

Gefahr erkannt, Gefahr gebannt

Der unterschätzte Pneumonie-Erreger

Dr. med. (I) Selene Bombaci^a, Dr. med. Angelica Ramseier^b, PD Dr. med. Daniel Franzen^c, Dr. med. Lisa Jungblut^d,
Prof. Dr. med. Thomas Frauenfelder^d

^a Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; ^b Klinik für Pneumologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur; ^c Klinik für Pneumologie, Spital Uster, Uster;
^d Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich, Zürich

Hintergrund

Nicht jede Pneumonie präsentiert sich gleich und reagiert auf die Standardtherapie wie erwartet. Besonders bei jüngeren Patientinnen und Patienten kann die Klinik besonders ausgeprägt und dynamisch sein. Nicht zuletzt kann man trotz einer ausführlichen Anamnese im Dunkeln tappen. Auch können Expositionen trotz gezielter Fragen verborgen bleiben, da sie von den Betroffenen nicht als solche erkannt werden. Retrospektiv können Kausalitäten dann häufig viel besser erschlossen werden.

Fallbericht

Anamnese

Ein 53-jähriger Patient stellte sich aufgrund von Fieber, leichtem, unproduktivem Husten, Schnupfen sowie Kopf- und Oberbauchschmerzen in der hausärztlichen Praxis vor. Die Bauchschmerzen hätten langsam vor zwei Tagen begonnen, seien wellenartig und von stechender Qualität. Weiter bestünden akute Kopf- und Gliederschmerzen. Einmalig wäre Diarrhoe aufgetreten. Thoraxschmerzen oder Dyspnoe wurden verneint.

Im initialen Labor in der Praxis zeigten sich ein deutlich erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) von 196 mg/l und eine leichte Leukozytose (10,1 G/l). Bei beginnender Sepsis wurde der Patient nach einmaliger Gabe von 2,2 g Amoxicillin/Clavulansäure und 1 g Paracetamol intravenös zur Hospitalisierung zugewiesen.

Die weitere Anamnese im Spital ergab, dass der Patient Raucher mit kumulativ 20 Packungsjahren und einem persistierenden, mittlerweile reduzierten Konsum von einer Zigarette pro Tag war. Die Umgebungsanamnese war unauffällig. Die Familienanamnese war positiv bezüglich koronarer Herzkrankheit, ansonsten gab es keine weiteren Erkrankungen, insbesondere keine Tumorer-

krankungen. Ausser einer Cholezystektomie im Jahr 2017 bei symptomatischer Cholezystolithiasis war die persönliche Anamnese des Patienten blande. Er nahm keine Medikamente ein und es waren keine Allergien bekannt. Beruflich war der Patient Bauarbeiter.

Status

Bei Spitaleintritt präsentierte sich der Patient in reduziertem Allgemeinzustand. Er war jedoch kardiopulmonal kompensiert, mit einem Blutdruck von 142/79 mm Hg und einer Herzfrequenz von 92/min. Die Körpertemperatur betrug 39,5 °C, begleitet von Schüttelfrost und Gliederschmerzen. In der klinischen Untersuchung imponierten bibasale Rasselgeräusche über den Lungen und eine diffuse abdominale Druckdolenz mit Loslassschmerz im rechten Unterbauch. Die Nasennebenhöhlen waren beidseits klopfdolent. Die restliche klinische Untersuchung fiel unauffällig aus.

Diagnostik

Laboranalytisch bestätigten sich die bereits extern dokumentierte deutliche Erhöhung des CRP mit aktuell 195 mg/l sowie die leichtgradige Leukozytose mit 9,85 G/l und leichter Lymphopenie. Das Procalcitonin war mit 0,26 µg/l leicht erhöht. Leberwerte, Troponin T, D-Dimere und Kreatinin waren normwertig.

Im Computertomogramm (CT) des Thorax und Abdomens zeigte sich eine bilaterale Konsolidierung in den Unterlappen mit umgebenden Milchglasstrübungen (Abb. 1A). Abdominal fanden sich keine Auffälligkeiten.

Ein Abstrich auf SARS-CoV-2 ergab einen negativen Befund in der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), ebenso die Panel-Untersuchung auf respiratorische Viren. Legionellen- und Pneumokokken-Antigene im Urin waren nicht nachweisbar. Die Blutkulturen zeigten kein Wachstum.

Therapie und Verlauf

Bei Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie sowie eine Pansinusitis wurde eine empirische antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und Clarithromycin etabliert, worunter es initial jedoch nur zu einem zögerlichen klinischen und laborchemischen Ansprechen kam. Zusammen mit den atypischen, computertomographisch nachgewiesenen Konsolidierungen mit umgebenden Milchglasstrübungen («Halo-Zeichen») bewegte uns dies zu weiteren differentialdiagnostischen Überlegungen. Bei unklarem Erreger, nur partiellem Therapieansprechen sowie differentialdiagnostisch möglicher maligner oder entzündlicher Genese, erfolgte eine Bronchoskopie.

Endoskopisch konnte die Konsolidation nicht dargestellt werden. Die Schleimhautbiopsien des makroskopisch entzündet wirkenden linken Hauptbronchus und die Lymphknotenbiopsien der vergrößerten mediastinalen und hilären Lymphknoten zeigten eine leichtgradige, chronische und minimal akute Entzündung. Hinweise auf Granulome, Dysplasie oder Malignität fanden sich nicht. In der bronchoalveolären Lavage (BAL) aus dem linken Unterlappen konnten zahlreiche Neutrophile nachgewiesen werden.

Bei der vertieften Anamnese berichtete der Patient, dass er fünf Tage vor dem Spitaleintritt ein Taubenest am Fenster der eigenen Wohnung entsorgt hätte, ohne dabei eine Atemschutzmaske oder Einweghandschuhe getragen zu haben. Zwei Tage danach hätte er sich kraftlos gefühlt. Am dritten Tag nach der Entfernung des Taubenests hätte sich sein Befinden mit Auftreten von Fieber und Bauchschmerzen soweit verschlimmert, dass er sich in der hausärztlichen Praxis vorgestellt hätte.

Aufgrund der Exposition im häuslichen Umfeld sowie der klinischen und radiologischen Befundpräsentation stellten wir den Verdacht

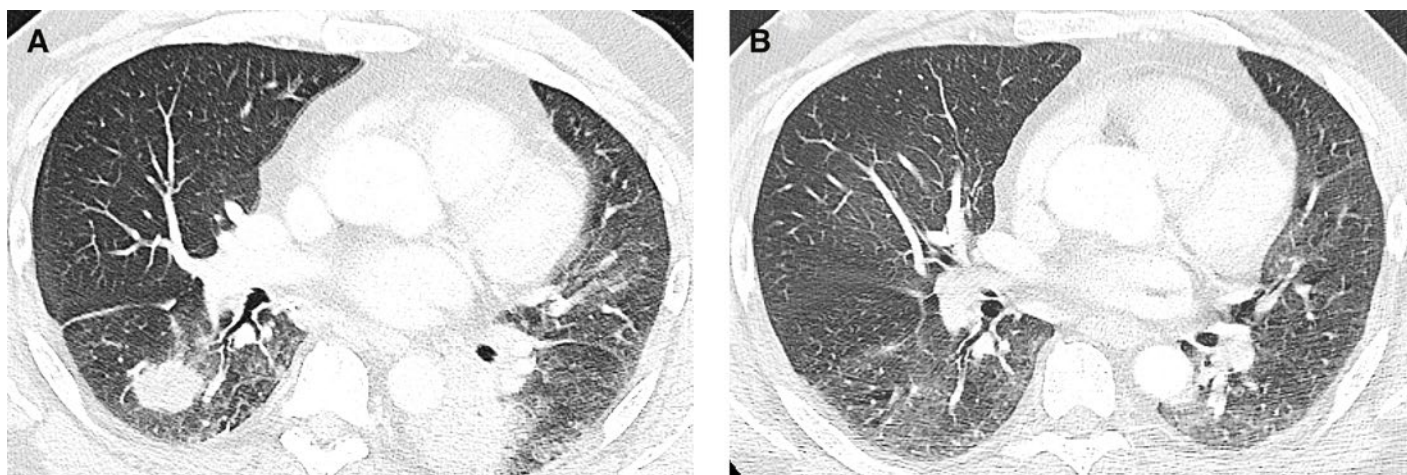


Abbildung 1: Hochauflösendes Computertomogramm (HRCT), Transversalschnitte: **A)** Bilaterale Konsolidierungen in den oberen Unterlappen mit umgebenden Milchglastrübungen. **B)** Verlaufskontrolle nach 19 Tagen: vollständiger Rückgang der Konsolidierungen und Restmilchglastrübungen.

auf das Vorliegen einer Psittakose. Im Rachenabstrich sowie in der BAL konnte mittels PCR daraufhin *Chlamydia psittaci* nachgewiesen werden.

Die Inkubationszeit schien knapp passend zu der vom Patienten genannten Expositions-episode, obwohl eine länger andauernde respektive weiter zurückliegende Exposition aufgrund der Lokalisation des Taubennests in der häuslichen Umgebung des Patienten nicht auszuschliessen war.

Gemäss den aktuellen Leitlinienempfehlungen [1] wurde die antibiotische Therapie auf Doxycyclin 200 mg täglich umgestellt und für insgesamt fünf Tage fortgeführt. Nach Regredienz der Entzündungsparameter und Verbesserung des klinischen Zustands konnte der Patient das Spital verlassen.

Zwei Wochen später stellte sich der Patient in der pneumologischen Sprechstunde zur Verlaufskontrolle vor. Klinisch sowie laborchemisch bestand eine vollständige Remission. Computertomographisch war eine komplette Regredienz der Konsolidationen mit milchglasartigen Residuen darstellbar (Abb. 1B). Die Konsolidationen waren retrospektiv im Rahmen der Psittakose gut erklärbar.

Diskussion

Die Psittakose ist eine zoonotische Infektionskrankheit, die durch die Übertragung des intrazellulären Bakteriums *Chlamydia psittaci* von Tieren auf den Menschen verursacht wird. Vor allem bei Vögeln (insbesondere bei Papageien, Kanarienvögeln, Wellensittichen, Tauben, Spatzen, Enten, Hühnern und Möwen) weit verbreitet, kommt dieses Bakterium sehr selten auch bei Rindern, Schweinen, Schafen und Pferden vor. Bei Vögeln kann *Chlamydia psittaci* im Magen-Darm-Trakt, in den Epithelzellen der meisten Organe, in Eiern, Exkremen-

ten, Sekreten aus den Atemwegen und im Gefieder vorkommen. Die klinischen Symptome bei mit *Chlamydia psittaci* infizierten Vögeln sind je nach Alter, Spezies und Immunstatus des Wirts sowie der Pathogenität des verursachenden Bakterienstamms variabel. Zu den klinischen Symptomen gehören respiratorische, gastrointestinale und okuläre Symptome, asymptomatische Infektionen sind jedoch häufig. Die Übertragung von Vögeln auf den Menschen erfolgt durch Inhalation von Federstaub oder Aerosolen aus Urin, getrocknetem Kot sowie Atem- und Augensekret. Die Übertragung von Mensch zu Mensch gilt als möglich, ist aber sehr selten [2]. Eine *Chlamydia-psittaci*-Pneumonie scheint häufiger Erwachsene als Kinder zu treffen. Bei Schätzungen zur Krankheitslast wird angenommen, dass 1% der ambulant erworbenen Pneumonien (CAP) durch Psittakose verursacht werden [3], obwohl eine solche im klinischen Alltag sehr selten diagnostiziert beziehungsweise selten gesucht wird und somit ein «detection bias» vorliegen dürfte.

Die Psittakose hat eine Inkubationszeit von typischerweise fünf bis vierzehn Tagen, obwohl längere Zeiträume auf Basis gemeldeter serologischer Testergebnisse beschrieben sind. Das Bakterium dringt hauptsächlich in Lunge, Leber, Milz, Meningen und das zentrale Nervensystem ein. Die Hauptsymptome der Psittakose sind Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Husten und Atemnot. Der Verlauf einer *Chlamydia-psittaci*-Infektion kann von einem asymptomatischen über einen oligosymptomatischen bis hin zu einem deutlich symptomatischen mit schwerer Pneumonie und systemischen multiplen Organdysfunktionen reichen und selten sogar bis zum Tod führen [4].

Personen mit *Chlamydia-psittaci*-Pneumonie weisen normale oder leicht erhöhte Werte für Leukozyten und Procalcitonin sowie hohe

CRP-Werte auf [5]. Die häufigsten röntgenologischen Lungenanomalien bestehen in teils fleckigen, teils konfluierenden Konsolidierungen. Eine segmentale oder lobäre Verteilung ist häufiger als ein bilaterales Auftreten [6]. Eine Konsolidierung mit umgebenden Milchglastrübungen, wie im vorliegenden Fall, wurde auch zuvor bei Personen mit *Chlamydia-psittaci*-Pneumonie beschrieben [7]. Im Kontroll-CT unseres Patienten nach 19 Tagen waren die Konsolidierungen vollständig zurückgegangen. Es waren jedoch auf beiden Seiten noch verbleibende Milchglastrübungen in den unteren Lungenabschnitten sichtbar, die höchstwahrscheinlich noch auf die Psittakose zurückgingen. Als Differentialdiagnosen bei Halo-Zeichen sind die kryptogene organisierende Pneumonie, septische Embolien, Neoplasien (Adenokarzinom, Metastasen), Vaskulitiden und eine eosinophile Pneumonie zu erwähnen. Obwohl in unserem Fall eine Bronchoskopie durchgeführt wurde, ist es bei typischer Klinik/Anamnese und entsprechendem mikrobiellen Hinweis auf eine Psittakose meistens vertretbar, auf diese zu verzichten. In früheren Veröffentlichungen wurde eine vollständige Rückbildung der Lungenveränderungen etwa sieben Wochen nach Erkrankungsbeginn [8] beschrieben.

Wie diagnostiziert man eine Psittakose? Die derzeit für den Nachweis von *Chlamydia psittaci* verwendeten diagnostischen Verfahren umfassen die Kultur von Pathogenen, den serologischen Nachweis und molekularbiologische Techniken einschliesslich der PCR. In den frühen Stadien ist die Diagnose der *Chlamydia-psittaci*-Pneumonie aufgrund ihrer atypischen klinischen Manifestationen schwierig. Die geringe Sensitivität und das komplexe Verfahren einer *Chlamydia-psittaci*-Kultur führen dazu, dass sie in den meisten diagnostischen Labors kaum routinemässig durchgeführt wird. Serologische Tests und PCR wiederum weisen

hier beide eine fraglich gute Sensitivität und Spezifität auf. Neue Diagnostikmethoden werden jedoch erwartet, die schon in den nächsten Jahren in der klinischen Praxis eingesetzt werden könnten: die metagenomische Next-Generation-Sequencing-Technologie (mNGS), die durch Sequenzierung und Analyse von Mikroorganismen sowie Wirtsnukleinsäure in klinischen Proben verschiedene pathogene Mikroorganismen ohne Verzerrungen nachweisen kann. Die Ergebnisse der mNGS liegen innerhalb von 48–72 Stunden vor. Das dadurch erreichbare schnelle Screening auf Krankheitserreger würde deren rechtzeitige Identifizierung erleichtern, um eine gezielte antibiotische Behandlung frühzeitig einleiten zu können [5]. In der akuten Infektionsphase hat der PCR-basierte Direktnachweis derzeit die höchste Sensitivität. Da Antikörper erst einige Tage oder Wochen nach Infektionsbeginn nachweisbar sind, ist die Serologie vor allem bei chronischen Erkrankungen sowie für den retrospektiven Nachweis abgelaufener akuter Infektionen und für epidemiologische Untersuchungen von Bedeutung.

Die antibiotische Therapie der Wahl bei der Psittakose sind Tetracykline. Eingesetzt werden können entweder Tetracyclinhydrochlorid oder Doxycyclin. Sie unterdrücken Wachstum und Replikation, ohne jedoch direkt bakteriozid zu wirken. Obwohl das klinische Ansprechen mit einer objektiven und subjektiven Verbesserung des Befindens innerhalb von 24–48 Stunden sehr effektiv sein kann, sprechen einige Erkrankte langsam oder gar nicht an. Die Empfindlichkeit gegenüber Tetracyclin scheint global vorhanden zu sein. Resistente Mutanten wurden beobachtet, sind aber äusserst selten. Die Dosierung beträgt bei Tetracyclinhydrochlorid 500 mg oral viermal täglich, bei Doxycyclin 100 mg zweimal täglich oral oder intravenös. Die Therapiedauer liegt normalerweise bei 10–14 Tagen, obwohl auch Überlegungen existieren, die Therapie auf 21 Tage zu verlängern, um einen Rückfall zu verhindern. Die Notwendigkeit einer Therapie über zwei Wochen hinaus ist jedoch umstritten [1].

Erythromycin gilt als Therapiealternative, wobei seine Wirksamkeit im Vergleich zu Tetracyclinen umstritten ist. Die neueren Makrolide (z.B. Azithromycin) könnten sich jedoch als nützlich erweisen, insbesondere im Hinblick auf die Akkumulation von Azithromycin in Wirtszellen bei intrazellulär lokalisierten Erregern wie *Chlamydia psittaci*. Chinolone, insbesondere einige der neuen Generationen, sind in Tiermodellen und in vitro vielversprechend. Ihre Rolle in der Therapie menschlicher Psittakose-Infektionen bedarf allerdings noch weiterer Untersuchungen in vivo [1].

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Prävalenz der Psittakose wird höchstwahrscheinlich stark unterschätzt, da die Erkrankung nicht spezifisch gesucht wird und teilweise auch auf Standardtherapien von Pneumonien (Makrolide) anspricht.
- Bei verzögertem Ansprechen der Pneumonie auf die Standardtherapie («Non-Responding-Pneumonie») respektive bei primärem Therapieversagen stehen die Vertiefung der Anamnese und die Suche nach einer alternativen infektiösen oder nicht infektiösen Ätiologie im Vordergrund.
- Obwohl die metagenomische Next-Generation-Sequencing-(mNGS-)Technologie vielversprechend ist, wird sie in der Praxis nicht routinemässig eingesetzt, ebenso wenig die Polymerase-Kettenreaktion (PCR). Nach Zuweisung ins Spital bei Therapieversagen ist die PCR jedoch indiziert.
- «Last but not least»: Vogelneester sollten nur unter Sicherheitsvorkehrungen entfernt werden. Dazu zählen: Atemschutzmaske sowie robuste Einweghandschuhe tragen, Kot vor der Entfernung mit Desinfektionsmittel besprühen, nach der Nestentfernung Balkon/Fassade gründlich mit Essigwasser reinigen. Bei Unsicherheiten ist es ratsam, sich an einen professionellen Dienstleister für Schädlingsbekämpfung zu wenden.

Korrespondenz

Dr. med. Selene Bombaci
Klinik für Pneumologie
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
selene.b[at]hotmail.it

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

Die Autorinnen und Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- Schlossberg D, Hg. *Chlamydia psittaci* (Psittacosis) [Internet]. Pittsburgh, PA (USA): Antimicrobe; 2010–2014 [Abruf am 25.06.2022]. Verfügbar unter: <http://www.antimicrobe.org/new/m03.asp>
- Stalder S, Marti H, Borel N, Mattmann P, Vogler B, Wolfrum N, Albini S. Detection of Chlamydiaceae in Swiss wild birds sampled at a bird rehabilitation centre. *Vet Rec Open*. 2020;7(1):e000437.
- Hogerwerf L, de Gier B, Baan B, van der Hoek W. *Chlamydia psittaci* (psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2017;145(15):3096–105.
- Balsamo G, Maxted AM, Midla JW, Murphy JM, Wohle R, Edling TM, et al. Compendium of measures to control *Chlamydia psittaci* infection among humans (psittacosis) and pet birds (avian chlamydiosis), 2017. *J Avian Med Surg*. 2017;31(3):262–82.
- Wu HH, Feng LF, Fang SY. Application of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of

severe pneumonia caused by *Chlamydia psittaci*. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):300.

- Shen L, Tian XJ, Liang RZ, Cheng Y, Kong XL, He F, et al. Clinical and imaging features of *Chlamydia psittaci* pneumonia: an analysis of 48 cases in China. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2021;44(10):886–91.
- Hochegger B, Marchiori E, Irion KL, Santos de Melo G, Mendes F, Zanetti G. Psittacosis presenting as a halo sign on high-resolution computed tomography. *J Thorac Imaging*. 2009;24(2):136–7.
- Coutts II, Mackenzie S, White RJ. Clinical and radiographic features of psittacosis infection. *Thorax*. 1985;40(7):530–2.



Dr. med. Selene (I) Bombaci
Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Zürich, Zürich