

# Spontane Milzruptur bei Malaria- infektion mit *Plasmodium vivax*

R. van der Ploeg<sup>a</sup>, R. Venzin<sup>a</sup>, K. Markwalder<sup>b</sup>

## Fallbeschreibung

Ein 38-jähriger Patient wurde vom Hausarzt wegen seit 8 Tagen bestehenden febrilen Temperaturen mit Verdacht auf Malaria zugewiesen. Vier Monate zuvor war er von einem vierwöchigen Aufenthalt in Kamerun zurückgekehrt. Er hatte eine Prophylaxe mit Mefloquin korrekt durchgeführt. Die letzte Einnahme einer prophylaktischen Dosis Mefloquin erfolgte 11 Wochen vor Beginn der aktuellen Fieberepisoden. Ausser den febrilen Temperaturen, die jeweils täglich gegen Abend auftraten, beklagte er keine weiteren Beschwerden. In der Blutuntersuchung zeigte sich eine Leukopenie mit 3300 Zellen/ $\mu$ L mit leichter Linksverschiebung, ein Hämoglobin von 136 g/L und eine Thrombopenie von 50 000/ $\mu$ L. Der Malaria-Quick<sup>®</sup>-Antigen-Schnelltest war negativ für *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax*. Im Blutaussstrich waren Plasmodien nachweisbar. Die Parasitämie betrug 1%. Bilirubin und ASAT im Serum lagen im Normbereich. Einzig das CRP war mit 154 mg/L deutlich erhöht. Bei initial noch nicht zweifelsfrei differenzierter Malariaspezies und nach korrekter Prophylaxe mit Mefloquin wurde eine perorale Therapie mit Atovaquone/Proguanil (Malarone<sup>®</sup>) begonnen. Bereits tags darauf war die Parasitämie unter 1% gesunken. Die genauere Differenzierung ergab eine Infektion mit *Plasmodium vivax*. Die Therapie mit Malarone<sup>®</sup> wurde weitergeführt. Am dritten Hospitalisationstag traten diffuse kolikartige Abdominalschmerzen auf. Klinisch war das Abdomen weich, diffus druckdolent und anfänglich ohne peritonitische Zeichen. Die Darmgeräusche waren spärlich und normal klingend. Innerhalb von wenigen Stunden nahmen die Schmerzen deutlich zu und strahlten neu in die linke Schulter aus. Eine Sonographie des Abdomens zeigte intraperitoneale freie Flüssigkeit bei grenzwertig vergrößerter Milz. Eine darauf durchgeführte Computertomographie des Abdomens wies viel freie Flüssigkeit nach. Direkte Zeichen einer Milzruptur waren nicht vorhanden. In der Blutuntersuchung waren das Hämoglobin von 127 g/L auf 84 g/L und die Thrombozyten auf 31 000/ $\mu$ L gesunken. Bei Verdacht auf Milzruptur wurde der Patient in der Folge ins Universitätsspital Zürich verlegt, wo er noch gleichentags splenektomiert wurde. Postoperativ war der Verlauf komplikationslos.

Nach Ausschluss eines Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangels erfolgte eine 14-tägige Therapie mit Primaquine. Bei Austritt waren keine Plasmodien mehr nachweisbar. In der Untersuchung der Pathologie zeigte sich eine Splenomegalie mit chronischer aktiver Entzündung sowie eine subkapsuläre Ruptur mit frischer Einblutung.

## Kommentar

*Plasmodium vivax* und *Plasmodium ovale* sind die Erreger der Malaria tertiana. Diese auch als benigne Malaria bezeichnete Infektion ist in mehr Ländern endemisch als die Malaria tropica. Die Inkubationszeit beträgt durchschnittlich 12 bis 20 Tage, kann aber mehrere Monate, selten bis 2 Jahre, betragen. Da nur junge Erythrozyten (Retikulozyten) befallen werden, erreicht die Parasitämie nicht die hohen Werte, welche bei einer Falciparum-Malaria beobachtet werden können.

Antigen-Schnelltests für *Plasmodium falciparum* weisen eine hohe Sensitivität und Spezifität auf. Die auf dem Nachweis eines «pan-Malaria-Antigens» beruhenden Tests für *P. vivax* erreichen bestenfalls eine Sensitivität von 70%, welche bei sehr geringer Parasitämie noch deutlich tiefer liegt. Damit wird die entscheidende Bedeutung der mikroskopischen Diagnostik unterstrichen.

Im Gegensatz zur Malaria tropica durch *P. falciparum* beobachtet man bei der Vivax-Malaria oft vom akuten Beginn der Symptome an zyklisch intermittierende Fieber mit 48stündigen fieberfreien Intervallen, in welchen sich der Patient meist wohl fühlt. Gelegentlich können aber auch täglich Fieberschübe, wie bei dem beschriebenen Patienten, auftreten. Im Verlauf entwickelt sich bei der unbehandelten Malaria tertiana eine Splenomegalie. Eine Anämie, Leukopenie und Thrombopenie sind die Regel. Schwere Komplikationen oder tödliche Verläufe treten nur sehr selten auf.

Aufgrund der Persistenz von Parasitenstadien in der Leber (Hypnozoiten), welche von den üblichen Malaria-Therapeutika nicht eliminiert werden, kann es zu Rückfällen kommen. Diese treten Wochen bis Monate nach der Erstmanifestation auf. Trotz mittlerweile dokumentierten Resistenzen, vor allem aus Indonesien, Papua Neuguinea und Südamerika, gilt Chloro-

<sup>a</sup> Medizinische Klinik, Spital Bülach

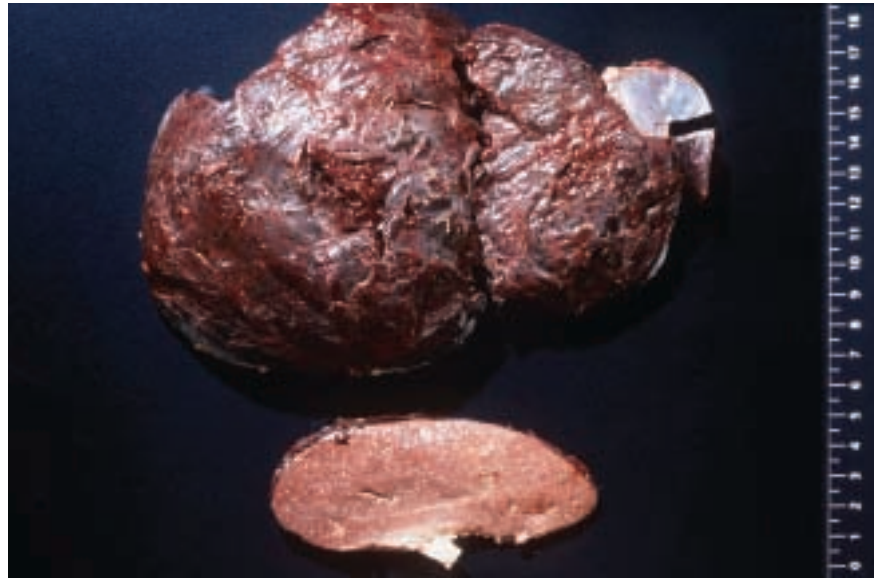
<sup>b</sup> Facharzt FMH für Innere Medizin und Tropenmedizin, Zürich

Korrespondenz:  
Dr. med. Robert van der Ploeg  
Oberarzt Medizin  
Spital Bülach  
CH-8180 Bülach

robert.vanderploeg  
@spitalbuelach.ch

**Abbildung 1.**

Oben: Makroskopisches Bild der entfernten Milz mit Splenomegalie, subkapsulärer frischer Einblutung und Kapselruptur. Unten: Milzquerschnitt im Bereich der Ruptur.



quin weiterhin als Therapiemittel der ersten Wahl gegen *P. vivax*. Alternativ kann Mefloquin oder Atovaquone/Proguanil eingesetzt werden. Bei allen Therapieschemata sollte in der Regel anschliessend zur Elimination der exoerythrozytären Plasmodienformen in der Leber eine Behandlung mit Primaquine während 14 Tagen erfolgen. Vorgängig ist ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel wegen den möglichen hämolytischen Komplikationen unter Primaquine auszuschliessen.

Eine seltene Komplikation, welche bei allen Malariaformen, gehäuft aber bei einer Infektion mit *Plasmodium vivax* auftritt, ist die spontane Milzruptur. In der englischsprachigen Literatur wurden bisher 17 Fälle einer spontanen Milzruptur im Rahmen einer Malaria publiziert, wobei von einer viel grösseren Dunkelziffer ausgegangen werden muss [1]. Eine spontane Milzruptur kann auch bei einer Mononukleose, viszeraler Leishmaniose, Schistosomiasis und verschiedenen nicht infektiösen Splenomegalien auftreten. Bei einer Malariainfektion erfolgt die Ruptur fast ausschliesslich während der akuten Infektionsphase und normalerweise während der primären Infektion. Der exakte Mechanismus der Milzruptur ist nicht bekannt. Drei Faktoren scheinen ursächlich beteiligt zu sein:

- intrasplenische Tensionserhöhung, verursacht durch zelluläre Hyperplasie;
- Kompression der Milz durch die abdominelle Muskulatur während physiologischen Aktivitäten wie Husten, Defäkation, Aufstehen oder sich im Bett drehen;
- Thrombosen und Infarzierung ausgehend von vaskulären Verschlüssen durch retikuläre endotheliale Hyperplasie.

Diese drei Mechanismen können zu interstitiellen und subkapsulären Hämorrhagien führen

und somit zur Ausdehnung der Kapsel, was wiederum zu weiterer subkapsulärer Hämorrhagie führt. Schliesslich hält die Kapsel dem Druck nicht mehr stand und rupturiert. Das Risiko wird erhöht durch Acetylsalicylsäure sowie die malariebedingte Thrombozytopenie. Die Splenektomie ist akzeptiert als die Therapie der Wahl bei spontaner Milzruptur. Bei den 17 beschriebenen Fällen seit 1960 wurden 13 Patienten chirurgisch mit einer Splenektomie behandelt [1].

Das auch bei traumatisch bedingten Milzrupturen erfolgreich angewendete konservative Management wurde vereinzelt auch bei spontaner Milzruptur bei Malariainfektion befolgt. Die Behandlung beinhaltet 7–14 Tage Beobachtung bei strikter Bettruhe im Spital unter Flüssigkeitssubstitution. Es wird empfohlen, die Splenektomie für schwere Rupturen und solche mit nicht sistierenden oder rezidivierenden Blutungen zu reservieren [2].

Nach Splenektomie sollte in Malaria-Endemiegebieten eine konsequente medikamentöse Malariaprophylaxe durchgeführt werden [3].

**Danksagung**

Wir möchten Herrn Dr. med. Ivan Hegyi, Institut für Pathologie, Universitätsspital Zürich, für die Überlassung der makroskopischen Bilder danken.

**Literatur**

- 1 Yagmur Y, Kara IH, Aldemir M, Büyükbayram H, Tacyildiz ICH, Keles C. Spontaneous rupture of malarial spleen: two case reports and review of literature. *Crit Care* 2000; 4:309–13.
- 2 Zingman BS, Viner BL. Splenic Complications in Malaria: Case Report and Review. *Clinical Infectious Diseases* 1993;16:223–32.
- 3 Rubio PA, Berkman NL. Rupture of the Spleen in a Central American Immigrant. *Hospital Practice* 1996;31:89–90, 118.