

Reiserückkehrer aus Thailand mit Lungeninfiltrat und Kavernen

U. Kümmerle^a, H. F. Günthard^b, P. Tognola^c, R. Piso^b, M. P. Fischler^a

Fallbeschreibung

Ein bis anhin gesunder 25jähriger Schweizer, der in Thailand in den Ferien war, suchte wegen Fieber bis 40 °C und wenig produktivem Husten unsere Notfallstation auf. Im klinischen Status fand sich ein Patient in leicht reduziertem Allgemeinzustand, BD 125/75 mm Hg, Puls 90/min, Atemfrequenz 18/min.

Die Lungenuntersuchung ergab eine normale Palpation und Perkussion, klingende, feuchte Rasselgeräusche im rechten Oberfeld ohne Pleurareiben. Herzauskultation, Abdomen, Integument und Extremitäten waren unauffällig, Lymphknoten waren keine palpabel. Das Röntgen-Thorax zeigte ein Infiltrat im rechten Oberlappen mit Einschmelzung (Abb. 1). Im Labor zeigte sich eine Anämie (Hb 100 g/L), eine Leukozytose (13,8 G/L) und ein erhöhtes CRP (190 mg/L). Im Sputum fanden sich keine

säurefesten Stäbchen, die Blutkulturen waren negativ und eine Malaria konnte nicht nachgewiesen werden. Eine Immunsuppression liegt bei dem Patienten anamnestisch nicht vor, insbesondere besteht keine HIV-Infektion und kein Diabetes mellitus.

Als weiterführende Diagnostik wurde eine Bronchoskopie durchgeführt. Aus der bronchoalveolären Lavage konnte *Burkholderia pseudomallei* nachgewiesen werden, wodurch die Diagnose einer Melioidose gestellt werden konnte. Der Keim war sensibel auf Meropenem, Imipenem, Piperacillin + Tazobactam, Aztreonam, Cefepim, Ceftazidim, Cefotaxim, Amoxicillin + Clavulansäure und Doxycyclin, intermediär auf Ciprofloxacin und Ceftriaxon und resistent auf alle Aminoglykoside, Ampicillin, 1. und 2. Generations-Cephalosporine und Sulfamethoxazol + Trimethoprim. Unter Therapie mit Meropenem 3×2 g/d kam es zu einer ra-

Abbildung 1.



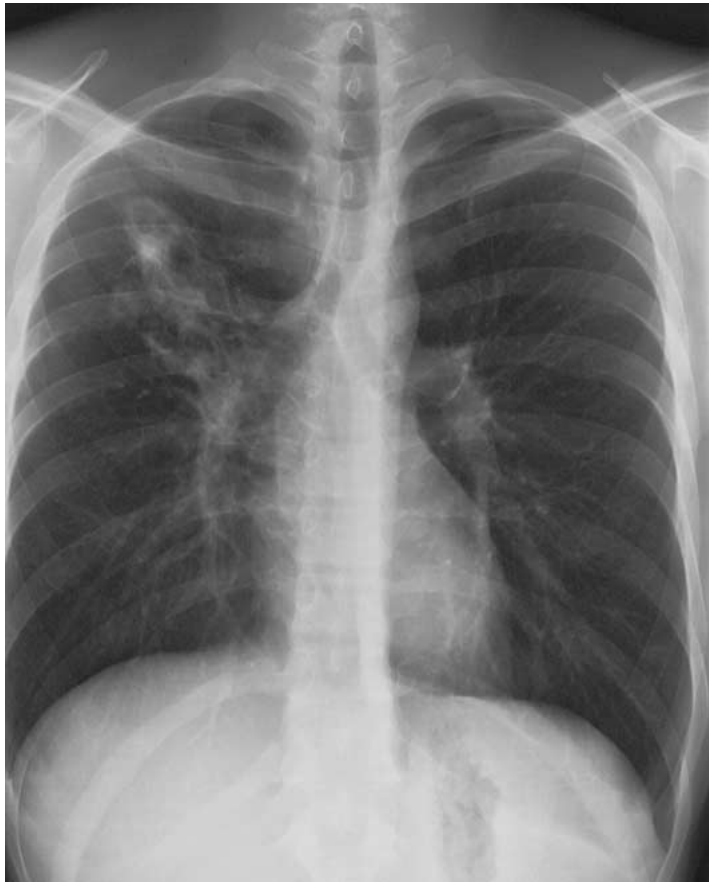
^a Departement Innere Medizin,
Medizinische Klinik A,
Universitätsspital Zürich

^b Departement Innere Medizin,
Abteilung Infektionskrankheiten
und Spitalhygiene,
Universitätsspital Zürich

^c MediX Gruppenpraxis Zürich

Korrespondenz:
Dr. med. M. P. Fischler
Medizinische Klinik
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich

Abbildung 2.



schen Besserung des Allgemeinzustandes, Entfieberung und Regredienz der Entzündungsparameter sowie des radiologischen Infiltrates (Abb. 2).

Nach der zweiwöchigen i.v.-Induktionstherapie wurde der Patient mit Amoxicillin + Clavulansäure (Augmentin®) per os, 2×1 g/d entlassen. Drei Tage nach Austritt bei weiterhin gutem Allgemeinzustand traten neu starke Gelenkschmerzen in beiden Knien, Ellbogen und in den beiden oberen Sprunggelenken zusammen mit einem Erythema nodosum auf. Obwohl diese Symptome eher für ein immunologisches Epiphänomen sprachen, wurde die Therapie mit Amoxicillin + Clavulansäure noch mit Doxycyclin 1×100 mg/d ergänzt, sind doch Rezidive bei der Melioidose häufig und eine beginnende infektiöse Arthritis konnte nicht ausgeschlossen werden. Darauf gingen die Symptome innert Tagen zurück. Die antibiotische Doppeltherapie wurde nach vier Monaten gestoppt. Der Patient ist nun völlig beschwerdefrei, die erhöhten Transaminasen haben sich wie auch das Thoraxröntgenbild vollständig normalisiert.

Diskussion

Die Melioidose ist eine Infektionskrankheit, die durch das gramnegative, fakultativ anaerobe und intrazelluläre, motile, nicht-fermentierende Bakterium *Burkholderia pseudomallei* (vormals *Pseudomonas pseudomallei*) verursacht wird. Diese Infektion geht mit einer hohen Gesamt mortalität von 18% einher. *B. pseudomallei* kommt endemisch vor allem in Südostasien vor, wo das Bakterium aus Erde und Wasser isoliert werden kann. Die Hauptendemiegebiete sind Thailand sowie der Norden Australiens. In Thailand liegt die durchschnittliche Inzidenz der Melioidose bei 4,4/100 000 Einwohnern [1] und diese ist dort in gewissen Gebieten eine der häufigsten Ursachen der «community-acquired pneumonia» und Sepsis. Der Erreger tritt sporadisch aber auch in Europa (Spanien, Portugal) auf. In der Schweiz liegen keine epidemiologischen Daten vor, da die Melioidose keiner Meldepflicht unterliegt.

Die Übertragung erfolgt durch kontaminierte Erde oder Wasser über Hautläsionen, seltener via kontaminiertes Trinkwasser oder Inhalation. Gefährdet sind vor allem immunsupprimierte Personen. Diabetes mellitus, chronische Nieren- und Leberinsuffizienz, Äthylabusus sowie der Kava-Konsum stellen Risikofaktoren dar und beeinflussen den Krankheitsverlauf negativ.

Die Melioidose manifestiert sich klinisch als disseminierte oder lokalisierte, als akut fulminante, subakute, chronische oder subklinische Erkrankung mit einer Inkubationszeit von etwa 3 Tagen. Die disseminierte Form, charakterisiert durch Septikämie und Schock geht mit einer hohen Mortalität von 37% (bei Schock bis 86%) versus 4% bei Patienten ohne Septikämie einher [2]. Die häufigsten Primärmanifestationen sind die Pneumonie (50%), urogenitale Infektionen (15%) und Hautabszesse (13%). Seltener sind sonstige Weichteil- und Organabszesse (4%), septische Arthritiden oder Osteomyelitiden [2]. Die Krankheit manifestiert sich in der Lunge als Infiltrat, Kaverne, Abszess oder Knoten und ist in 95% in den Oberlappen lokalisiert.

Die Diagnose wird durch den Erregernachweis (Blutkulturen, BAL, Abszesspunktion) gestellt. Häufig verwendet wird auch ein indirekter Hämagglutinationstest [3].

Die antibiotische Therapie gliedert sich in eine Induktionstherapie (2 Wochen), gefolgt von einer Erhaltungs-/Eradikationstherapie (3–12 Monate). Empfohlen wird ein Therapiestart mit Ceftazidime i.v. und bei Sepsis eine zusätzliche Kombination mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol. Auch Breitspektrum β -Laktame und Carbapeneme (Imipenem, Meropenem, Piperacillin) sind wirksam. Wegen der hohen Reaktivierungsgefahr ist eine mindestens dreimonatige

perorale Therapie mit der klassischen Dreierkombination (Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Chloramphenicol, Doxycyclin) oder als Alternative mit Augmentin® allein oder in Kombination mit Tetracyclinen notwendig [2]. Obwohl Augmentin® allein und Doxycyclin eine gegenüber der Dreierkombination etwas höhere Rezidivrate aufweisen, werden sie bevorzugt eingesetzt, da der Einsatz von Chloramphenicol als Bestandteil der Dreierkombination die Gefahr einer aplastischen Anämie beinhaltet [4]. Wegen einer spezifischen Effluxpumpe ist das Bakterium intrinsisch gegenüber Aminoglykosid-Antibiotika und Makroliden resistent und die neueren Quinolone (Ciprofloxacin) sind nur bedingt aktiv gegen diesen Erreger [3, 5]. Da Thailand ein beliebtes und häufiges Reiseziel der Schweizer Bevölkerung ist (etwa 110 000 Reisende aus der Schweiz pro Jahr mit total 1,7 Mio Übernachtungen/Jahr), die Infektion dort endemisch auftritt und eine hohe Mortalität aufweist, sollte bei jedem febrilen Reiserückkehrer aus Südostasien an die Möglichkeit einer Melioidose gedacht werden.

Dank

Wir möchten Herrn PD Dr. R. Zbinden, Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich für die mikrobiologische Diagnostik und die Durchsicht des Manuskripts danken.

Literatur

- 1 Kittipong M. An exotic pulmonary infection in Thailand: Melioidosis. *Respirology* 1999;4:419–22.
- 2 Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JNC, Lo D, Selvanayagam Set, et al. Endemic Melioidosis in Tropical Northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases* 2000;31:981–6.
- 3 Ip M, Osterberg LG, Chau PY, Raffin TA. Pulmonary Melioidosis. *Chest* 1995;108:1420–4.
- 4 Samuel M, Ti TY. Interventions for treating Melioidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD001263.
- 5 Moore RA, DeShazer D, Reckseidler S, Weissman A, Woods DE. Efflux-Mediated Aminoglycoside and Macrolide Resistance in *Burkholderia pseudomallei*. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:465–70.