

Der nicht ganz alltägliche «Insektenstich»

Sandro Imbach^a, Elisabeth Hohenstein Jaccard^b, Thomas Bregenzner^c, Markus Streit^b

Kantonsspital Aarau

^a Medizinische Klinik

^b Dermatologie

^c Infektiologie

Fallbeschreibung

Eine 79-jährige Patientin stellte sich wegen Fieber und seit zwei Wochen bestehenden Schmerzen in der linken Axilla auf unserer Notfallstation vor. Anamnestisch waren die axillären Schmerzen rund eine Woche nach einem fraglichen Insektenstich an der linken lateralen Thoraxwand aufgetreten. An der vermuteten Einstichstelle hatte sich eine starke Rötung mit Juckreiz ausgebildet. Nach fehlender spontaner Besserung und zusätzlichem Auftreten von Fieber bis 40 °C wurde bei Verdacht auf einen superinfizierten Insektenstich vom Hausarzt eine empirische antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure begonnen. Bei fehlendem Ansprechen erfolgte die notfallmässige Vorstellung zwei Tage nach Beginn der antibiotischen Therapie.

Bei Eintritt sahen wir eine febrile Patientin (39,9 °C) in deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Am Integument zeigten sich thorakal links gruppiert papulopustulöse Effloreszenzen auf erythematösem Grund (3 × 2 cm) mit zentral verkrusteter Ulzeration (Abb. 1 ). Zudem fand sich axillär links eine dolente Lymphadenopathie (Abb. 2 ). Der übrige internistische Status war unauffällig. Im Eintrittslabor zeigten sich bis auf erhöhte Entzündungsparameter (Leukozytose 10,2 G/l, CRP 135 mg/l, BSR 29 mm/h) keine Auffälligkeiten. Bei deutlich reduziertem Allgemeinzustand wurde die Patientin zur weiteren Überwachung/Therapie hospitalisiert. Die empirische antibiotische Therapie wurde intravenös mit Amoxicillin/Clavulansäure weitergeführt und durch Gentamycin ergänzt.

Zwar liess das klinische Syndrom mit Status febrilis und pustulöser, ulzero-glandulärer Erkrankung differentialdiagnostisch auch an nicht-infektiöse Erkrankungen wie ein Pyoderma gangraenosum oder ein lokalisiertes Sweet-Syndrom denken. In erster Linie schien aber doch eine

infektiöse Hauterkrankung vorzuliegen, wobei eine Herpes-simplex- oder Zostererkrankung, eine Strepto- oder Staphylokokkeninfektion, eine Katzenkratzkrankheit, Brucellose oder Toxoplasmose denkbar gewesen wären. Auch eine atypische Mykobakteriose wurde in die Überlegungen miteinbezogen. Da die Patientin als Hundebesitzerin häufig Waldspaziergänge machte, musste an eine durch Zecken übertragene Erkrankung (*tick-borne-disease*) gedacht werden. Entsprechend kam eine Borreliose oder Tularämie in Frage.

Zur Diagnostik wurden Serologien auf Borrelien, *Francisella tularensis*, *Bartonella henselae*, *Coxiella burnetii* und *Toxoplasma gondii* in Auftrag gegeben. Neben Abstrichen für eine bakteriologische Untersuchung wurde auch ein Virusabstrich auf Varicella zoster und Herpes simplex abgenommen. Alle genannten Untersuchungen sowie repetitiv abgenommene Blutkulturen fielen negativ aus. Es erfolgte anschliessend eine ultraschallgesteuerte Punktion der Lymphknotenschwellung, die eine granulomatöse Lymphadenitis zeigte. Eine Stanzbiopsie der Hauteffloreszenzen thorakal zeigte histologisch eine neutrophile Dermatose (Abb. 3 ), vereinbar mit Pyoderma gangraenosum oder lokalisiertem Sweet-Syndrom. Mikroorganismen wurden keine nachgewiesen. In der Kultur aus dem Material der Hautbiopsie konnte schliesslich *Francisella tularensis* ssp. *mediasiatica* angezüchtet und die Diagnose einer Tularämie gestellt werden. In der Verlaufsserologie nach rund zwei Wochen zeigte sich ein deutlich positiver Titer für *Francisella tularensis* (1:1280). Entsprechend der Diagnose wurde die antibiotische Therapie auf Ciprofloxacin (500 mg 2 × tgl. po) umgestellt, nachdem die Patientin unter der Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure und Gentamycin nach rund einer Woche bereits entfiebert hatte. Unter Ciprofloxacin über weitere 7 Tage kam es zu einer Restitutio ad integrum.



Abbildung 1

Gruppierete, papulopustulöse Hauteffloreszenzen auf erythematösem Grund mit zentralem, verkrustetem Ulkus.

Diskussion

Die Tularämie ist eine insgesamt selten auf den Menschen übertragene Zoonose, die durch das Bakterium *Francisella tularensis* hervorgerufen wird und meldepflichtig ist. In der Schweiz werden rund vier Fälle pro Jahr beim BAG registriert. *F. tularensis* ist ein pleomorphes, (0,2–0,7) × 0,2 µm kleines, gramnegatives Bakterium. Es ist unbeweglich, wächst strikt aerob und kann fakultativ intrazellulär leben. Es kann keine Sporen bilden, aber unter kühlen und feuchten Bedingungen monatelang überleben [1]. Die Übertragung auf den Menschen kann durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren (vorwiegend Wild und Nagetiere), durch Vektoren (Zecken, Fliegen, Mücken), durch Kontakt mit ver-

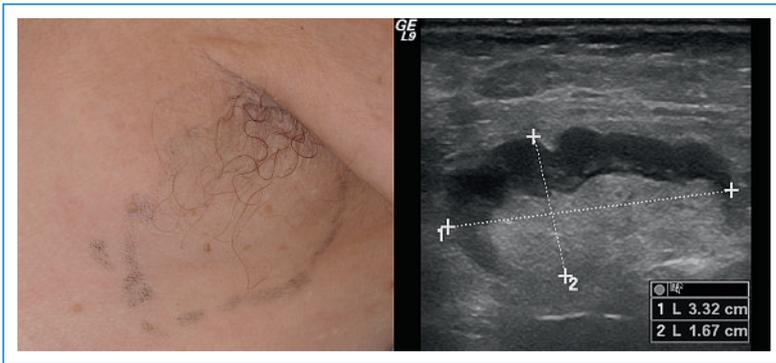


Abbildung 2
Lymphadenopathie axillär links und sonographisches Korrelat (LK 3,3×1,7 cm, Fetthilus, keine Einschmelzung).

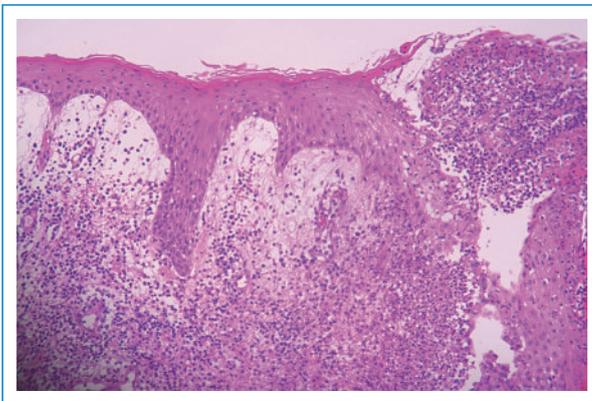


Abbildung 3
Stanzbiopsie Hauteffloreszenz. Durchsetzung der Epidermis und Dermis mit neutrophilen Granulozyten, Pustelbildung, subepidermal ausgeprägtes Ödem.

schmutztem Wasser/Erdboden oder sogar durch Inhalation von Aerosolen bzw. erregerhaltigem Staub erfolgen. Ein eigentliches Reservoir ist nicht bekannt; *F. tularensis* kommt in über 250 vorwiegend kleineren, wildlebenden Tierarten wie zum Beispiel Hasen/Kaninchen, Mäusen, Ratten und Eichhörnchen vor. Im Volksmund wird die Tularämie deshalb auch als «Hasenpest» bezeichnet. Gefährdet sind entsprechend Berufsgruppen wie Jäger, Waldarbeiter/Förster, Landwirte und Metzger. Bedeutsam ist vor allem die Übertragung durch Zecken, auch wenn in der Schweiz nur 0,12% der Zecken (*Ixodes ricinus*) Träger von *F. tularensis* sind [2]. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt. Erstmals wurde die Erkrankung als Pest-ähnliches Bild 1911 von G. W. McCoy bei Eichhörnchen in Tulare County, Kalifornien, beschrieben. Das auslösende Bakterium wurde initial entsprechend *Bacterium tularense* getauft. Die von Edward Francis durchgeführten intensiven Arbeiten an diesem Bakterium führten 1974 zur offiziellen Bezeichnung *Francisella tularensis* [3]. Heute sind vier Subspezies von *F. tularensis* bekannt (*ssp. tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* und *novicida*). Von klinischer Bedeutung sind die drei erstgenannten, die bisher ausschliesslich in der nördlichen Hemisphäre vorkommen. Die Tularämie kann beim Menschen je nach Infektionsweg zu verschiedenen Krankheitsbildern führen. Man unterscheidet rein glanduläre Formen von ulzero-glandulären, okulo-glandulären, oropharyngealen, pneumonischen und thyphoidalen Formen [4]. Bei jeder Form

treten grundsätzlich uncharakteristische Grippesymptome wie Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen auf. Bei der in 70–80% aller Fälle am häufigsten vorkommenden ulzero-glandulären Form treten ein ulzerierender Primäraffekt an der Eintrittsstelle und eine Schwellung der regionalen Lymphknotenstationen auf. Bei der glandulären Form fehlt eine Hautläsion. Ebenfalls relativ häufig finden sich die pneumonische Form mit typischen Symptomen eines Atemwegsinfektes und hilärer/mediastinaler Lymphadenopathie sowie die thyphoidale Form mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen bis hin zum septischen Schock. Die seltenen oropharyngealen und gastrointestinalen Formen treten bei Ingestion von erregerhaltigen Speisen oder Wasser auf und manifestieren sich häufig mit Stomatitiden/Pharyngitiden und gastrointestinalen Symptomen. Als Rarität kommt die okulo-glanduläre Form meist infolge einer Schmierinfektion vor und manifestiert sich häufig als einseitige Konjunktivitis mit lokal vergrösserten (präaurikulären) Lymphknoten [4].

Zur Therapie der Tularämie sind gemäss *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* als erste Wahl Streptomycin (15 mg/kg iv 2× tgl. für 10 Tage) oder Gentamycin (5 mg/kg iv 1× tgl. für 10 Tage) geeignet. Alternativ können Ciprofloxacin (400 mg iv/750 mg po 2× tgl. für 14–21 Tage) oder Doxycyclin (100 mg iv/po 2× tgl. für 14–21 Tage) eingesetzt werden.

Unbehandelt führt die Tularämie in der Regel über 1–4 Wochen zu klinischen Symptomen und kann in schweren Fällen (insbesondere bei der virulenten *F. tularensis ssp. tularensis*) auch letal verlaufen [4]. Wegen der hohen Infektiosität des Erregers mit möglicher Übertragung in Aerosolen könnte *F. tularensis* als biologische Waffe eingesetzt werden. Nur 50 kg Tularämieerreger würden nach amerikanischen Schätzungen reichen, um unter 5 Millionen Einwohnern 250 000 mit dem Erreger zu infizieren und darunter rund 19 000 Todesfälle hervorzurufen [5].

Verdankungen

Dr. P. Häusermann, Dermatologie Universitätsspital Basel, für die histopathologische Mitbeurteilung der Hautbiopsie.

Dr. I. Honnef, Radiologie Kantonsspital Aarau, für die Bereitstellung der sonographischen Bilder.

Korrespondenz:

Dr. med. Markus Streit
Dermatologie
Kantonsspital
CH-5001 Aarau
markus.streit@ksa.ch

Literatur

- 1 Grunow R, Spletstosser W, Hirsch FW, Kleemann D, Finke EJ. Differential diagnosis of tularemia. *Dtsch Med Wochenschr.* 2001;126(14):408–13.
- 2 Wicki R, Sauter P, Mettler C, Natsch A,ENZLER T, Pusterla N, et al. Swiss Army Survey in Switzerland to determine the prevalence of *Francisella tularensis*, members of the Ehrlichia phagocytophila genogroup, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, and tick-borne encephalitis virus in ticks. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(6):427–32.
- 3 Sjøstedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1105:1–29.
- 4 Tarnvik A, Berglund L. Tularaemia. *Eur Respir J.* 2003;21(2):361–73.
- 5 Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, et al. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA.* 2001;285(21):2763–73.