

Visiting friends and relatives (VFR): ein unerwünschtes «Mitbringsel» von zu Hause

Verena Schelling, Jacques Gubler, Urs Karrer

Medizinische Poliklinik, Departement Medizin, Kantonsspital Winterthur

Fallbeschreibung

Eine bisher gesunde 38-jährige Somalierin, die seit sechs Jahren in der Schweiz lebt, suchte im Februar 2013 wegen seit zwei Wochen bestehenden Fiebers, Kopf-, Gliederschmerzen und trockenen Hustens die Notfallstation auf. Bis Mitte Dezember 2012 hatte sie sich für zwei Monate in Nairobi (Kenia) aufgehalten.

Bei der Untersuchung hatte die Patientin Fieber (38,5°C), Schüttelfrost und eine diffuse Druckdolenz des Abdomens. Vitalparameter, Herz und Lunge waren normal, sie hatte keinerlei meningitische Zeichen und keine Hautveränderungen. Im Routinelabor fanden wir ein erhöhtes CRP von 69 mg/l und zwei- bis dreifach erhöhte Transaminasen. Differentialblutbild, Urinstatus, Thoraxröntgenbild und Abdomensonographie waren unauffällig. Es wurden Blutkulturen abgenommen und eine Malaria ausgeschlossen. Der HIV-Test war negativ.

Bei Verdacht auf einen unspezifischen viralen Infekt wurde die Patientin zunächst symptomatisch behandelt. Bei Nachweis von Staphylokokken in einer Blutkultur (später als Kontamination beurteilt) und CRP-Anstieg wurde eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure i.v. begonnen. Diese wurde bei der klinisch stabilen Patientin weitergeführt, obwohl in zwei von drei aeroben Blutkulturflaschen zusätzlich kokkoide, gram-negative Stäbchen (GNS) gewachsen waren. Es kam jedoch zu keiner klinischen Besserung und zu einem weiteren CRP-Anstieg.

Bei mikrobiologischem Verdacht auf Brucellen wurden die Erreger ins Referenzlabor geschickt und dort mittels PCR und Sequenzierung als *Brucella melitensis* identifiziert. Zusätzlich war auch die Brucellen-Serologie klar positiv. Die antibiotische Therapie wurde auf Tobramycin 1× 5 mg/kg i.v. und Doxycyclin 2× 100 mg p.o. täglich umgestellt.

Klinisch fiel im Verlauf eine Druck- und Klopfdolenz über der Lendenwirbelsäule und im rechten Iliosakralgelenk auf. Im MRI konnten wir keine osteoartikuläre Brucellose nachweisen. Nach einer Woche ersetzten wir das Aminoglycosid durch Rifampicin p.o. und führten eine orale Kombinationstherapie mit Doxycyclin und Rifampicin für weitere fünf Wochen durch. Darunter kam es zu einer vollständigen Regredienz aller Beschwerden.

Als wahrscheinlichste Infektionsquelle konnten wir den mehrmaligen Genuss von Kamelmilch eruieren, welche die Patientin auf einem Markt in Nairobi gekauft hatte.

Kommentar

Migranten und deren Angehörige, die in ihre frühere Heimat reisen, sind eine Gruppe mit deutlich erhöhtem Risiko für reisemedizinische Erkrankungen. In der englischen Literatur werden diese Personen als «Visiting Friends and Relatives» (VFR) bezeichnet [1]. Die VFR nehmen vor einer Reise selten eine reisemedizinische Beratung in Anspruch, sie verwenden kaum adäquate Schutzmassnahmen gegen Insekten oder medikamentöse Prophylaxen, besuchen oft sehr abgelegene Gegenden mit niedrigem Hygienestatus und ernähren sich ohne zusätzliche Vorsichtsmassnahmen. Ausserdem ist bei VFR die Aufenthaltsdauer in der Regel länger und der Kontakt zur Lokalbevölkerung enger als bei Touristen. Entsprechend konnte das GeoSentinel-Netzwerk bei VFR signifikant häufiger schwere und/oder vermeidbare Infektionen wie Malaria, Typhus, Strongyloidose, Tuberkulose oder auch Brucellose nachweisen [2].

Weil eine reisemedizinische Beratung kaum in Anspruch genommen wird, haben Hausärzte und Pädiater eine entscheidende Rolle in der Prävention. Neben der Aktualisierung der Impfungen sollten allfällige Reisen ins Heimatland aktiv angesprochen und eine entsprechende Beratung angeboten werden. Unsere Patientin hatte keinerlei reisemedizinische Beratungen erhalten oder Vorsichtsmassnahmen getroffen.

Brucellose

Epidemiologie

Die Brucellose ist weltweit die häufigste Zoonose. Sie kann durch zehn verschiedene *Brucella*-Spezies verursacht werden, wobei beim Menschen vor allem *B. melitensis* (Hauptwirte Schafe und Ziegen) und *B. abortus* (v.a. Rinder) von Bedeutung sind. In Ländern mit ausgebauter veterinärmedizinischer Überwachung kommt die Brucellose nur noch sporadisch vor, in der Schweiz wurden seit 2003 durchschnittlich sechs humane Fälle pro Jahr gemeldet (Inzidenz: 0,08/100 000 Personen/Jahr, www.bag.admin.ch). Weltweit ist die Brucellose in vielen Gebieten endemisch mit Inzidenzen von 20–300 Fällen/100 000 Personen/Jahr, so im östlichen und südlichen Mittelmeerraum («Mittelmeerfieber» oder «Maltafieber»), im Nahen Osten, in Nordafrika, am Persischen Golf, in Zentralasien, auf dem indischen Subkontinent sowie in Teilen von Mittel- und Südamerika [3].

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Transmission

Die Übertragung kann durch direkte Inokulation über Hautdefekte, die Konjunktiven oder über Aerosole erfolgen. Am häufigsten wird die Infektion gastrointestinal durch Genuss kontaminierter Milchprodukte aus nicht-pasteurisierter Milch erworben, gelegentlich auch durch ungenügend durchgekochtes Fleisch. Nebst Schaf-, Ziegen- und Kuhmilch hat Kamelmilch bei der Übertragung von Brucellen in Ländern mit hohem Kamelbestand an Bedeutung gewonnen, denn ungenügend pasteurisierte Kamelmilch ist auch in Städten erhältlich. Kamele sind für *B. melitensis* und *B. abortus* sehr anfällig, aber oft wenig symptomatisch. Die Infektion wird deswegen lange nicht erkannt und kann auf andere Tiere oder Menschen übertragen werden [4].

Klinik

Die Brucellose ist eine systemische Infektion mit einem breiten klinischen Spektrum von asymptomatischen bis zu tödlichen Verläufen. Die Inkubationszeit dauert typischerweise 2–4 Wochen (1–12 Wochen). Die Hauptsymptome sind unspezifisch, am häufigsten finden sich Fieber (80%), allgemeines Krankheitsgefühl (70%) und Arthralgien (65%), gefolgt von Schwitzen, Schüttelfrost, Myalgien, Rückenschmerzen und Müdigkeit (alle ca. 50%) [5]. Die klinischen Untersuchungsbefunde sind unspezifisch, neben Fieber können eine Hepatosplenomegalie (25%), Lymphadenopathie oder Gelenkschwellung vorliegen. Die einseitige Hodenschwellung wird in der klinischen Untersuchung oft verpasst.

Die Ergebnisse der Laboruntersuchungen sind ebenfalls unspezifisch: Das CRP ist meist erhöht, häufig auch die Leberenzyme, das Blutbild ist oft normal. Bei entsprechender Exposition gehört die Brucellose in die Differentialdiagnose eines anhaltenden Fiebers unklarer Ursache (FUO).

In ca. 30–50% der Fälle tritt als Komplikation ein fokaler Befall auf. Am häufigsten ist die osteoartikuläre Brucellose mit Arthritis der grossen Gelenke (20%), Spondylitis (15%) oder Sacroileitis (5%). Bei Männern kommt es in 5–10% der Fälle zu einer Epididymo-Orchitis [5]. Ein pulmonaler Befall oder eine Neurobrucellose ist selten (5%), die gefürchtete Endokarditis ist eine Rarität (1–2%).

Mikrobiologie und Diagnostik

Brucellen sind aerobe, kleine, kokko-bazilläre, gram-negative Stäbchen, die auch intrazellulär vor allem in Makrophagen replizieren können und somit bevorzugt die retikuloendothelialen Gewebe befallen. Die Diagnose wird meist kulturell oder molekularbiologisch (PCR) aus Blut, Punktaten oder Biopsien gestellt. Die höchste Erregerdichte und somit diagnostische Sensitivität hat Knochenmark. Heutige Blutkultursysteme werden nach 4–7 Tagen positiv und besitzen eine Sensitivität von max. 80%. Die bakterielle Breitspektrum-PCR ist nicht sensitiver als die Kultur, hingegen erreichen Brucella-spezifische PCR Sensitivitäten von 80–95%. Als weiterer Vorteil der PCR-Diagnostik vermindert sich damit das relevante Risiko der Laborinfektion. Das Diagnostiklabor sollte immer über einen klinischen Brucellose-Verdacht informiert werden, damit die Verarbeitung der Proben angepasst wird.

Die Diagnose kann auch serologisch gestellt werden, wobei nur die dokumentierte Serokonversion beweisend ist. Wegen der eher langen Inkubationszeit ist die Serologie bei Symptombeginn meist schon positiv (IgM und IgG). Falsch positive Resultate sind wegen Kreuzreaktionen möglich (meist nur IgM und niedrige Titer von $\leq 1:160$), diese sollten nach 2–4 Wochen kontrolliert werden. Bei Herkunft aus Endemiegebieten kann eine IgG-Seronarbe bestehen. Falsch negative Serologien sind in der Frühphase der Erkrankung und bei sehr hohen Antikörperkonzentrationen durch den sogenannten Prozone-Effekt möglich. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit sollte das Serum verdünnt und nochmals getestet werden. Bildgebende Verfahren sind zur Abklärung lokaler Komplikationen sinnvoll: Sonographie für Hoden, Leber und Milz; MRI, CT oder Szintigraphie für Wirbelsäule, Iliosakral- und andere Gelenke.

Therapie

Bei Erwachsenen werden zwei verschiedene Therapie-schemata empfohlen [5]:

- Am besten untersucht ist die Behandlung mit Doxycyclin p.o. für sechs Wochen plus Streptomycin i.v. oder i.m. für 14–21 Tage. Streptomycin kann durch ein anderes Aminoglycosid ersetzt werden.
- Als orale Kombinationstherapie kann Doxycyclin mit Rifampicin für sechs Wochen gegeben werden. Bei Unverträglichkeit kann Doxycyclin durch Ciprofloxacin ersetzt werden. Bei der rein oralen Therapie sind Rezidive etwas häufiger, kürzere Behandlungen (≤ 4 Wochen) oder Monotherapien führen zu deutlich höheren Rezidivraten.

Bei der osteoartikulären Brucellose sollte die Behandlung auf drei Monate verlängert werden, deshalb ist deren aktiver Ausschluss bei klinischem Verdacht immer indiziert.

Zusammenfassung

Migranten und ihre Angehörige (VFR) gehören zu einer reisemedizinischen Hochrisikopopulation, die mit den üblichen Präventionsmassnahmen ungenügend erreicht wird. Beim febrilen Reiserückkehrer kommen bei entsprechender Reiseroute neben Malaria oder Dengue auch seltenere Diagnosen wie die Brucellose in Frage. Die genaue Expositionsanamnese kann hinweisend sein und beinhaltet auch Fragen zu Ernährung und Tierkontakten. Die Diagnose erfolgt kulturell, via PCR oder serologisch. Zur Behandlung der Brucellose ist eine mindestens sechswöchige Kombinationstherapie notwendig.

Korrespondenz:

PD Dr. med. Urs Karrer
Kantonsspital Winterthur
Braucherstrasse 15
CH-8401 Winterthur
[urs.karrer\[at\]ksw.ch](mailto:urs.karrer[at]ksw.ch)

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.