

# Auf die Laus gekommen

Christian Borrmann<sup>a</sup>, Thomas Rueff<sup>a</sup>, Peter Burger<sup>b</sup>, Hans Jörg Altermatt<sup>c</sup>, Cyrill Morger<sup>a</sup>, Claudine Zellweger<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Notfallzentrum Hirslanden, Bern, <sup>b</sup> HerzZentrum Bern, Klinik Beau-Site, Bern, <sup>c</sup> Pathologie Länggasse, Bern,

<sup>d</sup> Zentrum für Infektiologie und Reisemedizin, Hirslanden, Bern


## Fallbeschreibung

Eine 30-jährige Eritreerin wurde wegen neu aufgetretenen dumpfen Mittelbauchschmerzen auf dem Notfall vorstellig. Die Kommunikation gestaltete sich wegen der Fremdsprachigkeit sehr schwierig, da die Patientin erst vor ca. 10 Monaten aus ihrer Heimat zu ihrem Ehemann in die Schweiz gezogen ist. Mittels Übersetzer konnten die Beschwerden konkretisiert werden: Langsam progrediente Verschlechterung des Allgemeinzustands mit vermehrter Müdigkeit, Nachtschweiss, Gewichtsabnahme von 2 kg, subfebrile Temperaturen, Glieder- sowie neu aufgetretene Abdominal- und Flankenschmerzen. Bis auf drei Spontangeburt, eine Rhinitis allergica und einen substituierten Eisenmangel war die persönliche Anamnese bland.

Bei Eintritt war die sehr schlanke Patientin (BMI 18 kg/m<sup>2</sup>) in einem leicht reduzierten Allgemeinzustand, afebril, kardiopulmonal kompensiert und hämodynamisch stabil mit leichter, diffuser Druckdolenz abdominal sowie minimal klopfdolenter linker Nierenloge. Hauptbefundlich fielen ein frühes ¾ mittelfrequentes Decrescendo-Diastolikum mit p.m. über der Herzspitze sowie ein ¾-Systolikum über der Aorta auf.

Das initiale Labor zeigte eine hypochrome, mikrozytäre Anämie mit einem Hämoglobin von 112 g/l, normalen Leuko- und Thrombozyten, einen verminderten spontanen Quick-Wert von 49% (INR 1,63) sowie leicht erhöhte Entzündungsparameter (CRP 36,2 mg/l, BSR 36 mm/h). Die Transaminasen, das gesamte Bilirubin und die alkalische Phosphatase waren normal, die Gamma-GT mit 65 U/l nur leicht erhöht. Das Urnsediment liess bei dysmorphen bzw. glomerulären Erythrozyten eine Glomerulonephritis vermuten. In der Sonographie des Abdomens waren die Nieren unauffällig, es fanden sich aber eine beginnende Hepatosplenomegalie sowie ein kleinvolumiger Aszites.


Der HIV-Test sowie die Hepatitis-B- und -C-Serologien waren negativ. Das EKG war ohne Besonderheiten. Das Thorax-Röntgenbild liess neben einer beginnenden Herzvergrösserung ein Granulom im rechten Mittellappen vermuten. Eine aktive Tuberkulose-Infektion wurde mittels Sputumuntersuchungen und bronchoalveolärer Lavage ausgeschlossen.

Farbdopplerechokardiographisch imponierten bei bikuspid angelegter Aortenklappe hochmobile, 1,6 cm lange flottierende Strukturen auf beiden Taschen bei zudem schwerer Aorteninsuffizienz und leichter, wahrscheinlich sekundär subvalvulär bedingter Mitralinsuffizienz (Abb. 1 ). Die bereits mittelschwere Dilatation des linken Ventrikels liess bei erhaltener systolischer Global-

funktion eine bereits längere Krankheitsdauer vermuten. Der Befund war hochverdächtig für eine subakute Aortenklappenendokarditis. Hinweise für septische Embolisationen fehlten klinisch. Im Abdomen-CT jedoch fiel am linken Nierenunterpol ein entzündlicher Herd auf, zusammen mit dem nephritischen Urnsediment einer Löhlein-Herdnephritis entsprechend.

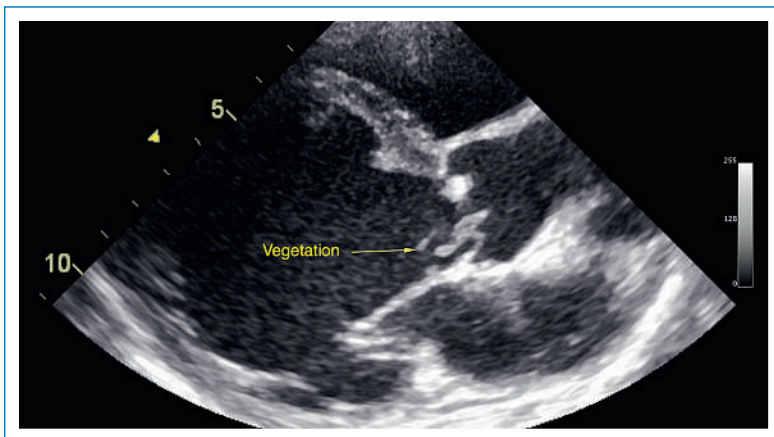
Die Erregersuche war anfänglich negativ (5 Paar Blutkulturen inklusive HACEK-Erreger [*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* und *Kingella kingae*], bakterielle Breitband-PCR aus EDTA-Blut, Brucellen und Coxiellen serologisch negativ, positive IgG-Serologien für *Mycoplasma pneumoniae* und *Legionella pneumophila*). Gestützt auf die Dukes-Kriterien mit je einem erfüllten Major- und Minor-Kriterium war die Diagnose der Endokarditis zwar weder bestätigt noch ausgeschlossen, aber möglich. Diese Dukes-Kriterien berücksichtigen sowohl klinische, mikrobiologische als auch echokardiographische Kriterien zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit einer vorliegenden Endokarditis. Aufgrund des dringenden Verdachts einer Aortenklappenendokarditis wurde nach erfolgter mikrobiologischer Diagnostik eine empirische antibiotische Behandlung initial mittels 6× 2,2 g Amoxicillin/Clavulansäure i.v. eingeleitet und aufgrund der negativen Blutkulturen nachfolgend auf Ceftriaxon, Gentamicin sowie Doxycyclin i.v. umgestellt.

Angesichts der grossen Vegetation und der schweren Aortenklappeninsuffizienz mit beginnender kardialer Dekompensation war die Indikation zum dringlichen Aortenklappenersatz (Bioprothese) gegeben.

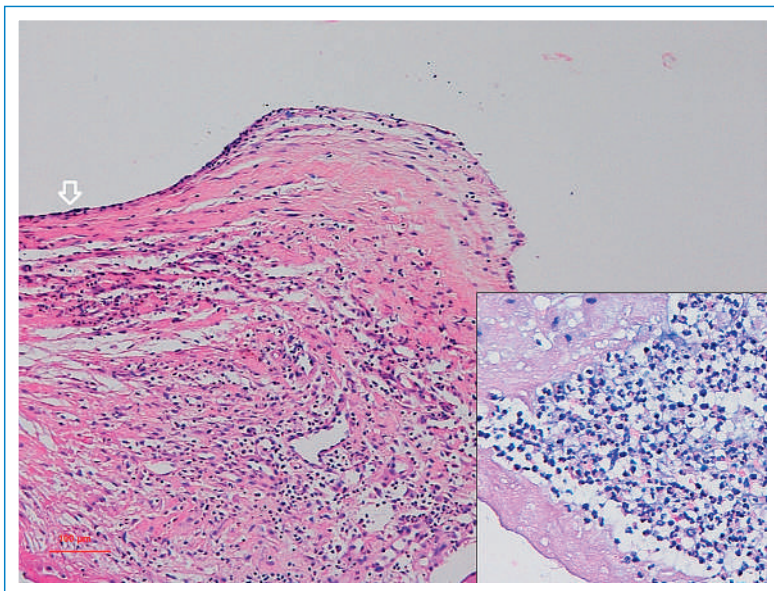
Die histopathologische Aufarbeitung der Aortenklappe zeigte erwartungsgemäss eine ulzeröse und abszedierende Endokarditis (Abb. 2 ). Kulturell blieb die Klappe ohne Keimwachstum. Erst mittels bakterieller Breitband-PCR konnte der zugrundeliegende Erreger, *Bartonella quintana*, identifiziert werden. Fast gleichzeitig traf das Resultat der *Bartonella-henselae*-Serologie mit einem IgG-Titer von 1:32 000 bei negativem IgM ein (Kreuzreaktion mit *Bartonella quintana*). Die nachträglich verlangte *Bartonella-quintana*-Serologie lieferte nach zahlreichen Verdünnungsschritten schliesslich einen sehr hohen IgG-Titer von 1:>16 000 (aber <1:32 000) und einen IgM-Titer von <1:20.

In Kenntnis des zugrundeliegenden Erregers wurde die antibiotische Therapie angepasst: Ceftriaxon und Gentamicin wurden nach gut 14 Tagen gestoppt, Doxycyclin wurde auf 2× 100 mg p.o. umgestellt und im Zusammenhang mit dem ausgesprochen prolongierten Krankheitsverlauf für noch weitere 3 Monate verabreicht.

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



**Abbildung 1**  
Transthorakale Echokardiographie der Aortenklappe mit florider Vegetation.



**Abbildung 2**  
Tasche der Aortenklappe mit partiell erhaltenem Endothel (Pfeil) und ausgeprägter subakuter Entzündung unter Ausbildung von Abszessen (Inset). (Hämatoxylin-Eosin, Originalvergrößerung:  $\times 10$ ; Inset:  $\times 20$ .)

Der postoperative Verlauf war sowohl von klinischer, laborchemischer als auch echokardiographischer Seite her ausgesprochen erfreulich. Der Allgemeinzustand besserte sich zunehmend, das Gewicht stieg um 5 kg an, die Entzündungsparameter und das Hämoglobin normalisierten sich im Verlauf vollständig. Die postoperative transthorakale Echokardiographie zeigte ebenfalls ein zufriedenstellendes Resultat mit stabilem Sitz und regelrechter Funktion der biologischen Klappenprothese sowie Normalisierung der Dimensionen des linken Ventrikels über die nachfolgenden Monate.

## Kommentar

Bartonellen sind gram-negative Stäbchen, deren humanpathogene Subspezies Haus- und Wildtiere als Reservoir nutzen. Bisher sind 22 Bartonellen-Spezies oder -Subspezies bekannt, wobei die Mehrheit der Krankheiten beim Menschen durch 3 Subspezies verursacht wird:

**Tabelle 1**

Keimspektrum Kultur-negativer Endokarditiden an 275 Patienten [9].

Erreger	Anteil
<i>C. burnetii</i>	48%
<i>Bartonella</i> spp.	28%
Streptokokken	4 Fälle
<i>Tropheryma whippelii</i>	2 Fälle
<i>Abiotrophia elegans</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Escherichia coli</i>	je 1 Fall

*Bartonella henselae*, Erreger der Katzenkratzkrankheit; *Bartonella quintana*, Erreger des «trench fever»; *Bartonella bacilliformis*, Erreger der Bartonellose bzw. Carrion-Krankheit (akute Phase: «Oroya fever», sekundäre, chronische Phase: «Verruga peruana»), welche vor allem in den Anden vorkommt. Sowohl *Bartonella henselae* als auch *Bartonella quintana* sind bekannte Erreger von Bakteriämien, Endokarditiden und diversen Krankheitsbildern bei HIV-infizierten Personen (Bazilläre Angiomatose, Peliosis hepatis u.a.).

Als Erreger von Endokarditiden wurden Bartonellen erstmalig 1993 beschrieben [1, 2] und erreichten seither eine zunehmende Bedeutung bei den sogenannten «Kultur-negativen» Endokarditiden (Tab. 1 [↔]).

Risikofaktoren für eine *Bartonella-quintana*-Infektion sind ein geringer sozioökonomischer Status, Obdachlosigkeit, Alkoholismus und Kleiderläusebefall (Vektor der *Bartonella quintana*) [3, 4].

Klinisch präsentiert sich die Bartonellen-Endokarditis subakut mit Fieber, Müdigkeit, Kraft- und Gewichtsverlust. Meistens findet sich ein neues auffälliges Herzgeräusch. In ca. 60% ist die Aortenklappe betroffen, häufig auch ohne vorbestehende Valvulopathie.

Die Diagnostik der Bartonellen-Endokarditis besteht meist aus einer Kombination von Blutkulturen, Serologie und wenn möglich Kultur, Histopathologie (Warthin-Starry-Färbung), Immunhistochemie und PCR der Klappe. Bartonellen sind kulturell nur sehr schwer detektierbar («fastidious») und lassen sich nur unter speziellen Voraussetzungen und bei prolongierter Inkubationszeit kultivieren. Daher bleiben die Blutkulturen sehr häufig negativ. Die Bestimmung der Bartonellen-spezifischen IgG bzw. IgM ist bei gezieltem Verdacht hilfreich. Klar definierte «cut-offs» zur Diagnosesicherung existieren aber nicht. Mehrheitlich weisen Endokarditiden hohe Titer auf. Mittels indirekter Immunfluoreszenz weist ein IgG-Titer von  $\geq 1:50$  auf eine Bartonellen-Infektion hin, ein Titer von  $\geq 1:800$  ist prädiktiv für eine Endokarditis. Zu beachten sind Kreuzreaktionen zwischen *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, *Chlamydien* spp. und *Coxiella burnetii*. Histopathologisch zeigen sich in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung fokale Entzündungsherde des Bindegewebes, in denen über die Warthin-Starry-Versilberung die Erreger als kleine schwarze Stäbchen demaskierbar sind (Abb. 3 [↔]). Sensitiver als eine PCR aus dem Serum (58%) ist die PCR aus Gewebebiopsien (Herzklappen 95%). Damit lässt sich meist auch die Bartonellen-Spezies genau identifizieren. Zudem ist das Resultat der PCR unbeeinflusst von vorgängigen Antibiotikagaben [5].

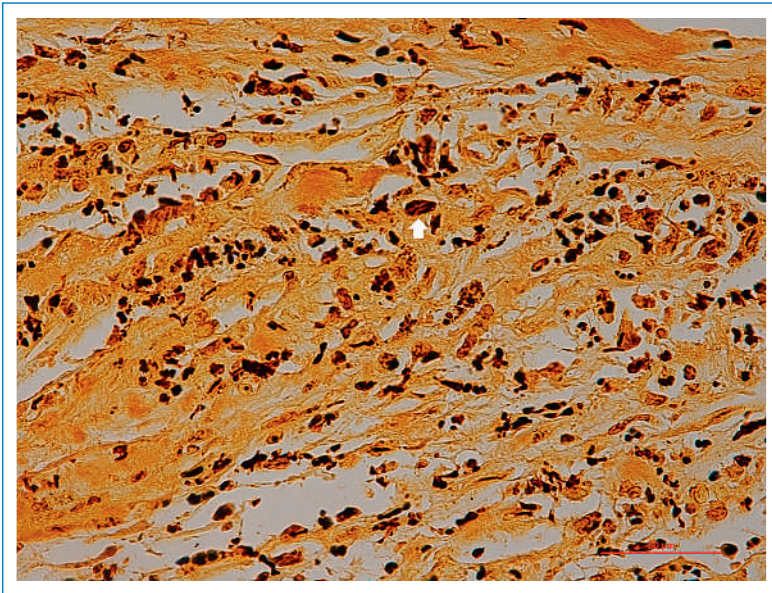
Die optimale Therapie zur Behandlung einer Bartonellen-Endokarditis (Wahl des Antibiotikums, Dauer der Gabe) ist nicht bekannt. Es existieren keine randomisierten Studien dazu. Die Empfehlungen basieren auf Fallbeschreibungen. In-vitro-Tests zeigen eine Sensibilität der Bar-

tonellen auf diverse Antibiotika wie Aminoglykoside, Beta-Laktam-Antibiotika, Makrolide, Tetracycline und Rifampicin. Da Bartonellen eine wichtige Ursache der «Kultur-negativen» Endokarditiden sind, sind bei den Therapieempfehlungen der «Kultur-negativen Endokarditis» Bartonellen auch mit eingeschlossen.

Die empirische Therapie der «Kultur-negativen» Endokarditis mit Bartonellen-Verdacht besteht gemäss den amerikanischen Empfehlungen aus Ceftriaxon und Aminoglykosid mit/ohne Doxycyclin [6, 7]. Bei bestätigter Bartonellen-Endokarditis wird Doxycyclin 100 mg i.v./p.o. 2×/Tag für 6 Wochen plus Gentamicin 1 mg/kg KG i.v. alle 8 Stunden über 14 Tage empfohlen. Alternativ zu Gentamicin kann Rifampicin 300 mg i.v./p.o. 2×/Tag verabreicht werden. Je nach Expertenmeinung wird angesichts des Schweregrades der Erkrankung eine perorale Fortführung des Doxycyclins für insgesamt 3–6 Monate favorisiert [8] (Tab. 2 ↩).

Antimikrobielle Substanzen wie Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Penicillin und Cephalosporine der ersten und zweiten Generation haben keine zuverlässige Aktivität gegenüber Bartonellen und sind daher nicht empfohlen. Häufig ist infolge der ausgedehnten Klappenzerstörung zusätzlich ein Klappenersatz notwendig.

Zusammenfassend beschreiben wir den sehr seltenen Fall einer *Bartonella-quinтана*-Aortenklappenendokarditis bei einer jungen, aus Eritrea stammenden Patientin ohne vorbeschriebene Valvulopathie. Bei negativen Blutkulturen gelang die Erregeridentifizierung serologisch



**Abbildung 3**  
Aortenklappentasche mit subakuter und makrophagenreicher Entzündung. Im Zytoplasma der Makrophagen/Histiozyten versilberbare, bis 3 µm grosse Erreger (Pfeil). (Warthin-Starry, Originalvergrößerung: ×40.)

**Tabelle 2**

Therapie-Regime einer Kultur-negativen Endokarditis inklusive Bartonellen-Endokarditis (nach American Heart Association [6]).

Medikament	Dosierung/Applikationsform	Dauer	Kommentar
<b>Kultur-negative Endokarditis</b>			
Ampicillin-Sulbactam	12 g in 24 h i.v. in vier gleichen Dosen	4–6 Wochen	
<b>plus</b>			
Gentamicin	3 mg/kg KG in 24 h i.v./i.m. in drei gleich grossen Dosen	4–6 Wochen	
Vancomycin	30 mg/kg KG in 24 h i.v. in zwei gleich grossen Dosen	4–6 Wochen	
<b>plus</b>			
Gentamicin	3 mg/kg KG in 24 h i.v./i.m. in drei gleich grossen Dosen	4–6 Wochen	
<b>plus</b>			
Ciprofloxacin	1000 mg in 24 h p.o. oder 800 mg in 24 h i.v. in zwei gleich grossen Dosen	4–6 Wochen	
<b>Kultur-negative Endokarditis mit Verdacht auf Bartonellen</b>			
Ceftriaxon	2 g in 24 h i.v./i.m. in einer Dosis	6 Wochen	
<b>plus</b>			
Gentamicin	3 mg/kg KG in 24 h i.v./i.m. in drei gleich grossen Dosen	2 Wochen	
<b>plus optional</b>			
Doxycyclin	200 mg in 24 h i.v./p.o. in zwei gleich grossen Dosen	6 Wochen	
<b>Kultur-negative Endokarditis mit positivem Nachweis von Bartonellen</b>			
Doxycyclin	200 mg in 24 h i.v./p.o. auf zwei gleich grossen Dosen	6 Wochen	
<b>plus</b>			
Gentamicin	3 mg/kg KG in 24 h i.v./i.m. in drei gleich grossen Dosen	2 Wochen	Alternativ: Rifampicin 600 mg in 24 h p.o./i.v. in zwei gleich grossen Dosen

Anmerkungen: Angaben gelten nur für vorher gesunde erwachsene Patienten mit nativen Herzklappen und normaler Nierenfunktion. Über die Therapiedauer gibt es keinen internationalen Konsens.

(*B.-quintana*-IgG 1:>16 000) und mittels PCR aus dem Klappenbiopsat. Bei sehr grossen Vegetationen und zudem schwerer Aortenklappeninsuffizienz konnte die Patientin mit einem frühzeitigen Aortenklappenersatz (Bioprothese) und gezielter antibiotischer Therapie erfolgreich behandelt werden. Erst retrospektiv stellte sich heraus, dass der Ehemann bei vorgängiger Inhaftierung in seiner Heimat über Kleiderläuse klagte und somit die Infektionsquelle war.

Eine detaillierte Anamnese mit Angaben über Herkunft und Umfeld ist und bleibt eine wichtige, zielweisende Informationsquelle.

#### Korrespondenz:

Dr. med. Claudine Zellweger  
 Ärztehaus der Klinik Beau-Site  
 Schänzlihalde 11  
 CH-3000 Bern 25  
[claudine.zellweger\[at\]hirslanden.ch](mailto:claudine.zellweger[at]hirslanden.ch)

#### Literatur

- 1 Spach DH, Callis KP, Paauw DS, et al. Endocarditis caused by *Rochalimaea quintana* in a patient infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol.* 1993;31:692–4.
- 2 Daly JS, Worthington MG, Brenner DJ, et al. *Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from a patient with endocarditis. *J Clin Microbiol.* 1993;31:872–81.
- 3 Koehler JE, Sanchez MA, Garrido CS, et al. Molecular epidemiology of *Bartonella* infections in patients with bacillary angiomatosis peliosis. *N Engl J Med.* 1997;337:1876–83.
- 4 Spach DH, Kanter AS, Dougherty MJ, et al. *Bartonella* (*Rochalimaea*) *quintana* bacteremia in inner-city patients with chronic alcoholism. *N Engl J Med.* 1995;332:424–8.
- 5 Fournier PE, Lelievre H, Eykyn SJ, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of *Bartonella quintana* and *Bartonella henselae* endocarditis: a study of 48 patients. *Medicine (Baltimore).* 2001;80:245–51.
- 6 Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis – diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation.* 2005;111:3167–84.
- 7 Raoult D, Fournier PE, Vandenesch F, et al. Outcome and treatment of *Bartonella* endocarditis. *Arch Intern Med.* 2003;163:226–30.
- 8 Spach DH. Endocarditis caused by *Bartonella*. In: UpToDate. Calderwood SB (ed). Bloom A: UpToDate; 2012. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
- 9 Houpiqian P, Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine (Baltimore).* 2005;84:162–73.

## Was ist hier los?

**Assoziation?** Ein 13-jähriges Mädchen kommt mit akuten, abdominalen Schmerzen. Eine einfache Abdomenleeraufnahme zeigt eine mechanische Obstruktion: diffuse Obstruktion des Dünndarms bis zum terminalen Ileum mit fäkalem Material. Ein angeschwollener Appendix lenkt den Verdacht auf eine Intussuszeption. Eine explorative Laparatomie zeigt nichts dergleichen, aber einen langen mekorliumartigen Pfropf. Was ist hier los?

Bruno Truniger

**Auf Lösung:** Irigendwann war die Rede von einer Cystischen Fibrose. Die genetische Abklärung bestätigt in der Tat das Vorliegen einer bisher unbekannteren Cystischen Fibrose. Die Patientin erhält Nacetylcystein, der *Mucoviszidose*. (NEJM. 2012;366:2017)