

Migrationsmedizin

Steriler Abszess vom Horn von Afrika

Elisabeth Schmit^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Cornelia Staehelin^b; Dr. med. et phil. Corina Kim-Fuchs^c; Dr. med. Simone Röthlisberger^d; Dr. med. Christiane H. A. Resch^e

^a Medizinische Klinik, Spital Thun, Thun; ^b Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Bern; ^c Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bauchzentrum Bern, Bern; ^d Medizinisches Zentrum Thun am Bahnhof, Thun; ^e Infektiologie, Medizinische Klinik, Spital Thun, Thun

Fallbericht

Anamnese und Status

Ein 37-jähriger Patient stellte sich mit seit zwei Wochen bestehendem Fieber bis 39,5 °C, Malaise, Nausea, einem Druckgefühl über dem rechten Hemiabdomen sowie Kopfschmerzen und trockenem Husten in einer Praxis vor. Klinisch zeigte sich ein lethargisch wirkender Patient in reduziertem Allgemeinzustand, hypoton und tachykard.

Der Patient, ausgebildete Lehrperson, kam gebürtig aus Eritrea und lebte seit 2012 in der Schweiz, ohne Auslandsaufenthalte seit der Einreise. In der Schweiz war er beruflich in der Landwirtschaft (Rebbau) ohne direkte Tierkontakte tätig. Relevante Nebenerkrankungen waren nicht bekannt.

Befunde, Diagnose und Therapie

Im Labor fielen erhöhte Entzündungs- und Leberwerte auf: Leukozyten 20 G/l (Norm 3,2–9,8 G/l) mit 16 G/l Neutrophilen, C-reaktives Protein (CRP) 146 mg/l (Norm <5 mg/l), Aspartat-Aminotransferase (ASAT) 61 U/l (Norm bei Männern <50 U/l, bei Frauen <35 U/l), Alanin-Aminotransferase (ALAT) 113 U/l (Norm bei Männern <50 U/l, bei Frauen <35 U/l), Gamma-Glutamyltransferase (Gamma-GT) 231 U/l (Norm bei Männern <60 U/l, bei Frauen <40 U/l), Alkalische Phosphatase 189 U/l (Norm 30–120 U/l), Bilirubin normwertig.

Sonographisch wurde eine abszessverdächtige Raumforderung in der Leber festgestellt. Im Computertomogramm (CT) zeigte sich dieser Befund als solitäre, flüssigkeitsgekammerte Raumforderung mit Verkalkung,

6,3 × 4,2 × 7,0 cm durchmessend, im Lebersegment VIII (Abb. 1).

Eine CT-gesteuerte Punktion mit Drainage am siebten Hospitalisationstag unter intravenöser Antibiotika-Therapie mit Ceftriaxon 2 g und Metronidazol 3 × 500 mg täglich förderte wenig trübes Sekret; die mikrobiologischen Kulturen blieben steril. Acht Tage später wurde die Drainage nach Sistieren der Ableitung gezogen. Die Blutkulturen und die

Serologie für Echinokokken und Amöben blieben negativ.

Angeichts des Migrationshintergrundes wurde die Erregersuche erweitert. Die Brucellen-Serologie fiel positiv aus, mit hochtitrigen Werten für Immunglobulin-(Ig-)G (192 U/ml, Referenz <20 U/ml) und grenzwertigem IgM-Wert (17,4 U/ml, Referenz <15 U/ml). Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) für die einzelnen *Brucella*-Spezies aus dem Abszesspunktat

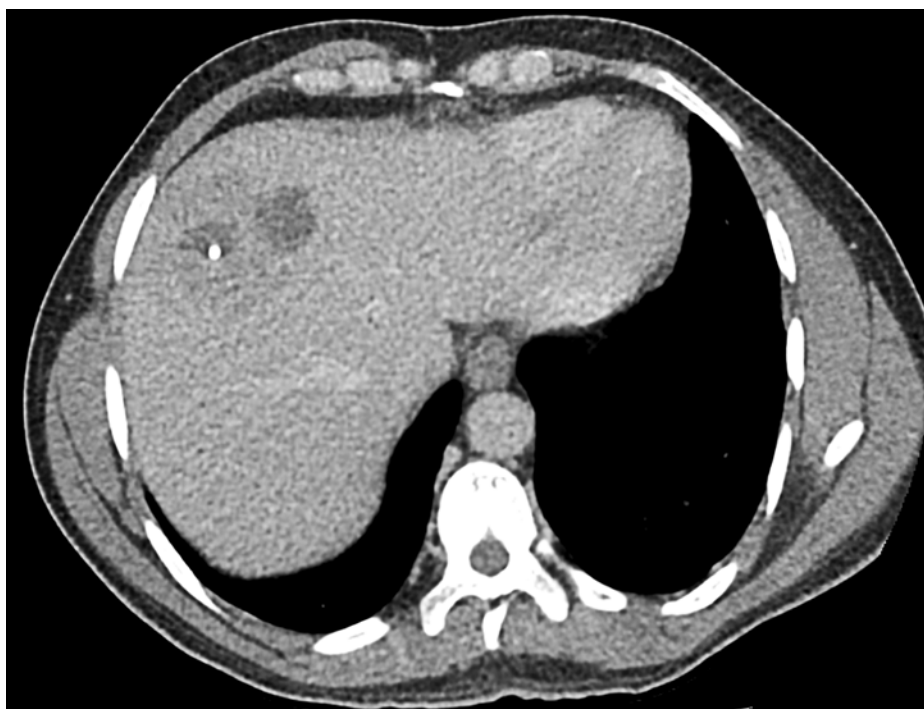


Abbildung 1: Computertomogramm des Abdomens, Transversalebene. Hypodense Raumforderung (Pfeile) mit solitärer zentraler Verkalkung, 6,3 × 4,2 × 7,0 cm durchmessend, in Lebersegment VIII (Dichte zwischen 35 und 40 Hounsfield-Einheiten [HE]).

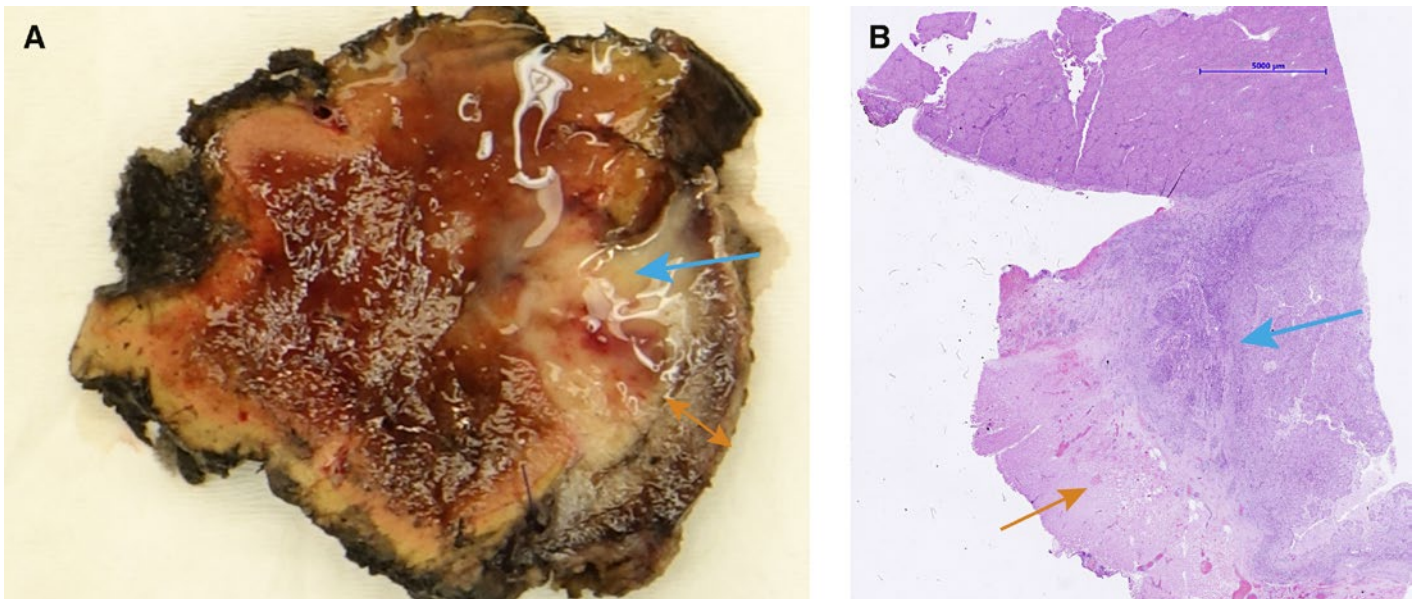


Abbildung 2: A) Makroskopischer Befund des resezierten Brucelloms. Brucellom (blauer Pfeil), normales Lebergewebe (oranger Pfeil). B) Mikroskopischer Befund des resezierten Brucelloms, Hämatoxylin-Eosin-Färbung (blauer Balken entspricht 5000 µm). Granulierende und granulomatöse Entzündung (blauer Pfeil), normales Lebergewebe (oranger Pfeil).

fiel überraschenderweise trotz der 9-jährigen Abwesenheit aus dem Endemiegebiet mit 25 Millionen Kopien/ml positiv aus [3]. Eine Speziesbestimmung war nicht möglich.

Die Konstellation aus Antikörpertiter und PCR-Nachweis aus dem Abszesspunktat, neben passender Klinik und Herkunftsanamnese, liess keine Zweifel an der Diagnose einer Brucellose mit fokaler Manifestation in Form eines partiell verkalkten Leberabszesses, entsprechend einem hepatischen Brucellom.

Die Antibiotika-Therapie erfolgte mit Doxycyclin 2 × 100 mg per os und Gentamicin 320 mg intravenös, letzteres wurde ambulant auf Rifampicin 600 mg gewechselt. Aufgrund der Interaktion mit Rifampicin wurde Doxycyclin auf 3 × 100 mg erhöht.

Verlauf

Nach Beginn der Antibiotika-Therapie besserten sich der klinische Zustand und die Laborwerte des Patienten stetig. Die Antikörpertiter stiegen im Verlauf weiter an, der IgM-Wert erreichte nach fünf Wochen mit 27 U/ml seinen Peak, der IgG-Wert nach sieben Wochen mit 330 U/ml.

In der Kontrastmittel-(KM-)Sonographie sechs Wochen nach Beginn der antibiotischen Behandlung zeigte sich allerdings eine persistierende Raumforderung von 4,5 × 2,5 cm Grösse mit einer residualen Abszedierung entlang des ehemaligen Stichkanals der Drainage.

Aufgrund dieses Befundes trotz perkutaner Drainage und seit sechs Wochen bestehender antibiotischer Behandlung wurde im interdisziplinären Leberboard des nahe gelegenen Zentrums eine operative Sanierung beschlossen. Das Brucellom wurde offen mittels

zentraler Leberresektion entfernt. Die pathologische Analyse ergab eine Brucellen-typische granulomatöse und fokal nekrotisierende sowie lymphozytäre Entzündung (Abb. 2). Erreger konnten mittels PCR nicht mehr nachgewiesen werden.

Die Antibiotika-Therapie wurde postoperativ für weitere sechs Wochen fortgeführt. Im Verlauf waren die Entzündungs- und Leberwerte konstant im Normbereich. Es persistierten aber intermittierende Schmerzen im Operationsgebiet. Zehn Wochen postoperativ konnte in der Kontrastmittelsonographie weiterhin granulomatöses Gewebe im Resektionsbereich, teilweise mit Aktivitätszeichen, nachgewiesen werden. Engmaschige Verlaufskontrollen wurden daher vorgesehen.

Diskussion

Das hepatische Brucellom ist eine seltene Komplikation der Brucellose (1–2% der Fälle), einer in der Schweiz seltenen, weltweit jedoch zu den häufigsten zählenden Zoonose. Die Brucellose betrifft vor allem Nutztiere (Rinder, Schafe, Ziegen) im Mittelmeerraum sowie im Nahen Osten, in Afrika, Zentralasien und Lateinamerika. In der englischsprachigen Literatur finden sich seit 1904 nur 60 dokumentierte Fälle eines hepatischen Brucelloms. Das Horn von Afrika zählt zu den Endemiegebieten. Die Seroprävalenz der Brucellose beim Menschen unterliegt dort, bei vermuteter hoher Dunkelziffer, grossen regionalen Schwankungen und wird in der Literatur mit bis zu 5,45% angegeben. Seit 1998 ist die Brucellose in der Schweiz bei Nutztierbeständen eradiziert. Wir postulie-

ren daher in unserem Fall die Reaktivierung einer chronischen, asymptomatischen Infektion. Die lange Latenz ist nicht ungewöhnlich. Symptomatische Manifestationen bis zu 40 Jahre nach der Erstinfektion sind beschrieben.

Die klinische Präsentation einer Brucellose ist vielfältig. Die Diagnosestellung wird durch eine breite Differentialdiagnose an endemischen Erkrankungen, insbesondere der Tuberkulose, erschwert. Charakteristisch sind (undulierendes) Fieber, Nachtschweiss, Keph- und Myalgien. Bei einem Grossteil der Patientinnen und Patienten treten fokale Manifestationen auf, die sich überwiegend in Form von Arthritiden, Spondylitiden oder Osteomyelitiden manifestieren. Abszedierungen in alle Organe sind aber möglich [1, 2].

Die Diagnostik mittels Serologie bei Personen aus Endemiegebieten ist schwierig. Eine Seronarbe kann jahrelang persistieren. Eine aktive Infektion kann bei relevantem Antikörpertiteranstieg in wiederholten Messungen über zwei bis drei Wochen oder bei einem hohen Einzelwert, wobei der Cut-off nicht klar definiert ist, vorliegen. Als Grenzwert im Agglutinationstest wird in der Literatur ausserhalb endemischer Regionen 1:160 und >1:320 in Endemiegebieten vorgeschlagen. Eine kulturelle Erregerisolierung aus Blut oder betroffenem Gewebe muss unter Biosicherheitsstufe-(BSL-)3-Bedingungen erfolgen (Labor bei klinischem Verdacht vorab informieren!) und ist zeitintensiv und oft erfolglos, insbesondere bei chronischen Verläufen. Zunehmend eingesetzt werden molekularbiologische Analysen.

Die Bildgebung (Sonographie, Computertomographie, Magnetresonanztomographie [Abb. 3])

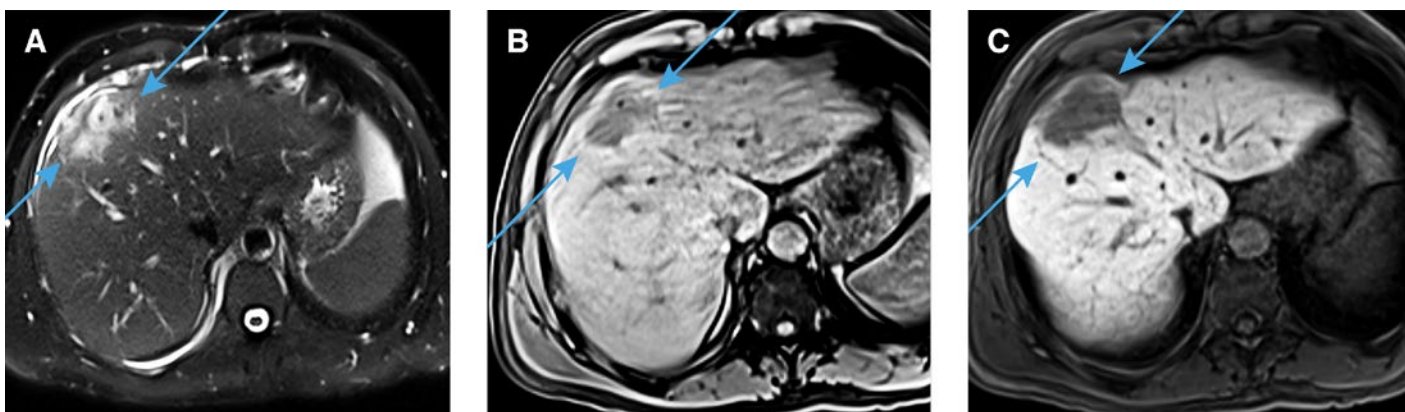


Abbildung 3: Magnetresonanztomogramm des Abdomens, Transversalschnitte, T2-HASTE-Sequenz (A), T1-Sequenz nativ (B), T1-Sequenz mit Kontrastmittel in hepatozytenspezifischer Phase (Gd-EOB-DPTA) (C). T2-hyperintense (A), T1-hypointense (B, C) intrahepatische Läsion (Pfeile) mit zentraler Verkalkung. HASTE: Half Acquisition Single-Shot Turbo Spin Echo; Gd-EOB-DPTA: Gadolinium Ethoxybenzyl Diethylenetriamine Pentaacetic Acid.

liefert diagnostische Kriterien, die zwar nicht spezifisch, aber hindeutend auf einen atypischen Abszess sind [4, 5]. Radiologisch präsentiert sich das Brucellom hier meist als solitäre hypoechogene bzw. hypodense bzw. hypointense (T1)/hyperintense (T2) Raumforderung. Diese ist typischerweise von Flüssigkeit umgeben und mit zentraler Verkalkung als Zeichen der Chronifizierung.

Die Therapie der Leberabszesse richtet sich nach dem Erreger (Auswahl des Antibiotikums), der Anzahl und Grösse sowie der anatomischen Zugänglichkeit. Bei kleinem (Richtwert <3 cm) Abszess ist eine alleinige Antibiotika-Therapie Methode der Wahl, bei grösserem, solitärem Abszess ist eine perkutane Drainage (mit diagnostischer Punktion) indiziert, die durchschnittliche Drainagedauer bei pyogenen Abszessen liegt bei 23 Tagen. Eine chirurgische Resektion erfolgt bei multifokalen, schwer zugänglichen Abszessen oder Versagen der vorherigen Therapie respektive bei Komplikationen.

Die Literaturangaben zur Behandlung des hepatischen Brucelloms beschränken sich auf Fallbeispiele. Einheitliche Therapieempfehlungen fehlen. Unter einer konservativen Therapie mit Antibiotika ist in über der Hälfte der Fälle, trotz perkutaner Drainage, mit einem Therapieversagen oder einem Rückfall zu rechnen. Die Kombination mit einer chirurgischen Sanierung ist daher oft notwendig. Zur antibiotischen Behandlung gibt es kein Standardprotokoll. In den beschriebenen Fällen wurden, für eine Dauer von sechs bis acht Wochen, Doxycyclin 2 × 100 mg/d und Rifampicin 600 mg/d am häufigsten eingesetzt. Individuell ist eine Verlängerung der Therapiedauer auf bis zu mehrere Monate notwendig [2, 4, 5].

Wegen der häufigen Rezidive (meist wegen unzureichender primärer Behandlung) sind Verlaufskontrollen über zwei Jahre empfohlen. Der klinische Verlauf (Allgemeinzustand, Gewichtsverlauf) mit Sonographie ist dafür besser geeignet als die Serologie.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Klinik von Leberabszessen ist oft unspezifisch mit Fieber und Oberbauchschmerzen. Labordiagnostisch findet sich eine Entzündungskonstellation fakultativ mit Anstieg der Transaminasen und Cholestase-Parameter. Radiologisch fallen Leberabszesse als solitäre oder multiple Raumforderungen auf und sind bildgebeis nicht sicher von malignen oder anderen benignen (z.B. kongenitale Leberzysten, Echinokokkuszysten) Läsionen zu differenzieren.
- Am häufigsten in der Schweiz sind bakterielle Leberabszesse: Diese pyogenen Leberabszesse sind meist polymikrobiell verursacht (intestinale Anaerobier, gramnegative Erreger wie *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* oder *Streptococcus* species).
- In sub-/tropischen Regionen sind parasitäre Leberabszesse häufiger, insbesondere der Amöbenleberabszess (durch *Entamoeba histolytica*). Bei Immuninkompetenten können auch fungale Abszesse (meist durch *Candida albicans*) auftreten.
- Bei radiologischem Verdacht auf einen Leberabszess sollte eine Erregersuche mittels Blutkulturen und bildgesteuerter Punktion (gegebenenfalls mit gleichzeitiger therapeutischer Drainageeinlage) zur Materialgewinnung erfolgen, neben einer Echinokokken- und *Entamoeba-histolytica*-Serologie.
- Sterile Abszesse, das heisst ohne Kultivierung von Bakterien, sind selten und können bei chronischen Infektionskrankheiten, insbesondere der Tuberkulose oder, wie in unserem Fall, einer Brucellose auftreten.
- Bei positiver Auslandsanamnese muss die Erregardiagnostik entsprechend angepasst werden.

Korrespondenz

Elisabeth Schmit
Medizinische Klinik
Spital Thun
Krankenhausstrasse 12
CH-3600 Thun
elisabeth.schmit[at]spitalstsag.ch

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Verdankung

Die Autorinnen bedanken sich sehr herzlich bei Dr. med. André Wyss, Chefarzt der Radiologie des Spitals Thun, sowie bei Dr. med. Matteo Montani vom Institut für Pathologie der Universität Bern für die Bereitstellung der Abbildungen.

Disclosure Statement

CS hat angegeben, für die Jahrestagung für Infektionskrankheiten und Tropen- und Reisemedizin in Montreux am 2. und 3. September 2021 Sponsoring von den Partnern der «Swiss Academic Foundation For Education In Infectious Diseases» (SAFE-ID) erhalten zu haben. Des Weiteren gibt sie an, Präsidentin der Schweizerischen Gesellschaft für Tropen- und Reisemedizin zu sein (unentgeltlich). Die anderen Autorinnen haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Kasper DL, Fauci AS. Harrison's Infectious Diseases, 1. Aufl. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010.
- 2 Barutta L, Ferrigno D, Melchio R, Borretta V, Bracco C, Brignone C, et al. Hepatic brucellosis. Lancet Infect Dis. 2013;13:987–93.
- 3 Greub G, Sahli R, Brouillet R, Jaton K. Ten years of R&D and full automation in molecular diagnosis. Future Microbiol. 2016;11(3):403–25.
- 4 Heller T, Bélar S, Wallrauch C, Carretto E, Lissandrini R, Filice C, Brunetti E. Patterns of hepatosplenic Brucella abscesses on cross-sectional imaging: a review of clinical and imaging features. Am J Trop Med Hyg. 2015;93(4):761–6.
- 5 Sisteron O, Souci J, Chevallier P, Cua E, Bruneton JN. Hepatic abscess caused by Brucella US, CT and MRI findings: case report and review of the literature. Clin Imaging. 2002;26(6):414–7.



Elisabeth Schmit, dipl. Ärztin
Medizinische Klinik, Spital Thun, Thun