

## Nach Reiserückkehr

# Status febrilis und Hautausschlag

Christophe Kosinski<sup>a</sup>, Olivier Lamy<sup>a</sup>, Cathy Voide<sup>b</sup>, Elena Garcia<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de Médecine Interne, CHUV, Lausanne; <sup>b</sup> Service des Maladies Infectieuses, CHUV, Lausanne

## Fallbeschreibung

Ein 45-jähriger Patient mit üblicherweise gutem Gesundheitszustand konsultiert uns aufgrund eines seit 48 Stunden bestehenden Status febrilis von bis zu 39°C ohne Schüttelfrost. Er reist häufig ins Ausland. Seine letzte Reise war ein zweiwöchiger Asienaufenthalt. Aufgrund einer Klopfdolenz im Bereich der rechten Nierenloge und eines pathologischen Urinstixbefundes wird eine empirische orale Antibiotikatherapie mit Ciprofloxacin begonnen. Zwei Tage später leidet der Patient an starker unblutiger Diarrhoe. Infolgedessen wird eine Computertomographie (CT) des Abdomens durchgeführt, die unauffällig ist. Die Antibiotikatherapie wird fortgesetzt. Gleichzeitig treten ein diffuser makulärer nichtjuckender Hautausschlag sowie eine Aphthose der Wangenschleimhaut auf. Aufgrund des weiterhin bestehenden Status febrilis sucht der Patient die Notaufnahme auf. Hier zeigt er sich in reduziertem Allgemeinzustand, dehydriert, normotensiv, normokard und afebril. Bei der klinischen Untersuchung fallen lediglich die oben genannten Haut- und Schleimhautveränderungen auf (Abb. 1).



**Abbildung 1:** Auf der Brust des Patienten zeigt sich ein diffuser makulärer nichtjuckender Ausschlag.



Christophe Kosinski

## Frage 1: Welche der folgenden Untersuchungen erscheinen Ihnen am wenigsten zielführend?

- Stuhlkultur mit Untersuchung auf *Clostridium difficile*
- Biopsie der Haut- und Wangenschleimhautläsionen
- Laborgrunduntersuchung
- Ergänzende zielgerichtete Anamnese (sexuelle bzw. Reiseanamnese)
- Kolonoskopie

Da Chinolone häufig Diarrhoe verursachen, ist der Ausschluss einer *Clostridium (C.) difficile*-assoziierten

Kolitis sinnvoll. Der Zeitpunkt des Symptombeginns legt diesen Verdacht nahe, da die Diarrhoe typischerweise 1–10 Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie auftritt. Sowohl die Stuhlkultur als auch der Toxinachweis waren jedoch negativ bezüglich *C. difficile*.

Eine Biopsie der mukokutanen Läsionen kann zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden, wenn die wahrscheinlicheren Hypothesen infolge der vorläufigen Laborergebnisse ausgeschlossen sind und die Ursache des Rash weiterhin ungeklärt ist.

Die initiale Laboruntersuchung ergibt eine Thrombozytopenie mit 66 G/l (Normwert 150–350 G/l), eine Leukopenie mit 1,6 G/l (Normwert 4–10 G/l) sowie eine leichte hepatische Zytolyse ohne Cholestase.

Bei der systematischen Anamnese erfahren wir, dass der Patient sich drei Wochen zuvor in Polen aufgehalten hat. Sein Impfstatus ist aktuell. In seinem Umfeld gibt es keine neuen Tiere, und es besteht keine Ansteckungsgefahr (insbesondere durch Kinder). Bei der sexuellen Anamnese gibt der Patient an, keine ausser-ehelichen Beziehungen zu haben. Zudem nimmt er weder Drogen noch Medikamente ein.

Ogleich uns eine Kolonoskopie ebenfalls Aufschluss über die Ursache der Diarrhoe (infektiöse Kolitis, mikroskopische Kolitis etc.) geben könnte, kann diese zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden, wenn die Symptome nach Ausschluss der wahrscheinlicheren Ätiologien fortbestehen.

## Frage 2: Welche der folgenden Untersuchungen ist unnötig?

- Hepatitis-Serologie
- HIV-Test
- TPHA (Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay)
- Blutkulturen (für langsam wachsende Erreger)
- Knochenmarksbiopsie

Angesichts der Leberbeteiligung ist der Ausschluss einer Virusinfektion angezeigt. In unserem Fall fällt der Test auf Virushepatitis negativ aus.

Das Ergebnis des HIV-Tests ist positiv. Als dem Patienten dies mitgeteilt wird, berichtet er uns eine andere sexuelle Anamnese mit ausser-ehelichen Beziehungen drei Wochen zuvor. Angesichts dessen stellt sich die Frage der Zuverlässigkeit dieses heiklen Anamnese-teils sowie der Notwendigkeit, bei entsprechendem Verdacht einen HIV-Test durchzuführen.

Die Symptome einer primären Syphilis umfassen lokale Beschwerden (harte, schmerzlose Ulzera: «harter

Schanker») sowie lokale Lymphadenopathien. Im Sekundärstadium einer Infektion mit *Treponema pallidum* entwickelt sich jedoch ein Exanthem (Roseola) und anschliessend ein papulosquamöser Ausschlag, unter anderem am Rumpf. Daher ist ein Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Assay (TPHA) angezeigt. Umso mehr als sich nicht immer alle Patienten an den harten Schanker erinnern.

Angesichts des fortbestehenden Status febrilis ist zu empfehlen, an zwei verschiedenen Entnahmeorten Blutkulturen abzunehmen, um eine Bakteriämie auszuschliessen.

Eine Knochenmarksbiopsie ist in diesem Stadium angesichts einer Verdachtsdiagnose übertrieben.

**Frage 3: Was genau müssen Sie anfordern, wenn Sie bei Verdacht auf eine HIV-Primärinfektion einen HIV-Test veranlassen?**

- a) Schnelltest (Anti-HIV-1/2 + Ag p24)
- b) HIV-PCR-Test (Bestimmung der Viruslast)
- c) Bestimmung der CD4+-Lymphozyten
- d) Einverständnis des Patienten
- e) Einen einzigen Screeningtest

Die Durchführung eines p24-Antigentests (Ag p24), der bei einer Primärinfektion etwa zwei Wochen nach der Exposition positiv ausfällt, ist unerlässlich. Die Antikörper sind bei einer Primärinfektion per definitionem negativ. Der Schnelltest weist eine schlechte Sensitivität bezüglich Ag p24 auf. Daher sollte dieser anhand einer venösen Blutentnahme im Labor überprüft werden (ELISA-Labortest der 4. Generation vom Typ Architect). Da der HIV-PCR-Test zur Diagnosebestätigung durchgeführt wird, ist er beim Screening nicht angezeigt. In jedem Fall muss bei einem positiven Screeningergebnis die Viruslast (Anzahl der Virus-RNA-Kopien im Plasma mittels PCR) bestimmt werden.

Die Bestimmung der CD4+-Lymphozyten, anhand deren die Schwere der potentiellen Immundefizienz des Patienten festgestellt wird, ist zunächst nicht erforderlich. Diese erfolgt während der Erstkonsultation und Betreuung in der Infektiologie.

Die Aufklärung und (mündliche) Zustimmung des Patienten sind für einen HIV-Test unerlässlich. Es ist unsere Aufgabe, den Patienten darüber zu informieren, dass Letzterer in der Richtlinie des Bundesamts für Gesundheit (BAG) «ausdrücklich empfohlen» wird. Folglich ist der Patient berechtigt, das HIV-Screening abzulehnen, was in der Patientenakte zu vermerken ist. Wird dieses durchgeführt, ist der Arzt verpflichtet, dem Patienten die Resultate mitzuteilen.

Ein positives Testergebnis muss durch eine zweite Blutprobe bestätigt werden, um etwaige Verwechslungen zu vermeiden.

**Frage 4: Welche der folgenden Massnahmen ist bei einer HIV-Primärinfektion NICHT angezeigt?**

- a) Information des Partners/der Partnerin ohne Zustimmung des Patienten
- b) Einen HIV-Test des Partners/der Partnerin anbieten
- c) Auf die Verwendung von Präservativen beim Geschlechtsverkehr bestehen
- d) Rascher Beginn einer empirischen Dreifachtherapie
- e) Zuweisung des Patienten zu einer Fachkonsultation (Infektiologie, HIV)

Angesichts des Risikos einer Virusübertragung auf die Partnerin müssen wir dem Patienten empfehlen, erstere zu informieren, dürfen dies jedoch ohne seine Zustimmung keinesfalls selbst tun. Auch ein HIV-Test der Partnerin sollte durchgeführt und entsprechende Schutzmassnahmen (Kondome) sollten ergriffen werden. Da eine HIV-Infektion in der Gesellschaft äusserst negativ besetzt ist und zu Diskriminierungen führen kann, ist es sinnvoll, dem Patienten Möglichkeiten zur Vorbereitung auf sein Outing anzubieten. Bei starker seelischer Beeinträchtigung des Patienten oder seiner Partnerin kann eine psychiatrische oder psychologische Unterstützung sinnvoll sein.

Es wird empfohlen, so schnell wie möglich eine antivirale Behandlung zu beginnen, wenn keine Kontraindikationen (z.B. Ablehnung des Patienten) bestehen. Zu diesem Zweck ist der Patient schnellstmöglich einer Sprechstunde für Infektionskrankheiten zuzuweisen, wo entsprechende Laboruntersuchungen durchgeführt werden (CD4-Bestimmung, Screening auf andere sexuell übertragbare Erkrankungen, genotypische HIV-Resistenztestung etc.).

## Diskussion

### HIV-Primärinfektion

Lediglich 30% der mit HIV infizierten Personen weisen in den drei auf die Infektion folgenden Wochen ein Mononukleosesyndrom auf. Dieses umfasst eine unspezifische Symptomenkonstellation (Tab. 1).

**Tabelle 1: Klinische Manifestationen einer akuten HIV-Infektion.**

Fieber (75%)
Asthenie (68%)
Myalgien (49%)
Rash, Schleimhautulzerationen (48%)
Kopfschmerzen (45%)
Pharyngitis (40%)
Zervikale Lymphadenopathie (39%)
Gelenkschmerzen (30%)
Nachtschweiss (28%)
Diarrhoe (27%)

Adaptiert nach Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. *Curr Opin HIV AIDS*. 2008;3:10–5.

Die meisten der Symptome heilen üblicherweise spontan aus, Dauer und Schwere sind jedoch bei jedem Patienten verschieden. Eine Beteiligung der Atemwege äussert sich meist im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. Lungenmanifestationen sind selten. Im gastrointestinalen Bereich zeigen sich die Beschwerden in Form von Übelkeit, Durchfall, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. Die häufigsten neurologischen Symptome stellen Kopfschmerzen dar. Eine gefürchtete Komplikation ist die aseptische Meningitis, da diese aufgrund des Status febrilis bei einer HIV-Primärinfektion häufig schwer von Meningitiden bakterieller Ätiologie zu unterscheiden ist. In diesem Fall sind eine Spitaleinweisung, eine Lumbalpunktion und eine intravenöse Antibiotikatherapie erforderlich, bis das Ergebnis der Liquorkulturen vorliegt. Hautmanifestationen sind häufig. Sie treten üblicherweise 2–3 Tage nach Symptombeginn auf und können eine Woche lang andauern. Sie manifestieren sich in Form diffuser makulärer Läsionen, die wenige Millimeter gross, scharf begrenzt und nicht juckend sind. Das Blutbild ist häufig auffällig und weist eine Leukopenie (meist in Form einer Lymphopenie, aber auch in Form einer Neutropenie), assoziiert mit einer Thrombozytopenie und mitunter einer leichten Anämie, auf. Häufig liegt eine leichte hepatische Zytolyse vor. Keines dieser Resultate ist jedoch für eine HIV-Primärinfektion spezifisch.

Daher sind andere häufige Ursachen für ein Mononukleosesyndrom abzuklären: Epstein-Barr-Virus (EBV), Zytomegalievirus (CMV) und Toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*). Obgleich die Schleimhautulzerationen nicht zum klinischen Erscheinungsbild der oben genannten Ätiologien gehören, hätte der Rash auch eine Nebenwirkung der Antibiotikatherapie bei einer durch das EBV hervorgerufenen Mononukleose sein können. Des Weiteren wird ein Test auf Syphilis (siehe Frage 2 weiter oben), Gonokokken und Virushepatitiden empfohlen, um eine andere sexuell übertragbare Erkrankung auszuschliessen.

### Therapie

Im Gegensatz zur chronischen HIV-Infektion gibt es bezüglich der Behandlung der HIV-Primärinfektion keine eindeutigen Empfehlungen. Eine sehr hohe Viruslast ist im Allgemeinen mit stärkeren Symptomen und einem höheren Übertragungsrisiko korreliert. Es sind jedoch alle Serokonversionen, unabhängig von der Höhe der Viruslast, behandlungsbedürftig. Die Be-

handlungsziele sind eine Reduktion der mit einer HIV-Infektion assoziierten Morbidität durch die Unterdrückung der Viruslast und die Wiederherstellung des Immunsystems sowie die Prävention einer Virusübertragung. Es wird empfohlen, die Behandlung so rasch wie möglich zu beginnen. Üblicherweise geschieht dies vor der endgültigen Feststellung des Resistenzprofils des Virus. Nach Beginn einer Behandlung ist diese langfristig fortzusetzen. Eine Kontrolle der CD4-Zellzahl wird in den ersten zwei Jahren der antiviralen Behandlung alle 3–6 Monate, danach, bei Unterdrückung der Viruslast, mindestens einmal jährlich empfohlen. Zu Behandlungsbeginn und danach alle 3–6 Monate wird eine engmaschige Kontrolle der Blut- und Transaminasewerte empfohlen. Wenn bei einem Patienten mit stabiler sexueller Beziehung zu einer Person ein Jahr lang keine Viruslast mehr nachgewiesen wurde und keine andere sexuell übertragbare Infektion vorliegt, muss dieser kein Kondom mehr verwenden (wenn der Partner/die Partnerin einverstanden ist). Bei schlechter Verträglichkeit der Behandlung wird nicht empfohlen, diese abzusetzen, sondern die Medikamentenkombination zu ändern, da ein Therapieabbruch stark mit einem Anstieg der HIV-bedingten sekundären Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

Die Therapieadhärenz hängt von zahlreichen Faktoren ab, einschliesslich der sozialen Verhältnisse und des Gesundheitszustands des Patienten, der verordneten Behandlung (z.B. Anzahl der Tabletten) sowie der Arzt-Patienten-Beziehung. Es ist unerlässlich, dass der Patient aufgeklärt wird und die entsprechenden Informationen versteht, gleich ob es sich um die Behandlungsziele (Unterdrückung der Viruslast, Wiederherstellung des Immunsystems, Rückgang der durch eine HIV-Infektion bedingten Morbidität und Mortalität, Verringerung des Übertragungsrisikos des Virus), mögliche Nebenwirkungen der Behandlung oder die Notwendigkeit der Langzeittherapie handelt. Der letzte Punkt ist entscheidend, insbesondere wenn die Viruslast nicht mehr nachweisbar und der Patient asymptomatisch ist.

Bei unserem Patienten konnten wir rasch nach Behandlungsbeginn einen Rückgang des Rash, ein Abklingen des Status febrilis und der Diarrhoe sowie eine Normalisierung der Thrombozytenzahl feststellen.

### Disclosure statement

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

### Literatur

Die Liste mit den Literaturempfehlungen finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

Korrespondenz:  
Dr. med. Christophe Kosinski  
Assistenzarzt  
Service de médecine interne  
BH 17-100  
Av. du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne  
[Christophe.Kosinski\[at\]chuv.ch](mailto:Christophe.Kosinski[at]chuv.ch)

### Antworten:

Frage 1: b, e. Frage 2: e. Frage 3: d. Frage 4: a.

### Empfohlene Literatur

- Günthard HF, Aberg JA, Eron JJ, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA. 2014;312:410.
- Dépistage du VIH effectué sur l'initiative des médecins, 18 mai 2015 ([http://www.bag.admin.ch/hiv\\_aids](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids)).
- <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines> (Last updated April 8, 2015; last reviewed April 8, 2015).
- Swiss Statement: Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, et al. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. Bull Med Suisses. 2008;89:165-9.
- EACS guidelines octobre 2015, version 8.0. [http://www.eacsociety.org/files/guidelines\\_8.0-english.pdf](http://www.eacsociety.org/files/guidelines_8.0-english.pdf)