

Nicht immer sind Alkohol oder Drogen im Spiel

Autounfall bei eingeschränktem Bewusstsein

Louisa Hauenstein^{a,c}, Claus Hoess^{b,c}, Danielle Vuichard Gysin^{b,d}

^a dipl. Ärztin; ^b Dr. med.; ^c Innere Medizin Kantonsspital Münsterlingen; ^d Infektiologie Kantonsspital Münsterlingen

Die Publikation erfolgt mit dem Einverständnis des Patienten.

Fallbeschreibung

Anamnese

Die Zuweisung des 43-jährigen Patienten per Ambulanz erfolgte auf die chirurgische Notfallstation. Er hatte an der Autobahnausfahrt die Kontrolle über sein Auto verloren und war gegen die Leitplanke geprallt. Er wurde wach und ansprechbar vorgefunden, war jedoch örtlich und situativ nicht orientiert. Der Rettungsdienst stellte einen febrilen Zustand fest. Bei Eintritt präsentierte sich der kreislaufstabile und somnolente Patient mit einem GCS (Glasgow Coma Score) von 13. In der neurologischen Untersuchung liess sich kein Meningismus oder fokales Defizit feststellen. Es bestand jedoch eine anhaltende Verlangsamung und fluktuierende Orientiertheit. Fremdanamnestisch war eine leichte Kognitionseinschränkung aufgrund einer perinatalen Asphyxie vorbestehend. Der Patient war jedoch vor dem Unfall voll arbeitsfähig und selbständig. Der aktuelle Zustand wurde als verändert beschrieben.

Erste Massnahmen im Spital

Nach Ausschluss einer akuten Traumafolge in der klinischen Untersuchung und mittels Polytrauma-CT erfolgte bei anhaltendem enzephalopathischem Zustandsbild und aufgrund von Fieber bis 40°C eine Lumbalpunktion. Mit Verdacht auf eine Enzephalitis wurde empirisch eine Kombinationstherapie mit Ceftriaxon, Amoxicillin, Aciclovir und Dexamethason installiert.

Befunde

Im Labor fielen ein leicht erhöhtes CRP sowie eine deutlich erhöhte Creatinkinase (CK) auf (Tab. 1). Das Alkohol- und Drogenscreening war negativ. Im Liquor imponierte eine Pleozytose mit vorwiegend mononukleären Zellen (Tab. 2). Das Direktpräparat zeigte keine bakteriellen Organismen. Die Suche nach *Herpes simplex* (HSV), *Varizella zoster* (VZV), HIV, Enteroviren, Borrelien, Listerien und Lues fiel negativ aus. Das Reiber-Diagramm war jedoch vereinbar mit einer Schrankenstörung und intrathekalen Antikörperproduktion, was den Verdacht auf eine infektiöse Enzephalitis weiter erhärtete. Im Elektroenzephalogramm (EEG) konnten initial epilepsietypische Potenziale im Sinne von beidseitigen, rechtsbetonten Herdstörungen frontobasal bis temporal aufgezeichnet werden, die im Verlauf nicht mehr nachweisbar waren. Ein MRI des Neurokraniums zeigte kein bildmorphologisches Korrelat zur vermuteten Enzephalitis.

Diagnose

Aufgrund der typischen Antikörperkonstellation mit gleichzeitigem Vorhandensein von IgG und IgM im Serum (und im Liquor), zusammen mit der anamnestisch kürzlich stattgehabten Exposition in einem Risikogebiet, wurde schliesslich die Diagnose einer Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) gestellt. Die PCR für FSME-RNS im Liquor war negativ. Eine Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren (Dengue oder Gelbfieber) wurde bei negativer Reiseanamnese als unwahrscheinlich erachtet.



Louisa Hauenstein

Tabelle 1: Labor bei Spitaleintritt

	17.03.2020	Referenz
Hämoglobin	137 g/l	140–180 g/l
Thrombozyten	280 G/l	150–375 G/l
Leukozyten	8,8 G/l	4–10,5 G/l
CRP	11 mg/l	<5 mg/l
Kreatinin	77 µmol/l	62–106 µmol/l
Creatinkinase	1516 U/l	<190 U/l

Tabelle 2: Befunde Liquorpunktion

	18.03.2020	Referenz
Aussehen	Leicht trüb	
Farbe	Leicht blutig	
Gesamtzellzahl	353/ μ l	Bis 4/ μ l
Leukozyten	325/ μ l	Bis 4/ μ l
Polynukleäre	9,9%	
Mononukleäre	90,1%	
Erythrozyten	2×10^3 / μ l	Keine
Glukose	4,3 mmol/l	2,4–4,2 mmol/l
Lactat	2,5 mmol/l	$\leq 1,9$ mmol/l
Proteine	1,35 g/l	Bis 0,45 g/l
L-Albumin	787 mg/l	110–350 mg/l
Albumin	34 g/l	35–52 g/l
Quotient QAlb	$23,1 \times 10^3$	$< 8 \times 10^3$
L IgG	99 mg/l	10–40 mg/l
IgG	7,0 g/l	7–16 g/l
Quotient QIgG	$14,1 \times 10^3$	
IgG Index	0,61	$< 0,57$

Therapie und Verlauf

Nach Sicherung der Diagnose einer FSME wurden die empirische antimikrobielle Therapie sowie die systemischen Steroide sistiert und die weitere Behandlung auf eine intensive Betreuung durch die Physio- und Ergotherapie reduziert. Während der zweiwöchigen Hospitalisation erholte sich der Patient nur teilweise. Das Fieber und die initial ausgeprägte Desorientiertheit waren rückläufig, jedoch persistierte eine kognitive Verlangsamung und ein anhaltender pflegerischer Unterstützungsbedarf. Er wurde deswegen im Anschluss an die Hospitalisation in eine neurologische Rehabilitationsklinik verlegt.

Diskussion

Der veränderte Bewusstseinszustand als Leitsymptom in Zusammenhang mit dem Autounfall liess uns nicht unmittelbar an die Diagnose einer Enzephalitis denken. Erst nach Ausschluss eines Traumas mittels CT rückte aufgrund des Fiebers und des persistierenden unklaren neurologischen Zustandsbildes die Differenzialdiagnose der Enzephalitis in den Vordergrund.

Eine Enzephalitis manifestiert sich typischerweise mit Fieber, Bewusstseinsänderung und/oder fokalen neurologischen Ausfällen. Infektionserreger, darunter HSV und VZV, sind für einen grossen Teil der Fälle von Enzephalitis verantwortlich. Nichtinfektiöse Ursachen sind seltener und entweder immunologisch getriggert oder autoimmun vermittelt [1, 2].

Die Differenzialdiagnose der viralen Enzephalitis ist breit und variiert je nach geografischer Region. Welt-

weit verbreitet ist die *Herpes-simplex*-Enzephalitis. Aufgrund ihres oft fulminanten Verlaufs ist bei Verdacht auf eine virale Enzephalitis der rasche Beginn einer empirischen Therapie essenziell. In der Schweiz muss auch eine FSME in Betracht gezogen werden.

Die FSME (englisch «tick-borne encephalitis», TBE) ist eine durch Flaviviren verursachte Krankheit. Hauptservoir der Viren sind kleine Nagetiere, seltener auch Igel, Rinder, Schafe und Ziegen [3-5]. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt primär durch Zecken, und zwar (im Gegensatz zur Borreliose) bereits innert weniger Minuten nach dem Biss. Grund dafür ist, dass sich die FSME-Viren im Speichel der Zecke befinden, *Borrelia burgdorferi* hingegen im Magen der Zecke. Dies führt dazu, dass es bei letzteren 12 bis 72 Stunden dauern kann, bis es zur Übertragung kommt [6]. Seltener wird das Virus durch Rohmilchprodukte übertragen [7].

Die ganze Schweiz, mit Ausnahme der Kantone Tessin und Genf, gilt als FSME-Risikogebiet. Seit 2005 schwanken die Fallzahlen zwischen 100 und 250 Fällen pro Jahr [8].

Insgesamt entwickeln nur ca. 30% der Infizierten Symptome [9]. Typisch ist ein zweiphasiger Verlauf. Auf eine Inkubationszeit von ca. 7 bis 14 Tagen folgt die Phase der Virämie, die häufig von grippalen Symptomen (Fieber, Malaise, Arthralgien, Kopfschmerzen) begleitet wird («Sommergrippe») (Tab. 3). In den meisten Fällen erfolgt danach ohne weitere klinische Anzeichen die Serokonversion (Bildung von IgM- und IgG-Antikörpern) [6]. Nur in 5 bis 10% der Fälle kommt es nach ca. einer Woche Symptomfreiheit zur Entwick-

Tabelle 3: Typische Symptome der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Reduzierter Allgemeinzustand
Hohes Fieber
Kopfschmerzen
Gleichgewichtsstörungen
Qualitative und quantitative Bewusstseinsstörungen
Lähmungen von Hirnnerven
Lähmungen von Armen und Beinen, oft mit Muskelatrophien
Zittern der Gesichtsmuskeln und der Extremitäten

Modifiziert nach [9].

lung neurologischer Beschwerden. Wie FSME-Viren die Blut-Hirn-Schranke passieren, ist nach wie vor nicht vollständig geklärt. In europäischen Ländern manifestiert sich diese Entzündung des Zentralnervensystems vorwiegend als Meningitis (ca. 50% der Fälle) oder Meningoenzephalitis (40%), selten als Meningoenzephalomyelitis (10%). Selten kommt es auch zu chronisch-progressiven Verläufen. Bis zu 50% der Erkrankten entwickeln ein postenzephalopathisches Syndrom mit langdauernder Einschränkung der Lebensqualität [10]. Mit steigendem Alter der Patient:innen nimmt die Schwere des Krankheitsverlaufs tendenziell zu, Kinder und Jugendliche sind selten betroffen [11].

Eine etablierte antivirale Therapie existiert nicht. In der Schweiz wird deshalb allen Einwohner:innen (ausser in den Kantonen Genf und Tessin) eine aktive Schutzimpfung empfohlen. Die Wirksamkeit des Impfstoffs ist günstig; nach drei Impfdosen besteht ein Schutz von über 95%. Eine Auffrischung wird nach zehn Jahren empfohlen. Die Kosten (abzüglich des Selbstbehalts) werden von der Krankenkasse übernommen. Die Erkrankung ist in der Schweiz meldepflichtig [8, 12].

Aufgrund der variablen Klinik und der unspezifischen Befunde im Routinelabor ist bei Verdacht auf eine

FSME die gezielte Suche mittels Serologie indiziert. Bereits früh im Krankheitsverlauf lassen sich im Serum spezifische Antikörper nachweisen. In ungeimpften Patient:innen mit klinischem Verdacht, wie es bei unserem Patienten der Fall war, ist der gleichzeitige Nachweis der beiden Antikörperklassen diagnostisch für eine aktive Infektion. Während die IgG-Antikörper nach einer Infektion oder Impfung lebenslang persistieren, verschwinden die IgM-Antikörper nach einigen Wochen bis Monaten wieder [10].

Der FSME-RNS-Nachweis im Liquor mittels PCR ist vor allem in der Prodromalphase, wenn noch keine Antikörper und keine Pleozytose im Liquor nachweisbar sind, von Nutzen. Nach Serokonversion ist die Virus-RNS in der Regel nicht mehr nachweisbar. Ein negatives Resultat schliesst somit eine Infektion nicht aus [13, 14]. Aufgrund des kurzen diagnostischen Fensters besteht für den FSME-RNS-Nachweis im Liquor lediglich eine Sensitivität von ca. 40% [14].

Im Liquor besteht initial typischerweise eine polynukleäre Pleozytose, die im Verlauf in eine mononukleär dominierte Form übergeht. Fakultativ können (wie bei unserem Patienten) pathologische Befunde im EEG und (im vorgestellten Fall nicht vorhandene) Auffälligkeiten in der zerebralen Bildgebung festgestellt werden. Letztere sind eher selten und finden sich hauptsächlich im Thalamus, Kleinhirn, Hirnstamm und Nucleus caudatus [6].

In der Literatur werden erhöhte CK-Werte in Zusammenhang mit anderen Zecken-assoziierten Erkrankungen wie der Zeckenparalyse [15] und dem Krim-Kongo-Fieber [16, 17] beschrieben. Anderen Quellen zufolge sind lediglich eine Thrombopenie und Leukopenie sowie leichte Erhöhung der Leberenzyme, der LDH und des CRP typisch für die Erkrankung [10]. In diesem Fall wurde die CK-Erhöhung im Rahmen einer, durch das Trauma beim Autounfall verursachten, Rhabdomyolyse interpretiert.

Disclosure Statement

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

Das Wichtigste für die Praxis

Bei klinischem Verdacht auf eine (Meningo-)Enzephalitis ist der rasche Beginn einer empirischen Therapie obligat.

Die FSME verläuft zweiphasig mit einer grippeähnlichen Erkrankung in der Initialphase und Entwicklung eines enzephalitischen Syndroms nach einem symptomfreien Intervall.

Wichtige Differenzialdiagnosen sind bakterielle (Meningo-)Enzephalitiden und die Herpes-simplex-Enzephalitis, die bei der empirischen Behandlung immer mitberücksichtigt werden müssen.

Als Risikozeit für die FSME gelten die Monate März bis November.

Gegen die FSME existiert keine gezielte Therapie, aber eine wirksame Schutzimpfung mit einer hohen Erfolgsrate.

Die FSME ist in der Schweiz meldepflichtig.

Literatur

- 1 Venkatesan A. Epidemiology and outcomes of acute encephalitis. *Curr Opin Neurol*. 2015;28(3):277–282.
- 2 Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis – diagnosis and management. *Clin Med*. 2019;18(2):155–159.
- 3 Zambito Marsala, S, Francavilla E, Gioulis M, Candeago RM, Mondardini V, Gentile M et al. Isolated polio-like syndrome after tick-borne encephalitis presenting with acute hyperkemia. *Neurol Sci*. 2012;33(3): 669–672.
- 4 Bohm B, Schade B, Bauer B, Hoffmann B, Hoffmann D, Ziegler U et al. Tick-borne encephalitis in a naturally infected sheep. *BMC Vet Res*. 2017;13(1):267.
- 5 Schonbachler K, Hatt J, Silaghi C, Merz N, Fraefel C, Bachofen C. Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus Nachweis beim Europäischen Igel (*Erinaceus europaeus*). *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2019;161(1):23–31.
- 6 Ruzek, D, Avsic Zupanc T, Borde J, Chrdle A, Eyer L, Karganova G et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res*. 2019;164:23–51.
- 7 Kriz B. Alimentary transmission of tick-borne encephalitis in the Czech Republic (1997–2008). *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2009;58(2):98–103.
- 8 <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/fsme.html> (cited 06.04.2020)
- 9 Kaiser R. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. *DGN*. 2020;030-035:12. https://dgn.org/wp-content/uploads/2013/01/030035_LL_FSME_2020.pdf (cited 06.04.2020)
- 10 Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin*. 2015;Cases3(5):430–441.
- 11 Kaiser R. Tick-borne encephalitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2009;22(3):561–575, x.
- 12 <https://www.infovac.ch/de/impfungen/nach-krankheiten-geordnet/zeckenencephalitis-fsme> (cited 09.05.2020)
- 13 Saksida, A, Duh D, Lotric-Furlan S, Strle F, Petrovec M, Avsic-Zupanc T. The importance of tick-borne encephalitis virus RNA detection for early differential diagnosis of tick-borne encephalitis. *J Clin Virol* 2015;33(4):331–335.
- 14 Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine*. 2003;21 Suppl 1:S36–40.
- 15 Boffey GC, Paterson DC. Creatine phosphokinase elevation in a case of tick paralysis. *Can Med Assoc J*. 1973;108(7):866–868.
- 16 Kara SS, Kara D, Fettah A. Various clinical conditions can mimic Crimean-Congo hemorrhagic fever in pediatric patients in endemic regions. *J Infect Public Health*. 2016;9(5):626–632.
- 17 Kilinc C, Guckan R, Capraz M, Varol K, Zengin E, Mengeloglu Z, Menekse E. Examination of the specific clinical symptoms and laboratory findings of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Vector Borne Dis*. 2016;53(2):162–167.

Korrespondenz:

Louisa Hauenstein,
dipl. Ärztin
Innere Medizin Kantons-
spital Münsterlingen
Spitalcampus 1
CH-8596 Münsterlingen
lhauenstein[at]gmx.ch