

Ein Patient mit Exanthem, Ikterus und Sopor

S. Ritter, U. Senn, M. Stäubli

Fallschilderung

Ein 46-jähriger Mann wurde notfallmässig wegen Verschlechterung des Allgemeinzustands und eines Exanthems zur Abklärung zugewiesen. Eine Woche vor Eintritt erkrankte er an einem grippalen Infekt. Seither bestanden frontale Kopfschmerzen, unproduktiver Husten, dunkler Urin, Dysurie und seit 2 Tagen ein kleinfleckiges Exanthem insbesondere an den Händen. Fieber verneinte er. An Medikamenten habe er ein nichtsteroidales Antiphlogistikum und ein Hustenmittel eingenommen. Die persönliche Anamnese ergab ausser einer Allergieabklärung wegen Ekzemen an Fingern und Unterschenkeln und eines Nikotinkonsums keine Besonderheiten.

Der Patient lebt mit seiner Familie in der Schweiz und besitzt Haustiere (Katze, Hund

und Hamster). Bei Eintritt präsentierte sich ein voll orientierter und psychisch unauffälliger Patient in reduziertem Allgemeinzustand mit einer Temperatur von 36,5 °C axillär. Am ikterischen Integument imponierte ein makulöses, nicht ganz wegdrückbares Exanthem, vorwiegend an den Fingern palmar, weniger auch an den Armen, Beinen und am Rücken. Linkslateral am Abdomen zeigte sich eine 1 cm grosse, von einer schwarzen Kruste belegte indolente Erosion. Die Herztöne waren rein, die Herzaktion war regelmässig mit einer Frequenz von 105/min. Der Blutdruck betrug 100/65 mm Hg. Hepato- oder Splenomegalie lagen nicht vor. Die linke Nierenloge war klopfdolent. Der Neurostatus ergab keine pathologischen Befunde, insbesondere bestand kein Meningismus. Das Hämoglobin lag bei 160 g/L. Es zeigten sich eine leichte Leukozytose (10,9 G/L) mit starker Linksverschiebung, eine CRP-Erhöhung von 288 mg/L und eine Thrombozytopenie (35 G/L). Die Transaminasen waren erhöht (ASAT 385 U/L, ALAT 268 U/L), ebenfalls das direkte Bilirubin (Gesamtbilirubin 136 µmol/L). Die Prothrombinzeit lag im Normbereich. Es bestand eine mässige Niereninsuffizienz (Kreatinin 213 µmol/L, Harnstoff 20,4 mmol/L). EKG, Thoraxröntgenbild und Abdomensonographie waren unauffällig. Aufgrund der Dysurie, der klopfdolenten Nierenloge und eines Urinsediments mit Leukozyturie und Hämaturie dachten wir initial an eine Urosepsis und behandelten nach Abnahme von Uricult und Blutkulturen mit Ciprofloxacin.

In der folgenden Nacht war der Patient plötzlich desorientiert und agitiert. Ein Meningismus bestand weiterhin nicht. Das Schädel-CT war normal. Wegen des negativen Uricult-Befundes wurde eine Neubeurteilung nötig. Die Differentialdiagnose umfasste neben einer bakteriellen Sepsis mit unklarem Erreger, zahlreiche virale Erreger, Vaskulitiden und seltenere Bakterien wie Leptospiren, Rickettsien, Treponemen, Gonokokken, Meningokokken oder scharlachtoxinproduzierende Streptokokken. Eine thrombotisch-thrombozytopenische Purpura schlossen wir wegen fehlenden Fragmentozyten aus. Wir stellten die antibiotische Therapie deswegen am 2. Hospitalisationstag auf Cefepim, Doxycyclin und Penicillin um. Die Liquoruntersuchung wies eine diskrete Pleo-

Medizinische Klinik,
Spital Zollikerberg,
Zollikerberg

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Max Stäubli
Spital Zollikerberg
Abteilung Innere Medizin
Trichtenhauserstrasse 20
CH-8125 Zollikerberg

Abbildung 1.
Makulopapulöses Exanthem
am Oberarm.



Abbildung 2

«Tâche noir» nach Wegfall der Kruste und diskretes makulöses Exanthem.



zytose von 34 Zellen/ μ L auf (vorwiegend polynukleäre), zudem eine ausgeprägte Eiweiss-erhöhung von 1,40 g/L (normal: 0,15–0,45 g/L) und eine unauffällige Glukosekonzentration (3,0 mmol/L, Serumzucker 4,7 mmol/L). Sonographisch fand sich nun eine deutliche Splenomegalie. Eine transthorakale Echokardiographie ergab keine Hinweise für eine Endokarditis. Aufgrund der soporösen Vigilanzstörung mit Aspirationsgefahr führten wir eine maschinelle Beatmung für 4 Tage durch. Nach der Extubation gab der Patient adäquat Antwort. Das makulöse Exanthem hatte sich verstärkt, war zum Teil wegdrückbar, zum Teil leicht purpurisch bis hämorrhagisch (Abb. 1). Die Hände und Finger palmar und insbesondere das Abdomen waren stärker befallen als die Füße plantar, der Kopfbereich war frei. In Blut, Urin und Liquor konnte kein Wachstum von Bakterien oder Pilzen nachgewiesen werden. Eine chronische Hepatitis B wurde serologisch diagnostiziert (HBs-Antigen-Titer 22 000 E/mL). Die laborchemische Suche nach Vaskulitiden und Porphyrie blieb erfolglos. Negative Serologien wurden u.a. auf Treponemen, Leptospiren, Borrelien und Viren (HIV, Herpes- und Echoviren) gefunden. Die Rickettsien-Serologien ergaben einen signifikant erhöhten *Rickettsia-conorii*-IgG-Titer mit 1:160 (Norm <1:40).

Anhand des Verlaufstiters (*Rickettsia-conorii*-IgG-Titer nach 11 Tagen auf 1:5120 angestiegen) konnte die Diagnose einer Rickettsiose gestellt werden. Antibiotisch behandelten wir weiter mit Doxycyclin (2 \times 100 mg/d p.o.) für insgesamt 14 Tage und wegen des Verdachts einer Aspirationspneumonie mit Amoxicillin und Clavulansäure. Im weiteren Verlauf besserte der Allgemeinzustand deutlich. Die Laborparameter inklusive Thrombozytenzahl und Kreatinin hatten sich normalisiert. Der Patient gab retrospektiv an, 6 Wochen vor der

Hospitalisation mit Familie und Hund ferienhalber in Portugal gewesen zu sein. Beim Patienten sei nach der Rückkehr abdominal eine Papel aufgetreten, die sich allmählich zu einer schwarzen, krustösen indolenten Läsion entwickelte (tâche noir, Abb. 2). Ein Zeckenstich war ihnen nicht aufgefallen. Wahrscheinlich erfolgte die Übertragung der infizierten Zecke auf unseren Patienten via Hund.

Nach 31 Hospitalisationstagen wurde der Patient in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. In der neuropsychologischen Nachuntersuchung (Neurologische Klinik, Universitätsspital Zürich) fanden sich noch Gedächtnisdefizite und Einschränkungen der kognitiven Flexibilität. Drei Wochen später erfolgte eine ambulante Therapie wegen tiefer Beinvenenthrombose links (Medizinische Poliklinik, Universitätsspital Zürich). Die Ehefrau liess sich bezüglich Hepatitis B abklären. Wir rieten der Familie, den Hund gegen Zecken behandeln zu lassen.

Kommentar

Zu den durch Zeckenstiche übertragenen Krankheiten gehören die Rickettsienerkrankungen, die eine weltweite Verbreitung haben. Rickettsien sind obligat intrazelluläre Parasiten, die das Gefässendothel befallen und zu einer Vaskulitis in zahlreichen Organen führen können. Die bekanntesten 2 Vertreter sind das Rocky-Mountain-Fleckfieber (*R. rickettsii*) und das Mediterrane Fleckfieber (*R. conorii*), auch «fièvre boutonneuse» genannt. Das Reservoir der *Rickettsia conorii* stellen die Hundezecken dar, die gelegentlich auch den Menschen stechen und damit den Erreger übertragen. In Portugal werden jährlich gegen 1000 Rickettsienerkrankungen registriert. Nach einer mittleren Inkubationszeit von 7 Tagen sind Fieber,

Kopfschmerzen, Myalgien und Arthralgien bei Ausbruch charakteristisch [1]. In unserem Fallbeispiel lag der Portugalaufenthalt bereits 6 Wochen zurück, als der Patient erkrankte. Da der Hund der Familie mitgeführt wurde, ist es naheliegend anzunehmen, dass die Infektion erst in der Schweiz durch eine eingeschleppte Hundezecke stattgefunden hat, wobei anzumerken ist, dass alle Stadien der Zeckenentwicklung Rickettsien übertragen können. In Holland erkrankten drei Frauen an Mediterranen Fleckfieber, obwohl sie kein Endemiegebiet besucht hatten, die Infektion mit *Rickettsia conorii* soll via Hund erfolgt sein, welcher infizierte Zecken aus dem Mittelmeerraum nach Holland brachte [2]. Eine Untersuchung von portugiesischen Hunden von Setubal ergab eine Antikörperprävalenz gegen *Rickettsia co-*

norii von 85% [3]. Die klinische Diagnose wird durch das häufige Vorliegen eines Exanthems an Stamm und Extremitäten und einer «tâche noir» an der Stelle des Zeckenstiches, einer epidermalen Nekrose entsprechend, vereinfacht. Bei lebensbedrohlichen – seltenen – Formen kommen wie bei unserem Patienten neurologische und renale Beteiligungen vor, ausserdem Ikterus, Splenomegalie und tiefe Venenthrombose [4]. Ein ähnlicher Fall mit Meningoenzephalitis und übereinstimmendem Liquorbefund, jedoch ohne «tâche noir», wurde in Spanien beschrieben [5]. Antibiotisch wird primär mit Doxycyclin therapiert. Alternativ kann auch Thiamphenicol oder Ciprofloxacin eingesetzt werden. Die Betalaktamantibiotika sind zur Therapie einer Rickettsienkrankung unwirksam.

Literatur

- 1 Raoult D, Weiller PJ, Chagnon A, Chaudet H, Gallais H, Casanova P. Mediterranean spotted fever: clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986;35:845–50.
- 2 Ruys TA, Schrijver M, Ligthelm R, van t Wout JW. Boutonneuse fever caught in The a traveling dog as source of *Rickettsia conorii*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2592–4.
- 3 Bacellar F, Dawson JE, Silveira CA, Filipe AR. Antibodies against *Rickettsiaceae* in dogs of Setubal, Portugal. *Cent Eur J Public Health* 1995;3:100–2.
- 4 Raoult D, Zuchelli P, Weiller PJ, Charrel C, San Marco JL, Gallais H, et al. Incidence, clinical observations and risk factors in the severe form of Mediterranean spotted fever among patients admitted to hospital in Marseilles 1983–1984. *J Infect* 1986;12:111–6.
- 5 Marcos Dolado A, Sanchez Portocarrero J, Jimenez Madrdejo R, Pontes Navarro JC, Garcia Urrea D. Meningoencephalitis due to *Rickettsia conorii*. Etiopathological, clinical and diagnostic aspects. *Neurologia* 1994; 9:72–5.