

# Ikterus und ausgeprägte Myalgien bei einem jungen Mann

Julia Collecutt-Dietsche, Madeleine Rothen, Markus Klink

Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Bruderholz

## Summary

### Jaundice and severe myalgia in a young man


*A 20-year-old male patient was referred to the emergency department with fever (up to 40 °C), myalgia, headache and jaundice. The symptoms had started seven days earlier. The patient's history and clinical findings prompted suspicion of Weil's disease, which was confirmed serologically. The patient had been infected by his pet rat, which was allowed to move freely inside and outside the patient's home and so had contact with wild rats. The patient was treated successfully with penicillin followed by doxycycline.*

*Leptospirosis is a zoonosis caused by spirochetes. The main hosts are rodents, but a wide variety of animals may be infected and thus be the source of human infection. The infection may follow two clinical courses: a flu-like non-icteric illness (>90%) or a severe icteric course known as Weil's disease (5–10%) presenting jaundice and renal and vascular dysfunction. The condition is diagnosed by determination of specific antibodies and treated by antibiotics. The first line antibiotic is penicillin. Depending on the severity of the illness antibiotics are given parenterally or orally for at least seven days.*

## Anamnese

Ein 20jähriger Patient wurde uns von seinem Hausarzt mit seit sieben Tagen bestehenden Zephalgien, Fieber bis 40 °C, Myalgien, Appetitlosigkeit und dunklem Urin zugewiesen. Die Symptome waren plötzlich aufgetreten, und der Patient hatte während der Erkrankung Salicylate und Paracetamol geschluckt. Die Einnahme sonstiger Medikamente verneinte er. Die Patienten- und Familienanamnese waren bland, Krankheitsfälle in der Umgebung waren keine bekannt. Auslandsaufenthalte hatten in den letzten zwölf Monaten ebenfalls keine stattgefunden. Der Patient gab einen Nikotinkonsum von fünf Pack-years sowie einen Alkoholüberkonsum an. Drogen nahm er nach eigener Aussage keine.

## Klinischer Befund

Beim Eintritt befand sich der Patient in einem deutlich reduzierten Allgemeinzustand mit 39,7 °C Fieber. Er wies einen Ikterus von Haut und Skleren mit konjunktivalen Einblutungen auf (Abb. 1 ) . Er war normoton (110/60 mm Hg) und tachykard (137/min). Die Herztöne waren rein. Es bestand ein intravasales Flüssigkeitsdefizit mit im Liegen knapp gefüllten Halsvenen. Das Abdomen war weich und indolent, eine Organomegalie liess sich klinisch nicht nachweisen. Der Neurostatus war bis auf eine Somnolenz bland. Am gesamten Körper bestanden Myalgien mit einer massiven Druckdolenz beider Waden und Oberschenkel.

## Labor

Im Eintrittslabor zeigte sich ein Ikterus (indirektes Bilirubin 504 µmol/L, direktes Bilirubin 348 µmol/L) mit erhöhten Transaminasen (ASAT 219 U/L, ALAT 105 U/L) sowie eine Niereninsuffizienz (145 µmol/L), eine Kreatinkinase von 1650 U/L und ein CRP von 250 mg/L. Die Cholestasewerte lagen im Normalbereich (alkalische Phosphatase 73 U/L, Gamma-GT 64 U/L). Die Prothrombinzeit war normal. Das Blutbild zeigte eine makrozytäre, hyperchrome Anämie (110 G/L), und es bestand eine Leukozytose von 18,7 G/L mit einer Linksverschiebung von 23,5% und toxischen Zeichen. Im Urin liessen sich ein aktives Sediment im Sinne einer interstitiellen Nephritis mit Wachszylindern und granulierten Zylindern sowie eine Leukozyturie (21–80 Lc/GF), eine Mikrohämaturie (3–20 Ec/GF) und eine Proteinurie nachweisen.

## Zusatzuntersuchungen

Die Blutkulturen waren negativ, ebenso die Serologien von Hepatitis A, B und C. EKG und Röntgen-Thorax blieben ohne Befund. Der Leptospirentiter betrug am Eintrittstag 1:64 (Grenzwert 1:24).

## Erweiterte Anamnese

Differentialdiagnostisch kam eine Leptospirose in Betracht, weshalb der Patient mehrfach nach dem Kontakt mit Tieren befragt wurde. Erst im Verlauf gab er zu, seit einem Jahr eine Wildratte als Haustier zu halten, die aus der Eigenzucht eines Kollegen stammte. Der Patient wohnte direkt neben einem grösseren Fluss, an dessen Ufer es viele Wildratten gab. Da der Patient seine Ratte



**Abbildung 1**  
Ikterische Skleren mit konjunktivalen Einblutungen.

im Haus und im Garten frei laufen liess, war eine Infektion der Ratte durch Wildratten gut denkbar und in Anbetracht des direkten Kontaktes des Patienten mit seinem anamnestisch gesunden Tier die wahrscheinlichste Infektionsquelle. An eine Verletzung (Bisse/Kratzer) konnte sich der Mann nicht erinnern. Klinisch liess sich keine Läsion feststellen.

### Therapie und Verlauf

Aufgrund der Verdachtsdiagnose eines Morbus Weil erhielt der Patient intravenös Penicillin G. Unter der Antibiotikatherapie wurde der Patient rasch afebril. Die Entzündungszeichen sowie die Kreatinkinase und die Transaminasen normalisierten sich, und der Ikterus und die Myalgien verschwanden [1]. Auch die Nierenfunktion erholte sich rasch. Im Anschluss erhielt der Patient peroral Doxycyclin. Nach insgesamt 14 Hospitalisationstagen konnte er in gutem Zustand nach Hause entlassen werden.

Zur Bestätigung der Diagnose wurde am 12. Tag noch einmal der Leptospirentiter bestimmt. Dieser war von 1:64 auf >1:256 angestiegen, womit die Diagnose eines Morbus Weil definitiv gestellt werden konnte.

Die makrozytäre, hyperchrome Anämie liess sich mit dem Alkoholkonsum erklären.

### Diskussion und Kommentar

Die Leptospirose wird durch Spirochäten, spiralförmige Mikroorganismen, verursacht. Es werden 25 Serogruppen und über 200 Serovare unterschieden [2, 3]. Am häufigsten wird die *Leptospira icterohaemorrhagica* identifiziert. Das wichtigste Erregerreservoir sind Nagetiere, insbesondere Ratten. Bei den Nagern verweilen die Erreger in einer symbiotischen Beziehung in den Nierentubuli. Ungefähr 14% dieser Tiere sind asymptomatische Träger. Auch andere Wild-, Haus- und Nutztiere können Träger sein. Eine Übertragung auf den Menschen kommt über den Kontakt von Schleimhäuten oder Hautdefekten mit kontaminiertem Urin oder Wasser zustande. Die Inkubationszeit beträgt 2–36 Tage [2, 3]. Klinisch wird zwischen einer leichten, anikterischen und einer schweren, ikterischen Verlaufsform, dem Morbus Weil, unterschieden. Bei über 90% der Patienten zeigt sich die leichte, anikterische Form, welche biphasisch verläuft. Nach einer etwa sieben Tage dauernden leptospirämischen Phase, die durch Fieber, Zeph-

algien, Verwirrtheit, Nausea, Myalgien und Husten charakterisiert ist, kommt es nach einem zwei- bis dreitägigen Intervall zur Immunphase, die von wenigen Tagen bis zu mehreren Wochen dauern kann. Die Symptome der Immunphase entsprechen, oft weniger stark ausgeprägt, denjenigen der leptospirämischen Phase. Gut 5–10% der Patienten entwickeln eine schwere, ikterische Verlaufsform (Morbus Weil). Ab dem vierten bis neunten Krankheitstag manifestiert sich hier ein Ikterus, und es kommt zu einer renalen und vaskulären Dysfunktion. Die Mortalität beträgt 3–54% [2]. Die besten unabhängigen Prädiktoren für die Mortalität sind Somnolenz und Hyperkaliämie [1, 4].

Die Leptospirose ist eine in der Schweiz selten gestellte Diagnose. Für die Laboratorien ist es eine meldepflichtige Krankheit. Beim Bundesamt für Veterinärwesen wurden im Jahr 2004 10 und im Jahr 2003 14 Fälle registriert. Wahrscheinlich ist die tatsächliche Inzidenz höher, da die oligosymptomatischen Verläufe oft als unspezifische «grippale» Infekte verkannt werden.

Die Diagnose wird durch den klinischen Verdacht und die Antikörperbestimmung mittels Mikroagglutinationsreaktion gestellt. Ein Titer über dem Grenzwert bzw. ein vierfacher Titeranstieg ist diagnostisch.

Der Erregernachweis kann auch mittels Kultur erfolgen. Da hierfür spezielle Nährböden und eine Inkubationszeit von 14 Tagen benötigt werden, ist diese Methode nicht praxisrelevant. Die PCR oder ein Antigennachweis sind in der Schweiz nicht routinemässig verfügbar.

Die Therapie der leichten Verlaufsform besteht in der Verabreichung von Doxycyclin oder Amoxicillin über sieben Tage. Bei schweren Verlaufsformen wird eine parenterale Antibiotikatherapie mit Penicillin G, Amoxicillin oder Ceftriaxon während mindestens sieben Tagen empfohlen. Als Chemoprophylaxe kann Doxycyclin oral eingesetzt werden [5].

### Schlussfolgerung

Die Leptospirose ist eine seltene Differentialdiagnose des febrilen Ikterus, welche speziell bei Kontakt mit Nagern in Betracht gezogen werden sollte. Die Verdachtsdiagnose aufgrund der häuslichen Umstände und des typischen klinischen Bildes erlaubte in unserem Fall eine fokussierte Anamnese und Diagnostik sowie die Einleitung einer Antibiotikatherapie mit schmalem Spektrum und rascher Wirkung.

### Literatur

- 1 Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H, Eroglu C, Turan C. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis of leptospirosis. *Swiss Med Wkly* 2004;134:347–52.
- 2 Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 16<sup>th</sup> edition. Columbus, OH: McGraw-Hill; 2004. p. 988–91.
- 3 Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:296–326.

- 4 Lopes AA, Costa E, Costa YA, et al. The association between serum potassium at hospital admission and the case-fatality rate of leptospirosis in men. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2001;43:717–20.
- 5 Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Vihagool A, Thinkamrop B, Sussaengrat W. Ceftriaxone compared with sodium penicillin G for treatment of severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2003;36:1507–14.