

Exotisches Souvenir auf der Notfallstation

Livia K uchler^a, Cristian Camartin^a, Fritz Hasler^b

^a Innere Medizin, Kantonsspital Graubünden, Chur

^b Rheumatologie FMH, Chur

Fallbeschreibung

Anamnese

Eine 30-jährige Patientin wird von ihrem Hausarzt aufgrund von Gelenkschwellungen und einem Exanthem zur weiteren Diagnostik und Therapie auf die Notfallstation zugewiesen. Die Patientin ist zusammen mit ihrem Lebenspartner während vier Monaten als Tramperin durch Indonesien und Singapur gereist. Am Tag ihrer Rückkehr hat sie sich unwohl gefühlt und über Fieber bis 38,7°C mit Schüttelfrost geklagt. Während der Reise ist sie stets asymptomatisch und afebril gewesen. Der Hausarzt hat deshalb eine symptomatische Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (Ibuprofen) eingeleitet. Im weiteren Verlauf sind ein ausgedehntes juckendes Exanthem, eine generalisierte schmerzhaftes Lymphadenopathie und schmerzhaftes Gelenkschwellungen an den Fingern, Handgelenken, im Bereich beider oberen Sprunggelenke und am linken Knie hinzukommen. Da bei dem Exanthem differentialdiagnostisch an ein allergisches Exanthem entweder auf nichtsteroidale Antiphlogistika oder eine andere allergische Ursache gedacht wurde, hat die Patientin initial ein Antihistaminikum (Clemastin) erhalten, was jedoch nur kurzfristig zu einer Besserung des Pruritus geführt hat. Die übrige Symptomatik ist unverändert geblieben. Die weitere Systemanamnese ist bland.

Die Patientin hat während der Reise häufig Mückenstiche bemerkt. Kontakte zu exotischen Tieren haben nicht bestanden. Als Dauermedikation wird lediglich eine orale Kontrazeption eingenommen, eine Malaria prophylaxe während der Reise wurde nicht eingesetzt. Ein Nikotin-, Alkohol- oder Drogenkonsum wird verneint. Allergien sind keine bekannt.

Status

Bei Eintritt auf die Notfallstation ist die Patientin kardiopulmonal kompensiert. Sie ist in einem leicht reduzierten Allgemeinzustand und afebril. Es zeigen sich diverse Mückenstiche vor allem an den Beinen mit Exkorationen, die wahrscheinlich aufs Kratzen bei Pruritus zurückzuführen sind. Klinisch fällt ein generalisiertes,

jedoch im kaudalen Rückenbereich betontes Exanthem auf. Es ist monomorph, kleinfleckig erythematös ohne Konfluation, nicht schuppig, nicht erhaben und mit dem Glasspatel nicht wegdrückbar. Die Handinnenflächen sind ebenfalls betroffen.

Zudem besteht eine schmerzhaftes Lymphadenopathie nuchal, zervikal, axillär und inguinal beidseits. Die Lymphknoten sind haselnussgross und verschieblich, jedoch nicht miteinander verbacken. Es zeigt sich eine Schwellung verschiedener Gelenke, insbesondere der Metacarpophalangeal- und proximalen Interphalangealgelenke aller Strahlen beider Hände, der Handgelenke, des linken Knies sowie der oberen Sprunggelenke. Ein klinisch relevanter Gelenkerguss kann nicht palpirt werden.

Befunde

Laboranalytisch (Tab. 1) sind die Entzündungswerte im Normbereich, das Differentialblutbild zeigt keine wegweisenden Auffälligkeiten. Die Leberwerte (ASAT, ALAT, alkalische Phosphatase und γ -GT) sowie das Kreatinin sind normwertig. Es zeigt sich eine grenzwertig tiefe Thrombozytenzahl, der Hämoglobinwert liegt im Normbereich. Die abgenommenen Blutkulturen zeigen im weiteren Verlauf kein bakterielles Wachstum. In Zusammenschau der Befunde mit normalen Entzündungszeichen, einer tiefnormalen Thrombozytenzahl sowie der Anamnese interpretieren wir die Beschwerden am ehesten als parainfekt os im Rahmen eines Virusinfektes und führen bei gutem Allgemeinzustand der Patientin die symptomatische Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika weiter.

Diagnose

Die Verdachtsdiagnose einer Virusinfektion kann nach einigen Tagen vom niedergelassenen Rheumatologen bestätigt und präzisiert werden. Mittels Immunfluoreszenz (IFT) finden sich hoch-positive IgM- und IgG-Antikörper gegen das Chikungunya-Virus: Chikungunya-Virus IgG IFT 1:2560 (Referenzbereich Titer <1:20), Chikungunya-Virus IgM IFT 1:2560 (Referenzbereich Titer <1:20). Die Entzündungsparameter bleiben auch

Tabelle 1: Laborwerte bei der Erstkonsultation.

	Messwert	Normbereich
Leukozyten	3500 μ l	3500–10 000 μ l
Hämoglobin	129 g/l	120–150 g/l
Thrombozyten	164 000 μ l	170 000–394 000 μ l
Leukozyten-Differenzierung		
Stabkernige	17,5%	5–20%
Segmentkernige	36,5%	50–70%
Eosinophile	1,0%	2,0–4,0%
Monozyten	3,0%	1,0–11,0%
Lymphozyten	40,5%	25–40%
Serum-Enzyme		
ASAT	30 U/l	<35 U/l
ALAT	18 U/l	<35 U/l
Alkalische Phosphatase	50 U/l	35–105 U/l
γ -GT	13 U/l	5–36 U/l
CRP	5,8 mg/l	<5,0 mg/l
Kreatinin	66 μ mol/l	44–80 μ mol/l

im weiteren Verlauf normwertig. Somit kann die Diagnose einer akuten Chikungunya-Virusinfektion gestellt werden.

Abklärungsvorgang und differentialdiagnostische Überlegungen

Differentialdiagnostische Überlegungen sind bei Tropenrückkehrern mit Fieber und Arthralgien aufgrund der verschiedenen möglichen Ätiologien und therapeutischen Konsequenzen äusserst wichtig. Hilfreich hierfür ist in einem ersten Schritt eine exakte Anamnese. Dazu gehören einerseits Fragen nach äusseren Umständen wie der Reiseroute, Reisezeit und -art, ande-

rerseits aber auch nach den individuellen Umständen wie dem Sexualverhalten, Kontakt mit exotischen Tieren und vorbestehenden Krankheiten. Ebenfalls muss auf den Impfstatus, die eingenommenen Medikamente (inkl. Malaria-Prophylaxe) und eine Schwangerschaft eingegangen werden. Im Hinblick auf die unterschiedlichen Inkubationszeiten verschiedener Infektionskrankheiten kann der genaue Beschwerdebeginn oder Krankheitsverlauf weitere hilfreiche Informationen liefern. Die wichtigsten Differentialdiagnosen von Fieber bei Reiserückkehrern sind zum einen die Malaria, zum anderen das Dengue-Fieber. Dengue-Fieber hat – wie die Chikungunya-Virusinfektion – eine kurze Inkubationszeit von wenigen Tagen und zeichnet sich durch Fieber mit Schüttelfrost, Myalgien, Cephalgien, Gliederschmerzen sowie einem Exanthem aus. Typisch für die Malaria sind rezidivierende hohe Fieberzacken, starke Kopf- und Gliederschmerzen und gelegentlich Durchfall, wobei die Inkubationszeit Tage bis mehrere Monate betragen kann.

Eine weitere Differentialdiagnose ist die Infektion mit dem Parvovirus B19, die – ähnlich wie das Chikungunya-Virus – symmetrische Arthralgien der kleinen Gelenke hervorrufen kann. Unterscheiden lässt sie sich klinisch aber durch das vor allem im Gesicht und an den Extremitätenstreckseiten auftretende Exanthem sowie die längere Inkubationszeit von durchschnittlich zwei bis drei Wochen.

Je nach Expositions- und Sexualanamnese gehört auch eine HIV-Primo-Infektion, eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) oder Lues zu den Differentialdiagnosen und muss mit entsprechenden Labortests gesucht werden. Während sich die HIV-Primo-Infektion mit Allgemeinsymptomen wie Fieber, Myalgien und Exanthem äussert, ist die Klinik bei der Lues im Stadium I vor allem auf lokale Symptome (Ulcus durum, Lymphadenopathie) beschränkt. Der EBV-Infekt betrifft vorwiegend den Mund-Rachen-Raum mit Pharyngitis und Lymphadenopathie, wird aber ebenfalls durch Fieber, Exanthem und Hepato-/Splenomegalie begleitet.

Bei stattgehabtem Tierkontakt und Auftreten von unspezifischen Allgemeinsymptomen ist an eine Infektion mit Leptospiren oder Brucellen zu denken.

Bei unvollständigem Impfstatus muss auch an das Vorliegen von Masern, Röteln oder einer akuten Hepatitis A oder B gedacht werden. Letztere sollte vor allem dann gesucht werden, wenn die Transaminasen erhöht sind.

Diskussion

Die in unserem Fall beschriebene Anamnese sowie die klinischen Zeichen und Untersuchungsergebnisse sind klassisch für eine Infektion mit dem Chikungunya-



Abbildung 1: Dorsale Hände mit schmerzhaften Schwellungen der proximalen und distalen Interphalangealgelenke beidseits.

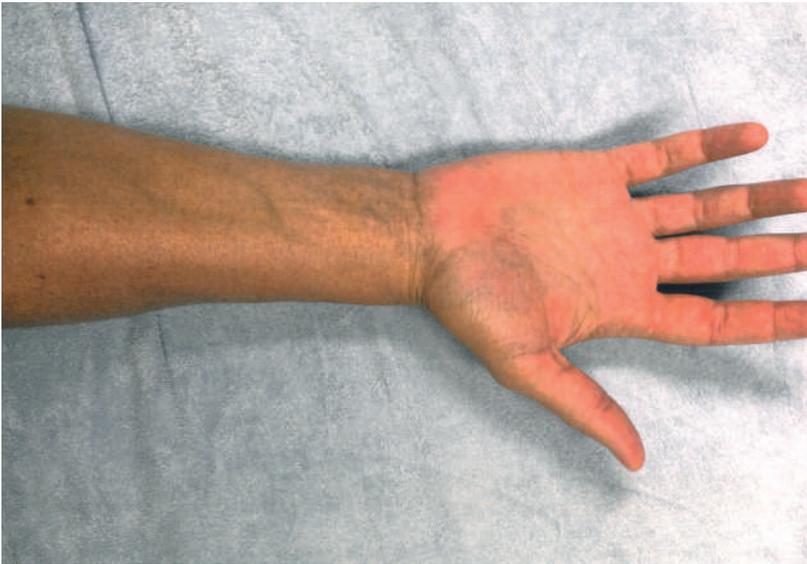


Abbildung 2: Rechter Vorderarm volar mit kleinfleckigem, makulopapulösem, erythematösem Exanthem.

Virus. Als Hauptsymptome stehen Fieber und symmetrische Polyarthralgien im Vordergrund, zusätzlich können aber auch Kopfschmerzen, Myalgien und typischerweise ein makulopapulöses Exanthem auftreten. Das Chikungunya-Virus, das ursprünglich aus Afrika stammt, ist ein Alphavirus, das durch verschiedene Moskitos (*Aedes spp.*) übertragen wird [1]. Erstmals wurde das Virus 1952 in Tansania isoliert. Das Wort «Chikungunya» stammt aus der Sprache der Makonde, eines Bantuvolks aus Tansania, und bedeutet «der Gebeugte» oder «der Gekrümmte». Es widerspiegelt das klinische Bild eines Patienten mit Gelenkschmerzen im Rahmen der Infektion [2]. Heutzutage findet sich das Virus in den tropischen und subtropischen Regionen von Afrika, auf den Inseln des Indischen Ozeans, in Südostasien, aber auch auf dem amerikanischen Kontinent [3]. In den letzten Jahren ist eine Ausbreitung einer der Mückenarten (Asiatische Tigermücke, *Aedes albopictus*), die das Chikungunya-Virus überträgt, in Teilen Südeuropas, etwa in Italien und Frankreich, aber auch in der Schweiz, zu verzeichnen. Die Ausbreitung in Südamerika und in der Karibik schreitet ebenfalls voran. In der Schweiz konnte in den letzten drei Jahren ein Anstieg der Fallzahlen beobachtet werden. Gemäss *Bundesamt für Gesundheit* stiegen die Fallzahlen von je fünf Fällen in den Jahren 2012 und 2013 auf 86 Fälle im Jahr 2014, wobei alle betroffenen Personen eine positive Reiseanamnese in ein Endemiegebiet aufwiesen. Obwohl Populationen der Asiatischen Tigermücke im Tessin gefunden werden konnten, bleibt die Ansteckungsgefahr in der Schweiz gering [4]. 2015 wurde der erste autochthone Fall in Spanien beschrieben. Aufgrund dieser zunehmenden Ausbreitung wird eine In-

fektion mit dem Chikungunya-Virus zu einer immer wichtigeren Differentialdiagnose bei Reiserückkehrern mit Fieber und Polyarthralgien.

Zur akuten Infektion nach einem Mückenstich ist zum einen die Virusreplikation in der Haut nötig, zum andern migriert das Virus über mikrovaskuläre Gefässe in Lymphknoten, Milz, Leber, Muskeln und Gelenke, wo es die typischen Symptome dieser akuten Viruserkrankung verursacht. Die Differenzierung zu anderen Virusinfektionen wie dem Dengue-Fieber, einer HIV-Primo-Infektion oder einer Infektion mit dem Parvovirus B19 ist klinisch kaum möglich, die Expositionsanamnese kann jedoch Hinweise dazu geben. Dennoch gibt es einige klinische Befunde, die für das Vorliegen einer Chikungunya-Virusinfektion sprechen. So ist das Exanthem typischerweise makulopapulös oder petechial. Der Gelenkbefall ist häufig vorhanden und stark ausgeprägt. Es sind vor allem periphere Gelenke betroffen (Finger, Handgelenke, Sprunggelenke), wobei eine symmetrische Beteiligung auffällt. Die Gelenkschmerzen sind morgens am stärksten ausgeprägt und werden von periartikulären Schwellungen begleitet. Die Arthralgien werden häufig während zweier Wochen beobachtet, die Beschwerden können aber auch über Monate persistieren. Die übrigen Symptome heilen nach 7 bis 10 Tagen spontan ab. Es wurde ebenfalls beobachtet, dass eine Infektion mit dem Chikungunya-Virus zur Exazerbation bereits bestehender Arthralgien führen bzw. die Suszeptibilität für eine rheumatoide Arthritis fördern kann.

Wegweisend für die Diagnosestellung ist die Reise- und Expositionsanamnese, da Chikungunya-Virusinfektionen in der Schweiz bisher ausschliesslich bei Reiserückkehrern auftraten. Es ist zu beachten, dass die Inkubationszeit nur 3 bis 7 Tage (Bandbreite: 1 bis 12 Tage) beträgt und sich die Infektion deshalb oft bereits am Ende der Reise oder aber innerhalb der ersten zwei Wochen nach Rückkehr manifestiert [5]. Die Labordiagnostik mit Blutbild und CRP-Wert hilft nur wenig weiter, typischerweise findet sich aber die Laborkonstellation mit Lymphopenie, Thrombozytopenie und gelegentlich Hepatopathie. Bei einem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer Chikungunya-Virusinfektion kann ein Virusnachweis mittels *polymerase chain reaction* (PCR) gemacht werden. Anti-Chikungunya-Virus-Antikörper sind schon kurz nach Einsetzen der ersten Symptome nachweisbar (typischerweise IgM nach 5 bis 7 Tagen, IgG einige Tage später). Falls also die Serologieabnahme in einer frühen Krankheitsphase erfolgt, können falsch negative Messwerte auftreten, weshalb bei klinischem Verdacht die Serologien wiederholt werden sollten. Alternativ, jedoch teurer, kann auch eine PCR aus dem Blut durchgeführt werden, die

Korrespondenz:
Dr. Cristian Camartin, MSc
Leitender Arzt
Innere Medizin
Kantonsspital Graubünden
Loëstrasse 170
CH-7000 Chur
cristian.camartin[at]ksgr.ch

etwa acht Tage nach Krankheitsbeginn positiv wird. Zu beachten ist, dass in der Schweiz eine bestätigte Infektion mit dem Chikungunya-Virus seit 2008 meldepflichtig ist.

Bisher existieren weder eine spezifische Therapie der Chikungunya-Virusinfektion noch eine Impfung. Die Therapie richtet sich nach den Symptomen, meist steht

eine medikamentöse Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika im Vordergrund. In nächster Zeit ist nicht mit dem klinischen Einsatz einer Impfung gegen das Chikungunya-Virus zu rechnen, auch wenn im Bereich der Vakzinforschung Fortschritte zu verzeichnen sind.

Die Mortalität ist insgesamt gering, wobei schwere Verläufe mit Myokard- und ZNS-Befall beschrieben wurden. Das Risiko ist insbesondere bei älteren polymorbiden Menschen über 65 Jahre erhöht. Bei Reisen in Endemiegebiete kann ein guter Mückenschutz präventiv wirken. Die *Aedes*-Mücken als häufigste Überträger sind vorwiegend tagaktiv.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D. Chikungunya outbreaks – the globalization of vectorborne diseases. *N Engl J Med.* 2007;356:769–71.
- 2 Lo Presti A, Lai A, Cella E, Zehender G, Ciccozzi M. Chikungunya virus, epidemiology, clinics and phylogenesis: A review. *Asian Pac J Trop Med.* 2014;7:925–32.
- 3 Burt F, Chen W, Mahalingam S. Chikungunya virus and arthritic disease. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:789–90.
- 4 Amrein M. Chikungunya – Das unterschätzte Virus. Online in *NZZ* am Sonntag 25.3.2015.
- 5 Blum JA, Hatz CF. Dengue- und Chikungunya-Fieber in der Allgemeinpraxis. *Schweiz Med Forum.* 2009;9:610–4.

Schlussfolgerungen für die Praxis

Bei einem Reiserückkehrer aus Afrika oder Südostasien, aber immer häufiger auch aus Südamerika, der Karibik und Südeuropa, der mit dem Symptomenkomplex symmetrische Gelenkschmerzen, Gelenkschwellungen, Fieber und Exanthem vorstellig wird, muss an die Möglichkeit einer Chikungunya-Virusinfektion gedacht und danach gesucht werden. Differentialdiagnostische Überlegungen sollten angestellt werden mit Einschluss von Malaria, Dengue-Fieber, HIV-Primo-Infektion, EBV-Infektion, Brucellose etc. Wegweisend ist eine sorgfältige Anamnese, einschliesslich der Sexualanamnese, der Frage nach Kontakten mit exotischen Tieren und dem Erheben des Impfstatus.

Die Therapie der meist selbstlimitierend verlaufenden Chikungunya-Virusinfektion ist rein symptomatisch. Schwere Verläufe sind jedoch möglich. Eine bestätigte Infektion ist in der Schweiz meldepflichtig.

Hilfreiche Informationen zur Chikungunya-Virusinfektion und deren Differentialdiagnosen können auch auf der Website von *Centers for Disease Control and Prevention* gefunden werden (www.cdc.gov).