

Wakeboarden mit unerwarteten Folgen

«Prätibiales Fieber»

Donat Ruckert^a, dipl. Arzt; Dr. sc. nat. Romana C. Calligaris-Maibach^c; Prof. Dr. med. Jürg Beer^{a,b}; Dr. med. Benedikt Wiggli^{a,d}

^a Departement für Innere Medizin, Kantonsspital Baden, Baden; ^b Molecular Cardiology, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^c Labor für Mikrobiologie, Kantonsspital Baden, Baden; ^d Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Kantonsspital Baden, Baden

Hintergrund

Die Leptospirose ist eine auch in der Schweiz vorkommende Zoonose, für deren Diagnose neben der Klinik anamnestische Hinweise essenziell sind. Wir beschreiben den Fall eines Freizeit-Wakeboarders, der sich mutmasslich an einem Tessiner See mit Leptospiren infiziert hatte und sich in der Folge mit febrilem Infekt mehrfach ärztlich vorstellte.

Fallbericht

Anamnese

Der bislang gesunde, 46-jährige Patient stellte sich im Spätsommer notfallmässig mit Fieberschüben, Gliederschmerzen, Übelkeit und Schwäche vor, die am Vortag plötzlich aufgetreten waren. Er war gerade vom Wakeboarden aus dem Tessin zurückgekehrt. Die persönliche Anamnese des Patienten war bis auf eine gastroösophageale Refluxerkrankung unter Protonenpumpeninhibitoren bland. Die übrige Anamnese (auch gezielt infektiologisch) blieb ohne Auffälligkeiten. Die Verdachtsdiagnose eines viralen Infektes wurde gestellt und der Patient bei nur leicht reduziertem Allgemeinzustand, unauffälliger Klinik und nicht besorgniserregendem Labor (Tab. 1) nach Hause entlassen. Aufgrund persistierenden Fiebers und neuer Kopf- und Wadenschmerzen stellte er sich in der Folge zweimalig in der Hausarztpraxis vor und wurde nach vier Tagen erneut auf unsere Notfallstation zugewiesen.

Status und Befunde

Klinisch präsentierte sich ein hochfebriler (40 °C) Patient in reduziertem Allgemeinzustand. An beiden Unterschenkeln fiel ein makulöses Exanthem mit petechialen Einblutungen auf (Abb. 1). Der restliche Status war unauffällig, eine Konjunktivitis oder ein Ikterus lagen nicht vor.

Laborchemisch waren die Entzündungs- und Leberwerte sowie die Kreatinkinase progredient erhöht, die Nierenfunktion vermindert und es lag eine zunehmende Thrombozytopenie (minimal $79 \times 10^3/\mu\text{l}$) vor (Tab. 1).

In der Abdomensonographie stellten sich Leber und Nieren normal dar.

Diagnose und Verlauf

Aufgrund des gemeinsamen Auftretens von Fieber, Myalgien, petechialem Exanthem der Unterschenkel und Transaminasenanstieg nach Wassersport stellten wir die Verdachtsdiagnose einer Leptospirose. Differenzialdiagnostisch dachten wir vor allem an eine Rickettsiose. Unsere Verdachtsdiagnose liess sich initial bei grenzwertiger Leptospiren-Serologie und negativer Leptospiren-PCR aus Blut nicht bestätigen. Die Rickettsien-Serologie sowie die Blutkulturen blieben ebenso negativ. Eine PCR aus Urin konnte leider nicht durchgeführt werden. Unter einer empirischen Therapie mit Ceftriaxon waren Klinik, Leber- und Entzündungswerte innerhalb von sieben Tagen weitgehend rückläufig, sodass der Patient in gutem Allgemein-



Donat Ruckert



Abbildung 1: Makulöses Exanthem mit petechialen Einblutungen im Bereich des linken (A) und rechten (B) Unterschenkels des Patienten. Ein schriftlicher Informed Consent für die Publikation liegt vor.

Tabelle 1: Laborverlauf.

	Initiales Notfall-Labor	Nach 4 Tagen	1 Woche nach Austritt
CRP (mg/l)	83	185	2
Kreatinin (μmol/l)	104	120	97
ASAT (U/l)	35	91	31
ALAT (U/l)	35	94	74
γ-GT (U/l)	121	483	
alkalische Phosphatase (U/l)	50	136	
Bilirubin total (μmol/l)	10	17	
Kreatinkinase (U/l)		734	
Leukozyten (×10 ³ /μl)	9,0	9,3	4,7
Thrombozyten (×10 ³ /μl)	136	79	330
SARS-CoV-2-PCR	Negativ		
<i>Rickettsia-rickettsii</i> -IgG		Negativ	
<i>Rickettsia-rickettsii</i> -IgM		Negativ	
<i>Rickettsia-typhi</i> -IgG		Negativ	
<i>Rickettsia-typhi</i> -IgM		Negativ	
Leptospiren-IgG (U/ml)		10,1 (= grenzwertig)	18,3 (= positiv)
Leptospiren-IgM (U/ml)		4,2 (= negativ)	>100 (= positiv)

ALAT: Alanin-Aminotransferase; ASAT: Aspartat-Aminotransferase; CRP: C-reaktives Protein; γ-GT: Gamma-Glutamyltransferase; IgG: Immunglobulin G; IgM: Immunglobulin M.

zustand nach Hause entlassen werden konnte. Im ambulanten Kontrolltermin eine Woche später zeigte die Leptospiren-Verlaufsserologie eine deutliche Dynamik mit mehr als vierfachem Anstieg des Antikörpertiters, womit die Diagnose einer Leptospirose gesichert werden konnte (Tab. 1).

Diskussion

Mikrobiologie, Epidemiologie und Transmission

Leptospiren sind gramnegative, obligat aerobe, spiral-förmige und hochbewegliche Bakterien. Sie werden in mindestens 21 verschiedene pathogene, intermediäre und apathogene Spezies unterteilt [1]. Diagnostisch bedeutsam ist insbesondere die *Leptospira interrogans*. Die Leptospirose ist in erster Linie eine Tropenkrankheit, entsprechend dem Wachstumsoptimum der Leptospiren von 28–30 °C. Sie kommt aber weltweit vor und ist insgesamt eine der häufigsten Zoonosen, an der jährlich schätzungsweise 1,03 Millionen Menschen erkranken und 58 900 versterben [2]. In der Schweiz ist die Leptospirose nicht meldepflichtig. In Deutschland liegt die jährliche Inzidenz bei circa 0,1/100 000 Personen, was einer jährlichen Fallzahl von etwa 8 in der Schweiz entspricht. Aufgrund der unspezifischen Symptome und gemäss serologischen Studien muss von einer hohen Zahl nicht erkannter Fälle ausgegangen werden [3]. Reservoir sind insbesondere Nagetiere, die

den Erreger als Kommensalen in den Nierentubuli beherbergen und kontinuierlich ausscheiden. Auch andere Säugetiere wie Haus- und Nutztiere sind betroffen. Die Infektion des Menschen erfolgt durch direkten Kontakt mit infiziertem Urin oder Gewebe oder häufiger indirekt über kontaminiertes Wasser oder Erdreich. Mögliche Eintrittspforten sind kleine Hautverletzungen, Schleimhäute oder Konjunktiven. Aus diesem Grund häufig betroffen sind Personen aus Landwirtschaft, Veterinärmedizin, Metzgereibetrieben, Kanal-, Klärwerk- und Hafenarbeitende sowie Wassersport-treibende. Erhöhtes Risiko besteht ausserdem in tropischen Ländern, bei schlechten sanitären Verhältnissen und nach Überschwemmungen. In Mitteleuropa wird eine saisonale Häufung der Krankheitsfälle von Sommer bis Frühherbst beobachtet, passend zum beschriebenen Fall.

Pathogenese und klinische Manifestation

Nach dem Eintritt in den Körper werden die Leptospiren über die Lymphgefässe und die Blutbahn im Körper verteilt. Wesentliche Virulenzfaktoren sind ein Lipopolysaccharid und ein Glykoproteintoxin, die eine starke Immunantwort beziehungsweise eine Endothelschädigung auslösen. Die dadurch hervorgerufene systemische Vaskulitis ist für die Leptospirose typisch. Sie ist für eine Vielzahl von Endorganschäden verantwortlich und wahrscheinlich auch für das in unserem Fall wegweisende petechiale Exanthem.

Die Inkubationszeit beträgt 2–30 Tage (meistens 5–14). Die Mehrzahl der Krankheitsverläufe ist selbstlimitierend. Bei etwa 10% der Betroffenen kommt es zu einem schweren Verlauf mit Nierenversagen, Ikterus und Hämorrhagien, davon verlaufen 5–40% tödlich [4]. Klassisch werden zwei Phasen beschrieben, die klinisch nicht immer differenziert werden können. Die akute bakteriämische Phase beginnt plötzlich. Mögliche Symptome umfassen Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, konjunktivale Hyperämie, starke Muskelschmerzen von Waden und unterem Rücken, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Diarrhoe, Husten, Halsschmerzen und makulöses Exanthem. Letzteres kann am ganzen Körper oder lokalisiert an den Unterschenkeln, wie von uns beobachtet, auftreten. Die Lokalisation an den Unterschenkeln wird in der Literatur zwar als typisch beschrieben, der Grund für diese Lokalisation ist jedoch unklar. Man könnte spekulieren, dass der dünne Weichteilmantel an diesem Ort eine Rolle spielt. Historisch, und zu unserem Fall gut passend, wurde ein dreimaliger Krankheitsausbruch unter Soldaten in North Carolina jeweils in den Sommern 1942–1944 mit den Symptomen Fieber, Kopfschmerzen, Malaise, Splenomegalie und prätibialem

Exanthem ab dem vierten Krankheitstag als «Fort Bragg Fever» oder «prätibiales Fieber» bezeichnet. Der Erreger konnte isoliert und 1951 als *Leptospira interrogans* identifiziert werden [5]. Eine Woche nach Symptombeginn folgt beim klassischen zweiphasigen Verlauf mit der Entfieberung die Immunphase. Zusätzlich zu den oben beschriebenen Manifestationen können Ikterus, Nierenversagen, Herzrhythmusstörungen, Blutungen (insbesondere pulmonal) und eine aseptische Meningitis auftreten.

Diagnostik

Da die initial unspezifischen Symptome jenen einer grippalen Infektion entsprechen, ist insbesondere die Anamnese bezüglich möglicher Exposition wichtig. Klinisch ist die Bindehauthyperämie ein relativ spezifischer Hinweis. Auch bei febrilem Ikterus sollte immer an eine Leptospirose gedacht werden. Unser Fall – ohne Bindehauthyperämie, Ikterus oder Hyperbilirubinämie – zeigt, dass diese Manifestationen zwar typisch, aber nicht zwingend sind. Für uns waren das beidseitige petechiale Exanthem der Unterschenkel und die Exposition des Patienten wegweisend.

Die Differenzialdiagnose der Leptospirose ist sehr breit. Sie umfasst unter anderem Tropenkrankheiten wie Malaria, Denguefieber und Hantavirus-Infektion, durch Arthropoden übertragene Krankheiten wie Rickettsiose und Ehrlichiose sowie akute Virusinfektionen wie Influenza, HIV-Primoinfektion und Virushepatitiden.

Laborchemisch finden sich in der frühen Phase unspezifische Zeichen einer Entzündungsreaktion. Im Verlauf können zusätzlich Transaminasen, Bilirubin, Serumkreatinin und Kreatinkinase erhöht und die Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein. Im Urinstatus finden sich eine Protein-, Leukozyt- und zum Teil eine Erythrozyturie. Der Nachweis via Blutkultur gelingt aufgrund des langsamen Wachstums von mehreren Wochen und

des Bedarfs von Spezialnährböden in der Regel nicht. Vor allem in den ersten vier Tagen ab Symptombeginn können Leptospiren via PCR aus dem Blut nachgewiesen werden. Nach 5–7 Tagen bis zu mehreren Wochen gelingt der PCR-Nachweis am ehesten aus Urin. Über die Serologie mit Nachweis eines mindestens vierfachen Antikörpertiteranstiegs im Verlauf der Erkrankung kann die Diagnose häufig im Nachhinein gesichert werden. Die Antikörper sind in der Regel erst nach zwei Wochen erhöht. Die serologische Referenzmethode ist der mikroskopische Agglutinationstest (MAT), der auf lebendige Leptospiren angewiesen ist. Gebräuchlicher ist ein ELISA-Test, der auch bei uns zur Anwendung kam. Die Sensitivität des PCR-Nachweises lag in einer Studie aus Laos bei 21–91% (abhängig von Probenmaterial und angewandter PCR-Methode), die Spezifität bei 92–100% [6]. Beim ELISA liegen Sensitivität und Spezifität bei 77–100% respektive 93–98% [4]. Vorteile der serologischen Diagnostik sind also ihre hohe Sensitivität und Verfügbarkeit mit dem Nachteil der verzögerten Diagnosesicherung.

Therapie und Prävention

Auch wenn keine ausreichende Studienevidenz für ein bestimmtes Therapieschema besteht [7], wird insbesondere in der Frühphase eine antibiotische Therapie empfohlen, und dies bei entsprechendem Verdacht noch vor Diagnosesicherung. Das kann schwere Verlaufsformen verhindern und die Symptombdauer verkürzen. Je nach Erkrankungsschwere werden orale (Doxycyclin) oder intravenöse (Penicillin G oder Ceftriaxon) Therapien angewendet. Insbesondere unter Penicillin kann eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion auftreten.

Die Prävention besteht in der Expositionsprophylaxe wie: Handschuhe und Stiefel für betroffene Berufsgruppen, wasserdichtes Abdecken von Wunden beim Schwimmen oder Wassersport in Binnengewässern, Vermeiden von Wasserkontakt nach starken Regenfällen. Für eine Chemoprophylaxe mit Doxycyclin einmal wöchentlich bei unausweichlicher Exposition besteht kein ausreichender Wirknachweis [8].

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent für die Publikation liegt vor.

Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfc.2022.08894>.

Korrespondenz:
Donat Ruckert
Departement Innere
Medizin
Kantonsspital Baden
Im Ergel 1
CH-5404 Baden
[donat.ruckert\[at\]ksb.ch](mailto:donat.ruckert[at]ksb.ch)

Das Wichtigste für die Praxis

- Eine Leptospirose sollte bei plötzlich aufgetretenem Fieber mit grippalen Symptomen und Reise-, Berufs- oder Freizeitamnese mit Tier- oder Binnengewässerkontakt in Betracht gezogen werden.
- Klinisch können eine konjunktivale Hyperämie, starke Muskelschmerzen von Waden und Rücken, Ikterus und ein prätibiales Exanthem hinweisend sein.
- Zusätzliche laborchemische Hinweise sind Leber- und Nierenbeteiligung, Rhabdomyolyse und Thrombozytopenie.
- Bei entsprechendem Verdacht sollte eine antibakterielle Therapie noch vor Diagnosesicherung mittels PCR oder Serologie erfolgen.