

Der etwas andere Husten

Eine Mimikry der Tuberkulose

Dr. med. Lukas Weidmann^a, Dr. med. Christian Rüegg^{a,b}, Dr. med. Oliver Hongler^a, Dr. med. Cyrill Hess^{a,c}

GZO Spital Wetzikon:

^a Medizinische Klinik; ^b Abteilung Infektiologie und Spitalhygiene, Medizinische Klinik; ^c Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Klinik

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein 28-jähriger Somalier mit intermittierendem Husten wurde auf unserer Notfallstation vorgestellt. Er berichtete von Hustenattacken beim Schlucken von fester und flüssiger Nahrung, kaum jedoch zwischen den Mahlzeiten. In der Folge waren auch leichte Blutbeimengungen im Sputum aufgefallen. Ferner traten Schmerzen beim Schlucken fester, kantiger Boli auf (Odynophagie), sodass er die Nahrungsaufnahme mied. Innert weniger Wochen hatte er etwa 10 Kilogramm Gewicht verloren. Seit einigen Tagen bestanden zusätzlich Fieber und Nachtschweiss.

Frage 1: Welche Verdachtsdiagnose muss unter Berücksichtigung der primär geschilderten Symptome (Husten beim Schlucken, Odynophagie) des Patienten in Betracht gezogen werden?

- a) Akute virale Tracheobronchitis
- b) Bronchuskarzinom
- c) Offene Lungentuberkulose
- d) Ösophago-respiratorische Fistel
- e) Fremdkörper in den oberen Atemwegen

Von einer näheren Angehörigen wusste der Patient, dass diese an Tuberkulose erkrankt war. Bei der Einreise in die Schweiz gut zwei Jahren zuvor war er in einem Heim untergebracht, in dem ebenfalls Tuberkulosefälle (offene Lungentuberkulose) auftraten. Ein vorgängig im Rahmen der hausärztlichen Konsultation angefertigtes Röntgenbild war unauffällig hinsichtlich Kavernen oder Infiltraten, die Hili waren beidseits prominent, eine klassische Verbreiterung des Mediastinums lag nicht vor. Eine bei vermutetem, pulmonalem Infekt begonnene Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure brachte keine Besserung. Im klinischen Untersuchungs fanden sich beidseits leicht vergrößerte, indolente Lymphknoten zervikal sowie bibasal abgeschwächte Atemgeräusche in der Lungenauskultation. Der Patient war afebril (37,0 °C) und kardiopulmonal stabil.

Im Labor waren einzig eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins (CRP: 49 mg/l, Norm: <5 mg/l) und eine leichte Lymphopenie (1,29 G/l) auffällig.

Zur genaueren Evaluation der Leitsymptome «Husten und Odynophagie» wurde eine Computertomographie des Halsbereichs und Thorax durchgeführt. Es zeigten sich beidseitige, basale, fleckige Infiltrate in der Lunge, leicht vergrößerte Lymphknoten hilär und signifikant vergrößerte Lymphknoten mediastinal (der grösste davon infrakarinär mit 11 mm). Die klinisch auffälligen zervikalen Lymphknoten liessen sich bildgeberisch nicht als signifikant vergrößert kategorisieren (<5 mm). Zudem ersichtlich war ein kleines Luftbläschen zwischen Trachea und Ösophagus (Abb. 1).

Frage 2: Welcher der oben genannten Befunde passt nicht klassischerweise zur einer Tuberkuloseinfektion?

- a) CRP-Erhöhung
- b) Leichte Lymphopenie
- c) Hiläre/mediastinale Lymphadenopathie
- d) Veränderte Lungenauskultation
- e) Freie Luft zwischen Trachea und Ösophagus

Im Gastrografen-Schluckversuch stellte sich aussergewöhnlicherweise eine Fistel zwischen dem Ösophagus und dem linken Hauptbronchus dar (Abb. 2A).

Als endoskopisches Korrelat hierzu fand sich in der Gastroskopie eine kleine, leicht eingesenkte Öffnung im proximalen Ösophagus-Drittel in vollständig reizloser, ösophagealer Schleimhaut (Abb. 3).

In der Direktmikroskopie von drei verschiedenen Sputumproben sowie der daraus durchgeführten PCR¹ (*Mycobacterium-tuberculosis-Komplex*, GeneXpert® MTB/RIF) konnten keine entsprechenden Erreger identifiziert werden.

Auch das Punktat aus einem mediastinalen Lymphknoten, das mittels endosonographischer, gezielter Feinnadelpunktion (FNP) gewonnen wurde, zeigte lediglich reaktive Veränderungen ohne Nachweis säurefester Stäbchen sowie ebenfalls eine negative PCR.

Frage 3: Welche Abklärung gilt als Goldstandard der Tuberkulosedagnostik?

- a) Die Kultur
- b) Die PCR-Untersuchung (GeneXpert® MTB/RIF)
- c) Der Tuberkulin-Hauttest
- d) Die direktmikroskopische Untersuchung
- e) Der Interferon-Gamma-Test

1 PCR = «polymerase chain reaction»



Lukas Weidmann

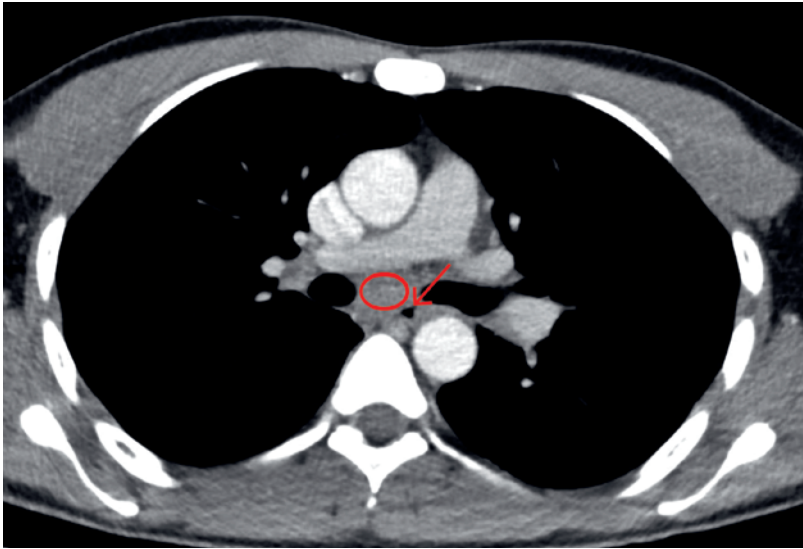


Abbildung 1: Computertomographie des Thorax mit intravenösem Kontrastmittel. Es zeigen sich auf Höhe der Carina vergrößerte Lymphknoten (Kreis) und Verdacht auf Luft (Pfeil) ausserhalb des Ösophagus.

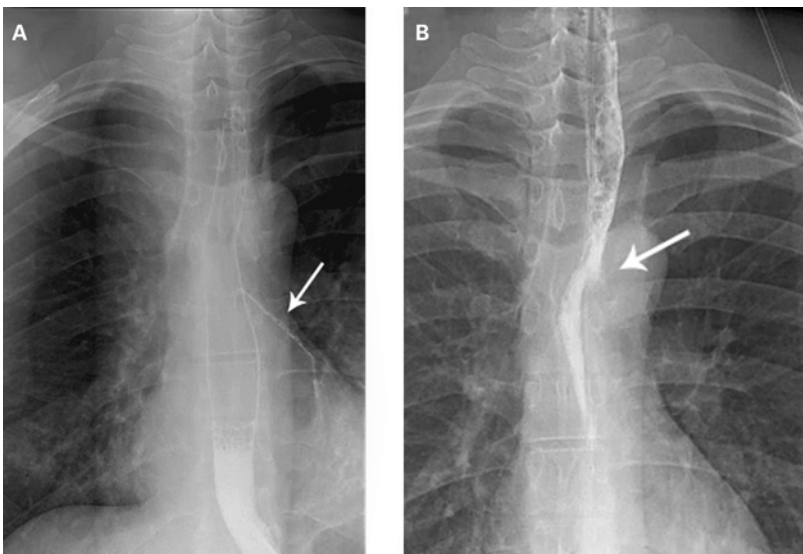


Abbildung 2: Gastrografin-Schluckuntersuchung mit Durchleuchtung vor Therapie (A) und nach 10 Tagen adäquater Tuberkulosetherapie (B). Das anfänglich noch gut darstellbare Leck (Pfeil, A) ist nach 10-tägiger Therapiedauer nicht mehr darstellbar (Pfeil, B).

Aus der angelegten Kultur (Goldstandard) einer induzierten Sputumprobe sowie aus dem Punktat des Lymphknotens liess sich später in den angelegten Kulturen *Mycobacterium africanum* isolieren. Der zusätzlich durchgeführte HIV-Screeningtest war negativ. In Zusammenschau der Befunde stellten wir die Diagnose einer tuberkulösen, ösophago-bronchialen Fistel ausgehend von einer Lymphknotentuberkulose der mediastinalen Lymphknoten durch den Erreger *Mycobacterium africanum*. Aufgrund der Fistel bei einschmelzendem Lymphknoten konnten die Erreger über die Luftwege durch den Husten nach aussen

gelangen. Ausserdem kam es durch die Verbindung des Gastrointestinal- und Respirationstraktes zu wiederholten Aspirationen.

Frage 4: Welche Therapie sollte nun eingeleitet werden?

- a) Rifampicin/Moxifloxacin
- b) Rifampicin/Isoniazid/Streptomycin
- c) Rifampicin/Isoniazid/Ethambutol/Pyrazinamid + Vitamin B6
- d) Doxycyclin mono
- e) «Watchful waiting»

Aufgrund der rezidivierenden Aspirationen und aus Sorgen einer möglichen Mediastinitis wurde die Antibiotikatherapie mit Amoxicillin/Clavulansäure intravenös weitergeführt und eine nasogastrische Sonde zur Sicherstellung der Ernährung eingelegt. Bereits hierunter kam es zu einer deutlichen Abnahme des Hustens. Nach Austestung auf eine genetische Rifampicinresistenz des Tuberkuloseerregers wurde eine antituberkulöse Vierertherapie mit Rifampicin, Isoniazid, Ethambutol und Pyrazinamid gestartet. Vitamin B6 wurde zusätzlich supplementiert. Nach günstigem Verlauf mit spontanem Rückgang der Fistel (Abb. 2B) konnte die Magensonde gezogen und ein rascher Kostenaufbau durchgeführt werden.

Frage 5: Welche Aussage zur Behandlung der Tuberkulose stimmt nicht?

- a) Zur Sicherstellung der Therapieadhärenz eignet sich die regelmässige Kontrolle der Tabletteneinnahme mittels «directly observed therapy» (DOT).
- b) Die klassische Viererkombination kann nach 2 Monaten bei gutem Verlauf auf eine Zweierkombination mit Isoniazid und Rifampicin umgestellt werden.
- c) Im Verlauf der Behandlung sollten erneute Kulturen angelegt werden.
- d) Eine Umgebungsabklärung ist typischerweise nicht nötig.
- e) Zum Monitoring allfälliger Medikamentennebenwirkungen ist die Kontrolle von Leberfunktionsparametern (Transaminasen) empfohlen.

Die weitere kontrollierte Therapie («directly observed therapy» [DOT]) erfolgte ambulant mit engmaschigen Nachkontrollen durch die Infektiologie und den Hausarzt. In den empfohlenen, anfänglich durchgeführten Laboruntersuchungen zeigten sich zweimalig normwertige Leberfunktionsparameter [1]. Zwei Monate nach Therapiebeginn liessen sich in einer neu angelegten Kultur keine Erreger mehr nachweisen, sodass Ethambutol und Pyrazinamid gestoppt werden konnten. Die weitergeführte, tuberkulostatische Therapie mit Rifampicin und Isoniazid wurde nach insgesamt sechs Monaten beendet. Die entsprechenden Umgebungsabklärungen wurden durch die Lungenliga Schweiz durchgeführt.

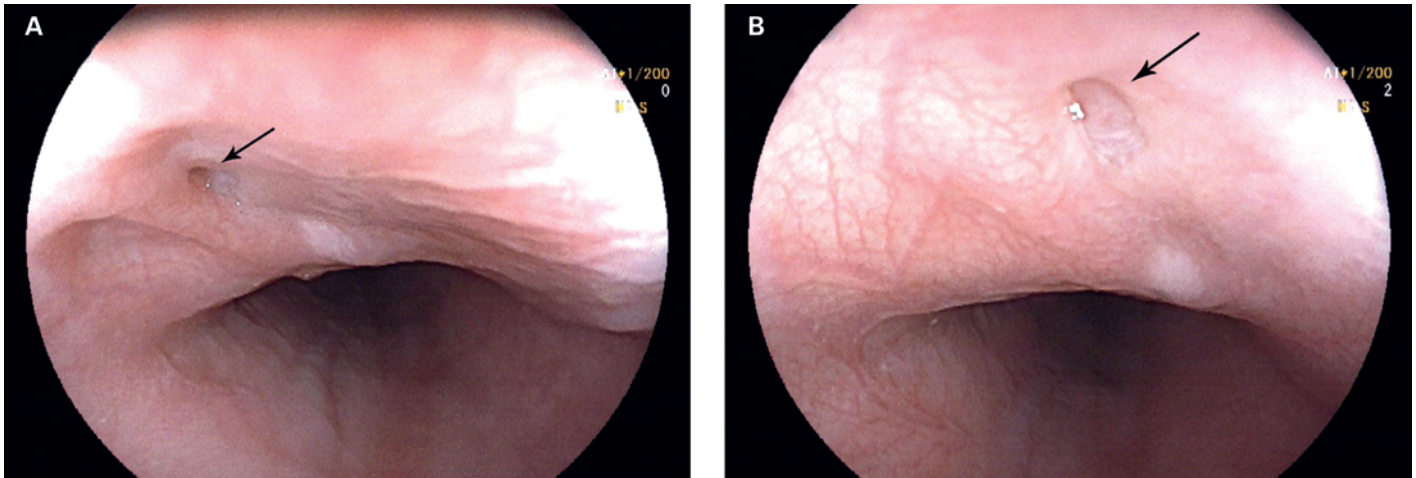


Abbildung 3: Kleine, reizlose Fistel (Pfeile) in Richtung des linken Hauptbronchus.

Diskussion

Tuberkuloseinfektion: Manifestationsformen

Eine Tuberkulose wird durch Erreger des *Mycobacterium-tuberculosis-Komplex* (*Mycobacterium tuberculosis*, *africanum*, *bovis*, *microti*, *caprae*, *canettii*, *pinnipedii*) verursacht. Die häufigste Form der Primärtuberkulose ist eine Lungentuberkulose mit pulmonalen Symptomen (Husten, Auswurf, ev. Hämoptysen) begleitet von klassischen B-Symptomen (Fieber, Nachtschweiss, Gewichtsverlust) [1, 2]. Auch bei unserem Patienten lagen pulmonale Symptome vor, eine klassische Lungentuberkulose liess sich aber nicht nachweisen. Die Aussaat der Mykobakterien ins Sputum erfolgte sekundär nach Entstehung einer Fistel zwischen dem infizierten Lymphknoten und den Luftwegen. Wichtig zu bedenken ist hierbei, dass in bis zu 14% der Tuberkulosefälle eine rein extrapulmonale Präsentation vorliegen kann (auch als Primärtuberkulose), was die Diagnosestellung erschwert [2].

Zu den möglichen Manifestation der extrapulmonalen Tuberkulose zählen unter anderem die Lymphknotentuberkulose (typischerweise hilär oder mediastinal), eine Pleuritis tuberculosa, klinisch häufig mit rezidivierenden Pleuraergüssen vergesellschaftet, eine Knochen- oder Gelenktuberkulose. Ferner können eine Miliartuberkulose mit Aussaat der Bakterien in theoretisch jedes Organ oder sogar eine Tuberkulosesepsis (Landouzy-Sepsis) vorliegen – letztere zwei treten vor allem bei immunkompromittierten Personen auf [1, 2]. Die Entstehung einer Fistel mit Verbindung zwischen dem Pulmonal- und Gastrointestinaltrakt ist eine seltene Komplikation einer Tuberkulose (hier ausgehend von einer Lymphknotentuberkulose) und differentialdiagnostisch vor allem von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (insbesondere Morbus Crohn) abzugrenzen [3].

Mycobacterium africanum

Mycobacterium africanum ist ein grampositives, säurefestes Stäbchen und gehört zum *Mycobacterium-tuberculosis-Komplex*, zusammen mit den anderen humanpathogenen Spezies *Mycobacterium tuberculosis* sensu stricto, *Mycobacterium bovis* und *Mycobacterium canettii* sowie anderen Spezies, die pathogen für Tiere sind (*Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium microti* und *Mycobacterium pinnipedii*) [4, 5]. Während bei Tuberkulosepatienten in Europa und den USA selten *Mycobacterium africanum* nachgewiesen werden kann, liegt die Häufigkeit in Westafrika zwischen 18–66% [6]. Das Krankheitsbild einer *Mycobacterium-africanum*-Tuberkulose unterscheidet sich nicht wesentlich von *Mycobacterium tuberculosis*, und auch sie wird wie die klassische Tuberkulose bei Fehlen von erworbenen Resistenzen mit einer Viererkombination (Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol, Pyrazinamid) in der Intensivphase und im Verlauf mit einer Zweierkombination (Isoniazid, Rifampicin) in der Konsolidierungsphase behandelt.

Infektiöse Fisteln des Respirations- und Gastrointestinaltraktes

Ein Konsens über die richtige Herangehensweise an ösophago-bronchiale oder generell pulmo-gastrointestinale Fisteln existiert bisher nicht. Ein entscheidender Schritt im Findungsprozess der richtigen Therapie ist sicherlich die Klärung der zugrunde liegenden Krankheit. So bedürfen beispielsweise Morbus-Crohn-assoziierte und andere chronifizierte Fisteln im Gastrointestinaltrakt eher einer chirurgischen Therapie [7]. Dagegen hat sich der direkte, endoskopische Verschluss von akuten und subakuten, traumatischen, post-interventionellen und chirurgischen Fisteln – eine suffiziente Drainage der extraluminale Seite vorausgesetzt – im Gastrointestinaltrakt längst etabliert

[8, 9]. Das Vorgehen bei spontanen, infektassoziierten Fisteln, besonders mit Verbindung zwischen Respirations- und Gastrointestinaltrakt, ist indes völlig unklar. So ist es nicht erstaunlich, dass in der Literatur für ösophago-bronchiale tuberkuloseassoziierte Fisteln vom endoskopischen Verschluss mittels «over-the-scope clip» (OTSC) bis Abwarten unter medikamentöser Therapie erfolgreiche Fallbeispiele zu finden sind [10–14]. Was also tun, bei fehlender Evidenz? Einsatz der zunehmenden technisch-endoskopischen Möglichkeiten versus abwartendes Verhalten? Die praktische chirurgische Erfahrung lehrt dagegen, dass infizierte Wunden und möglicherweise auch infektassoziierte Fisteln von einer sekundären, offenen Wundheilung profitieren. Dieses chirurgische Allgemeinwissen wollten wir nicht unberücksichtigt lassen, sodass wir uns für eine konservative Therapie entschieden haben. Der erfreuliche Verlauf hat uns recht gegeben.

Fazit

Die typische klinische Präsentation einer Tuberkulose ist die Lungentuberkulose und beinhaltet vorwiegend

Antworten:

Frage 1: d. Frage 2: e. Frage 3: a. Frage 4: c. Frage 5: d.

pulmonale Symptome und B-Symptome. Andere Manifestationsarten sind seltener, bei entsprechender Risikokonstellation (Herkunft, Exposition) sollte eine Tuberkulose aber bei bestehendem Verdacht immer gesucht werden.

Ein Konsens zur Therapie spontaner, infektassoziiierter (oder konkret tuberkuloseassoziiierter) Fisteln des Respirations- und Gastrointestinaltraktes gibt es nicht. Therapieentscheide sollten individuell gefällt werden. Eine Orientierung an vertrauten, chirurgischen Therapiegrundsätzen, bei denen sich für infizierte Wunden eine sekundäre, offene Wundbehandlung bewährt hat, ist möglicherweise sinnvoll.

Verdankung

Wir danken den Kollegen der Radiologie des GZO Spital Wetzikon für die zur Verfügung gestellten CT-Bilder und allen anderen Mitarbeitern, die indirekt zu dieser Publikation beigetragen haben.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08586>.

Korrespondenz:
Dr. med. Lukas Weidmann
Oberarzt i.V.
Medizinische Klinik
GZO Spital Wetzikon
Spitalstrasse 66
CH-8620 Wetzikon
[lukas.weidmann\[at\]gzo.ch](mailto:lukas.weidmann[at]gzo.ch)