

Eine Touristin mit Hautläsionen am Ellbogen

Dr. med. Maxime Leoni^a, Dr. med. Ludovico Cobuccio^a, Dr. med. Serge de Vallière^{a, b}, Dr. med. Laurence Rochat^a

^a Centre de Vaccination et de Médecine des Voyages, Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne

^b Service des maladies infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne



Einleitung

Immer mehr Menschen reisen in tropische Gebiete, darum sind Ärztinnen und Ärzte mit immer mehr Hautkrankheiten konfrontiert; sie zählen bereits zu den drei häufigsten Gründen für eine Konsultation nach einer Reise [1]. Wir stellen einen Fall vor, der auch für die Differenzialdiagnose in der täglichen Praxis interessant sein kann.

Fallbeschreibung

Eine 46-jährige Reisende mit guter allgemeiner Gesundheit sucht aufgrund von Hautläsionen, die während einer zweiwöchigen Reise nach Namibia im Bereich des linken Ellbogens ohne Fieberzustände aufgetreten sind, den Hausarzt auf. Sie hat in einem Tierreservat gearbeitet und berichtet über engen und regelmäßigen Kontakt mit Affen, Erdmännchen, Mangusten, Gazellen, Ziegen, Pferden, Kleinkatzen und Hunden. Sie erwähnt zudem, dass sie sich an diesem Gelenk verletzt hat, als sie einen Stein aufhob.

In der zweiten Woche ihres Aufenthalts stellte sie pustulöse, in Gruppen angeordnete Läsionen am Ellbogen (Abb. 1) und eine ipsilaterale Lymphadenopathie in der Achselhöhle fest.



Maxime Leoni



Abbildung 1: Hautläsionen vor der Behandlung (Die Publikation erfolgt mit Einverständnis der Patientin).

Frage 1: Welche Diagnose scheint zunächst am wahrscheinlichsten?

- a) Durch Staphylokokken verursachte Pyodermie
- b) Myiasis
- c) Nokardiose
- d) Bartonellose
- e) Sporotrichose

Bakterielle Hautinfektionen durch pyogene Erreger (*Staphylococcus (S.) aureus*, *Streptococcus pyogenes*) sind für 10–20% der Dermatosen bei Touristen verantwortlich [1]. *S. aureus* kann bisweilen ein Toxin ausscheiden – das Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) –, das eitrige Hautinfektionen verursacht, etwa in Form einer Follikulitis, eines Furunkels oder eines Abszesses. Bei Asylsuchenden aus Eritrea, Äthiopien und dem Sudan wurden in Lausanne 2014 und 2015 mehrere Fälle von Infektionen mit PVL-sezernierendem *S. aureus* diagnostiziert. Folglich wird vermutet, dass die Prävalenz von PVL-sezernierendem *S. aureus* in Ostafrika höher als in Europa ist [2].

Eine Hautmyiasis ist durch den Befall subkutanen Gewebes mit Fliegenlarven bedingt (*Cordylobia anthropophaga* in Afrika südlich der Sahara und *Dermatobia hominis* in Lateinamerika). Die Hautläsion tritt als Papel auf, die sich zu einem Knötchen entwickelt und eine zentrale Öffnung aufweist, aus der ein serös-blutiges oder eitriges Sekret austritt. Die Betroffenen können zudem die Bewegung der Larven unter der Haut fühlen und sehen. Diese Infektionen machen bis zu 9% der Dermatosen nach Reisen aus. Allerdings ist die Prävalenz wohl zu hoch eingeschätzt, da die diesbezügliche Studie lediglich Patienten eines auf Tropenkrankheiten spezialisierten Zentrums einschloss [1].

Die primär kutane Nokardiose ist eine seltene Krankheit, die häufig durch *Nocardia brasiliensis* ausgelöst wird. Die Bakterien kommen in der Erde, sich zersetzenden Pflanzen und im Wasser vor, die Kontamination erfolgt über – auch kleinste – Hautverletzungen. Die kutane Nokardiose kann sich in Form von Phlegmonen, Pyodermien, subkutanen Knötchen oder Abszessen entlang der Lymphgefäße manifestieren.

Die Bartonellose oder Katzenkratzkrankheit ist eine durch *Bartonella* (*B.*) *henselae* verursachte Infektion, die sich auf den Lymphknoten beschränkt, welcher der Kontaminationsstelle am nächsten liegt. In vielen Fällen ist im Lymphabflussgebiet eine bisweilen superinfizierte Hautwunde zu finden. Sie ist bei Menschen, die Kontakt mit Katzen haben, vor einer isolierten Lymphadenopathie in Betracht zu ziehen.

Sporothrix schenckii kommt in sich zersetzendem Pflanzen- oder anderem organischen Material vor und dringt über kleine Schnitt- oder Schürfwunden in den Körper ein. Die Primärläsion kann als kleine Papel oder kleiner Knoten erscheinen und nekrotisch oder auch ulzerierend werden. In der Folge können subkutane Knötchen entlang der Lymphgefäße auftreten.

Aufgrund der klinischen Untersuchung wird eine Behandlung mit Clindamycin verschrieben.

Frage 2: Welche Untersuchungen lassen Sie vor einer Antibiotikatherapie durchführen?

- a) Gar keine mikrobiologische Untersuchung
- b) Gramfärbung und Bakterienkultur
- c) Hautbiopsie
- d) Serologischer Test auf *Bartonella henselae*
- e) Pilzkultur

Da das klinische Bild auf eine bakterielle Infektion mit *S. aureus* oder A-Streptokokken hinweist, sind mikrobiologische Untersuchungen im Prinzip nicht erforderlich.

Durch eine Gramfärbung kann eine bakterielle Infektion bestätigt werden, während die definitiven Ergebnisse einer Kultur abgewartet werden. Mithilfe der Kultur kann auch ein Antibiotogramm erstellt werden, das besonders dann sinnvoll ist, wenn die Verlaufsentwicklung der Läsion auf eine Resistenz hindeutet. Bei klinischem Verdacht auf PVL-sezernierenden *S. aureus* (z.B. bei Reisenden, die aus Ostafrika zurückkehren und schwerwiegende, abszedierende Hautläsionen aufweisen) kann die Diagnose bestätigt werden, indem das Bakterium isoliert wird und dann PVL-kodierende Gene molekularbiologisch nachgewiesen werden.

Eine Hautbiopsie ermöglicht es häufig, die aufgrund des klinischen Bilds vermutete Diagnose zu bestätigen oder zu widerlegen (mittels Mikroskopie, Immunhistochemie, direkter Immunfluoreszenz oder PCR).

Der serologische Nachweis von *B. henselae* ist der Referenztest zur Diagnose der Katzenkratzkrankheit, der die häufigste Bartonella-Infektion darstellt. Er ist bei anamnestischen und klinischen Hinweisen angezeigt (Kontakt mit Katzen und Lymphadenopathie, oftmals assoziiert mit Kratzspuren im Lymphabflussgebiet).

Die Kultivierung von Pilzen erfolgt durch Einbringen von Hautschuppen in ein saures Nährmedium («Sa-

bouraud-Agar») und ermöglicht die Erstellung eines Antimykogramms. Die Kolonien entwickeln sich inert einiger Tage bis Wochen und werden aufgrund ihres makro- und mikroskopischen Aussehens identifiziert. Mithilfe der direkten Untersuchung von Hautschuppen in einer KOH-Lösung ist in vielen Fällen initial eine rasche Identifizierung von Sporen und Filamenten möglich.

Der Hausarzt der Patientin, dem zufolge die Läsionen ein für eine Pyodermie untypisches Aussehen haben, lässt eine Probe nehmen, um eine Gramfärbung durchzuführen und eine Bakterienkultur anzulegen. In der Gramfärbung werden Filamente sichtbar (Abb. 2), die Kultur ist jedoch negativ.

Frage 3: Welche Diagnose stellen Sie?

- a) Durch Staphylokokken verursachte Pyodermie
- b) Sporotrichose
- c) Nokardiose
- d) Bartonellose
- e) Infektion mit atypischen Mykobakterien

In der Gramfärbung sind grampositive, zarte, filamentöse und bisweilen perlenartige Verzweigungen für eine Nokardiose typisch (Abb. 2). In der aeroben Kultur ist das Erscheinungsbild von *Nocardia* variabel, weniger spezifisch und kann von kreideweissen bis zu orange-farbene, gelbe oder braune Pigmente produzierenden Kolonien reichen. Die Kolonien benötigen 5–21 Tage, um zu wachsen [3]. Bei klinischem Verdacht auf Nokardiose verbessern angereicherte Nährböden das Wachstum des Erregers. Angesichts des unspezifischen klinischen Bildes und der schwierigen Kultivierung von *Nocardia* dauert die Stellung der Diagnose nicht selten längere Zeit oder sie wird gar nicht gestellt. Mithilfe der PCR ist heute eine raschere Diagnose möglich. Serologische Diagnosemethoden stehen nicht zur Verfügung.

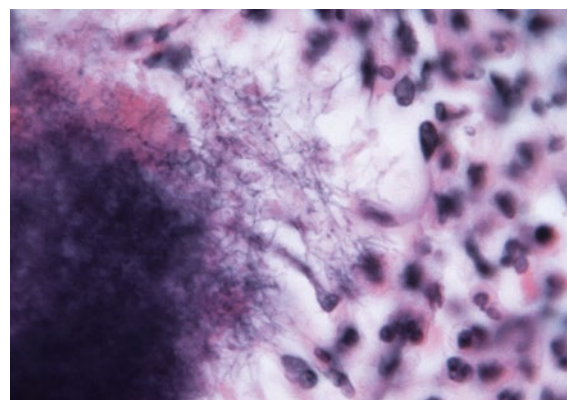


Abbildung 2: Gramfärbung des Erregers, 900-fache Vergrößerung (© CDC/Dr. Hardin, 1965, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der «Centers for Disease Control and Prevention [CDC]»).

Nach Bestätigung der Diagnose mittels PCR wird die Patientin an den Facharzt für Reisemedizin zur Diskussion der Behandlungsoptionen überwiesen.

Frage 4: Was ist das Mittel erster Wahl zur Behandlung von Nokardiose?

- a) Cotrimoxazol
- b) Co-Amoxicillin
- c) Doxycyclin
- d) Fluconazol
- e) Amphotericin B

Hinsichtlich der Wahl des Antibiotikums und der optimalen Dauer der Behandlung einer isolierten kutanen Nokardiose besteht kein Konsens. Prospektive, randomisierte Studien erfordern eine grosse Zahl an Patienten, um Ergebnisse zu erzielen. Die Krankheit ist jedoch relativ selten und manifestiert sich in unterschiedlicher Form.

Meist wird als Mittel der Wahl zur Behandlung der primär kutanen Nokardiose Cotrimoxazol empfohlen (Trimethoprim [TMP] 5–10 mg/kg und Sulfamethoxazol [SMX] 25–50 mg/kg in drei Dosen pro Tag). In zweiter Linie können bei Patienten mit Unverträglichkeit gegenüber Sulfonamiden unter Berücksichtigung des Antibiotogramms Amoxicillin-Clavulansäure, Doxycyclin, Makrolidantibiotika oder Fluorchinolone eingesetzt werden.

Die Behandlungsdauer ist nicht eindeutig definiert, doch in Anbetracht des Rezidivrisikos einer nicht ausreichend behandelten Nokardiose wird die Fortsetzung der oralen Behandlung über drei bis sechs Monate empfohlen [4].

Falls in den ersten zwei Wochen nach Beginn der Antibiotikatherapie keine klinische Verbesserung eintritt, stellt sich die Frage, ob eine Resistenz besteht, die Serumkonzentration zu gering ist, die Penetration in das infizierte Gewebe ausreichend ist oder ein Abszess vorliegt, der eine chirurgische Drainage erfordert.



Abbildung 3: Hautläsionen am Ende der Behandlung mit persistierendem kutanem Knötchen (Pfeil), an dem eine Drainage durchgeführt wird (Die Publikation erfolgt mit Einverständnis der Patientin).

In unserem Fall wird eine Behandlung mit Bactrim® forte (SMX 800 mg/TMP 160 mg) 1 Tablette 3×/Tag begonnen, woraufhin sich die Läsionen günstig entwickeln. Da am Ende der Behandlung ein kutanes Knötchen bestehen bleibt (Abb. 3, schwarzer Pfeil), wird eine chirurgische Drainage durchgeführt. Die mikrobiologische Analyse ergibt, dass die punktierte Flüssigkeit steril ist. In der Folge klingt die Läsion ohne zusätzliche Antibiotikatherapie nach und nach ab.

Einige Wochen danach sucht die Patientin aufgrund von Abdominalbeschwerden die Notfallabteilung eines Regionalspitals auf. Der Notfallmediziner zieht eine Komplikation der Nokardiose in Betracht.

Frage 5: Welche Pathologien können mit einer Nokardiose einhergehen?

- a) Pneumonie
- b) Keratitis
- c) Perikarditis
- d) Hirnabszess
- e) Madura-Fuss oder Myzetom

In über zwei Drittel der Fälle erfolgt die Primärinfektion durch Inhalation und ist in der Lunge lokalisiert. Als Komplikation einer primär pulmonalen Nokardiose können eine Mediastinitis und Perikarditis auftreten. *Nocardia* ist in der Lage, sich auf praktisch alle Organe auszubreiten, insbesondere auf das Gehirn, wo parenchymatöse Abszesse entstehen. Eine weitere Stelle, an welcher der Erreger infolge eines Traumas am Auge eindringen kann, ist die Sklera, was zu Skleritis, Keratitis und Endophthalmitis führen kann. Der Madura-Fuss («Myzetom») ist die Folge des Eindringens von *Nocardia* in die Haut am Fuss. Dies führt zu einer chronischen Infektion des Subkutangewebes [5].

Festzuhalten ist, dass die kutane Nokardiose nie die Ursache einer hämatogenen Dissemination oder von Komplikationen abseits der Infektionsstelle ist. Darum konnte eine sekundäre Erkrankung bei der Patientin rasch ausgeschlossen werden.

Die klinischen Erscheinungsformen der Nokardiose sind sehr variabel und es gibt kein pathognomisches Anzeichen oder Symptom. So besteht der Verdacht auf Nokardiose, wenn Lungensymptome mit Läsionen an der Haut oder anderen Organen einhergehen oder kurz vor diesen auftreten. In diesem Fall ist eine empirische, intravenöse Antibiotikatherapie mit Cotrimoxazol und Imipenem angezeigt, bisweilen in Kombination mit Amikacin [4].

Diskussion

Das klinische Bild entspricht dem einer kutanen Nokardiose. Es handelt sich um eine eitrige Infektion durch

grampositive, verzweigte und aerobe Erreger der Gattung *Nocardia*, eines weltweit verbreiteten Bakteriums, das besonders in sich zersetzenden Pflanzen vorkommt. Das Bakterium wurde erstmals 1888 durch den französischen Tierarzt Edmond Nocard in einem Fall boviner Lymphadenitis isoliert (*Nocardia* kann auch Tiere befallen).

Man unterscheidet über 80 Arten. Die beim Menschen häufigsten Pathogene sind *N. abscessus*, *N. cyriacigeorgica*, *N. farcinica* und *N. nova*, seltener *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* und *N. pseudobrasiliensis*.

Die Erreger verursachen lokalisierte oder systemische eitrige Infektionen. Zwei Drittel der Infizierten sind immunsupprimiert; für diese Patienten besteht ein erhöhtes Risiko invasiver Erkrankungen, da die zelluläre Immunantwort für die Infektionsabwehr entscheidend ist [5].

Nocardia kann vier Arten kutaner Pathologien verursachen:

- Primär kutane Form: Der Erreger dringt im Zuge von Arbeiten im Garten oder in der Landwirtschaft, über eine Wunde, einen Insektenstich oder eine durch ein Tier verursachte Biss- oder Kratzwunde in die Haut ein. Die Infektion wird am häufigsten von *N. brasiliensis* verursacht (eine Art, die vor allem in tropischen Ländern vorkommt) und betrifft auch nicht immunsupprimierte Menschen.
- Bei der lymphokutanen Form breitet sich – wie in unserem Fall – eine primär kutane Infektion auf das regionale Lymphsystem aus, wodurch es zu einer Lymphangitis und Lymphadenopathien kommen kann.
- Sekundär kutane Form infolge der Dissemination einer Nokardiose, deren primäre Infektionsstelle in einem anderen Organ liegt: Diese Läsionen können die ersten Anzeichen der Krankheit sein. Da es nicht möglich ist, aufgrund des Erscheinungsbilds eine primär kutane Nokardiose von einer sekundären zu unterscheiden, sollte vorsichtshalber eine systemische Infektion vermutet und initial eine intravenöse Therapie in Erwägung gezogen werden, wenn an der Läsionsstelle nicht eindeutig ein vorangegangenes Trauma feststellbar ist.
- Myzetom: Es handelt sich um eine chronische, subkutane Infektion, meist durch *N. brasiliensis*. Dadurch bildet sich ein schmerzloses Knötchen, das sich zu verhärteten Läsionen mit Fistelbildung entwickelt. Meist ist der Fuss betroffen (Madura-Fuss), aber

auch an den Händen oder andernorts kann ein Myzetom auftreten [5].

Die Differenzialdiagnose der kutanen Nokardiose ist aufgrund des wenig spezifischen Bildes umfangreich. Sie umfasst Pilzinfektionen (Sporotrichose), Infektionen mit nichttuberkulösen Mykobakterien, Bakterien (Staphylokokken, Streptokokken) und Parasiteninfektionen (Hakenwurm-Follikulitis). Eine weitere wichtige Differenzialdiagnose ist das Epitheloidsarkom, das histopathologisch zu bestätigen ist.

Schlussfolgerung

Auch wenn sie selten vorkommt, ist die kutane Nokardiose Teil der Differenzialdiagnose bei eitrigen Hautinfektionen. Sie tritt infolge eines Traumas an der Läsionsstelle auf. *Nocardia* ist ein weltweit verbreitetes Bakterium und kommt insbesondere in sich zersetzenden Pflanzen vor. Das klinische Bild ist wenig spezifisch und die Diagnose erfordert die Isolierung und Identifizierung des Erregers aus einer klinischen Probe. In der Gramfärbung sind grampositive, zarte, filamentöse und bisweilen perlenartige Verzweigungen für eine Nokardiose typisch und ermöglichen eine Verdachtsdiagnose. In der aeroben Kultur ist das Erscheinungsbild von *Nocardia* variabel und weniger spezifisch. Die Kolonien benötigen 5–21 Tage, um zu wachsen. Mithilfe der PCR ist heute eine raschere Diagnose möglich. Als Mittel der Wahl zur Behandlung der primär kutanen Nokardiose wird Cotrimoxazol empfohlen (TMP 5–10 mg/kg und SMX 25–50 mg/kg in drei Dosen pro Tag). Die primär kutane Form ist nie die Ursache einer hämatogenen Dissemination oder von Komplikationen abseits der Infektionsstelle. Man muss jedoch sicherstellen, dass es sich nicht um eine sekundär kutane Form handelt, bei der die Hautläsionen bisweilen die ersten Anzeichen der Krankheit sind.

Verdankung

Wir danken Dr. med. Andregg, Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin, für die gewissenhafte Beantwortung unserer Fragen über ihre Patientin.

Disclosure statement

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

Literatur

- 1 Caumes E, Monsel G. Dermatosen au retour de voyages: étiologies en fonction de la présentation clinique. Rev Med Suisse. 2010;960–4.
- 2 Jatón L, Kritikos A, Bodenmann P, Greub G, Merz L. Crise migratoire et résurgence d'infections en Suisse. Rev Med Suisse. 2016;12:749–53.
- 3 Clinical manifestations and diagnosis of nocardiosis. UpToDate (abgerufen am 01.10.2018).
- 4 Welsh O, Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC. Current treatment for nocardia infections. Expert opinion on pharmacotherapy. 2013;14(17):2387–98.
- 5 Manson's Tropical Diseases. Elsevier Saunders. 33. Auflage.

Korrespondenz:
Dr. med. Laurence Rochat
Policlinique Médicale
Universitaire
Rue du Bugnon 44
CH-1011 Lausanne
laurencerochat[at]
hotmail.com

Antworten:

Frage 1: a. Frage 2: a oder b. Frage 3: c. Frage 4: a. Frage 5: alle.