

Migration und Tuberkulose

J. T. Othmer, N. Schönfeld, B. Häcker, R. Otto-Knapp, T. T. Bauer



Im Jahr 2015 erreichte die Zahl der Migranten weltweit 244 Millionen, die höchste Zahl seit Ende des Zweiten Weltkriegs. Hierunter fallen auch 22 Millionen Geflüchtete. In Deutschland sind Tuberkulosefälle unter den Migranten eine entscheidende Ursache für die steigende Zahl an Erkrankten. Prävention, Diagnose und Therapie der Tuberkulose erfordern differenzierte Kenntnisse und Anstrengungen – abhängig von Herkunft und Lebensweg der Betroffenen.

Einleitung

In den Industrienationen (Europa, Nordamerika, Australien u. a.) lebten im Jahr 2015 ca. 65 Millionen Migranten, von denen die meisten aus Hochinzidenzländern für Tuberkulose (> 150–300 Tuberkulosefälle pro 100 000 Einwohner pro Jahr) stammen. Da Deutschland hingegen ein Niedriginzidenzland (< 10 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner) ist, wird die Immigration zunehmend für steigende Inzidenzen bei fallenden Neuerkrankungsraten in der autochthonen Bevölkerung ursächlich sein. So kam es seit dem Jahr 2013 mit davor geringeren Fallzahlen der Tuberkuloseerkrankungen in Deutschland zu einem Anstieg derselben (► **Abb. 1**). Im gleichen Zeitraum stiegen auch die Zuwanderungszahlen und kulminierten im Jahr 2015.

Die aktuelle Inzidenz der Tuberkulose für das Jahr 2016 (Stichtag 01.03.2017) beträgt 7,2 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner. Das stellt im Vergleich mit der niedrigsten Inzidenz der letzten 10 Jahre von 2012 einen Anstieg um ca. 40% von 4220 auf 5915 Neuerkrankungen im Jahr 2016 dar. Nahezu $\frac{3}{4}$ der Neuerkrankten waren im Ausland geboren. Im Durchschnitt waren die Nichtdeutschen mit 28 gegenüber 58 Jahren deutlich jünger als die Patienten mit deutscher Staatsangehörigkeit [1].

Merke

Die Inzidenz liegt für im Ausland geborene Menschen bei 42 pro 100 000. Für in Deutschland geborene Menschen ist die Inzidenz mit 2,2 pro 100 000 deutlich geringer.

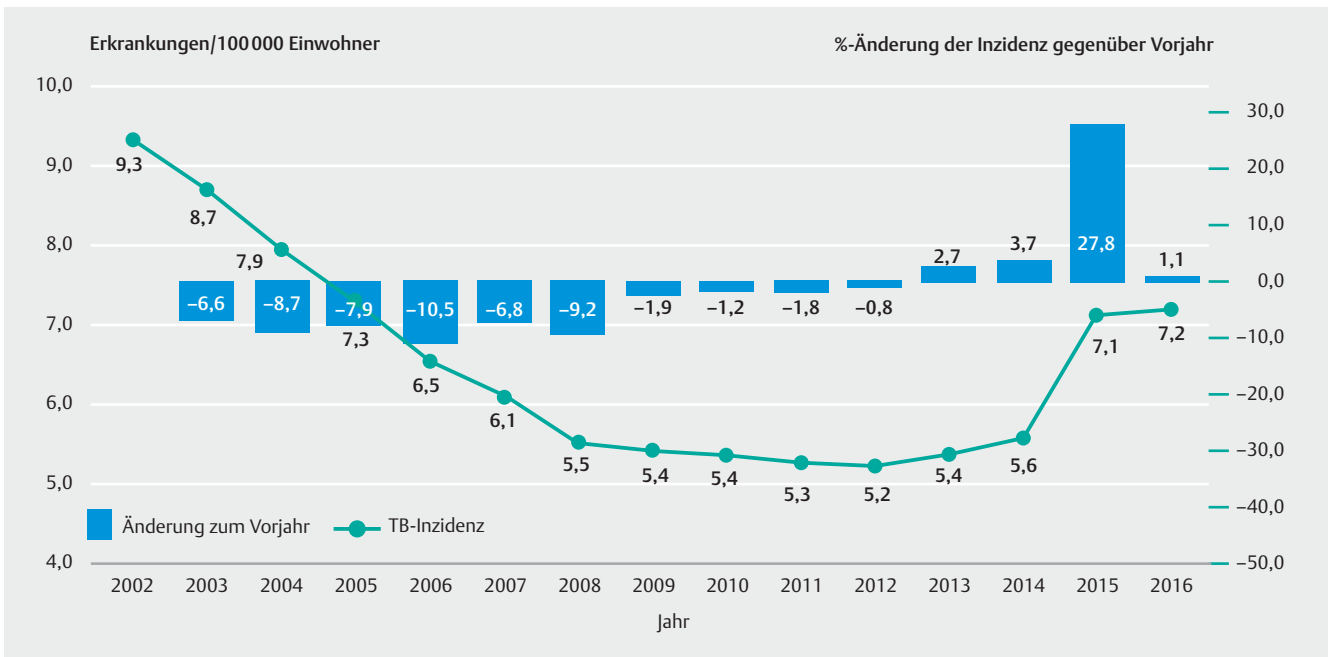
Die Geburtsländer aller Erkrankten nach absteigender Häufigkeit waren 2016: Deutschland, Somalia, Eritrea, Afghanistan, Syrien, Rumänien, Pakistan, Indien, Türkei, Äthiopien, Russische Föderation. Nahezu die Hälfte (46,5%) der Erkrankten stammte aus einem Land der europäischen WHO-Region, gefolgt von einem Viertel

(26,5%) der östlichen Mittelmeerregion und der afrikanischen Region (18%). Insgesamt waren in der heterogen verteilten Migrantengruppe 119 Nationalitäten vertreten [1].

Übertragungen einer Tuberkulose von Migranten auf die einheimische Bevölkerung lassen sich nicht nachweisen. Mittels genetischer Fingerprint-Analysen von Tuberkulosefällen konnte kein Einfluss von Tuberkulosefällen bei Migranten auf die Erkrankungshäufigkeit

ABKÜRZUNGEN

| | |
|---------------|---------------------------------------|
| ATT | Antituberkulöse Therapie |
| BAL | Bronchoalveoläre Lavage |
| CRP | C-reaktives Protein |
| CT | Computertomografie |
| cMRT | Zerebrale Magnetresonanztomografie |
| DOT | Directly Observed Treatment |
| EBUS | Endobronchialer Ultraschall |
| EMB | Ethambutol |
| HIV | Humanes Immundefizienz-Virus |
| IGRA | Interferon-Gamma Release Assay |
| INH | Isoniazid |
| LK | Lymphknoten |
| LTBI | Latente Tuberkulose |
| MDR-TB | Multi-Drug-Resistant-Tuberculosis |
| Mtb | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| PCR | Polymerase Chain Reaction |
| PZA | Pyrazinamid |
| RMP | Rifampicin |
| TB | Tuberkulose |
| TBNA | Transbronchiale Nadelaspiration |
| THT | Tuberkulin-Hauttest |
| WHO | World Health Organisation |
| XDR-TB | Extensive-Drug-Resistant-Tuberculosis |



► **Abb. 1** Zeitlicher Verlauf der Tuberkulose-Inzidenz von 2002 – 2016. Aus: Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016 [1].

von Tuberkulose in der einheimischen Bevölkerung gefunden werden. Zu diesem Ergebnis kommen verschiedene Untersuchungen aus Niedriginzidenzländern [2, 3].

Fallfindung

In den Niedriginzidenzländern sind besonders marginalisierte Gruppen gefährdet, an einer Tuberkulose zu erkranken. Hierzu gehören u. a. Ältere, Wohnungslose, Drogen- bzw. Alkoholabhängige, HIV-Infizierte und besonders auch Migranten. Zu Migranten zählen auch Menschen, die aufgrund von Studium oder Arbeit in einem anderen Land leben und bez. des Sozialstatus weniger gefährdet sind als mittellose, schutzsuchende Migranten, an einer Tuberkulose zu erkranken. Migration ist sehr vielfältig und vielschichtig. Daher sind die individuellen persönlichen, politischen und sozioökonomischen Hintergründe stets zu berücksichtigen.

Die Stigmatisierung der Erkrankten, mangelnde Kenntnisse über die Tuberkulose, mangelnde Gesundheitsversorgung, fehlende Sprachkenntnisse, unterschiedliches kulturelles Krankheitsverständnis und teilweise unspezifische Symptome erschweren u. a. den Zugang zu Diagnostik und Therapie selbst im deutschen Gesundheitswesen. Eine unbehandelte Tuberkulose erhöht jedoch Mortalität und Morbidität der Erkrankten. Die WHO schätzt, dass weltweit jährlich 3 Millionen Menschen trotz aktiver Tuberkulose nicht diagnostiziert werden [4].

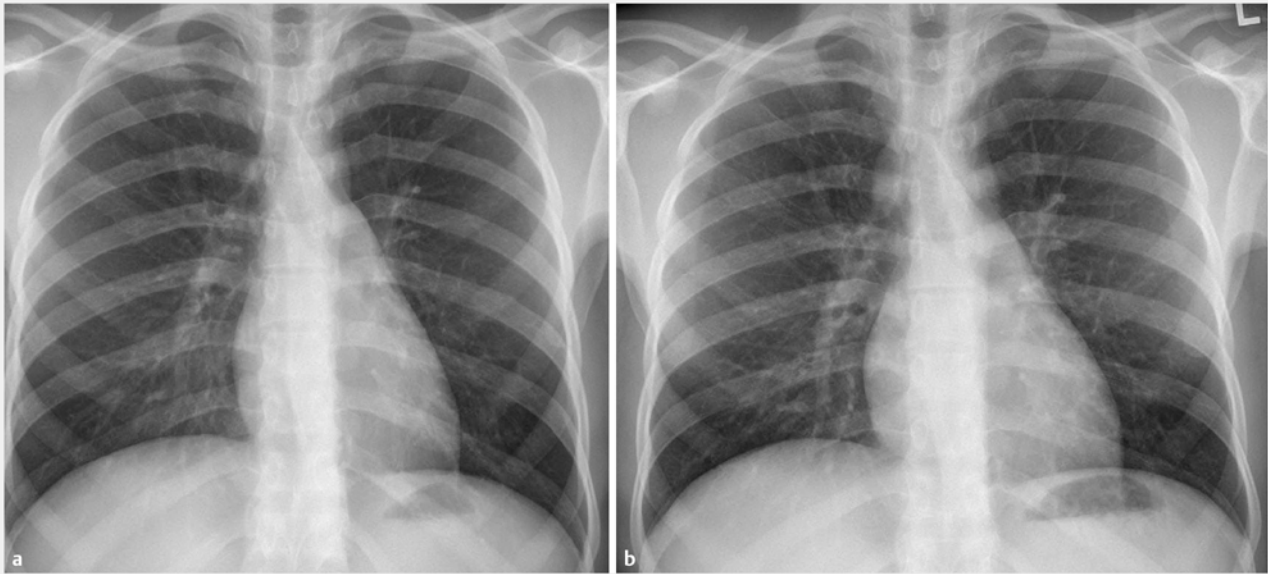
Passive Fallfindung

In Deutschland führte die Abklärung von tuberkulosebedingten Symptomen im Jahr 2016 in 74,5% aller Fälle zur Diagnosestellung. Diese sog. passive Fallfindung führte durch die Abklärung von Symptomen (bspw. Hämoptysen, periphere Lymphadenopathien, B-Symptomatik, therapierefraktäre Pneumonie) zur Diagnose der Tuberkulose.

Aktive Fallfindung

Hingegen war es durch die sog. aktive Fallfindung möglich, ca. 25% (1310 Fälle) aller an Tuberkulose erkrankten Patienten zu diagnostizieren. Zur aktiven Fallfindung zählt insbesondere die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) § 36 Absatz 4 verpflichtende Thorax-Röntgenuntersuchung für alle Personen > 15 Jahre, welche in einer Gemeinschaftseinrichtung untergebracht werden möchten oder sollen. Neben Asylbewerbern zählen hierzu auch Obdachlose, Spätaussiedler und Senioren [1].

Bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren sowie Schwangeren wird alternativ der Tuberkulin-Hauttest (THT) (Kinder bis 5 Jahre) oder ein immunologisches Verfahren (Interferon-Gamma Release Assay, IGRA) angewandt (Kinder von 5 bis 15 Jahren, Schwangere). Bei einem positiven Testergebnis (THT > 5 mm Induration bzw. positiver IGRA-Test) muss dann eine aktive Tuberkulose weitergehend ausgeschlossen werden.



► **Abb. 2** Thorax-Röntgenbild einer Lymphknotentuberkulose bei einem somalischen Patienten. Bildquelle: Dr. med. Roland C. Bittner. **a** Zwei Jahre vor Diagnosestellung bei einem Screening im Rahmen des Röntgenscreenings nach § 36 IfSG. **b** Im Rahmen einer Umgebungsuntersuchung mit prominenterem Hilus, Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis* nach Punktion mittels EBUS-TBNA aus LK 7.

Eine weitere Methode der aktiven Fallfindung ist die durch die Gesundheitsämter durchgeführte Umgebungsuntersuchung, d. h. die Untersuchung der Kontaktpersonen von Erkrankten mit ansteckender Lungentuberkulose. Dieser Weg ermöglichte 2016 die Diagnosestellung bei 235 Patienten (4,5%).

Screening auf Tuberkulose in Deutschland

Die nach dem Infektionsschutzgesetz vorgeschriebene Thorax-Röntgenuntersuchung nach § 36 Absatz 4 führte 2016 bei 973 Patienten zur Diagnosestellung einer Tuberkulose. Daher gilt diese Untersuchung insbesondere bei Schutzsuchenden bzw. Geflüchteten in Deutschland als wichtiges Instrument der Fallfindung. In Bezug auf Sensitivität und Kosten gilt die Thorax-Röntgenuntersuchung zwar als effektiv, sie identifizierte jedoch lediglich ca. 22% aller nicht deutschen Patienten als aktiv Erkrankte.

Nach einem Review von Bozorgmehr et al. zeigte sich nach dem Thorax-Röntgenscreening von Asylbewerbern in Deutschland eine Inzidenz von 3,47 Fällen auf 1000 Personen. Dies entsprach einer „number needed to screen“ von 288 Personen, um einen Tuberkulosefall zu diagnostizieren [5]. Aufgrund der unterschiedlichen Inzidenzen der Tuberkulose in den Herkunftsländern der Migranten kommt es jedoch zu unterschiedlichen „numbers needed to screen“.

In einer Studie mit Daten von 38 001 Asylsuchenden in 4 deutschen Erstaufnahmeeinrichtungen zeigte sich nach dem Eingangsscreening, dass bei 52 Personen die Diagnose einer Tuberkulose gestellt werden konnte. Dies entsprach wiederum einer Prävalenz von 140 pro 100 000 Asylsuchenden. Die höchsten Tuberkuloseinzidenzen errechneten sich in dieser Studie für Asylsuchende aus afrikanischen Ländern (Eritrea, Somalia, Gambia), gefolgt von Pakistan, osteuropäischen Ländern und Afghanistan. Dabei spiegelt sich die Tuberkuloseinzidenz des Herkunftslands in den gefundenen Tuberkulosefällen im Erstaufnahmescreening wider. Bei Somaliern konnte pro 94 Aufnahmen eine Tuberkulose diagnostiziert werden (► **Abb. 2**), wohingegen bei Syrern 3000 Thorax-Röntgenbilder angefertigt werden mussten, um eine Tuberkulose zu finden [6].

Somalia zählt mit einer geschätzten Tuberkuloseinzidenz von 270/100 000 zu den Hochinzidenzländern, wohingegen in Syrien die Tuberkuloseinzidenz mit 21/100 000 angegeben wird. Das Herkunftsland und die dortige Tuberkuloseinzidenz ist somit ein wesentlicher Faktor für die Wahrscheinlichkeit, an einer Tuberkulose zu erkranken und diese mittels Screening zu finden. Diese Zahlen zeigen, dass das Screening mittels Röntgenthorax je nach Herkunft zu einer besseren oder schlechteren Kosten- und Nutzeneffizienz führt.

Da die Grundlage des röntgenologischen Screenings der Infektionsschutz ist, werden hauptsächlich pulmonale Tuberkulosen diagnostiziert [7]. Extrapulmonale Tuberkulosen und intrathorakale Lymphknotentuberkulosen hingegen, welche bei Migranten aus Asien und Afrika deutlich häufiger als bei Deutschen auftreten, werden nicht oder nur selten erfasst. In-vitro-Tests, Sputumuntersuchungen oder gar Computertomografien gehören bisher nicht zum Standard in den Gesundheitsämtern, schon gar nicht zum gesetzlichen Standard. In Empfehlungen wird aber schon verschiedentlich darauf hingewiesen.

Merke

Husten mit Auswurf länger als 2–3 Wochen, Hämoptysen, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, diurnales Fieber und Lymphadenopathien sollten bei Patienten aus Hochinzidenzländern immer eine Diagnostik im Hinblick auf eine aktive Tuberkulose auslösen.

Eine weitere Ursache für die Nichterfassung von Tuberkulose bei Migranten mittels eines einmaligen Röntgenscreenings ist, dass das Risiko, an einer aktiven Tuberkulose zu erkranken, bis zu 2–10 Jahre nach Immigration erhöht bleibt. Aber nicht nur die Migranten selbst, auch die Nachkommen weisen eine erhöhte Tuberkuloseinzidenz auf. Insbesondere in der ersten, aber auch zweiten Generation von Migranten ist das Risiko, an einer Tuberkulose zu erkranken, im Vergleich zur einheimischen Bevölkerung erhöht [8]. Obwohl diese Tatsache klinische Relevanz hat, gibt es dennoch keine gesetzliche Grundlage für ein longitudinales Screening.

Bereits in Europa variieren die Screeningmethoden der Länder deutlich voneinander, und auch in Deutschland hält die Diskussion über die sinnvollste Screeningmethode an [9]. Die Hinzunahme von Sputumkulturen, zusätzlich zur Thorax-Röntgenuntersuchung, bei einem Prämigrationscreening im Ursprungsland kann die Detektion von aktiven Erkrankungsfällen vor Einreise ermöglichen und reduziert die Rate an Tuberkulose unter den Migranten im Zielland. Ein solches Vorgehen ist jedoch lediglich im Rahmen einer regulierten Migration möglich, z. B. im Rahmen der Beantragung eines Visums. Ein solches Prämigrationscreening erfolgt bspw. in Großbritannien, den USA, Kanada und Neuseeland [10, 11].

Risikofaktoren

Die Gründe für ein höheres Erkrankungsrisiko bei Migranten sind vielfältig. Es steht in engem Bezug zum sozioökonomischen Kontext, den Hygiene- und Ernährungsbedingungen, den Möglichkeiten des Gesundheitssystems des Herkunftslands, eine Tuberkulose zu diagnostizieren, zu behandeln und deren Prävention zu betreiben. Entscheidend sind zudem die Wohl-



► **Abb. 3** Thorax-Röntgenbild eines rumänischen Patienten mit vollsensibler Tuberkulose, unversichert mit Ehefrau und 2 Kindern in Deutschland. Bildquelle: Dr. med. Roland C. Bittner. **a** Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. **b** Drei Monate nach Beginn der ATT.

standsverteilung und die Unterkunft. Darüber hinaus gehören die meisten Migranten zur besonders gefährdeten Altersgruppe (Menschen zwischen 25 bis 34 Jahren).

Flucht und Vertreibung bedeuten besondere psychosoziale und physische Belastungen. Viele Migranten leiden während einer Flucht unter schlechter Ernährung, überfüllten Unterkünften, schlechten hygienischen Bedingungen, Gewalt und Angst, Obdachlosigkeit, Frei-

heitsentzug, sexueller Ausbeutung und Kontakt zu vielen anderen Geflüchteten aus Hochinzidenzländern. Alle diese Umstände erhöhen das Risiko einer Infektion mit Tuberkulosebakterien bzw. erleichtern die Reaktivierung einer latenten bzw. inaktiven Tuberkulose.

Gefängnisaufenthalte, besonders in Osteuropa und Zentralasien, erhöhen das Risiko für Tuberkulose- sowie HIV- und Hepatitis-C-Infektionen, besonders auch für die Infektion mit multiresistenten Tuberkulosestämmen. Die Erkrankten leiden zudem häufig an einer Opiatabhängigkeit. In der Ukraine werden ca. 6% aller Tuberkulosefälle durch Gefängnisaufenthalte verursacht [12].

Nach Ankunft im Zielland werden Prävention, Diagnose und Therapie der Tuberkulose durch andere Faktoren erschwert: eingeschränkter Zugang zum Gesundheitssystem, Sprachbarrieren, prekäre finanzielle Situation und schlechte Wohnbedingungen. Mutmaßlich reduziert ein niederschwelliger Zugang zum Gesundheitssystem des Ziellands die Inzidenz von manifesten Erkrankungen, gleiches gilt wohl auch für einen niedrighschwelligeren Zugang zum Arbeitsmarkt und zum Bildungssystem.

Personen ohne gesicherten Aufenthaltsstatus haben einen erschwerten Zugang zum Gesundheitssystem. Hierzu zählen nicht krankenversicherte EU-Europäer (Rumänen, Bulgaren, Baltikum; ► **Abb. 3**) oder Migranten ohne Identitätsnachweise. Für solche Menschen wird u.U. die erforderliche stationäre oder ambulante Diagnose und Therapie der Tuberkulose gefährdet oder verzögert und muss daher von den Behörden koordiniert werden. Im Verlauf müssen auch die Behandlung von Komorbiditäten, die soziale Absicherung und eine krankheitsangemessene häusliche Unterbringung gewährleistet werden. Der stets aufzubringende Respekt vor der Würde jedes Einzelnen verdient in diesem Zusammenhang Erwähnung, weil öffentliche und politische Meinung und auch Berichterstattung ihr bisweilen entgegenzustehen scheinen.

Latente Tuberkulose und Chemoprävention

Die Tuberkuloseinfektionen bei Migranten beruhen auf 3 Mechanismen:

- Ansteckung im Herkunftsland oder auf dem Weg
- Reaktivierung einer latenten Tuberkulose (LTBI)
- Infektion im Zielland

Am relevantesten ist die Reaktivierung einer im Herkunftsland erworbenen Tuberkulose. 5–15% aller Menschen mit einer LTBI entwickeln im Laufe ihres Lebens eine aktive Tuberkulose. Sie tritt am häufigsten in den

ersten 5 Jahren nach Erstinfektion auf [13]. Die Reaktivierung einer latenten Tuberkulose ist in Niedriginzidenzländern die häufigste Ursache für eine aktive Erkrankung. Bei der LTBI liegen vitale Erreger vor, welche jedoch durch das Immunsystem kontrolliert werden. Es bestehen weder Symptome noch radiologische Zeichen einer Tuberkulose. Auch sind keine Mykobakterien nachweisbar. Die Infizierten sind nicht ansteckend. Weltweit leiden ca. 1,7–2 Milliarden Menschen an einer LTBI, dies entspricht einem Viertel der Weltbevölkerung.

Merke

Das Risiko, an einer aktiven Tuberkulose zu erkranken, ist für Immigranten in den ersten 2–5 Jahren nach Einwanderung am höchsten.

Die latente Tuberkulose bezeichnet eine persistierende Immunantwort auf spezifische Antigene von *Mycobacterium tuberculosis*. Sie zeigt sich durch einen positiven Tuberkulin-Hauttest (THT) oder einen positiven Interferon-Gamma Release Assay (IGRA) ohne Hinweise auf eine klinisch manifeste Tuberkulose. Auch postspezifische Veränderungen im Thorax-Röntgenbild ohne Vorliegen einer aktiven Erkrankung tragen ein vergleichbar erhöhtes Reaktivierungsrisiko in sich.

Risikofaktoren für eine Krankheitsprogression einer LTBI hin zu einer manifesten Tuberkulose sind eine Infektion mit dem HI-Virus, eine TNF- α -Blocker-Therapie, vor kurzem stattgefundenen Infektion, Silikose, Diabetes mellitus, Kortikosteroid-Langzeitmedikation (>20 mg Prednisolonäquivalent pro Tag), chronische Niereninsuffizienz, Alkoholabhängigkeit, Untergewicht, Zigarettenrauchen, Exposition zu verbrannter Biomasse (Öfen, offene Feuerstellen), Vitamin-D-Mangel und Strahlentherapie im Bereich postspezifischer Veränderungen der Lunge.

Um das Risiko der Entwicklung einer aktiven Erkrankung zu senken, kann eine Chemoprävention durchgeführt werden. In den Studien einer Cochrane-Analyse variierte die „number needed to treat“, um in diesem Fall eine Progression zur Erkrankung zu verhindern, zwischen 30 und 89 Personen in den untersuchten Risikogruppen. Bei HIV-Infizierten lag die „number needed to treat“ in einer Datenanalyse zwischen 14 und 80 Personen. Sie kann je nach Immunstatus und HIV-Behandlung deutlich variieren [14, 15].

Die WHO – als auch die deutsche Leitlinie – empfiehlt die Testung und Behandlung einer latenten Tuberkulose bei HIV-Infizierten, Patienten vor TNF- α -Blocker-Therapie und Personen mit engem Kontakt zu ansteckungsfähigen Erkrankten. Darüber hinaus wird auch die gezielte Testung und Behandlung von Migranten aus Hochinzidenzländern empfohlen. Bei Migranten

aus Ländern mit einer TB-Inzidenz von >150/100 000 könnte diese Vorgehensweise auch kosteneffektiv sein [16]. Diel et al. merken jedoch an, dass die Immigration aus den sog. High Burden Countries (ursächlich für 80 % aller TB-Fälle weltweit) nach Deutschland eine eher untergeordnete Rolle spielt [4, 17].

Eine konsequente Testung auf eine LTBI mit anschließender chemopräventiver Therapie bei Migranten aus Hochinzidenzländern könnte jedoch in Deutschland insbesondere bei Menschen aus Ländern der Subsahararegion Afrikas sowie China, Indien, Indonesien, Pakistan, Philippinen und Bangladesch erwogen werden. Bisher fehlt dafür aber die gesetzliche Grundlage und damit teilweise auch die Finanzierungsgrundlage.

Bei Vorliegen einer LTBI wird für alle Kinder und Jugendlichen die Durchführung einer Chemoprävention zur Reduktion einer Reaktivierung der Tuberkulose empfohlen (Isoniazid, ggf. mit Pyridoxin, und Rifampicin p. o. für 3 Monate oder Isoniazid, ggf. mit Pyridoxin, p. o. für 9 Monate bzw. Rifampicin für 4 Monate). Die Rationale für eine Chemoprävention für alle Kinder und Jugendlichen liegt in der erhöhten Reaktivierungswahrscheinlichkeit, der guten Verträglichkeit bei Kindern, der nachgewiesenen Wirksamkeit und dem häufig verkürzten Zeitintervall bis zum Auftreten einer Erkrankung nach Infektion.

Merke

Nach Leitlinienempfehlung sollten in jedem Fall Kinder unter 5 Jahren bei kürzlich zurückliegendem infektiionsrelevantem Kontakt eine Chemoprophylaxe erhalten, sofern keine Infektion durch In-vitro- oder Intrakutantest nachgewiesen wird.

Da aber weder ein THT noch ein IGRA-Test die Wahrscheinlichkeit einer Tuberkulose-Reaktivierung mit ausreichender Genauigkeit vorhersagen, werden viele Menschen unnötigerweise behandelt. Bis dato gibt es jedoch keine Hinweise dafür, dass eine Chemoprävention die Wahrscheinlichkeit einer Resistenzbildung erhöht und sich damit langfristig unvorteilhaft auswirken könnte. Das Risiko v. a. einer – auch schwersten – Hepatotoxizität bleibt aber bei jeder Indikationsstellung zu beachten. Prophylaktische und auch präventive Therapien werden oft abgebrochen. Kürzere Therapieregime könnten die in diesem Zusammenhang entscheidende Therapietreue verbessern [18].

Die Identifikation von Biomarkern oder Scores könnte helfen, das Reaktivierungsrisiko besser zu stratifizieren, um eine Chemoprävention sinnvoller einsetzen zu können. Diese stehen jedoch noch nicht für den Routinebetrieb zur Verfügung. In jedem Fall, v. a. bei ausbleibender Chemoprävention, müssen Migranten mit einer

LTBI über das Reaktivierungsrisiko aufgeklärt und für die Symptome einer Tuberkulose sensibilisiert werden. Zudem sollten sie wissen, wo sie sich im Falle von Beschwerden vorstellen können.

Diagnostik

Lungentuberkulose

Die allgemeinen Empfehlungen zur Diagnostik einer pulmonalen Tuberkulose sind der aktuellen Leitlinie zu entnehmen [19]. Dieser Beitrag fokussiert sich auf die 3 häufigsten Formen der extrapulmonalen Tuberkulose.

Extrapulmonale Tuberkulosen

Extrapulmonale Tuberkulosen sind inklusive der Lymphknotentuberkulosen bei Migranten häufiger als bei Deutschen. Sie betreffen nach absteigender Häufigkeit periphere Lymphknoten, die Pleura, intrathorakale Lymphknoten, den Gastrointestinaltrakt, Knochen oder Gelenke, die Wirbelsäule, den Urogenitaltrakt und das zentrale Nervensystem. Im Jahr 2016 litten 1468 der mit Tuberkulose diagnostizierten Menschen an einer extrapulmonalen Form, dies entspricht 25 % aller Fälle. Migranten haben gegenüber Deutschen ein 25-fach erhöhtes Risiko, an einer extrapulmonalen Tuberkulose zu erkranken.

Besonders jüngere Patienten sind von einer peripheren Lymphknotentuberkulose betroffen. Diese manifestiert sich zumeist durch zervikale Lymphadenopathien. Frauen erkranken häufiger als Männer, HIV-Infizierte häufiger als Nichtinfizierte.

Angesichts der erhöhten Inzidenz von resistenten Tuberkulosestämmen in einigen Herkunftsländern muss nach Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis* immer eine Empfindlichkeitsprüfung erfolgen. Eine molekularbiologische Testung auf Mutationen in Bezug auf die Erstrangmedikamente liefert schnelle und meistens zutreffende Anfangsergebnisse.

Darüber hinaus sollte immer auch eine phänotypische Resistenztestung erfolgen. Neue oder seltene Mutationen bzw. „High“- oder „Low-Level“-Resistenzen können phänotypisch durch Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHKs) erfasst werden. MHKs können gerade für Patienten mit MDR- oder XDR-Tuberkulose eine entscheidende Rolle bei der individuellen Ausgestaltung der Therapie spielen [20].

Merke

Der kulturelle Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* ist Goldstandard der Diagnostik und ermöglicht eine umfangreiche phänotypische Resistenztestung im Anschluss an eine molekulare Schnell Diagnostik.

KASUISTIK



► **Abb. 4** Computertomografie der LWS. Patient aus Gambia mit einer Spondylitis tuberculosa L4/L5. Bildquelle: Dr. med. Roland C. Bittner.

Rückenschmerzen

Ein 35-jähriger Mann aus Gambia klagt über starke Rückenschmerzen, welche über die letzten Monate zugenommen hätten. Es liegen subfebrile Temperaturen um 38,4 °C vor. Es besteht kein Husten oder Auswurf, jedoch Gewichtsverlust und Nachtschweiß.

In einem CT der Lendenwirbelsäule zeigt sich eine Spondylodiszitis (► **Abb. 4**). Die Blutkulturen zeigen kein Erregerwachstum. Das C-reaktive Protein liegt bei 50 mg/dl. Es erfolgt eine CT-gestützte diagnostische Punktion. Es lassen sich keine spezifischen Erreger nachweisen. Eine PCR ist positiv auf *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex.

Eine WHO-Standardtherapie wird begonnen. Sonografisch gestützt, erfolgt die Einlage einer Drainage in den Psoasabszess. Die Kulturen zeigen nach 2 Wochen Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis*. Der Erreger wird phänotypisch pansensibel getestet. Die Sputumproben sind negativ. Die ATT wird über insgesamt 12 Monate durchgeführt. Der Patient erhält zusätzlich nicht steroidale Antirheumatika, Protonenpumpeninhibitoren und eine Vitamin-D-Substitution bei einem manifesten Mangel.

Nebenbefundlich zeigt sich eine Eosinophilie von 10% im peripheren Blut. In Stuhlproben ergeben sich mikroskopisch keine Parasiten. Es zeigt sich eine positive Serologie auf *Schistosoma*-Antikörper. Auch aus dem Urin lässt sich kein Nachweis von *Schistosoma* führen. Da der Patient angibt, nie gegen *Schistosomiasis* behandelt worden zu sein, erhält er nach Ende der ATT eine Therapie mit dem Anthelmintikum Praziquantel.

Bei einem klinischen Verdacht auf eine Tuberkulose sollte man sich zumindest bei Patienten aus Hochprävalenzländern für Lymphknotentuberkulose nicht mit dem Thorax-Röntgenbild zufrieden geben. Neben der mäßig sensitiven Computertomografie erweist sich immer mehr, dass die endobronchial-sonografisch gestützte transbronchiale Nadelaspiration (EBUS-TBNA) die Methode der Wahl zu sein scheint, und zwar sowohl in der bildmorphologischen Erfassung vergrößerter Lymphknoten an den erreichbaren Stationen als auch in Bezug auf die kulturelle Diagnosebestätigung [21].

Jüngere Patienten aus Hochprävalenzländern mit einem Pleuraerguss sind bis zum Beweis des Gegenteils als Tuberkuloseverdachtsfälle einzustufen. Da die Punktion nur eine geringe kulturelle Ausbeute erwarten lässt, sollte rasch der Goldstandard, die internistische Thorakoskopie (► **Abb. 5**), zur Anwendung kommen mit einer – stadienabhängig – hohen Nachweisquote von bis zu 90%, unter Berücksichtigung mikrobiologischer als auch histologischer Ergebnisse. Die Wahrscheinlichkeit einer positiven Kultur aus Proben

der Pleura parietalis oder von Fibrinsegenen beträgt allein ca. 70% [22]. Die PCR aus dem Pleuraexsudat ist nicht einheitlich evaluiert und selten positiv, sodass diese Methode aus dem Pleuraerguss nicht allein zur Anwendung kommen sollte.

Therapierelevante Aspekte

Bei Patienten aus dem mittleren Afrika scheint eine Knochenmarktoxizität häufiger aufzutreten als bei Mitteleuropäern, die klinische Relevanz ist unklar. Nichtsdestoweniger empfiehlt es sich, bis weitere Erkenntnisse gewonnen wurden, bei einer ausgeprägten Neutropenie (<1000 Zellen/ μ l) knochenmarktoxische Medikamente (Rifampicin, Linezolid u. a.) zu pausieren. Nach Erholung der Knochenmarkfunktion sollte dann der schrittweise Therapieaufbau unter strikter Vermeidung des (wahrscheinlich) auslösenden Medikamentes erfolgen. Unabhängig von dieser Nebenwirkung haben einige Migranten besonders aus arabischen Ländern und Afrika eine benigne ethnische Neutropenie. Sie haben niedrigere neutrophile Granulozytenzahlen als andere

KASUISTIK

Lymphadenopathie

Eine 22-jährige Afghanin hat eine zervikale Lymphadenopathie. Es bestehen zudem Nachtschweiß und Gewichtsverlust. Ein Thorax-Röntgenbild ist unauffällig. Der IGRA-Test fällt positiv aus. Durch die Chirurgen der plastischen Chirurgie erfolgt eine Lymphknotenexstirpation. Histologisch zeigen sich verkäsende Granulome. Mikroskopisch zeigen weder Sputa noch das Lymphknotenpräparat säurefeste Stäbchen. Die PCR auf *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex aus dem Präparat ist positiv, sodass eine antituberkulöse Therapie (ATT) mit RMP, PZA, EMB und INH begonnen wird.

Im Verlauf zeigt sich auch ein kultureller Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*. Eine genotypische Resistenztestung zeigt zudem eine kat-G-Mutation. Bei Verdacht

auf eine High-Level-INH-Resistenz wird die ATT um Moxifloxacin erweitert. Im Verlauf bestätigt die phänotypische Resistenztestung die INH-Resistenz, und die INH-Gabe wird beendet. Die Gesamttherapiedauer wird auf 9 Monate verlängert, diese beinhaltet eine Erhaltungstherapie mit Rifampicin und Moxifloxacin von 7 Monaten.

Da die Patientin unter Schlafstörungen leidet und sehr reizbar ist, erfolgt eine professionelle psychiatrische Exploration mittels Dolmetscher. Der Psychiater stellt die Diagnose einer posttraumatischen Belastungsstörung im Zusammenhang mit der Flucht aus dem Heimatland. Unter engmaschigen EKG-Kontrollen wird eine Therapie mit Mir tazapin begonnen, es erfolgt eine psychotherapeutische Betreuung mithilfe eines Sprachmittlers. Der Allgemeinzu stand und der psychische Zustand verbessern sich.

KASUISTIK

Abdominale Schmerzen

Ein 19-jähriger Somalier leidet seit Monaten unter abdominalen Schmerzen, Inappetenz, Verstopfung und Abgeschlagenheit. Es zeigt sich eine leichte Erhöhung der Transaminasen und des C-reaktiven Proteins, zudem besteht eine mikrozytäre hypochrome Anämie. Sonografisch fallen ein minimaler Aszites sowie vergrößerte Lymphknoten im Leberhilus auf. HIV- und Hepatitis-Serologie ergeben einen Zustand nach Hepatitis-A-Infektion. Ein IGRA-Test fällt positiv aus.

Ein Thoraxröntgenbild zeigt lediglich leicht betonte Hili. Sputumproben auf säurefeste Stäbchen fallen unauffällig aus. Eine Thorax-CT-Untersuchung zeigt vergrößerte Lymphknoten (17 – 20 mm Querdurchmesser) in Position 7 und 11 beidseits. Eine Bronchoskopie mit BAL sowie eine EBUS-TBNA der entsprechenden Lymphknoten werden durchgeführt. Mikroskopisch zeigt sich kein Erregernachweis, aber histologisch der Nachweis von verkäsenden Granulomen. Eine PCR auf *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex aus dem Lymphknotenpunktat ist positiv.

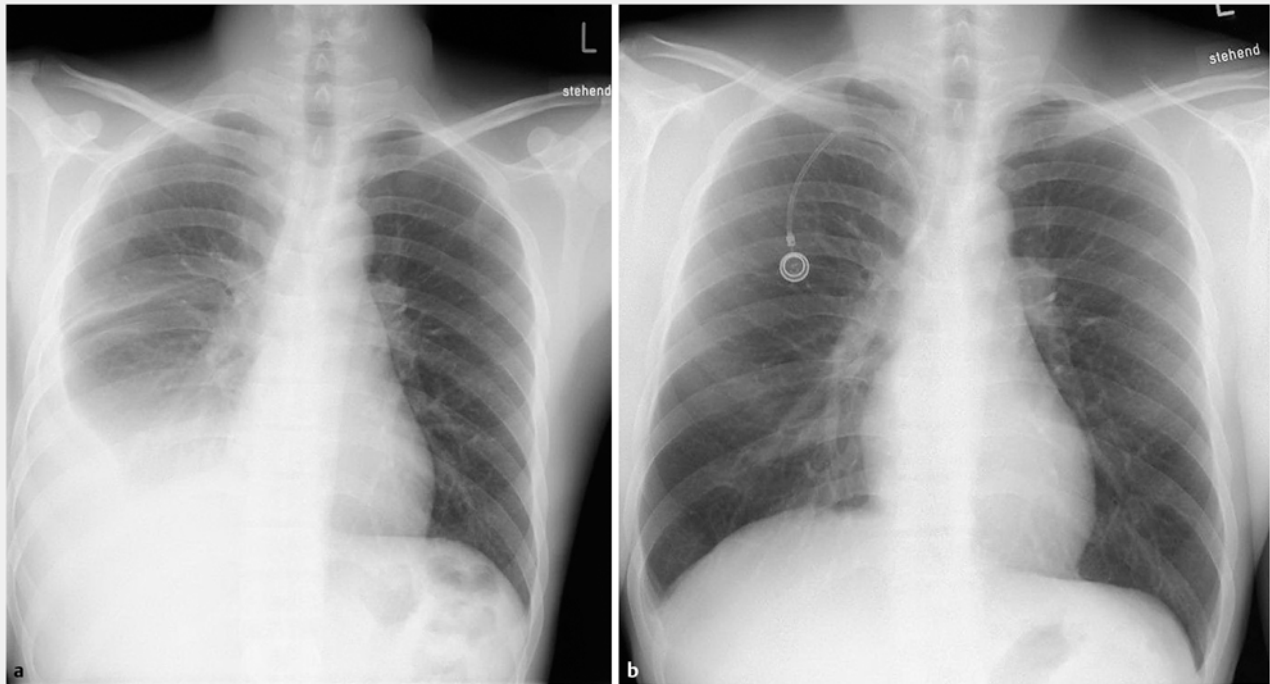
Nach Diagnosestellung einer mediastinalen sowie abdominalen Lymphknotentuberkulose wird eine WHO-Standard-ATT begonnen. Nach einer Woche zeigt sich Wachstum von *Mycobacterium tuberculosis* aus dem Punktat des Lymphknotens in Position 7. Genotypisch und phänotypisch zeigt sich eine volle Sensibilität auf alle Erstrang-Medikamente. Da es nach 2 Wochen Therapie zu zunehmender Übelkeit und Erbrechen mit einer Transaminasenerhöhung (>5-fach) kommt, wird die ATT pausiert. Eine symptomatische und rehydrierende Therapie bessert das Allgemeinbefinden. Nach Normalisierung der Transaminasen wird die ATT schrittweise wiederaufgenommen und infolge gut toleriert. Eine Gastroskopie zeigt ein Ulcus duodeni und eine Besiedelung mit *Helicobacter pylori*. Nach HP-Eradikationstherapie bessert sich das Allgemeinbefinden weiter. Nach 6 Monaten verzeichnet der Patient eine Gewichtszunahme von 7 kg.

Ethnien, leiden deswegen jedoch nicht häufiger unter Infektionen als diese [23].

Eine längere Migration birgt das Risiko nachhaltiger Ernährungsstörungen. Daher sollten Vitaminmängel (Vitamin D, Vitamin B₁₂, Folsäure, Eisen) diagnostiziert und ausgeglichen werden. Ein manifester Vitamin-D-Mangel sollte auch deswegen therapiert werden, da es Hinweise für einen supportiven Effekt auf die antituberkulöse Therapie gibt. Zur Basisdiagnostik bei Migranten zählen auch Infektionserkrankungen (HIV, Hepatitisviren, Epstein-Barr-Virus-Infektion) mit

regional stark erhöhter Inzidenz gegenüber Mitteleuropa.

Migranten haben zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer Tuberkulose oftmals noch keinen längerfristigen Wohnsitz, schon gar nicht in der Nähe des Behandlungszentrums. Bereits 6 Monate Therapiedauer stellen jedoch insbesondere im Fall einer Symptomarmut eine erhebliche Herausforderung an die Therapieadhärenz dar. Daher sind die ausführliche Aufklärung und kontinuierliche sozialmedizinische Therapiebegleitung der Patienten entscheidend für das Erreichen eines erfolg-



► **Abb. 5** Thoraxröntgenbild eines vietnamesischen Patienten mit MDR-Pleuritis tuberculosa. Diagnose mittels Thorakoskopie: dort verkäsende Granulome und im Verlauf Wachstum vom *Mycobacterium tuberculosis*. Bildquelle: Dr. med. Roland C. Bittner. **a** Bei Diagnosestellung. **b** 15 Monate nach Therapiebeginn.

reichen Therapieabschlusses. Hilfreich für erste Erläuterungen ist die Internetplattform Explain TB, welche vielsprachige Informationsmaterialien bietet.

Der Transfer der Behandlung aus dem stationären in den ambulanten Bereich ist ein kritischer Moment während der Behandlung. Er muss sorgfältig geplant und mit allen Beteiligten abgesprochen werden. Hierzu gehören immer Patient, ambulant betreuende Ärzte und Pflegekräfte, Gesundheitsamt, aufenthaltsrechtlich relevante Behörden sowie ggf. Familienmitglieder.

Um eine Therapie erfolgreich zu gestalten, bedarf es mindestens der sozialen Absicherung des Patienten inklusive Unterbringung und Verpflegung. Dies stellt sich besonders bei Nichtversicherten und Migranten ohne Identitätsnachweise deutlich komplizierter dar. Verzögerungen der Integration durch die Diagnostik und Therapie werden von Migranten oft als nachteilig empfunden, können aber durch berufsgruppenübergreifende Anstrengungen kompensiert werden.

Gerade bei Migranten ist eine Ausreise oder Abschiebung unter laufender Therapie mit einem deutlich erhöhten Therapieabbruchrisiko verbunden und unbedingt zu vermeiden. Wenn unabdingbar, muss die medizinische Weiterversorgung so gut wie möglich geplant werden, eine Weitermeldung an die zuständigen

in- und ausländischen Behörden (Gesundheitsämter) ist zwingend notwendig.

Resistente Tuberkulose

Ca. 2,7% aller neudiagnostizierten Tuberkulosepatienten in Deutschland leiden an einer Multi-Drug-Resistant-Tuberkulose (MDR-TB), dies entsprach im Jahr 2016 104 Patienten, eine Extensive-Drug-Resistant-Tuberkulose (XDR-TB) wurde bei 5 Patienten diagnostiziert. Jegliche Form von Resistenz (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid, Ethambutol und Streptomycin) lag bei 13% aller Patienten im Jahr 2016 vor [1].

Merke

Risikofaktoren für eine MDR-TB sind: Herkunft aus MDR-Hochprävalenzland, vorherige Therapie, Kontakt zu Patienten mit einer MDR-TB, HIV-Erkrankung.

Besonders häufig ist eine MDR-TB bei Migranten aus Ländern der neuen unabhängigen Staaten der ehemaligen Sowjetunion sowie Osteuropa. In Weißrussland leiden bereits ca. 44% aller Patienten bei der Erstdiagnose an einer MDR-TB, in Russland 39%, der Ukraine 29% sowie in Moldawien 34%. Man schätzt auch für die Länder des Kaukasus hohe MDR-TB-Resistenzraten von bis zu 17% in Armenien, 14% in Georgien und 22% in Aserbaidschan, in der russischen Teilrepublik Tschetschenien

KASUISTIK

Otitis media

Ein 27-jähriger Ukrainer leidet an einer rezidivierenden Otitis media. Es besteht ein Zustand nach Operation mit Perforation des linken Trommelfells. Er beklagt einen Gewichtsverlust von 17 kg in den letzten Monaten sowie Husten und gelblichen Auswurf. Im Thorax-Röntgenbild zeigen sich bilaterale Oberlappeninfiltrate (► **Abb. 6**). Im Sputum wie auch im Abstrich aus dem äußeren Gehörgang zeigen sich mikroskopisch säurefeste Stäbchen.

Nach genotypischer Resistenztestung zeigen sich eine rpoB- sowie eine katG-Mutation. Bei Diagnose einer MDR-TB wird die Therapie, nach ausführlicher Aufklärung, mit Amikacin i. v., Pyrazinamid, Ethambutol, Linezolid, Terizidon, Moxifloxacin initiiert. Engmaschige HNO-ärztliche Vorstellungen inklusive Hörtests zeigen keine Hinweise auf einen Innenohrgehörverlust. Nach einer Woche gelingt die kulturelle Anzucht von *Mycobacterium tuberculosis*.

Nach 4 weiteren Wochen liegt die definitive phänotypische Resistenztestung vor. Da PZA resistent ist, wird es beendet. Unter Therapie gelingt nach 6 Wochen eine Sputumkonversion. Im Verlauf zeigt sich kein kulturelles Wachstum aus dem Sputum und Gehörgang mehr. Eine Entisolierung des Patienten erfolgt.

Nach 6 Monaten wird die Therapie mit Amikacin beendet, stattdessen erhält der Patient Delamanid. Die antituberkulöse Therapie (ATT) ist für die Gesamtdauer von 20 Monaten geplant. EKG und Laborwertkontrollen bleiben unauffällig. Die HNO-Ärzte streben eine operative Sanierung der Otitis media nach Therapieende an. Nebenbefundlich zeigt sich bei dem zuvor opiatabhängigen Patienten eine chronisch-aktive Hepatitis C, daher wird er hepatologisch angebunden.

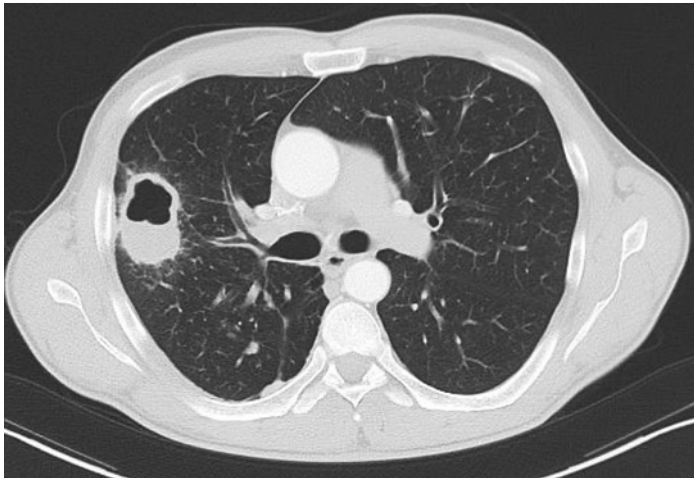


► **Abb. 6** Thorax-Röntgenaufnahmen eines ukrainischen Patienten mit MDR-TB im Verlauf der antituberkulösen Therapie (ATT).
Bildquelle: Dr. med. Roland C. Bittner. **a** Monat 2. **b** Monat 8.

muss mit ähnlichen Verhältnissen gerechnet werden. Die Ursachen für die hohen Inzidenzen der Tuberkulose in diesen Ländern sind multifaktoriell.

In Ländern des Nahen Ostens hingegen ist der Prozentsatz deutlich niedriger. Nichtsdestotrotz beträgt er in Syrien schätzungsweise 5%, im Irak auch ca. 5%, im Libanon nur 2,7%. In Afrika werden lediglich in Somalia schätzungsweise 8% aller Tuberkulosefälle durch multi-resistente Erreger bei Erstdiagnose hervorgerufen. Dies

ist der höchste MDR-TB-Prozentsatz eines afrikanischen Landes. Zum Vergleich liegt dieser im Durchschnitt aller afrikanischen Länder wie in Eritrea und Äthiopien bei 2,7%. In Asien haben schätzungsweise folgende für Deutschland migrationsrelevante Länder entsprechende MDR-TB-Häufigkeiten bei Erstdiagnose: Afghanistan 4%, Pakistan 4%, Indien 3% [4, 24]. Aufgrund dieser Zahlen sollte sich eine kalkulierte Therapie bei Patienten aus Ländern mit hohem MDR-Risiko möglichst an dem regionalen Risiko für Resistenzen ge-



► **Abb. 7** Computertomografie des Thorax mit Kontrastmittel. Kavernöse Tuberkulose bei einem Tschetschenischen Patienten mit HIV, Hepatitis C und polyresistenter Tuberkulose. Bildquelle: Dr. med. Roland C. Bittner.

gen Medikamente der Nicht-Standardtherapie orientieren [25].

Dass eine Infektion mit Tuberkulose wahrscheinlich auch während der Flucht auftritt, zeigte die Genotypisierung der *Mycobacterium-tuberculosis*-Stämme eines MDR-TB-Clusters bei Migranten vom Horn von Afrika sowie dem Sudan. Zwischen Februar 2016 und April 2017 wurden 29 Patienten europaweit (7 unterschiedliche Länder) mit einer speziellen Form der MDR-TB diagnostiziert. Die Erreger aller Patienten wiesen eine Resistenz gegen alle WHO-Standardmedikamente sowie Capreomycin auf. Genotypisch waren sich die Erreger sehr ähnlich, sodass alle einem Cluster zuzuordnen sind. Rekonstruktionen ergaben, dass die betroffenen Migranten ähnliche Fluchtrouten benutzen. Als ein möglicher Ort einer Übertragung wurde das libysche Lager Bani Waleed genannt [26].

Die Behandlung von Patienten mit einer MDR- oder XDR-Tuberkulose ist häufig sehr komplex, und die Therapieerfolge bleiben hinter den Erwartungen zurück. Bei der Therapie hat sich die Einbeziehung von erfahrenen Spezialisten als vorteilhaft gezeigt. Dafür wurde durch die European Respiratory Society und die WHO die Internetplattform *Tb Consilium* eingerichtet. Diese soll einen Daten- und Erfahrungsaustausch zwischen den behandelnden Tuberkuloseexperten der unterschiedlichen Länder erleichtern. Da einige Migranten im Verlauf der Erkrankung in ein anderes Land bzw. in das Heimatland weiterreisen, kann über *Tb Consilium* auch ein Austausch über vorangegangene Behandlungen erfolgen. Jeder Patient muss hierzu ausdrücklich sein Einverständnis darlegen (www.tbconsilium.org).

Infektion mit *Mycobacterium bovis*

Eine spezifische Form der resistenten Tuberkulose stellt eine Erkrankung durch *Mycobacterium bovis* dar. Die Zoonose kann durch Verzehr von Produkten von Rindern (nicht pasteurisierte Milch) erworben werden. Eine Transmission ist darüber hinaus durch engen Kontakt mit infizierten Rindern möglich. Nach Schätzungen werden bis zu 5% aller Erkrankungen bei Patienten aus Ländern des subsaharischen Afrikas durch diesen Erreger des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes hervorgerufen [4]. *Mycobacterium bovis* weist eine natürliche Resistenz gegen Pyrazinamid auf. Die bovine Tuberkulose manifestiert sich auch aufgrund eines anderen Übertragungswegs häufig als extrapulmonale Tuberkulose (z. B. als zervikale Lymphadenitis nach oraler Ingestion).

Infektiöse und andere Komorbiditäten

HIV-Infektion

Da Patienten mit einer HIV-Erkrankung ein 20-fach erhöhtes Risiko für eine Tuberkuloseerkrankung haben, ist diese die häufigste opportunistische Infektion einer HIV-Erkrankung. In Europa leiden ca. 8% aller mit TB-infizierten Migranten zugleich an HIV. Dies variiert entsprechend der Herkunft der Migranten. Besonders häufig sind Menschen aus dem subsaharischen Afrika von dieser Koinfektion betroffen. Extrapulmonale Tuberkulosen bei HIV-Patienten sind häufiger (► **Abb. 7**), ebenso Therapieversagen und eine multiresistente Tuberkulose [27].

Bei gleichzeitig vorliegender HIV-Erkrankung und Tuberkulose ist die Medikation aufgrund von möglichen Interaktionen anzupassen (www.hiv-druginteractions.org). Des Weiteren kann ein Immunrekonstitutionssyndrom auftreten. Deswegen sollten Diagnostik und Therapie immer in Abstimmung mit einem Infektiologen erfolgen.

Hepatitis B/C und weitere Infektionen

Koinfektionen mit Hepatitis B sind besonders bei Migranten aus dem westlichen subsaharischen Afrika häufig. Hepatitis C ist häufiger bei Migranten aus dem subsaharischen Afrika sowie aus Asien und Osteuropa. Dies erhöht das Risiko für eine Hepatotoxizität unter der antituberkulösen Therapie (ATT). Bei Risikofaktoren ist nach weiteren, sexuell übertragbaren Erkrankungen zu fahnden (Lues, Chlamydien, Gonokokken).

Parasitosen

Besonders Migranten aus den Tropen zeigen gelegentlich eine Eosinophilie. Ursächlich für diese sind häufig Parasiten. Bei einer Eosinophilie ($>500/\mu\text{l}$) sind die häufigsten parasitären Erreger *Strongyloides stercoralis*, gefolgt von *Schistosoma*-Spezies, *Ancylostoma duodenale*, Filarien oder anderen. Bei zusätzlich erhöhten Leberwerten kann eine Serologie auf *Fasciola hepatis* und *Toxocara canis* hilfreich sein. Nicht parasitäre Ursachen für eine Eosinophilie sind u. a. Asthma, allergische Rhinitis und hämatologische Grunderkrankungen [28].

Gemäß der deutschen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Schistosomiasis sollten bei allen, auch asymptomatischen Migranten aus Endemieländern (subsaharisches Afrika, Irak, Syrien, China, Laos, Kambodscha, Philippinen u. a.) Untersuchungen auf Schistosomiasis erfolgen, da jeder Dritte bis Sechste erkrankt sein kann. Aufgrund der Präpatenzzeit soll diese jedoch frühestens 3 Monate nach der letztmöglichen Exposition erfolgen. Diagnostik, Therapie und Nachsorge sollten gegebenenfalls mit einem Tropenmediziner bzw. erfahrenen Infektiologen abgestimmt werden [29].

Je nach Umständen der Emigration erhöht sich das Risiko für einen Befall mit Ektoparasiten wie Skabies und/oder Kopfläusen. Bei nicht heilenden Hautläsionen ist bei Herkunft aus (oder Transit durch) Endemieregionen auch eine kutane Leishmaniose zu erwägen. Neben Pneumonien und Virusinfektionen sollte bei fiebernden Patienten aus Endemieregionen (Eritrea, Äthiopien) auch an eine Malaria tertiana (*Plasmodium vivax*) gedacht werden. Eine weitere Ursache, gerade für fiebernde Patienten vom Horn von Afrika, kann eine Infektion mit *Borrelia recurrentis*, dem Erreger des Läuseerückfallfiebers, sein.

Psychiatrische Komorbiditäten und Suchterkrankungen

Depression, Angststörungen, psychosomatische Beschwerden, posttraumatische Belastungsstörung und Schizophrenie sind häufig bei Migranten. Bei Geflüchteten aus Krisengebieten bspw. wurden Prävalenzen von posttraumatischen Belastungsstörungen von bis zu 40% gefunden. Verursacht oder verstärkt werden die psychischen Pathologien durch die Ursachen der Migration bzw. Flucht, die Emigration selbst und die sprachlichen und kulturellen Unterschiede. Vorrangig ist eine professionelle Exploration (Psychiater, Psychologen, Kinder- und Jugendpsychologen) hinsichtlich Beschwerden wie Ängsten, Schlafstörungen, Schmerzen, Inappetenz, Müdigkeit usw..

Zur Identifikation von traumatisierten Geflüchteten kann neben einer sorgfältigen Anamnese der Screening-Fragebogen PROTECT verwendet werden. Er wur-

de ursprünglich für Interviewer in Ausländerbehörden konzipiert, ist jedoch hilfreich (www.protect-able.eu/resources). Zum Screening auf eine depressive Erkrankung kann der *Patient Health Questionnaire* verwendet werden. Er liegt in mehreren Sprachen vor (www.phqscreeners.com). Zusätzlich sind teilweise Alkohol-, Opiat- und andere Suchterkrankungen unter Migranten mit Tuberkulose prävalent, welche einer Evaluation bedürfen [30, 31].

Merke

Im Rahmen einer Evaluation einer möglichen Tuberkuloseerkrankung ist eine infektionsserologische Testung auf eine HIV-Erkrankung sowie eine infektiöse Hepatitis obligat. Darüber hinaus sollte auch immer ein Screening auf psychiatrische Komorbiditäten erfolgen.

FAZIT

- Ein Großteil der in Deutschland an Tuberkulose erkrankten Menschen sind Migranten, deren Therapie in vieler Hinsicht eine Herausforderung darstellt.
- Die in Deutschland durch das Infektionsschutzgesetz implementierten Screeningmethoden ermöglichen die Diagnosestellung einer Tuberkuloseerkrankung bei jedem fünften an Tuberkulose Erkrankten.
- Die häufigste Ursache der Tuberkuloseerkrankung bei Migranten ist die Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, sodass neben einer niederschweligen Gesundheitsversorgung auch die Durchführung einer Chemoprävention bei Menschen mit einem hohen Risiko für eine Reaktivierung erwogen werden sollte.
- Je nach Herkunft der Migranten liegen verschiedene Erkrankungsrisiken, Komorbiditäten und Erkrankungsformen der Tuberkulose vor. Besonders während der Flucht sind die Menschen somatisch wie psychisch durch unterschiedliche Erkrankungen bedroht.
- Extrapulmonale Tuberkulosen sind häufig bei Migranten und bedürfen spezifischer diagnostischer Methoden. Eine MDR-TB sollte zumindest bei Vorliegen von Risikofaktoren diagnostisch ausgeschlossen werden.
- Um die Diagnosestellung, Therapieeinleitung und Begleitung der Tuberkulose bei Migranten erfolgreich zu gestalten, bedarf es des Aufbaus eines vertrauensvollen Arzt-Patienten-Verhältnisses. Es erfordert Empathie und erhöhten Zeitaufwand, damit diese Beziehung trotz kultureller und sprachlicher Unterschiede etabliert werden kann. Dies gelingt häufig nur mit Unterstützung durch Sprachmittler, um die komplexen Sachverhalte erläutern zu können.
- Wichtig ist die Nutzung aller Anstrengungen zur Verhinderung eines Abbruchs der Tuberkulosetherapie. Dies erfordert auch die Diagnose und Behandlung von Komorbiditäten und Berücksichtigung sozialer und rechtlicher Aspekte.

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. Roland Bittner, Chefarzt des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, HELIOS Klinikum Emil von Behring, für die Überlassung der Bilder.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



J. Till Othmer

Jahrgang 1981. 2003–2009 Studium der Humanmedizin an der Charité Berlin. 2011–2017 Facharztausbildung Innere Medizin. 2017 Facharzt für Innere Medizin. Seit 1/2015 Arzt an der Klinik für Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, HELIOS Klinikum Emil von

Behring/Berlin.



Nicolas Schönfeld

Dr. med., Jahrgang 1963. 1981–1987 Studium der Humanmedizin, Freie Universität Berlin, Dissertation 1988, Medizinische Fakultät, Freie Universität Berlin. 1988–1996 Arzt in Weiterbildung an der Lungenklinik Heckeshorn. Seit 1995 Oberarzt an der Lungenklinik

Heckeshorn im HELIOS Klinikum Emil von Behring/Berlin. Gebiets- und Zusatzweiterbildungen: Internist/Lungen- und Bronchialheilkunde, Allergologie, Umweltmedizin, Infektiologie.



Brit Häcker

Dr. med., Jahrgang 1979. 2000–2008 Studium der Humanmedizin in Hamburg, Dissertation zu Influenza H5N1 am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin. Facharztausbildung in Hamburg und Medizinische Klinik Borstel. Auslandstätigkeiten in Tansania und

Somalia. Seit 2017 ärztliche Mitarbeiterin des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (www.dzk-tuberkulose.de).



Ralf Otto-Knapp

Dr. med., Jahrgang 1972. 1993–2001 Studium der Humanmedizin in Berlin, 2001 Dissertation an der Charité Berlin. Facharztausbildung in Berlin an der Charité und dem HELIOS Klinikum Emil von Behring zum FA für Innere Medizin, Pneumologie, Zusatzbe-

zeichnung Infektiologie. 2004–2010 Master of Science in International Health an der Charité. Seit 2012 ärztlicher Mitarbeiterin des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose. Seit 2015 ärztlicher Leiter des MVZ PneumoCare für ambulante Pneumologie und Infektiologie.



Torsten T. Bauer

Prof. Dr. med., Jahrgang 1963. 1993–1997 Facharztausbildung Uni-Klinik Bonn, BG-Kliniken Bergmannsheil Ruhr-Universität Bochum. 1997–1999 Uni-Klinik Barcelona/Klinik für Pneumologie und Allergologie. 2000–2005 Oberarzt Klinik f. Pneumologie, Allergologie

und Schlafmedizin, BG-Kliniken Bergmannsheil/Ruhr-Universität Bochum. Seit 2006 Chefarzt Klinik f. Pneumologie, Lungenklinik Heckeshorn, HELIOS Klinikum Emil v. Behring, Berlin. Facharzt für Innere Medizin, Pneumologie, Infektiologie, Allergologie, Schlafmedizin. Seit 2011 Generalsekretär des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Korrespondenzadresse

J. Till Othmer
Klinik für Pneumologie
Lungenklinik Heckeshorn
Helios Klinikum Emil von Behring
Walterhöferstraße 11
14165 Berlin
E-Mail: till.othmer@helios-gesundheit.de

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist J. T. Othmer.

Literatur

- [1] Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2016. Berlin: Robert Koch-Institut; 2017
- [2] Sandgren A, Schepisi MS, Sotgiu G et al. Tuberculosis transmission between foreign- and native-born populations in the EU/EEA: a systematic review. *Eur Respir J* 2014; 43: 041159–1171
- [3] Barniol J, Niemann S, Louis VR et al. Transmission dynamics of pulmonary tuberculosis between autochthonous and immigrant sub-populations. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 197
- [4] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Im Internet: www.who.int/tb/publications/global_report/en/
- [5] Bozorgmehr K, Razum O, Saure D et al. Yield of active screening for tuberculosis among asylum seekers in Germany: a systematic review and meta-analysis. *Euro Surveill* 2017; 22: pii 30491
- [6] Herzmann C, Golakov M, Malekzade F et al. Radiological screening of refugees in Germany. *Eur Resp J* 2017; 49: 1602487
- [7] Robert Koch-Institut. Thoraxröntgenuntersuchung bei Asylsuchenden gemäß §36 Absatz 4 IfSG (05.10.2015). Im Internet: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Tuberkulose_Roentgen-Untersuchungen_Asylsuchende.html

- [8] Marx FM, Fiebig L, Hauer B et al. Higher Rate of Tuberculosis in Second Generation Migrants Compared to Native Residents in a Metropolitan Setting in Western Europe. *PLoS One* 2015; 10: 06e0119693
- [9] Kunst H, Burman M, Arnesen T et al. Tuberculosis and latent tuberculous infection screening of migrants in Europe: comparative analysis of policies, surveillance systems and results. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 08840 – 851
- [10] Heuvelings C, de Vries G, Greve P et al. Effectiveness of interventions for diagnosis and treatment of tuberculosis in hard-to reach populations in countries of low and medium tuberculosis incidence: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: e144 – e158
- [11] Chan I, Kaushik N, Dobler C. Post-migration follow-up of migrants identified to be at increased risk of developing tuberculosis at pre-migration screening: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 770 – 779
- [12] Altice F, Azbel L, Stone J et al. The perfect storm: incarceration and the high risk environment perpetuating transmission of HIV, hepatitis c virus, and tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia. *Lancet* 2016; 388: 1228 – 1248
- [13] Pareek M, Greenaway C, Noori T et al. The impact of migration on tuberculosis epidemiology and control in high-income countries. a review. *BMC Med* 2016; 14: 48
- [14] Smieja M, Marchetti C, Cook D et al. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001363
- [15] Akolo C, Adetifa I, Shepperd S et al. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2010: CD000171.pub3. doi:10.1002/14651858
- [16] World Health Organization (WHO). Guidelines on the management of latent tuberculosis Infection. WHO; 2015: 9789241548908 Im Internet: www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/en/
- [17] Diel R, Loddenkemper R. Screening auf Tuberkulose bei Patienten mit Migrationshintergrund. *Pneumologie* 2017; 14: 165 – 169
- [18] Pease C, Hutton B, Yazdi F et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-analyses. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 265
- [19] Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F et al. S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. *Pneumologie* 2017; 71: 325 – 397
- [20] Schönfeld N, Bergmann T, Vesenbeckh S et al. Minimal inhibitory concentrations of first-line drugs of multidrug-resistant tuberculosis isolates. *Lung India* 2012; 29: 309 – 312
- [21] Wahidi M, Herth F, Yasufuku K et al. Technical Aspects of Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149 : 03816 – 835
- [22] Loddenkemper R, Schönfeld N. Medical thoracoscopy. *Curr Opin Pulm Med* 1998; 4: 235 – 238
- [23] Haddy TB, Rana SR, Castro O. Benign ethnic neutropenia: what is a normal absolute neutrophil count? *J Lab Clin Med* 1999; 133: 15 – 22
- [24] World Health Organization. WHO country profiles. WHO 2018: Im Internet: www.who.int/tb/country/data/profiles/en/
- [25] Otto-Knapp R, Bös L, Schönfeld N et al. Resistenzen gegen Zweitlinienmedikamente bei Migranten mit multiresistenter Tuberkulose in der Region Berlin. *Pneumologie* 2014; 68: 496 – 500
- [26] Walker M, Merker M, Knoblauch M et al. A cluster of multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis among patients arriving in Europe from the Horn of Africa: a molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 431 – 440
- [27] Tavares AM, Fronteira I, Couto I et al. HIV and tuberculosis co-infection among migrants in Europe: A systematic review on the prevalence, incidence and mortality. *PLoS One* 2017; 12: e0185526
- [28] Barrett J, Warrell CE, Macpherson L et al. The changing aetiology of eosinophilia in migrants and returning travellers in the Hospital for Tropical Diseases, London 2002–2015: An observational study. *J Infect* 2017; 75: 301 – 308
- [29] Schmiedel S, Boecken G, Burchard G et al. AWMF-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Schistosomiasis (Bilharziose). 2017: Im Internet: www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/042-005.html
- [30] Abbott A. The mental-health crisis among migrants. *Nature* 2016; 538 : 158 – 160
- [31] Schellong J, Epple F, Weidner K. Psychosomatik und Psychotraumatologie bei Geflüchteten und Migranten. *Internist (Berl)* 2016; 57: 434 – 443

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-118435>
Pneumologie 2018; 72: 644–659
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0934-8387

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <http://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/ZZX91N9> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zum Artikel zur Eingabe der Antworten.

VNR 2760512018154650550



Frage 1

Welche Aussage zur Epidemiologie der Tuberkulose ist falsch?

- A Bei weltweit gesehen fallender Tuberkuloseinzidenz steigt diese in Deutschland.
- B Die Hauptursache für die steigende Inzidenz der Tuberkulose in Deutschland sind Erkrankungen bei Migranten.
- C Extrapulmonale Tuberkulosen kommen bei Migranten häufiger als bei Deutschen vor.
- D Das europäische Land, aus dem die meisten Tuberkulosekranken in Deutschland kamen, war Rumänien.
- E Nahezu die Hälfte aller erkrankten Migranten kam aus Europa.

Frage 2

Welche Aussage zum Screening nach § 36 Absatz 4 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) in Deutschland trifft zu?

- A Das Screening wird bei allen Personen mittels IGRA durchgeführt.
- B Dank des Screenings lassen sich bis zu 50% aller Tuberkulose-Fälle bei Asylbewerbern identifizieren.
- C Das Screening wird bei allen Personen mittels THT durchgeführt.
- D Das Screening wird bei Menschen über 15 Jahren immer mittels Thorax-Röntgenuntersuchung durchgeführt.
- E Die Screeningmethoden sind in allen europäischen Ländern identisch.

Frage 3

Welche Aussage zu Risikofaktoren der Tuberkulose bei Migranten ist falsch?

- A Die Fluchtumstände erhöhen nicht das Risiko, an einer Tuberkulose zu erkranken.
- B Eine HIV-Erkrankung erhöht das Risiko einer Krankheitsprogression von einer latenten zu einer aktiven Tuberkulose.
- C Eine LTBI erhöht das Risiko, an einer Tuberkulose zu erkranken.
- D Der Verzehr von kontaminierten Milchprodukten erhöht das Risiko, an einer TB zu erkranken.
- E Gefängnisaufenthalte, besonders in Osteuropa und Asien, erhöhen das Risiko für eine Infektion mit HIV und einer MDR-TB.

Frage 4

Der 4-jährige Sohn einer Patientin mit vollsensibler ansteckungsfähiger Tuberkulose hat einen positiven THT-Test. Welche Aussage ist richtig?

- A Das Kind hat eine relevante Tuberkuloseerregereexposition und benötigt eine Chemoprophylaxe.
- B Das Kind hat eine LTBI und benötigt eine Chemoprävention.
- C Eine BCG-Impfung kann nicht zu einem falsch-positiven THT-Test führen.
- D Eine Chemoprävention sollte immer mit PZA und RMP über 3 Monate erfolgen.
- E Vor Diagnose einer LTBI muss eine aktive Tuberkuloseerkrankung ausgeschlossen werden.

Frage 5

Ein 22-jähriger Eritreer leidet seit Monaten unter einer zervikalen Lymphknotenschwellung. Welche Diagnostik schlagen Sie vor?

- A Ein positiver IGRA-Test ist ausreichend zur Diagnose einer Lymphknotentuberkulose.
- B Da der Patient weder eine bronchopulmonale Symptomatik noch eine B-Symptomatik aufweist, ist eine pulmonale Bildgebung oder Sputumdiagnostik nicht indiziert.
- C Eine Computertomografie des Halses muss in jedem Fall erfolgen.
- D Das Anlegen einer Kultur auf Mykobakterien lohnt sich nicht, da Gewebe paucibacillär ist.
- E Neben Gewinnung von Material zur histopathologischen und molekularbiologischen Diagnostik ist v. a. nicht formalinfixiertes Material für die kulturelle Erregerdiagnostik wichtig.

Frage 6

Welche Nebenwirkungen treten bei der Therapie einer vollsensiblen Tuberkulose mit den WHO-Standardtherapeutika eher nicht auf?

- A Exantheme und Juckreiz
- B Leukopenie
- C gastrointestinale Beschwerden
- D Müdigkeit
- E Hörminderung

Frage 7

Eine 40-jährige Patientin aus Tschetschenien, welche vor 2 Jahren eine Tuberkulosebehandlung über insgesamt 2 Monate erhielt, leidet unter Husten, gelblichem Auswurf sowie Gewichtsverlust seit 4 Wochen. Was trifft nicht zu?

- A Gemäß neueren Erkenntnissen ist bei Vorliegen einer MDR-TB eine Therapiedauer von 9 Monaten ausreichend.
- B Eine genotypische Resistenztestung kann zur früheren Diagnose einer MDR-TB führen.
- C Wichtige Bausteine einer MDR-TB-Therapie sind Aminoglykoside und Chinolone.
- D Eine Abschiebung gefährdet die erfolgreiche Therapie der Tuberkulose.
- E Aufgrund der Herkunft und der Vortherapie ist das Risiko für eine MDR-TB erhöht.

Frage 8

Welche Aussage zu Komorbiditäten bei Tuberkulose ist richtig?

- A Aufgrund der Verständigungsschwierigkeiten sollte man sich auf die somatische Symptomatik fokussieren.
- B Ohne erhöhte Transaminasen ist ein Screening auf infektiöse Hepatitiden nicht sinnvoll.
- C Da Schistosomiasis zu keinerlei Langzeitfolgen führt, müssen nur symptomatische Patienten untersucht werden.
- D Eine Alkoholabhängigkeit gefährdet eine ATT nicht.
- E Bei einer HIV-Erkrankung sind gegebenenfalls Therapiedauer und ATT anzupassen.

Frage 9

Welche Aussage zu extrapulmonalen Tuberkulosen ist falsch?

- A Die Spondylitis tuberculosa ist die mit Abstand häufigste extrapulmonale Form der Tuberkulose.
- B Infektionen mit *Mycobacterium bovis* führen seltener zu pulmonalen Tuberkulosen.
- C Besonders Migranten aus Asien und Afrika leiden an einer extrapulmonalen Form.
- D Die EBUS-TBNA ist die diagnostische Maßnahme der Wahl bei Verdacht auf eine intrathorakale Lymphknotentuberkulose.
- E Die Kulturwahrscheinlichkeit aus Proben der Pleura parietalis oder von Fibrinsegeln bei Verdacht auf eine Pleuritis tuberculosa ist hoch.

Frage 10

Welche Aussage zu resistenter Tuberkulose ist richtig?

- A Somalier leiden seltener an einer multiresistenten Tuberkulose als Nigerianer.
- B Die molekularbiologische Resistenztestung ist der phänotypischen Testung gleichwertig.
- C Mutationen im rpoB- und katG-Gen können High-Level-Resistenzen für Isoniazid und Rifampicin hervorrufen.
- D Menschen mit Herkunft aus einem Kaukasusland leiden selten an einer MDR-Tuberkulose.
- E Migranten aus südeuropäischen Ländern leiden in Europa am häufigsten an einer resistenten Tuberkulose.