

Zum Thema Untersuchung von Asylsuchenden und Flüchtlingen auf Tuberkulose gibt es mehrere aktuelle Stellungnahmen (s. Kasten):

- ▶ Für die Zielgruppe der Erwachsenen:
  - die Stellungnahme des Robert Koch-Instituts (RKI) zu Thorax-Röntgenuntersuchungen bei Asylsuchenden gemäß § 36 Absatz 4 IfSG<sup>1</sup>
- ▶ Für Kinder und Jugendliche:
  - die Stellungnahme der DGPI, der Gesellschaft für Tropenpädiatrie und Internationale Kindergesundheit (GTP e.V.) und des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ e.V.) zur infektiologischen Versorgung von Flüchtlingen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland<sup>6</sup>
  - Die Stellungnahme der Arbeitsgruppe AWMF-Leitlinie Tuberkulose im Kindes- und Jugendalter<sup>3</sup>
  - Die Stellungnahme des RKI zur Umsetzung der Untersuchung auf Tuberkulose bei asylsuchenden Kindern und Jugendlichen < 15 Jahre<sup>4</sup>
  - Die Stellungnahme des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose zum Lieferengpass Tuberkulin PPD RT 23 SSI: Empfehlungen zum Einsatz anderer diagnostischer Möglichkeiten<sup>5</sup>

#### Literatur

1. Thorax-Röntgenuntersuchungen bei Asylsuchenden 1 gemäß § 36 Absatz 4 IfSG Stellungnahme des Robert Koch-Instituts: [http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose\\_Roentgen-Untersuchungen\\_Asylsuchende.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose_Roentgen-Untersuchungen_Asylsuchende.html)
2. Systematic screening for active tuberculosis: WHO/HTM/TB/2013.04
3. Tuberkulosescreening bei asylsuchenden Kindern und Jugendlichen < 15 Jahre in Deutschland: <http://dgpi.de/tuberkulose-screening-bei-asylsuchenden-kindern-und-jugendlichen-15-jahre-in-deutschland>
4. Untersuchung auf Tuberkulose bei asylsuchenden Kindern und Jugendlichen < 15 Jahre Stellungnahme des Robert Koch-Instituts: [www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose-Screening\\_Kinder.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose-Screening_Kinder.html)
5. Stellungnahme des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose zum Lieferengpass Tuberkulin PPD RT 23 SSI: Empfehlungen zum Einsatz anderer diagnostischer Möglichkeiten. In: *Epid Bull* 2016;3:25–26. [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/03\\_16.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/03_16.html) (DOI 10.17886/EpiBull-2016-006.2)
6. Infektiologische Versorgung von Flüchtlingen im Kindes- und Jugendalter in Deutschland: <http://dgpi.de/infektiologische-versorgung-von-fluechtlingen-im-kindes-und-jugendalter-in-deutschland>

Für diesen Bericht danken wir Dr. Karl Schenkel (Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose), der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: [kschenkel@dzk-tuberkulose.de](mailto:kschenkel@dzk-tuberkulose.de)).

## Mikrobiologische Tuberkulosedagnostik bei Asylsuchenden im Rahmen der Erstuntersuchung (§ 36 Absatz 4 IfSG)

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-016

Nach den Angaben des Bundesamts für Migration und Flüchtlinge sind im Berichtsjahr 2015 insgesamt **441.899 Erstanträge** vom Bundesamt entgegengenommen worden. Im Jahr 2014 waren es noch 173.072. Dies ist ein Anstieg der Antragszahlen um 155,3 % im Vergleich zum Jahr 2014 (Asylgeschäftsstatistik 12/2015 des BAMF). Durch eine höhere Tuberkuloseinzidenz in den Herkunftsländern verglichen mit Deutschland, aber auch durch die Bedingungen während der oftmals monate- und jahrelangen Flucht ist die Prävalenz der Tuberkulose bei Asylsuchenden erhöht. Die Bedingungen in Gemeinschaftsunterkünften begünstigen respiratorisch übertragbare Erkrankungen.

Gemäß § 36 Abs. 4 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) werden Personen, die in eine Gemeinschaftsunterkunft aufgenommen werden und das 15. Lebensjahr vollendet haben (ausgenommen sind Schwangere), mittels einer Thorax-Röntgenuntersuchung auf Tuberkulose untersucht. Bei auffälligen Röntgenbefunden werden dann in der Regel Sputumproben (vorzugsweise Morgensputum), die an drei aufeinanderfolgenden Tagen entnommen werden, mikroskopisch und kulturell untersucht. Das Übertragungsrisiko ist bei Personen mit mikroskopisch positivem Sputumbefund sehr viel höher als bei Personen mit mikroskopisch negativem, kulturell positivem Sputumbefund. Nach Empfehlungen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) sind zur Infektionsprävention bei Tuberkulose Personen mit mikroskopisch positivem Sputumbefund zu isolieren, bei negativem Sputumbefund nach ärztlicher Einschätzung (in Anlehnung an Abb. 1 in den zitierten Empfehlungen).<sup>1</sup> Ein Übertragungsrisiko ist

auch bei Personen mit mikroskopisch negativen und kulturell positiven Sputumproben vorhanden und hängt von der Nähe, Dauer und Intensität des Kontakts und der Bakterienlast ab.<sup>2,3</sup> Bei mikroskopisch negativen, kulturell positiven Proben liegt die Bakterienlast zwischen 1–1.000 Bakterien pro ml.<sup>4</sup> Die Diagnose von Tuberkulosepatienten mit niedrigerer Infektiösität (mikroskopisch negative, aber kulturell positive) darf deshalb nicht vernachlässigt werden.

Der molekulargenetische Direktnachweis von *Mycobacterium-tuberculosis*-DNA wird zwar vielerorts durchgeführt, wird aber nicht flächendeckend in der Routinediagnostik eingesetzt.<sup>5</sup> Der Direktnachweis ist mit einer Sensitivität von 90 % (gegenüber der Kultur) der Mikroskopie deutlich überlegen.<sup>6,7</sup> Die untere Nachweisgrenze von molekulardiagnostischen Verfahren liegt bei 100–130 Bakterien pro ml.<sup>4,8</sup> Im Gegensatz zum kulturellen Nachweis, der oftmals mehrere Wochen dauert, ist das Ergebnis der molekularen Diagnostik innerhalb weniger Stunden verfügbar.<sup>9</sup> Genaue Aussagen zur Infektiösität eines Patienten mit mikroskopisch negativen, molekulargenetisch positiven Sputumproben sind schwierig. Solche Fälle unterliegen hinsichtlich der Isolierung bzw. deren Aufhebung der individuellen ärztlichen Abwägung.

Die Nachsorge von Asylsuchenden mit negativer Mikroskopie und ausstehenden Kulturen ist auf Grund der Mobilität und der Sprachbarriere oftmals erschwert. Der molekulargenetische Direktnachweis von *M. tuberculosis*-DNA in Sputumproben hat den Vorteil des zeitnahen Ergebnisses und der hohen Sensitivität. Das wiederum erlaubt sowohl eine

rasche Isolation als auch ein rasches Einleiten der Therapie und damit eine schnelle Reduktion der Infektiösität. Aus diesem Grund hält das Nationale Referenzzentrum (NRZ) eine stärkere Berücksichtigung des molekulargenetischen Direktnachweises als Teil des Screeningalgorithmus für sinnvoll. Die mikrobiologische Diagnostik zum Nachweis einer aktiven Lungentuberkulose sollte die Untersuchung von mindestens drei Sputumproben mittels Mikroskopie und Kultur, sowie einer Sputumprobe mittels molekularen Direktnachweises beinhalten. Serologische Tests sind zum Nachweis einer aktiven Tuberkulose nicht geeignet. Übereinstimmend mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden auch in Deutschland serologische Tests zur Tuberkulosediagnostik nicht empfohlen.

Die Gefahr eines falsch positiven Testergebnisses ist bei Untersuchungen, die im Rahmen von Screening durchgeführt werden, höher als bei gezielten diagnostischen Untersuchungen.<sup>10</sup> In Anbetracht der relativ niedrigen Krankheitsprävalenz ist es bei Screeninguntersuchungen wichtig, dass der mikrobiologische Bestätigungstest eine sehr hohe Spezifität hat. Die meisten molekulargenetischen Tests zum Direktnachweis für Tuberkulose haben eine hohe Spezifität von bis zu 99%.<sup>6,11</sup> Die Beschränkung der weiterführenden mikrobiologischen Diagnostik auf Personen mit auffälligem Röntgenbefund erhöht die Tuberkuloseprävalenz innerhalb der untersuchten Personengruppen. Eine Studie aus der Schweiz zeigte eine Tuberkuloseprävalenz von 1,5% bei Asylsuchenden mit auffälligem Röntgenbefund.<sup>12</sup> Unter diesen Umständen (Prävalenz 1,5% und Spezifität 99%) ist der positiv prädiktive Wert eines Bestätigungstests nur 73%. Ergebnisse mikrobiologischer Untersuchungen müssen deswegen immer unter Einbeziehung der Anamnese und des klinischen Bildes beurteilt werden. Dies gilt sowohl für molekularbiologische wie auch kulturelle Verfahren. Ferner sollte man versuchen, das positive Testergebnis durch mindestens einen weiteren diagnostischen Test an wiederholten Sputumproben zu bestätigen.

## Literatur

- Ziegler R, Just HM, Castell S, et al.: Infektionsprävention bei Tuberkulose – Empfehlungen des DZK. *Pneumologie* 2012;66:269–282. Verfügbar unter: <http://www.dzk-tuberkulose.de/empfehlungen>
- Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, et al.: Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2008;47(9):1135–42
- Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al.: Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet (London, England)* 1999;353(9151):444–9
- Lawn SD, Mwaba P, Bates M, et al.: Advances in tuberculosis diagnostics: the Xpert MTB/RIF assay and future prospects for a point-of-care test. *The Lancet Infectious diseases* 2013;13(4):349–61
- Schaberg T, Bauer T, Castell S, et al.: Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. *Pneumologie* 2011;65(6):359–378. <http://www.dzk-tuberkulose.de/empfehlungen>
- Steingart KR, Schiller I, Horne DJ, Pai M, Boehme CC, Dendukuri N: Xpert(R) MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;1:Cd009593
- Floe A, Hilberg O, Thomsen VO, Lillebaek T, Wejse C: Shortening Isolation of Patients With Suspected Tuberculosis by Using Polymerase Chain Reaction Analysis: A Nationwide Cross-sectional Study. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2015;61(9):1365–73
- Helb D, Jones M, Story E, et al.: Rapid detection of *Mycobacterium tuberculosis* and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. *Journal of clinical microbiology* 2010;48(1):229–37
- Hanrahan CF, Selibas K, Deery CB, et al.: Time to treatment and patient outcomes among TB suspects screened by a single point-of-care xpert MTB/RIF at a primary care clinic in Johannesburg, South Africa. *PLoS one* 2013;8(6):e65421
- Systematic screening for active tuberculosis: Principles and recommendations.: World Health Organisation, Geneva, 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601_eng.pdf?ua=1) letzter Zugriff 1.11.2015
- Hofmann-Thiel S, Hoffmann H: Evaluation of Fluorotype MTB for detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex DNA in clinical specimens from a low-incidence country. *BMC infectious diseases* 2014;14:59
- Schneeberger Geisler S, Helbling P, Zellweger JP, Altpeter ES: Screening for tuberculosis in asylum seekers: comparison of chest radiography with an interview-based system. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* 2010;14(11):1388–94

Für diesen Beitrag danken wir Dr. Katharina Kranzer, Leiterin des NRZ für Mykobakterien, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: [nrz@fz-borstel.de](mailto:nrz@fz-borstel.de)).

### Nationales Referenzzentrum für Mykobakterien

Forschungszentrum Borstel | Parkallee 18 | 23845 Borstel

**Leitung:** Dr. Katharina Kranzer (Leiterin)  
Prof. Dr. Stefan Niemann (Stellv. Leiter)

**Telefon:** +49 (0)4537 188–2110

**Telefax:** +49 (0)4537 188–3110

**E-Mail:** [nrz@fz-borstel.de](mailto:nrz@fz-borstel.de)

**Homepage:** [www.fz-borstel.de/cms/forschungszentrum/nationales-referenzzentrum-fuer-mykobakterien.html](http://www.fz-borstel.de/cms/forschungszentrum/nationales-referenzzentrum-fuer-mykobakterien.html)

#### Leistungsangebot

- **Beratung** zu Fragen der **Diagnostik und der Resistenzbestimmung** von Mykobakterien, speziell von multiresistenten (MDR) und extrem resistenten Stämmen.
- **Beratung zum Fallmanagement** von Tuberkulose und atypischen Mykobakteriosen.
- **Primärisolierung von Mykobakterien** mit festen und flüssigen Nährmedien. Schneller Nachweis von Tuberkulosebakterien durch molekularbiologische Verfahren z. B. GenXpert oder *Line Probe Assays*.

- **Differenzierung** von Mykobakterien mit molekularbiologischen Methoden.
- **Empfindlichkeitsprüfung von Erst- und Zweitrangmedikamenten** von Tuberkulosebakterien mit konventionellen (Fest- und Flüssigmedien) und molekularbiologischen Verfahren (PCR-Sequenzierung von Target Genen, Genomsequenzierung).
- **Quantitative Resistenztestung** zur MIC Bestimmung.
- **Empfindlichkeitsprüfung** von ausgewählten nicht-tuberkulösen Mykobakterien (schnellwachsende und langsamwachsende Spezies).
- **Molekularbiologische Typisierung** z. B. mittels 24-Loci-MIRU-VNTR (*mycobacterial interspersed repetitive units – variable number of tandem repeats*), Spoligotyping und Genomanalyse zur Analyse von Laborkontaminationen, Ausbrüchen oder epidemiologischen Studien.
- **Genomanalyse** mittels *Next-Generations-Sequencing* Verfahren.
- **Stammsammlung und Ausgabe von Referenzstämmen:** Eine umfangreiche Stammsammlung annähernd aller Mykobakterien Spezies ist vorhanden. Auf Anforderung werden Stämme (keine ATCC-Stämme) versandt.