



Epidemiologisches Bulletin

16. November 2015 / Nr. 46

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Tularämie als eine differentialdiagnostische Herausforderung –

Ein Beispiel für eine fiebrige bakterielle Zoonose mit vieldeutiger Begleitsymptomatik

DOI 10.17886/EPIBULL-2015-017

Am 10. August 2014 stellte sich ein 68-jähriger Mann wegen einer seit drei Tagen ansteigenden Körpertemperatur, einer Dyspnoe mit Husten, einer zunehmenden Verschlechterung seines Allgemeinzustandes, diffusen Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen und Nykturie in der Notfallaufnahme eines Allgemeinkrankenhauses vor.

Anamnestisch waren ein vermeintlicher Zeckenbiss Anfang Juli 2014 ohne Auftreten eines Erythema migrans oder eines Meningismus beziehungsweise eine vor etwa 12 Jahren durchgeführte stationäre Therapie bei einer schweren depressiven Episode erwähnenswert. Im Rahmen der Untersuchung zur stationären Aufnahme wurden klinisch keine relevanten körperlichen Auffälligkeiten bemerkt und im Ruhe-EKG zeigte sich ein regelrechter Stromkurvenverlauf. Mittels der bildgebenden Diagnoseverfahren wurden sowohl beim Röntgenthorax in zwei Ebenen, bei der transthorakalen Echokardiografie, bei der Abdomensonografie und beim Schädel-MRT mit Kontrastmittel keine pathognomonischen Befunde identifiziert. Laborchemisch konnten eine Borreliose-, eine FSME- und eine Influenza-Infektion ausgeschlossen werden. Weitere Suchtests hinsichtlich anderer differentialdiagnostisch relevanter Infektionskrankheiten wurden nicht veranlasst.

Im Verlauf der insgesamt dreitägigen stationären Therapiemaßnahmen (10.–12. August) entschlossen sich die behandelnden Ärzte, eine probatorische Breitbandantibiose unter Annahme eines primär bakteriellen Infektionsgeschehens unter dem Leitsymptom „Fieber“ durchzuführen. Unter der Antibiose kam es zu einer raschen Normalisierung der Körpertemperatur beziehungsweise zu einem vollkommenen Rückgang der Kopfschmerzen, der Dyspnoe mit Husten und der Nykturie, sodass der Patient fieber- und beschwerdefrei mit einer Bedarfsmedikation (Paracetamol 500 mg bis zu drei Tabletten täglich) in die hausärztliche Betreuung entlassen wurde. Basierend auf die vormalige psychosomatische Beschwerdesymptomatik und die bekannte psychiatrische Vorerkrankung wurde dem Patienten empfohlen, sich in einem psychiatrischen Krankenhaus zur weiteren diagnostischen Abklärung vorzustellen.

Sechs Tage nach Entlassung aus dem Krankenhaus (18. August) suchte der Patient wegen erneut steigender Körpertemperatur in Kombination mit extremer Erschöpfung, Müdigkeit, Niedergeschlagenheit und Schlafstörungen seine betreuende Hausärztin auf. Im Rahmen der dortigen Anamneseerhebung wurde von der begleitenden Ehefrau berichtet, dass ihr Ehemann seit etwa zwei Jahren alltagstägliche Entscheidungen zunehmend verschiebe, in Ruhe gelassen werden wolle, körperlich und geistig nicht mehr belastbar sei, deutliche Stimmungsschwankungen zeige und sich eine intensivierende Resignation nebst sozialer Rückzugstendenz aufzeige. Vor diesem Hintergrund wurden von der Hausärztin eine Stimmungsstabilität, eine erhebliche Antriebsreduzierung,

Diese Woche 46/2015

Tularämie – eine differentialdiagnostische Herausforderung

20 Jahre NRZ und KL in Deutschland

Ausschreibung NRZ

▶ Retroviren

▶ *Helicobacter pylori*

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

43. Woche 2015

ARE/Influenza

Zur aktuellen Situation in der 45. Kalenderwoche 2015



deutliche Hinweise auf Denk- und Wahrnehmungsstörungen, eine Einengung des Gedankenganges, psychotische Symptome, optische Halluzinationen bzw. Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen ohne Bestehen einer Suizidalität psychopathologisch beschrieben. Das erneute Fieber als primär somatische Beschwerdesymptomatik wurde differentialdiagnostisch nicht näher berücksichtigt.

Auf der Grundlage des psychiatrischen Symptomenkomplexes erfolgte mit Zustimmung des Patienten die stationäre Einweisung in eine Fachklinik für Psychiatrie mit einer angegliederten neurologischen Abteilung. Wegen des fiebrigen Zustandsbildes des Patienten wurde von den dortigen Ärzten zunächst eine somatisch neurologische Abklärung eingeleitet. Bei der dortigen Erhebung des körperlichen Gesamtstatus wurde im Gegensatz zur Untersuchung vom 10. August 2015 eine reizfreie Stichverletzung handbreit unterhalb der Außenseite des rechten Knies mit intermittierenden Missempfindungen im Sinne einer Allodynie rechts am Fußrücken dokumentiert. Ferner wurde mittels somatisch evozierter Potenziale (SEP) am Nervus tibialis links eine grenzwertige Verlängerung der Nervenleitgeschwindigkeit und ein schlecht ausgeprägter Hoffmann-Reflex beschrieben, was jedoch als nicht eindeutiger Hinweis auf ein spezifisches somatisches Krankheitsbild gewertet werden konnte. Unter kritischer Würdigung aller fachneurologischen Befunde wurde am ehesten ein infektiöses Krankheitsgeschehen als Arbeitshypothese angenommen. Ausgehend von dieser Annahme erwies sich die detaillierte Erfragung der Berufsanamnese und des Freizeitverhaltens als diagnostisch zielführend, zumal der Patient seit Jahren als Landwirt tätig war und seine Freizeit vorzugsweise als Jäger mit eigenem Revier verbrachte. In Gesamtsicht dieser Erkenntnisse wurde die Verdachtsdiagnose einer Zoonose begründet. Serologisch war von den sogenannten Entzündungsparametern lediglich das CRP (29,1 mg/l) über die Norm erhöht. Zudem konnten für Q-Fieber und für Brucellose keine positiven Laborbefunde erhoben werden, hingegen wurde erstmalig am 28. August 2015 eine deutliche Erhöhung der Antikörper(AK)-Titer gegen *Francisella tularensis* (AK IgM > 400 U/ml, AK IgG > 300 U/ml; Referenz > 15 U/ml) aufgedeckt.

Unter kritischer Würdigung der Berufs- und Freizeitanamnese in Verbindung mit dem erregerspezifischen Laborbefund konnte erstmals die Diagnose einer akuten Tularämie gestellt und eine erregerspezifische Antibiose durch die Gabe von Doxycyclin (100 – 0 – 100 mg täglich) eingeleitet werden. In der Folge normalisierte sich die Körpertemperatur und der laborchemische Befund vom 9. September 2015 sprach für einen möglichen Rückgang des akuten Infektionsgeschehens (AK IgM = 136 U/ml, AK IgG = 270 U/ml und CRP = 2,1 mg/l). Auch konnte durch begleitende psychotherapeutische Maßnahmen der psychosomatische Symptomenkomplex in seiner Intensität deutlich gemindert werden, sodass der Patient nach einer insgesamt vierwöchigen stationären Therapie (23. August bis 20. September) in deutlich gebesserten und stabilisier-

ten Allgemeinzustand erneut in die ambulante Betreuung entlassen werden konnte.

Ergänzend zur individualmedizinischen Fallkonstellation ist aus infektionsepidemiologischer Sicht anzumerken, dass innerhalb des vom Patienten bewohnten Landkreises bereits im April 2014 insgesamt vier positive Nachweise von *Francisella tularensis* ssp. bei vier Feldhasen aufgedeckt wurden, worüber auch die örtliche Jägerschaft durch das zuständige Veterinäramt zeitnah verständigt wurde.

Fazit

In der vorgestellten Kasuistik wurde das Krankheitsbild einer Tularämie mit dem somatischen Leitsymptom Fieber mitunter wegen einer Vielzahl von primär psychosomatischen Begleitbeschwerden zeitlich verzögert diagnostiziert. Diese anfängliche klinische Fehlinterpretation mag nicht verwundern, da eine Infektion mit *Francisella tularensis* mit einer mittleren Inkubationszeit von drei bis fünf Tagen zunächst durch uncharakteristische Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit und unspezifischen Exanthem imponieren kann. Daneben ist gezielt auf eine potenzielle Eintrittspforte des Krankheitserregers (Hautkontakt, Hautdefekt, Auge, oral, pulmonal) zu achten, was für die Symptomatologie, die Diagnostik und das klinische Erscheinungsbild (glandulär und ulzeroglandulär, oculo-glandulär, oropharyngeal, pulmonal, gastrointestinal oder generalisiert) wegweisend sein kann. Allerdings kommt erschwerend hinzu, dass laborchemische Entzündungsparameter (CRP, LDH, alkalische Phosphatase) und Blutbildveränderungen grundsätzlich krankheitsunspezifisch ausfallen und spezifische Antikörper in der Regel frühestens 14 Tage nach erfolgter Infektion nachweisbar sind. Diese bleiben in der Regel über viele Jahre nachweisbar.

Aufgrund dieser exemplarischen Krankheitsbeschreibung sollte bei akuten fiebrigen Infektionskrankheiten ohne eindeutig zuordenbare Symptomatik die Möglichkeit einer Zoonose innerhalb des differentialdiagnostischen Prozesses in Betracht gezogen werden. Neben einer kategorischen Trennung von primär somatischen und primär psychiatrischen Symptomen beziehungsweise der Kenntnis von biomedizinischen Einflussfaktoren ist dem Freizeitverhalten und den Lebensverhältnissen von Erkrankten, aber auch den infektionsepidemiologischen Gegebenheiten mehr Beachtung bei der Diagnosefindung zu widmen.

Literatur

1. Robert Koch-Institut: Tularämie – Zum Vorkommen in Deutschland. *Epid Bull* 2007;7:51–56
2. Grunow R, Spletstößer W, Hirsch FW, et al.: Differentialdiagnose der Tularämie. *Dtsch Med Wschr* 2001;126:408–413
3. Koskela P, Salminen A: Humoral immunity against *Francisella tularensis* after natural infection. *J Clin Microbiol* 1985;22:973–979
4. Pranghofer S, Rossi Marco, Uebelhart Th: Tularämie bei Lymphknotenschwellung. Differentialdiagnose der Vergangenheit? *Schweiz Med Forum* 2004;4:567–569
5. Robert Koch-Institut: Neuer Tularämie-Ausbruch im Kosovo – auch Deutschland kann durch Einreisende betroffen sein. *Epid Bull* 2015;9:63–65

Für diesen Bericht danken wir Dr. med. Dr. PH Heribert Ludwig Stich, MPH, der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (Landratsamt Erding – Abteilung Gesundheitswesen; E-Mail: stich.heribert@lra-ed.de).