



Epidemiologisches Bulletin

22. August 2016 / Nr. 33

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFZEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Husten als unspezifisches Leitsymptom – vom unklaren Beschwerdebild zur Diagnose einer offenen Lungentuberkulose

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-050

Ein 55-jähriger, aus der Türkei stammender und seit über 30 Jahren in Deutschland lebender Mann suchte aufgrund eines sich seit Juli über 6 Wochen intensivierenden Hustens mit weißlichem Auswurf seinen Hausarzt auf. Begleitend traten Fieber, eine unerklärliche Gewichtsabnahme von etwa 10 kg im letzten halben Jahr und Nachtschweiß auf. Der behandelnde Hausarzt stellte klinisch die Diagnose einer „Pneumonie“ und verordnete eine orale Antibiose mit einem Cephalosporin. Unter diesem Therapieansatz kam es zu einer vorübergehenden Normalisierung der Körpertemperatur. Allerdings ereigneten sich in der Folgezeit rezidivierende febrile Temperaturerhöhungen ohne Minderung des Hustens und Auswurfs. Drei Monate nach Symptombeginn wurde eine Computertomographie des Thorax veranlasst, die ein Infiltrat im linken Oberlappen und pleuraständige Verdichtungsstrukturen aufzeigte. Daraufhin erfolgte eine erneute ambulante mehrwöchige antibiotische Therapie mit einem Makrolid, die wiederum keine nachhaltige Besserung der Beschwerdesymptomatik bewirkte. Zudem bestand nach radiologischen Kontrolluntersuchungen (Rö-Thorax) unverändert eine Infiltration im Bereich des linken Lungenoberlappens. Vor diesem Hintergrund veranlasste der behandelnde Hausarzt zur weiteren diagnostischen Abklärung im November die stationäre Einweisung in ein Allgemeinkrankenhaus. Bis zu diesem Zeitpunkt waren noch keine mikrobiologischen Untersuchungen auf Tuberkulose veranlasst worden.

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung in der Klinik zeigte sich ein wacher, ansprechbarer und allseits orientierter Patient mit einem Körpergewicht von nur 65 kg bei einer Körperlänge von 180 cm. Bei der Auskultation der Lunge waren ein diskret verlängertes Expiratorium, ein sonorer Klopfeschall und vesikuläre Atemgeräusche festzustellen. Die restliche körperliche Untersuchung lieferte einen altersentsprechend unauffälligen Gesamtbefund. Darüber hinaus bestand ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus und ein chronischer Nikotinabusus von 70 Packungsjahren.

Mittels Röntgen-Thorax-Aufnahmen in zwei Ebenen wurde radiologisch ein geschrumpfter linker Oberlappen, eine breitstreifige, flächenhafte und dichte Infiltration vom Hilus zur Peripherie nach kranial festgelegt. Vereinzelt waren Verdichtungen im 6-er Segment dorsal des Hilus vorzufinden. Neben einer unauffälligen Pleurasonografie war auch die Abdomensonografie unauffällig.

Bereits im Sputum zeigten sich massenhaft säurefeste Stäbchen. Diagnostisch zielführend war zudem die Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL). Dabei konnte reichlich eitriges Sekret aus dem linken Hauptbronchus, der Lingula und des linken Oberlappens abgesaugt werden. Daneben waren eine gerötete, ödematöse und kontaktvulnerable Schleimhaut in der linken Lingula

Diese Woche 33/2016

Tuberkulose

- ▶ Husten als unspezifisches Leitsymptom – vom unklaren Beschwerdebild zur Diagnose
- ▶ Kommentar des RKI

Hinweise auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
30. Woche 2016

Ausbrüche von Cyclospore
– auch Mexiko-Urlauber aus UK betroffen



und dem linken Oberlappen beziehungsweise eine atrophe Schleimhaut des übrigen Bronchialsystems feststellbar.

Die zytologische Aufarbeitung des Materials der BAL ergab deutliche Entzündungszeichen, spärlich oberflächlich erfasstes Zylinderepithel ohne Atypien oder Anhalt für Malignität. Im Ziehl-Neelsen-Präparat, in der Auramin-Färbung und fluoreszenzmikroskopisch zeigte das Lavage-Material reichlich säurefeste Stäbchen (5–50 Stäbchen je 10 Blickfelder; Gaffky-Skala 8–9). Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) und die Gensonde im Bronchialsekret waren positiv für den *Mycobakterium-tuberculosis*-Komplex (MTBK). In der Bakterienkultur wurde *M. tuberculosis* isoliert; diese war sensibel gegenüber allen antituberkulösen Erstrangmedikamenten.

Die klinische Symptomatik und die bakteriologische Diagnosesicherung sprachen für eine hochinfektiöse Lungentuberkulose, was eine schnellstmögliche räumliche Isolierung des Patienten im Einzelzimmer zur Folge hatte. Eine antituberkulöse Vierfachtherapie wurde unverzüglich eingeleitet. Das zuständige Gesundheitsamt erhielt sowohl eine Arztmeldung als auch fortlaufende Labormeldungen über die aktuellen Befunde. Zudem war nach erneuter Befragung des Patienten anamnestisch zu erfahren, dass dieser bereits während seiner Kindheit in der Türkei wegen einer Tuberkulose behandelt worden war. Diese Angabe zur Krankheitsgeschichte war vor dem Krankenhausaufenthalt nicht erfragt worden.

Trotz eingehender Aufklärung über die notwendigen Verhaltensmaßnahmen (z. B. Tragen eines Mund-Nasenschutzes außerhalb des Krankenzimmers, Einhaltung eines Sicherheitsabstandes zu anderen Personen; Verlassen des Krankenzimmers zu diagnostischen Maßnahmen lediglich in Begleitung von Pflegepersonal) war der Patient

innerhalb des Settings eines Allgemeinkrankenhauses aufgrund seiner mangelnden Patientenmitarbeit (u. a. Bestehen auf Zigarettenrauchen) nicht zu führen. Aus diesem Grund wurde eine Verlegung in eine Fachklinik für Pneumologie veranlasst. Dort wurde die antituberkulöse Vierfach-Kombinationstherapie fortgesetzt. Medikamenteninduziert kam es zu einer milden gastrointestinalen Beschwerdesymptomatik, die mittels Protonenpumpenhemmern zufriedenstellend beherrschbar war. Unter Therapie ging die mikroskopische Bakterienausscheidung rasch zurück. Es kam aber zu keiner wesentlichen Milderung des morphologischen Röntgen-Thorax-Befundes im Vergleich zum Therapiebeginn. In röntgenologischen Kontrollaufnahmen war ein atelektatisch verändertes anteriores Oberlappensegment weiterhin sichtbar. Nach insgesamt dreizehnwöchiger stationärer Krankenhausbehandlung konnte der Patient beim Vorliegen einer negativen Sputumkultur ins häusliche Umfeld entlassen werden. Ambulant wurde eine Zweifach-Therapie mit Isoniazid und Rifampicin nebst einer radiologischen Kontrolle der Lunge fortgeführt. Die Gesamtdauer der anti-tuberkulösen Therapie betrug aufgrund des ausgeprägten Befundes insgesamt neun Monate.

Das zuständige Gesundheitsamt führte die erforderliche Umgebungsuntersuchung im familiären Umfeld durch; im Krankenhaus in Kooperation mit dem Betriebsarzt. Bei allen engen Kontaktpersonen wurde gemäß den Empfehlungen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) zur Durchführung von Umgebungsuntersuchungen ein Interferon- γ -Test (Quantiferontest der Firma Quiagen) durchgeführt, der bei allen getesteten Personen acht Wochen nach dem letzten Kontakt negativ ausfiel. Die empfohlene Vorgehensweise bei einer Umgebungsuntersuchung stellt Abbildung 1 in der Übersicht dar. Erstaunlich ist die Tatsache, dass trotz anzunehmender hoher Infektiosität und der hohen Bakterienlast innerhalb der Familie (Ehefrau

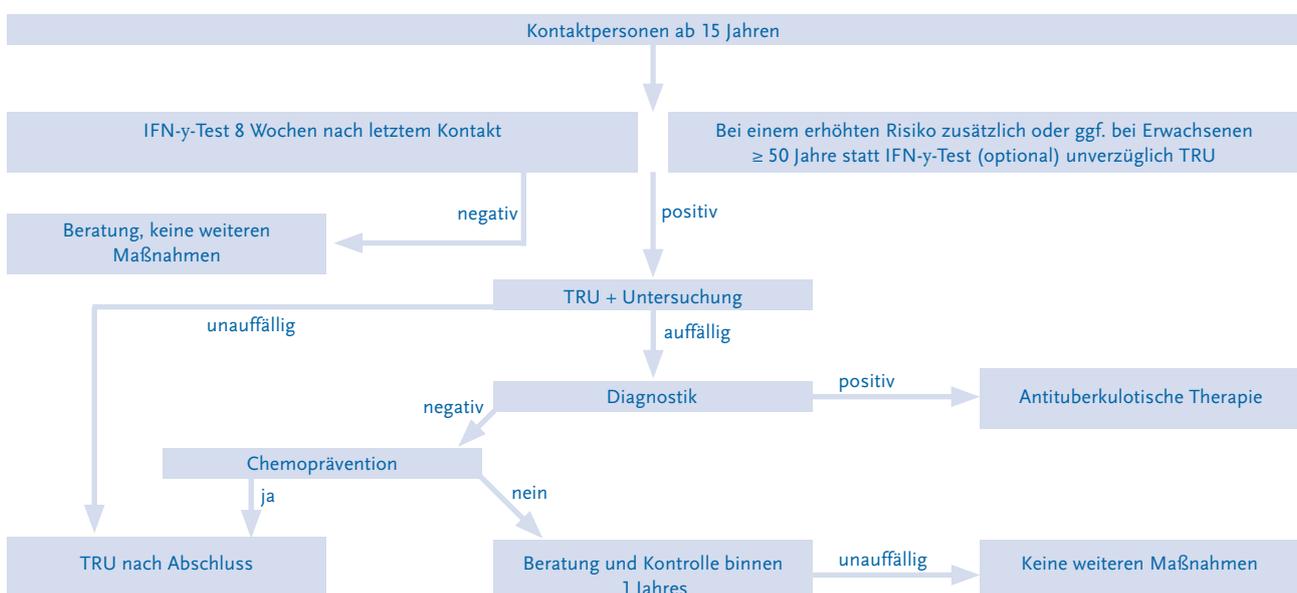


Abb. 1: Algorithmus der Diagnostik bei Kontaktpersonen über 15 Jahren von Index-Patienten mit bestätigter Tuberkulose (TRU: Thorax-Röntgen-Untersuchung; IFN- γ -Test: Interferon- γ -Test); Quelle: Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose 2011

und drei Kinder im gleichen Haushalt mit täglichen intensiven Kontakten zu den Mahlzeiten) weder eine latente TB-Infektion noch eine Folgeerkrankung aufgetreten sind.

Für die Umgebungsuntersuchung beim Krankenhauspersonal des Allgemeinkrankenhauses wurden zunächst rund 40 Mitarbeiter von der Krankenhausleitung gemeldet. Nach Sichtung dieses Personenkreises durch das Gesundheitsamt konnte unter definierten Ausschlusskriterien die Anzahl der zu untersuchenden Krankenhausmitarbeiter auf drei Personen eingeschränkt werden. Dies untermauert auch die Notwendigkeit der individuellen Gefährdungsanalyse des jeweiligen Arbeitsplatzes. Die betreffenden drei Mitarbeiter (zwei Ärzte in der zentralen Notaufnahme und der behandelnde Stationsarzt) hatten vor Bestätigung der Diagnose einer infektiösen Tuberkulose noch keine respiratorischen Schutzmaßnahmen zum Patienten angewendet. Auch bei diesen drei Ärzten fiel der Interferon- γ -Test negativ aus, so dass zusammenfassend im Umfeld des Patienten keine Folgeinfektionen identifiziert wurden. Der Erkrankte betreibt mit seiner Familie einen Kleinwarenladen mit einer integrierten Postfiliale. Da die Umgebungsuntersuchungen im engen Umfeld negativ verlaufen waren, haben wir von Untersuchungen am Arbeitsplatz Abstand genommen, zumal die Laufkundschaft nicht namentlich hätte erfasst werden können und es sich hierbei nicht um infektiionsrelevante Kontakte handelte.

Fazit

In allgemeinärztlichen Praxen stellen sich Patienten mit pulmonalen Beschwerden während des gesamten Jahres, aber auch saisonal gehäuft während der Wintermonate vor. Vor diesem Hintergrund ist „Husten“, gerade auch bei Rauchern, das häufigste unspezifische Leitsymptom, mit dem Patienten ihren Hausarzt aufsuchen. Entscheidend für rasche Diagnosen und Therapieerfolge sind neben einer fundierten anamnestischen und diagnostischen Abklärung zielführende differenzialdiagnostische Überlegungen von Beginn des ersten anlassbezogenen Arzt-Patienten-Kontaktes.

Es ist bekannt, dass vor allem Patienten der mittleren Altersgruppen – wie der Patient dieser Fallbeschreibung – in allgemeinmedizinischen Praxen ohne wesentliche geschlechtsspezifische Unterschiede häufig „Husten“ als Leitsymptom angeben. Bei dieser Patientengruppe gehen damit bei 34 % Fieber, bei 24 % Schnupfen, bei etwa 14 % Halsschmerzen und bei 7 % ein Schwächegefühl oder Müdigkeit einher.¹ Somit verwundert die unspezifische Begleitsymptomatik zum Leitsymptom „Husten“ nicht. Die Symptomatik der Tuberkulose ist ebenfalls häufig unspezifisch. Hinzu kommt, dass bei zwar wieder ansteigenden, aber dennoch insgesamt niedrigen Inzidenzen (7,3 Fälle/100.000 Einwohner im Jahr 2015) in der Bundesrepublik Deutschland die Lungentuberkulose zwangsläufig nicht im Zentrum diagnostischer Überlegungen in Allgemeinarztpraxen steht. Dadurch bleibt bei Erwachsenen diese Differenzialdiagnose im Vergleich zu vermeint-

lich wahrscheinlicheren Diagnosen (u. a. Bronchialkarzinom, malignes Lymphom, Pneumonie, Sarkoidose, Lungenzysten oder Lungenabszess) häufig unberücksichtigt.

Im geschilderten Fall hätte bei Husten und B-Symptomatik – unerklärliches Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$), Nachtschweiß und ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10 % des Körpergewichtes innerhalb von sechs Monaten – die Tuberkulose in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden müssen. Erfahrungsgemäß ist die anamnestische Erfassung dieser Begleitsymptomatik mitunter ein relevanter Hinweis auf eine entzündliche Erkrankung des Atemtraktes und bestimmt das weitere diagnostische Vorgehen. Aus diesem Grund sollte in der allgemeinärztlichen Praxis einer individuellen Erfragung einer B-Symptomatik mehr Beachtung geschenkt werden. Mitunter kann dadurch einer zeitlich verzögerten Diagnosestellung einer Lungentuberkulose vorgebeugt werden.

Auch durch den verstärkten Zuzug von Menschen aus Tuberkulose-Hochprävalenzregionen in den letzten Jahren ist eine erneute medizinische Relevanz der Lungentuberkulose gegeben, was die Notwendigkeit einer zutreffenden Anamnese und Diagnostik bekräftigt. Es ist unverändert wichtig, dass in der allgemeinärztlichen Sprechstunde an Tuberkulose gedacht wird. Auch bei Kindern und Jugendlichen mit krankheitsrelevanten Merkmalen in der individuellen Krankheitsgeschichte muss das Vorliegen einer Tuberkulose differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.

Bei begründeten Verdachtsmomenten sollte neben der radiologischen frühzeitig auch eine bakteriologische Diagnostik als Goldstandard für eine labordiagnostische Sicherung angestrebt werden. Diese Vorgehensweise ist am zielführendsten, zumal bildgebende Verfahren den Verdacht auf eine Tuberkulose nur in Kombination mit weiteren Befunden bestätigen können. Auch der Interferon- γ -Test eignet sich nicht als alleiniges diagnostisches Mittel, kann aber in der Gesamtschau der Befunde den Verdacht auf das Vorliegen einer aktiven Tuberkulose erhärten.

Von einem bevölkerungsmedizinischen Standpunkt betrachtet wurde durch die Fallbeschreibung erneut bestätigt, dass flüchtige Kontakte für die Übertragung des Tuberkulose-Bakteriums von Mensch zu Mensch in der Regel nicht ausreichend sind. Als Indiz dienen hier trotz einer großen Anzahl von berufsbedingten zwischenmenschlichen Kontakten die negativen Befunde bei der Umgebungsuntersuchung.

Zusammenfassend wurde am Beispiel einer mikroskopisch offenen Lungentuberkulose die Unerlässlichkeit einer sorgfältigen Anamneseerhebung für eine zutreffende Diagnosestellung erneut deutlich. Ergänzend wurde die Notwendigkeit des Ineinandergreifens individual- und bevölkerungsmedizinischer Maßnahmen aufgezeigt, wobei Allgemeinärzten als erste Anlaufstelle mit Patienten eine herausgehobene Bedeutung zukommt.

Literatur

1. Frese T, Thiersch S, Voigt R et al.: Husten in der allgemeinärztlichen Sprechstunde. Differenzialdiagnosen unterscheiden sich gegenüber Klinik. Notfall & Hausarztmedizin 2008; 34: 596–598
2. Diel R, Loytved G, Nienhaus A et al.: Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchung bei Tuberkulose. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. Pneumologie 2011; 65: 359–378; www.pneumologie.de/dzk > Empfehlungen
3. Sester M, Sotgiu G, Lange C et al.: Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2011; 37: 100–111
4. Robert Koch-Institut: Tuberkulose in Deutschland: Ende des rückläufigen Trends? Epid Bull 2015; 43: 461–463; DOI 10.17886/EpiBull-2015-013
5. Magdorf K, Stoll M. Tuberkulose. In: Adam D, Doerr HW, Link H, Lode H (Hrsg.): Die Infektiologie, Berlin Heidelberg: Springer, 2004:694–725
6. Siegenthaler W: Siegenthalers Differenzialdiagnose: Innere Krankheiten vom Symptom zur Diagnose. 19.Aufl. Stuttgart: Thieme, 2005: 198
7. Seeger W: Erkrankungen der Atmungsorgane. In: Schölmerich J (Hrsg.): Medizinische Therapie 2007/2008. 3.Aufl. Heidelberg: Springer, 2007: 977–1086

8. Detjen A, Wahn U, Magdorf K: Immunologische Diagnostik der Tuberkulose- Interferon- γ -Tests. Monatsschrift Kinderheilkd 2006; 154: 152–159
9. Eisenhuber E, Prosch H, Mostbeck G: Radiologische Diagnostik der pulmonalen Tuberkulose und der nicht typischen Mykobakterien. Radiologie up2date 2013; 13: 345–363

Korrespondenzadresse

Dr. med. Dr. PH Heribert Ludwig Stich, MPH
Landratsamt Erding
Abteilung Gesundheitswesen
Bajuwarenstraße 3
85435 Erding
Tel.: 081 22 . 57–1432

Bericht aus der Abteilung Gesundheitswesen des Landratsamtes Erding. **Ansprechpartner** sind Dr. Dr. Heribert Stich (E-Mail: heribert.stich@lra-ed.de) und Herr Dr. Bodo Königstein (E-Mail: bodo.koenigstein@lra-ed.de).

Kommentar des RKI

Der Beitrag von Stich und Königstein illustriert anschaulich diagnostische Fallstricke und mögliche Ursachen für eine verzögerte Tuberkulose-Diagnose. Dabei wird die herausragende Rolle der hausärztlichen Behandler deutlich, welche bei unklaren Krankheitsbildern die weiterführende Diagnostik bahnen und daher in Deutschland eine entscheidende Schnittstelle für eine erfolgreiche Tuberkulosekontrolle sind.

Husten ist zwar ein wichtiges Leitsymptom der Lungentuberkulose, kann aber auch vielfältige andere Ursachen haben. Die entsprechenden AWMF-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)¹ und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)² (letztere derzeit in Überarbeitung) empfehlen, dass bei klinischer Diagnose einer akuten unkomplizierten Bronchitis auf Laboruntersuchungen, Sputumdiagnostik und Röntgen-Thorax-Aufnahmen verzichtet werden soll. Bei Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie sollte eine Röntgen-Thorax-Aufnahme angefertigt werden.³ Bei Patienten, die einer Risikogruppe für Tuberkulose angehören, sollte zudem stets an die Möglichkeit einer Tuberkulose gedacht werden. Neben der Röntgendiagnostik ist hier auch die mykobakteriologische Untersuchung des Sputums zielführend. Zu bedenken ist jedoch, dass bei geschlossener Lungentuberkulose sowie bei vielen Formen der extrapulmonalen Tuberkulosen ein bakteriologischer Nachweis nicht gelingt und ein negativer Erregernachweis eine Tuberkulose nicht ausschließt.

Entscheidend ist es, Risikogruppen und Risikofaktoren für Tuberkulose zu kennen und die entsprechenden Informationen anamnestisch zu erfragen. Im vorliegenden Fall war der Patient in der Türkei geboren und aufgewachsen und dort schon einmal an Tuberkulose erkrankt (die TB-Inzidenz beispielsweise im Westen der Türkei in den 1980er Jahren betrug etwa 45/100.000⁴). Neben der Vorer-

krankung lagen mit dem Diabetes mellitus und Zigarettenrauchen weitere prädisponierende Risikofaktoren für Tuberkulose vor.⁵

„Think TB“, d.h. differenzialdiagnostisch auch in einem Land mit niedriger Inzidenz an Tuberkulose denken, ist der Apell, auch einer Autorengruppe, welche in Zentrallondon retrospektiv vergleichbare Lungentuberkulosefälle aufgearbeitet hat.⁶ Und genau das ist auch die Kernbotschaft dieses Fallberichts.

Zugegeben, eine Herausforderung angesichts zwar in den letzten Jahren steigender, aber dennoch niedriger allgemeiner TB-Inzidenzen. Die Mehrzahl der hausärztlich tätigen Kolleginnen und Kollegen sieht im Laufe ihrer Ausbildung und im späteren Berufsleben selten, wenn überhaupt, das Krankheitsbild Tuberkulose.

Daneben zeigt der Fallbericht eine weitere wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Tuberkulosekontrolle: Kommunikation. Nach anfänglich problematischer Patientenmitarbeit ließ sich der Patient gut führen und hat seine Tuberkulose-Behandlung ambulant erfolgreich abgeschlossen. Das lässt sich nur mit zugewandter, verständlicher Patientenaufklärung und kontinuierlicher Therapiebetreuung erreichen und bedarf oftmals eines hohen Engagements aller in die Patientenbetreuung eingebundenen Personen, einschließlich des zuständigen Gesundheitsamtes.

Umgebungsuntersuchungen sind ein entscheidendes Instrument in der Tuberkulosekontrolle, um Transmissionsketten frühzeitig zu entdecken und zu unterbinden sowie mögliche andere Infektionsquellen zu finden.⁷ Im unmittelbaren Patientenumfeld wurden keine Folgeinfektionen oder -erkrankungen gefunden, obwohl der Patient über einen längeren Zeitraum an einer mikroskopisch positiven Lungentuberkulose mit ausgeprägter Hustensymptomatik litt. Dies könnte daran liegen, dass der Patient

nur wenige enge soziale Kontakte hatte, lässt aber auch eine geringe Virulenz des Tuberkulosebakterienstammes vermuten.

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: DEGAM Leitlinie Nr. 11 Husten; Stand Februar 2014; www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-013l_S3_Husten_2014-02.pdf
2. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): AWMF-Leitlinie Akuter und chronischer Husten, Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten (Gültigkeit abgelaufen, wird überprüft); www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-003l_2010-abglaufen.pdf
3. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Paul Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, Kompetenznetzwerks CAPNETZ, Österreichische Gesellschaft für Pneumologie, Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie: S3-Leitlinie Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016 www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020l_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2.pdf
4. Kart L, Akduman D, Altin R, Tor M, Unalacak M, Begendik F, Erdem F, Alparslan U: Fourteen-year trend of tuberculosis dynamics in the north-west of Turkey. *Respiration*. 2003;70(5):468–474
5. Bai K-J, Lee J-J, Chien S-T, Suk C-W, Chiang C-Y: The influence of smoking on pulmonary tuberculosis in diabetic and non-diabetic patients. *Plos One* 11(6):e0156677
6. Craig SE, Bettinson H, Sabin CA, Gillespie SH, Lipman MC: Think TB! Is the diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed by the use of antibiotics? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009 Feb;13(2):208–213
7. Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose: Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. *Pneumologie* 2011;65:359–378