

# Fieber und Hautausschlag: ein Trekking-Souvenir

Manuela Bühlmann, Hansjakob Furrer, Christoph Fux

Klinik und Poliklinik für Infektiologie und Reisemedizin, Inselspital Bern

## Summary


### Fever and skin rash: a trekking souvenir

We report the case of a 69-year-old woman presenting with a few days' history of fatigue, fever and abdominal pain. The symptoms had started on a trekking trip to northern Asia. On admission we observed two papular skin lesions with central necrosis on the patient's shoulder and neck, a lymphadenopathy in the drainage area of the latter and a maculopapular rash. The laboratory findings revealed left-shifted leucocytes, thrombocytopenia as well as elevated CRP and liver enzymes. With the clinical diagnosis of rickettsiosis of the spotted fever group, we initiated antibiotic treatment with doxycycline, 2× 100 mg peroral for seven days. Fever and rash resolved within 48 hours and the hepatopathy within two weeks. Seroconversion of *Rickettsia conorii* antibodies three weeks later supported the clinical diagnosis. In the light of the travel route and clinical presentation, infection with *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* or *mongolitimona* was suspected. Due to extensive cross-reactivity of species-specific antibodies, the causative species could not be determined. The pathophysiology, clinical presentation, therapy and outcome of tick-borne rickettsioses are briefly reviewed.

## Fallbeschreibung

Eine 69jährige, bisher gesunde Frau stellte sich mit Fieber, Schüttelfrost und Bauchschmerzen auf der Notfallstation vor. Drei Tage zuvor war sie von einer vierwöchigen Trekkingtour durch Kasachstan, Kirgisien, die Mongolei und Westchina zurückgekehrt. Vor der Reise waren Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Polio, Hepatitis A und Abdominaltyphus verabreicht worden.

In der vierten Reisewoche entwickelte die Patientin Müdigkeit und Schweissausbrüche, gefolgt von Fieber, Nausea und Bauchschmerzen. Über der linken Schulter und am Hals bemerkte sie zwei verkrustete Läsionen. Nach der Rückkehr in die Schweiz trat ein nichtjuckender Hautausschlag am ganzen Körper auf.

Bei Eintritt war die Patientin in reduziertem Allgemeinzustand, subfebril (37,6 °C) und kreislaufstabil. An pathologischen Untersuchungsbe-  
funden fanden sich eine Druckdolenz im Unterbauch ohne Défense, ein stammbetontes, kleinfleckiges, makulopapulöses Exanthem mit zwei zentralnekrotischen, verkrusteten Läsionen über der linken Schulter und rechts am Hals (Abb. 1 ) sowie Lymphknotenschwellungen submandibulär und axillär rechts. Laboranalytisch imponierten eine Linksverschiebung von 76% mit toxischen Granula und Vakuolen bei normaler Leukozytenzahl von 8,1 G/L (N: 3,5–10,5 G/L), eine Thrombopenie von 104 G/L (N: 140–380 G/L) sowie ein CRP von 218 mg/L (N: <5 mg/L). Die Leberwerte waren erhöht mit

ASAT 241 U/L (N: 10–37 U/L), ALAT 197 U/L (N: 5–41 U/L), GGT 248 U/L (N: 8–45 U/L), alkalischer Phosphatase 219 U/L (N: 36–120 U/L). Serumkreatinin, Elektrolyte und INR lagen im Normbereich. Blutkulturen, Serologien für CMV, Hepatitis B, *Coxiella burnetti*, Leptospiren und Rickettsien sowie Stuhlkulturen auf Bakterien und Parasiten waren negativ. Das Thoraxröntgenbild war unauffällig.

Unter der klinischen Verdachtsdiagnose einer Rickettsiose vom Fleckfiebertyp wurde eine antibiotische Therapie mit Doxycyclin 2× 100 mg für total sieben Tage eingeleitet. Darunter verbesserte sich der Allgemeinzustand der Patientin rasch; das Fieber und die Thrombopenie normalisierten sich innert 48 Stunden, die Transaminasen innert zwei Wochen. Die Diagnose konnte drei Wochen später durch den Anstieg der *Rickettsia conorii*-IgM- und -IgG-Antikörper von <1:80 auf 1:1280 bestätigt werden.

## Diskussion

Rickettsien gehören zu den am längsten bekannten, vektorübertragenen humanpathogenen Erregern [1]. Das klinische Bild des Fleckfiebers wurde 1899 in den USA erstmals beschrieben, 1906 entdeckte Ricketts die Übertragung durch Zecken. In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden auf allen Kontinenten Fleckfiebererregere gefunden, darunter *Rickettsia rickettsii* (Erreger des «Rocky Mountain spotted fever» in Amerika), *Rickettsia conorii* (Erreger des «mediterranean spotted fever» bzw. «fièvre bouton-neuse» in Europa und Afrika), *Rickettsia sibirica*



**Abbildung 1**

Eschar oder «tâche noire» an der Zeckenbissstelle ungefähr zwei Wochen nach der Ansteckung mit Rickettsien.

(China, Russland) und *Rickettsia australis* (Australien). Begünstigt durch bessere Labormethoden wie Zellkultursysteme und molekulargenetische Identifikationsverfahren wurden 1984 bis 2005 neben diversen nicht oder fraglich humanpathogenen Spezies weltweit elf weitere Erreger von Fleckfieber entdeckt.

Rickettsien sind obligat intrazelluläre Erreger, die sich via Lymph- und Blutgefässe im Körper verbreiten, von Endothelzellen kleiner und mittlerer Blutgefässe phagozytiert werden und sich dort vermehren [1, 2]. Die resultierende Vaskulitis führt zu Nekrosen und einem perivaskulären Ödem, welche das klinische Bild bestimmen. Wenn sich die verschiedenen Spezies auch in der klinischen Präsentation geringfügig unterscheiden, ist das Auftreten von Fieber, Kopfschmerzen und einem Exanthem vier bis zehn Tage nach dem Zeckenbiss für Rickettsiosen vom Fleckfiebertyp klassisch.

Pathognomonisch für viele Arten des Fleckfiebers sind – wie bei unserer Patientin – vaskulitisch bedingte Hautnekrosen am Ort des Zeckenbisses, sogenannte Eschars oder «tâches noires». Weitere mögliche Manifestationen sind Abdominalbeschwerden, eine Konjunktivitis oder selten eine Perimyokarditis. Zu den charakteristischen Laboranomalien gehören Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Hyponaträmie sowie eine Erhöhung von Leber- und Nierenwerten. Schwere Verläufe mit hoher Mortalität sind insbesondere für das Rocky Mountain spotted fever (*Rickettsia rickettsii*) beschrieben. Fortgeschrittenes Alter, Diabetes mellitus, Alkoholismus und ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel sind ebenfalls mit schweren Verläufen assoziiert. Die Diagnose wird serologisch gestellt. Dabei besteht allerdings eine hohe Kreuzreaktivität zwischen den einzelnen Spezies. Eine Spezieszuordnung gelingt manchmal durch PCR aus dem Blut oder einer «tâche noire» (Sensitivität je nach Methode: 45–68%; Spezifität: 100%).

Therapie der Wahl ist Doxycyclin 2× 100 mg per os für fünf bis zehn Tage bzw. bis mindestens drei Tage nach Entfieberung [1, 2]. Tetracycline werden in schweren Fällen auch bei Kindern unter neun Jahren eingesetzt, da das Mortalitätsrisiko

das Risiko einer Zahnverfärbung bei weitem übersteigt. Als Alternative kann bei Kindern mit nicht lebensbedrohlicher Erkrankung Azithromycin oder Clarithromycin verabreicht werden. Bei Patienten mit allergischer Reaktion auf Tetracycline wird Chloramphenicol empfohlen.

Bei unserer Patientin waren Anamnese, Klinik – insbesondere der pathognomonische Eschar – und Laborveränderungen für eine Rickettsiose typisch. Mögliche Differentialdiagnosen wie ein Abdominaltyphus (die Impfung ist nur zu 60–80% protektiv), eine Leptospirose (höhere Expositionsgefahr beim Camping) und eine virale Hepatitis konnten laboranalytisch ausgeschlossen werden. Die Bestimmung der ursächlichen Rickettsiaspezies bzw. -subspezies war aufgrund der hohen Kreuzreaktivität nicht möglich. Der Erregernachweis mittels Zellkultur oder PCR aus dem Blut oder einer Biopsie der «tâche noire» wurde nicht versucht.

Im bereisten Gebiet kommen *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica* und *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae* vor [3, 4]. Die Seroprävalenz bei der einheimischen Bevölkerung ist in der Mongolei mit fast 50% sehr hoch [5]. Typisch für *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae* ist das Auftreten von multiplen «Tâches noires» und einer Lymphadenopathie, wie dies bei unserer Patientin der Fall war. Multiple Eschars, entsprechend mehreren Bissstellen als Ausdruck aggressiver Zecken, finden sich ebenso beim «African tick-bite fever» (*Rickettsia africae*).

Erstaunlicherweise findet sich *Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae* nicht nur in Nordasien, sondern wurde auch bei Einheimischen in Frankreich, Zentralafrika und auf Kreta isoliert. Der Name «mongolitimonae» weist auf die weite geographische Verbreitung hin (Mongolei bzw. das La-Timone-Spital in Marseille). Vogelkontakte von infizierten Patienten aus Frankreich und das Auftreten der Subspezies auf Kreta führten zur Hypothese, dass die Übertragung durch Zecken von Zugvögeln erfolgte [1].

Aufgrund der stetigen Zunahme von «Outdoor»-Aktivitäten und Abenteuerreisen wird die in den letzten Jahren beobachtete Zunahme von Fleckfieberdiagnosen wohl anhalten. Die Therapie ist einfach und effizient – wenn man daran denkt.

#### Literatur

- 1 Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(4):719–56.
- 2 Raoult D. Rickettsioses and Ehrlichioses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases.* 6<sup>th</sup> edition. London, Amsterdam: Churchill Livingstone, Elsevier; 2005. p. 2284–95.
- 3 Fournier P, Gouriet F, Brouqui P, Lucht F, Raoult D. Lymphangitis-associated rickettsiosis, a new rickettsiosis caused by *Rickettsia sibirica mongolitimonae*: seven new cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1435–44.
- 4 Lewin MR, Bouyer DH, Walker DH, Musher DM. *Rickettsia sibirica* infection in members of scientific expeditions to northern Asia. *Lancet.* 2003;362:1201–2.
- 5 Liu QH, Chen GY, Jin Y, et al. Evidence for a high prevalence of spotted fever group rickettsial infections in diverse ecologic zones of inner Mongolia. *Epidemiol Infect.* 1995;115(1):177–83.

Korrespondenz:  
Dr. med. Christoph Fux  
Klinik und Poliklinik  
für Infektiologie und  
Reisekrankheiten  
Inselspital  
Freiburgstrasse 10  
CH-3012 Bern  
[christoph.fux@insel.ch](mailto:christoph.fux@insel.ch)