

Offen bleiben für andere Diagnosen

Das Zebra in der COVID-Herde

Florian Grob^a, dipl. Arzt; PD Dr. med. Dominique Braun^b; Dr. med. Roman Gaudenz^a^a Medizinische Klinik, Kantonsspital Nidwalden; ^b Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich

Hintergrund

Inmitten der COVID-19-Pandemie im April 2020 präsentierte sich ein Mann Anfang 30 mit trockenem Husten und intermittierenden Fieberepisoden bis zu 40 °C. Trotz passender Klinik und suggestiver Bildgebung fielen die wiederholten SARS-CoV-2-PCR¹-Abstriche stets negativ aus.

Auch wenn Husten und Fieber an eine COVID-19-Infektion denken lassen, müssen wir offen bleiben für andere Diagnosen.

Fallbeschreibung

Anamnese

Ein Patient Anfang 30 wurde vom Hausarzt mit unklarem Fieber und Husten mit wenig transparentem Auswurf seit vier Wochen auf die Notfallstation zugewiesen. Zudem sei ein Gewichtsverlust von 10 kg in den letzten sechs Monaten aufgefallen. In der Hausarztpraxis wurde Monate zuvor eine Diarrhoe mit Nachweis von *Blastocystis hominis* im Stuhl mit Metronidazol über zehn Tage behandelt.

Status und Befunde

Bei der Eintrittsuntersuchung fand sich ein afebriler Patient (37,4 °C) in reduziertem Allgemein- und kachetischem Ernährungszustand (Body-Mass-Index 18 kg/m²). Er war kreislaufstabil (Blutdruck 128/85 mm Hg) und leicht tachykard (Puls 106/min). Die Atemfrequenz und die Sauerstoffsättigung (95% unter Raumluft) lagen in der Norm. Auskultatorisch war ein verschärftes Atemgeräusch links basal zu hören, der restliche Status war unauffällig.

Laborchemisch zeigte sich bei Eintritt ein leicht erhöhtes C-reaktives Protein (17 mg/l), zudem imponierte eine elevierte Laktatdehydrogenase (724 U/l). Es bestand eine leichte mikrozytäre, normochrome Anämie (Hämoglobin 135 g/l; mittleres korpuskuläres Volumen [MCV] 80 fl; mittleres korpuskuläres Hämoglobin [MCH] 28 pg). Die restlichen Laborwerte (Leuko- und Thrombozyten, Elektrolyte, Nierenwerte, Transaminasen) lagen im Normbereich. Die absolute und relative

Lymphozytenzahl waren knapp normwertig. Die im Verlauf von fünf Tagen dreimal wiederholten nasopharyngealen SARS-CoV-2-PCR-Abstriche waren allesamt negativ. Eine Serologie auf SARS-CoV-2 wurde nicht veranlasst.

Im konventionellen Röntgenbild des Thorax war in der Seitenaufnahme posterobasal eine leichte Transparenzminderung erkennbar bei ansonsten unauffälligem Befund. Im nachfolgenden Computertomogramm (CT) des Thorax konnte bei erhöhten D-Dimeren keine Lungenembolie nachgewiesen werden. Es waren fleckförmige Ground-Glass-Infiltrate (milchglasartige Infiltrate) in sämtlichen Lappen und Lungensegmenten zu erkennen, mit Akzentuierung in den Unterlappen und vor allem in der Peripherie beidseits (Abb. 1). Gemäss Radiologen war der Befund mit einer interstitiellen viralen COVID-19-Pneumopathie im frühen Stadium vereinbar.

Verlauf

Auf Station erhoben wir eine ausführliche Anamnese, wobei insbesondere die ausgeprägte B-Symptomatik auffiel. Der Patient berichtete über einen Gewichtsverlust von 10 kg bei vermindertem Appetit in den letzten sechs Monaten, intermittierende Fieberepisoden bis zu 40 °C und teils starkem Nachtschweiss. Die Umgebungsanamnese war unauffällig, seine Lebensgefährtin hätte keinerlei Beschwerden gehabt. Der Patient selber befand sich seit drei Wochen zuhause in Selbstisolation, einmalig sei er an einen Markt gegangen. Auch die Reiseanamnese war unergiebig und anamnestisch hatte der Patient weder Drogenkonsum noch risikoreichen Sexualkontakt angegeben.

Die erweiterte Anamnese bewegte uns zur Abklärung weiterer infektiöser oder neoplastischer Krankheiten und es wurde eine Fokussuche gestartet. Sowohl die Blutkulturen als auch die Erreger einer atypischen Pneumonie wie Legionellen erwiesen sich als negativ. Laborchemisch konnten weiterhin stabil leicht erhöhte Entzündungswerte verzeichnet werden, die Blutsenkungsgeschwindigkeit lag bei 48 mm/h. Die Serologien für Hepatitis A, B und C sowie die Lues-Serologie stellten sich als negativ heraus. Ein HIV-Suchtest der 4. Generation wurde veranlasst.

1 «polymerase chain reaction»



Florian Grob

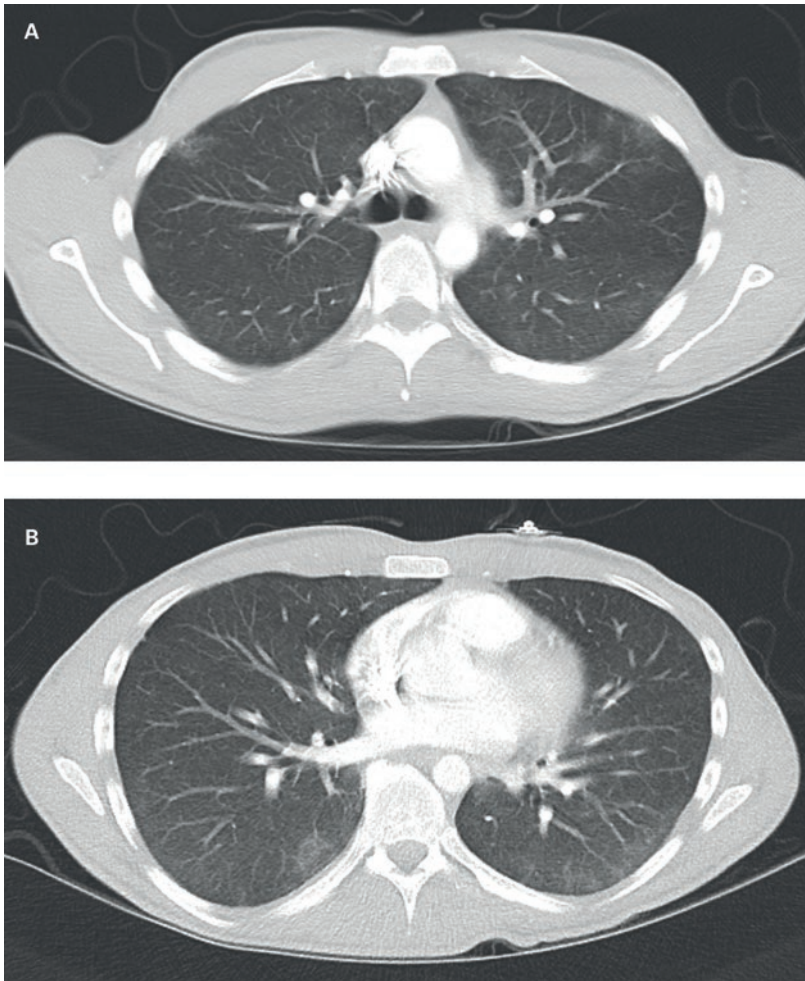


Abbildung 1: A) und B) Computertomogramm (Axialschnitte): Fleckförmige, sämtliche Lappen und Lungensegmente betreffende Ground-Glass-Infiltrate. Akzentuierung in den Unterlappen und peripher beidseits.

Diagnose

Zwei Tage nach Eintritt konnte laborchemisch bei reaktivem HIV-Suchtest und nachfolgend positivem Bestätigungstest eine HIV-Infektion nachgewiesen werden. Es wurde eine PCR der Viruslast am nationalen Referenzzentrum veranlasst, die mit über 450 000 Kopien/ml die Diagnose bestätigte. Die CD4-Zellzahl lag bei 126/ μ l mit einem Prozentanteil von 10%, dies entspricht gemäss der Klassifikation des «Centers for Disease Control and Prevention» (CDC) der Kategorie 3 (CD4-Zellzahl unter 200/ μ l) und somit einem hohen Risiko für das Auftreten von AIDS-definierenden Krankheiten. Es wurde eine induzierte Sputumprobe entnommen und mittels PCR eine *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie (PCP) gefunden. Damit stand die Diagnose einer HIV-Infektion im CDC-Stadium C3 fest. Eine Immunfluoreszenz wurde nicht durchgeführt und auf eine bronchoalveoläre Lavage wurde verzichtet, da die Befunde und die Klinik gut zu einer PCP passten. Der ungewollte Gewichtsverlust von mehr als 10% des

Körpergewichts innert sechs Monaten sprach für das Vorliegen des Wasting-Syndroms, einer weiteren AIDS-definierenden Erkrankung.

Therapie

Aufgrund der gesicherten Diagnose einer PCP entschied man sich für eine hochdosierte Therapie mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol, gewichtsadaptiert alle acht Stunden. Da die Sauerstoffsättigung im Normbereich lag, wurde peroral behandelt und bei einem Sauerstoffpartialdruck von >10 kPa (>70 mm Hg) keine Steroidtherapie eingesetzt [1]. Die Dyspnoe, der Husten und das Fieber verbesserten sich kontinuierlich und es zeigte sich im Verlauf eine gute Verträglichkeit.

Der Patient konnte aufgrund der deutlichen Allgemeinzustandsverbesserung und reduzierten Dyspnoe das Spital nach zehn Tagen verlassen. Man entschied sich, die hochdosierte Antibiotikatherapie über drei Wochen abzuschliessen und nach Austritt die HIV-Therapie zu beginnen. Nach drei Wochen wurden Trimethoprim/Sulfamethoxazol in prophylaktischer Dosierung an drei Tagen pro Woche fortgesetzt, bis eine Erholung der CD4-Zellzahl auf über 200/ μ l erreicht wurde.

Gemäss aktuellen internationalen Richtlinien wie der «European AIDS Clinical Society» (EACS) soll die antiretrovirale Therapie so früh wie möglich und innerhalb von zwei Wochen nach Start der Behandlung einer opportunistischen Infektion initiiert werden [2]. Der Nutzen einer frühen antiretroviralen Therapie überwiegt häufig das bei PCP relativ kleine Risiko eines Immunrekonstitutionssyndroms.

In der inzwischen vorliegenden HIV-Resistenzprüfung konnten keine resistenzassoziierten Mutationen nachgewiesen werden. Leitliniengerecht wurde eine Therapie mit dem Kombinationspräparat Bictegravir, Emtricitabin und Tenofovirafenamidfumarat etabliert.

Weiterer Verlauf

Der Patient hatte in den nachfolgenden ambulanten Sprechstunden keine Nebenwirkungen zu beklagen und nahm bei gesteigertem Appetit stetig an Gewicht zu. Es finden regelmässige infektiologische Konsultationen und Laborkontrollen statt. Die letzte CD4-Zellzahl 12 Wochen nach Beginn der antiretroviralen Therapie lag bei 600/ μ l (17%) und die HIV-Viruslast ist nach fünf Monaten unterhalb der Nachweisgrenze von 40 Kopien/ml gesunken.

Diskussion

Auch wenn Husten und Fieber an eine COVID-19-Infektion denken lassen, müssen wir offen bleiben für andere

Differentialdiagnosen. Es gilt zu bedenken, dass die mehrfach wiederholten SARS-CoV-2-PCR-Resultate auch falsch negativ sein können. Bei anhaltendem Verdacht mit suggestiver Bildgebung (z.B. typischen Ground-Glass-Infiltraten) sind weiterführende Abklärungen mittels Sputum oder broncheoalveolärer Lavage indiziert. Bei persistierendem Fieber unklarer Genese und ungeklärtem Gewichtsverlust sollte immer an eine HIV-Erkrankung gedacht und ein HIV-1+2-Suchtest der 4. Generation (Antikörper + p24-Antigen) veranlasst werden. Ein negativer 4.-Generationstest, durchgeführt sechs Wochen nach Risikosituation, schliesst eine HIV-Infektion aus.

Gemäss dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) ist die Information des Patienten über die Durchführung des Testes ausreichend: «Da sich der Patient mit Symptomen/Beschwerden in ärztliche Behandlung begeben und damit einen generellen Diagnose-Auftrag bereits erteilt hat, genügt in der Regel die Information, dass in solchen Situationen gemäss Richtlinie des BAG ein HIV-Test empfohlen ist [3].»

Korrespondenz:
Dr. med. Roman Gaudenz
Klinik Innere Medizin
Kantonsspital Nidwalden
Ennetmooserstrasse 19
CH-6370 Stans
roman.gaudenz[at]ksnw.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei persistierendem oder unklarem Fieber mit oder ohne Gewichtsverlust sollte eine HIV-Infektion gesucht werden. Eine frühzeitige Diagnosestellung durch die Hausärztinnen und -ärzte ist von entscheidender Bedeutung [3].
- Nach Etablierung der Diagnose ist eine gute Zusammenarbeit mit den Spezialistinnen und Spezialisten der Infektiologie wichtig, um die Indikation für weitere Abklärungen und den Zeitpunkt der antiretroviralen Therapie festlegen zu können.
- Heutzutage kann mit einer wirksamen antiretroviralen Therapie eine normale Lebenserwartung erreicht und bei frühem Beginn können HIV-assoziierte opportunistische Erkrankungen wie ein *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie verhindert werden.
- Die Hausärztinnen und -ärzte spielen eine zentrale Rolle im weiteren Verlauf und können bei der Adhärenz bezüglich Medikamenteneinnahme sowie Prävention und Behandlung von Komorbiditäten mithelfen.
- Zudem gilt es bei der Gabe von neuen Medikamenten stets das Interaktionspotential mit der antiretroviralen Therapie zu überprüfen (<https://www.hiv-druginteractions.org/checker>) und gegebenenfalls mit dem Spezialisten / der Spezialistin zu besprechen.

Eine ausführliche Anamnese beinhaltet eine Reise-, Umgebungs- und Sexualanamnese sowie die Frage nach Drogenabusus. Dazu gehört auch eine genaue körperliche Untersuchung inklusive Inspektion des gesamten Integuments und des Mundes (z.B. orale Haarleukoplakie) sowie Palpation aller Lymphknotenstationen. Eine HIV-Erkrankung sollte auch trotz unauffälliger Anamnese und unauffälligem Untersuchungsstatus bei unklarem Fieber ausgeschlossen werden. An häufige Koinfektionen wie Lues oder Hepatitis C sollte ebenfalls gedacht werden.

Eine HIV-Erkrankung kann sich vielfältig manifestieren und ist deshalb nicht einfach fassbar. Auch asymptomatische Verläufe nach Ansteckung sind möglich, sodass bei suggestiver Sexualanamnese auch bei fehlenden Symptomen oder Zeichen einer HIV-Infektion ein HIV-Test durchgeführt werden soll [4]. Das BAG hat eine Liste mit Krankheitsbildern publiziert, bei denen die Durchführung eines HIV-Tests empfohlen wird. Dazu gehören Krankheitsbilder wie eine seborrhoische Dermatitis, eine invasive Pneumokokken-Erkrankung, eine Herpes-Zoster-Infektion bei Personen unter 50 Jahren oder eine chronische Diarrhoe [3].

Gute Daten aus der Schweizerischen HIV-Kohortenstudie (SHCS) zusammen mit internationalen Kollaborationen zeigen, dass die PCP-Prophylaxe bei supprimierter HIV-Viruslast und CD4-Zellzahl $>100/\mu\text{l}$ sistiert werden kann. Eine kürzlich publizierte SHCS-Studie beschreibt sogar das Weglassen der PCP-Prophylaxe bei supprimierter HIV-Viruslast, ungeachtet der CD4-Zellzahl [5, 6].

Verdankung

Die Autoren danken dem Patienten für seine Einwilligung zur Verwendung seiner Anamnese und Befunde sowie zur Publikation dieses Falles. Weiter danken die Autoren Dr. med. Frank Flömer, Radiologie, Spital Nidwalden, für die Beurteilung der Röntgen- und CT-Bilder.

Disclosure statement

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

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08819>.