuelle Karenz.

Unter Phthisis wurden jedoch zunächst noch alle Krankheiten zusammengefasst, die mit dem Kräfteverlust und der Auszehrung des Körpers in Verbindung

gebracht wurden. Erst seit ca. 100 v. Chr. wird der Begriff „Lungenphthisis“ für die pulmonale tuberkulöse Erkrankung verwendet (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999).

Bei Aristoteles (384 –324 v. Chr.) findet sich der Begriff der Skrofulose, welcher eine Entzündung der Lymphknoten beschreibt. Der Krankheitsname Skrofulose wurde dann später zur Beschreibung tuberkulöser Lymphknotenschwellungen verwendet (BRANDIS *et al.*, 1994).

Anders als Hippokrates war Aristoteles der Auffassung, dass die Tuberkulose übertragbar sei (POPPINGER, 1995). Auch Galenos von Pergamon (129 – 201 n. Chr.) ging davon aus, dass die Tuberkulose infektiös übertragen wird. Er unterschied zwischen einer prophylaktischen Kur mit Diät, Bädern und Gymnastik und Maßnahmen zur Behandlung chronischer Tuberkuloseformen. Mit Ausnahme weniger Änderungen galten die Richtlinien von Hippokrates und Galenos zur Diagnose und Therapie der Tuberkulose als nahezu „unantastbar“ (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999).

Weitere schriftliche Hinweise auf Phthisis liefern unter anderem die römischen Schriftsteller Celsus und Lucarez. Sie formulieren in ihren Ausführungen recht genaue Beschreibungen der Phthisis, während in der Bibel keine Angaben über diese Krankheit zu finden sind (BRANDIS *et al.*, 1994).

Im Mittelalter gehörte die Tuberkulose zu den verheerendsten Seuchen der Epoche. Da die Krankheit äußerlich keine Merkmale erkennen ließ, wurde diese als „Weiße Pest“ bezeichnet (FABEL, 1995).

Wie und wann die Tuberkulose auf andere Kontinente übergriff, ist nicht genau zu eruieren. VOIGT (1994) vermutet, dass durch den Entdecker C. Kolumbus der Tuberkuloseerreger vom europäischen auf den amerikanischen Kontinent übergriff. Allerdings wird auch von Quellen berichtet, welche anhand von Untersuchungen indianischer Begräbnisplätze glauben, Anzeichen dafür gefunden zu haben, dass die Tuberkulose schon vor Kolumbus in Amerika grassierte (VOIGT, 1994).

Als im 16. Jahrhundert die Anatomie als berechtigte Wissenschaft anerkannt wurde, konnte man in wissenschaftlichen Studien im Rahmen von Obduktionen pathologische Organveränderungen feststellen. Es fielen optisch erkennbare, knotige Veränderungen der Lunge auf, die man als Tubercula bezeichnete.

Zunächst wurde jedoch nicht der Zusammenhang zwischen den Tuberkeln und der Phthisis erkannt (KONIETZKO und LODDENKEMPER, 1999).

Als erster erkannte Sylvius Deleboe (1614 – 1672) die Beziehung zwischen den Lungentuberkeln und der Schwindsucht. Laennec (1781 –1826), welcher später selbst an Tuberkulose verstarb, gelang mit Einführung des Stethoskops die akustische Diagnostik der Lungenkrankheit. Er glaubte weder an die Übertragbarkeit noch an die Heilbarkeit der Schwindsucht. Der Krankheitsbegriff „Tuberkulose“ wurde erstmals von L. Schönlein (1793 – 1864) verwendet. Er schlug diesen Begriff 1839 vor, da er den Tuberkel als grundlegende *histologische* Veränderung der Tuberkulose ansah (BRANDIS *et al.*, 1994; POPPINGER, 1995).

Etwa ein Viertel aller Todesfälle bei Erwachsenen in Europa im 16. und 17. Jahrhundert sind der Tuberkulose zuzuschreiben. Trotzdem herrschte über lange Phasen des 17. und 18. Jahrhunderts in Europa und Nordamerika die Auffassung, dass die Tuberkulose nicht übertragbar, sondern vererbbar sei. Dies hatte unter anderem einen großen Einfluss auf die Ausbreitung der Krankheit, da bei Erkrankten keine Isolationsmaßnahmen eingeleitet wurden (HAHN *et al.*, 2001; POPPINGER 1995). Die Übertragbarkeit der Tuberkulose wurde erstmals 1868 von dem französischen Tierarzt Villemin (1827 –1897) nachgewiesen. Er injizierte Kaninchen Bronchialsekret von an Tuberkulose erkrankten Menschen und konnte nach einiger Zeit eine symptomatische Erkrankung der Tiere feststellen (HAHN *et al.*, 2001).

Hauptverantwortlich für die starke Ausbreitung der Tuberkulosekrankheit waren die unhygienischen Lebensverhältnisse, welche über Jahrhunderte in Deutschland und Europa vorherrschten. Hinzu kam, dass durch die Urbanisierung große Menschenmengen auf engstem Raum lebten. Dieser Sachverhalt trug ebenfalls zur schnellen Ausbreitung der Krankheit bei. In über 80 % der Krankheitsfälle waren gesellschaftlich niedriger gestellte Bevölkerungsgruppen betroffen. Diese mussten oft körperlich auszehrende Arbeiten verrichten, litten an Unterernährung und lebten meist in dürftigen und feuchten Behausungen. Diese Umstände machten die Menschen für Infektionskrankheiten, wie die Tuberkulose, anfällig (CONDRAU, 2000; INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM, 2001).

Die höchste Anzahl an Tuberkulose erkrankten Menschen war zwischen Mitte des 18. und Mitte des 19. Jahrhunderts zu verzeichnen (MORR, 1986). Die durch die industrielle Revolution hervorgerufene Urbanisierung trug maßgeblich dazu bei,