

«Emerging» Manifestation

Francisella-tularensis-Meningoenzephalitis

Martina Haueter^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Rein Jan Piso^{a,b}; Dr. med. Urs Schibli^c; Annora Mack^d, MSc Epidemiologie;

PD Dr. med. Lukas Zimmerli^a; Dr. med. Matthias Hoffmann^{a,b}

Kantonsspital Olten, Olten: ^a Klinik für Allgemeine Innere Medizin, ^b Fachbereich Infektiologie und Spitalhygiene, ^c Bakteriologisches Institut; ^d Sektion Epidemiologische Überwachung und Beurteilung, Bundesamt für Gesundheit, Bern

Diese Version vom 12.07.2024 wurde nach dem Erscheinen der gedruckten Fassung korrigiert. Der akademische Titel von Frau Annora Mack wurde von «dipl. Ärztin» zu «MSc Epidemiologie» korrigiert. Wir entschuldigen uns für den in der Printversion vorhandenen Fehler.

Hintergrund

Die Tularämie ist in Europa und so auch in der Schweiz eine zunehmende Zoonose, verursacht durch *Francisella (F.) tularensis*. Zu den wichtigsten Transmissionsmodi gehören Zeckenstiche, der Kontakt mit infizierten Tieren sowie die Inhalation kontaminierter Aerosole. Die Infektion mit *F. tularensis* verursacht ein breites klinisches Spektrum. Meist tritt nach einem Zeckenstich oder einem direkten Kontakt neben Allgemeinsymptomen (Fieber, Malaise) eine Lymphadenopathie auf, die mit einem Eschar oder Ulkus vergesellschaftet sein kann. Nach Inhalation kontaminierter Aerosole kann eine pulmonale Tularämie auftreten. Selten treten weitere Organmanifestationen auf; der vorliegende Fall beschreibt eine mit *F. tularensis* assoziierte Meningoenzephalitis.

Fallbericht

Anamnese

Ende April stellte sich eine 69-jährige Patientin mit Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit und Oberbauchschmerzen auf der Notfallstation vor. Anamnestisch bestanden zunehmende Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Frösteln seit einer Woche mit neu Fieber bis 39 °C am Vorstellungstag. Die restliche Systemanamnese war nicht wegweisend. In der Vorgeschichte bestanden ein Status nach Hemikolektomie bei Kolonkarzinom sieben Jahre zuvor ohne Rezidiv in der Nachsorge sowie eine arterielle Hypertonie und Dyslipidämie.

Die Patientin war bisher selbstständig, körperlich aktiv mit Freizeitaktivitäten in der Natur und half ihrer Tochter auf einem Bauernhof beim Heuen. Ein letztmaliger Zeckenstich war ihr vor drei Jahren erinnerlich. Reisen ausser-

halb der Schweiz in den letzten zwölf Monaten wurden verneint.

Status und Befunde

Bei Aufnahme präsentierte sich die Patientin in reduziertem Allgemeinzustand, febril mit 38,9 °C tympanal, leicht hyperten (143/81 mm Hg), normokard (90/min), mit einer Sauerstoffsättigung von 95% (unter Raumluft) und einem Glasgow Coma Score (GCS) von 15 ohne Meningismus. Der restliche Status war unauffällig.

Laboranalytisch fiel lediglich ein C-reaktives Protein (CRP) von 82 mg/l (Norm <5 mg/l) auf. Die Leukozyten lagen mit $7,1 \times 10^9$ /l im Normbereich (Norm $3,9\text{--}9,5 \times 10^9$ /l).

Die weitere initiale Diagnostik bei Fieber ohne klinischen Fokus mit Röntgenbild des Thorax und einer Computertomographie (CT) des Abdomens bei Oberbauchschmerzen war unauffällig. Eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) im Nasopharyngealabstrich auf das «severe acute respiratory syndrome coronavirus 2» (SARS-CoV-2) fiel negativ aus. Eine Urinkultur sowie 2 × 2 Blutkulturen wurden abgenommen, blieben jedoch ohne mikrobiologisches Wachstum.

Im Verlauf des Folgetages blieb die Patientin febril bis 40 °C. Neu kamen eine Verlangsamung der Sprache, eine Gangunsicherheit und eine Somnolenz (GCS 13) hinzu, die sich nach medikamentöser Fiebersenkung nicht verbesserten. Es bestand weiterhin kein Meningismus. Bei dringendem Verdacht auf eine Meningoenzephalitis wurde eine Lumbalpunktion durchgeführt und anschliessend eine empirische Therapie mit Ceftriaxon und Amoxicillin begonnen. Im Liquor war eine erhöhte Zellzahl von 265 Zellen/μl (65% polynukleär) nachweisbar, die Glukose lag im Normbereich (2,4 mmol/l; Norm

2,2–3,9 mmol/l) und das Gesamtprotein war mit 1,18 g/l (Norm 0,2–0,4 g/l) erhöht (Abb. 1).

Die Direktmikroskopie und PCR-Diagnostik auf typische virale oder bakterielle Erreger verblieben jedoch negativ. Die ergänzende Magnetresonanztomographie (MRT) ergab ein leptomeningeales Kontrastmittel-Enhancement, hinweisend auf eine Meningitis trotz negativen Erregernachweises.

Diagnose

Aufgrund der Expositionsanamnese und bei initial unklarem Fieber ohne Fokus war eine serologische Untersuchung auf mögliche Zoonosen in die Wege geleitet worden. Eine Borrelienserologie aufgrund berichteter Zeckenkontakte war vorgängig in der Hausarztpraxis wiederholt negativ ausgefallen. Ein Q-Fieber (*Coxiella burnetii*) sowie eine Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) konnten bei negativen Antikörpertitern ausgeschlossen werden, jedoch fiel die Serologie auf *F. tularensis* positiv aus (Immunglobulin M [IgM] 42,9 U/ml, IgG 10,4 U/ml; Norm <10 U/ml). Der Verdacht auf eine *F. tularensis* Meningoenzephalitis konnte mittels einer spezifischen PCR im Liquor bestätigt werden und wenige Tage später gelang im Liquor ebenfalls der kulturelle Nachweis von *F. tularensis*, Subspezies (ssp.) *holarctica*.

Therapie und Verlauf

Die empirische antibiotische Therapie wurde nach dem kausalen Erregernachweis auf Doxycyclin per os und Gentamicin intravenös angepasst und Gentamicin im Verlauf durch Ciprofloxacin per os ersetzt (Abb. 1). Initial kam es zu einer weiteren Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Vier Tage nach dem Beginn der spezifischen Therapie war die Patientin

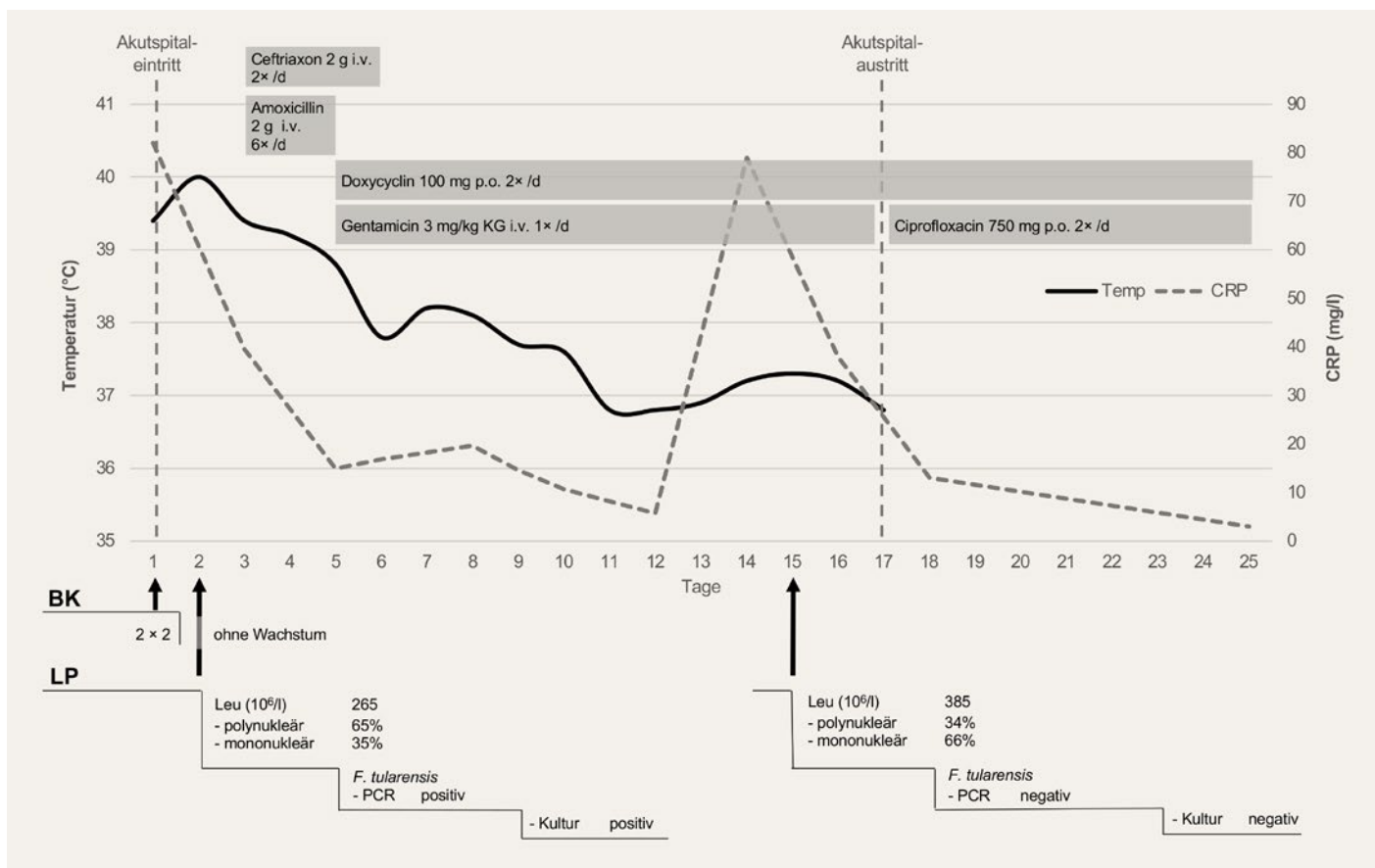


Abbildung 1: Verlauf von Temperatur und CRP in Abhängigkeit der antibiotischen Therapie.

BK: Blutkulturen; CRP: C-reaktives Protein; d: Tag; i.v.: intravenös; kg KG: Kilogramm Körpergewicht; Leu: Leukozyten; LP: Liquorpunktion; p.o.: per os; PCR: Polymerase-Kettenreaktion; Temp.: Temperatur (tympantal).

erstmalig afebril. Die Patientin blieb zeitlich und örtlich desorientiert, die Sprache stockend und verlangsamt, der Gang unsicher, sodass nur wenige Schritte am Rollator möglich waren. Bei zwischenzeitlich aufgetretener CRP-Erhö-
hung zeigten sich keine klinischen Hinweise auf eine nosokomiale Infektion. Deswegen wurde die Therapie nicht angepasst.

Zur Kontrolle der Therapie wurde nach zwölf Tagen eine erneute Liquorpunktion durchgeführt, in der die Zellzahl weiter zugenommen (385 Zellen/ml, 34% polynukleär) hatte, die *F. tularensis*-PCR und -Kultur nun jedoch negativ ausfielen (Abb. 1).

Zum Zeitpunkt der Verlegung in eine Rehabilitationsklinik war die Patientin weiterhin auf einen Rollator angewiesen. Es bestand eine Konzentrationsschwäche und schnelle Reizüberflutung, sodass Lesen, Musikhören oder Fernsehen zu einer Überforderung führten. Ebenso bestand eine retrograde Amnesie für die gesamte Hospitalisationszeit im Akutspital.

Die antibiotische Therapie wurde für 21 Tage weitergeführt. Sukzessive verbesserten sich die Symptome. Sechs Wochen nach der Erstvorstellung konnte die Patientin schliesslich aus der Rehabilitationsklinik nach Hause entlassen werden. Alle Beschwerden waren vollständig

regredient. Der Ehemann meinte, er habe nun seine Partnerin wieder, wie er sie kenne.

Diskussion

Eine Tularämie ist eine meldepflichtige Zoonose, die in der Schweiz in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme in der Fallzahl und auch der geographischen Ausbreitung erfahren hat [1, 2]. Die Inzidenz der in der Schweiz dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) gemeldeten Fälle hat in den letzten zehn Jahren (seit 2013) von 0,34 auf 1,37 Fälle pro 100 000 Personen kontinuierlich zugenommen, mit einem Maximum von 2,73 Fällen pro 100 000 Personen (2021), wobei sich jeweils eine saisonale Häufung von Mai bis Oktober zeigt [3]. Die Ausbreitung innerhalb des Wildtier-Reservoirs – speziell in der Population der *Leporidae* (Hasen) und kleiner Nagetiere (Mäuse, Eichhörnchen u.a.) – trägt möglicherweise zu der Inzidenzzunahme humaner Fälle europaweit bei [4, 5]. Es werden vier Subspezies unterschieden, von denen *F. tularensis* ssp. *holarctica* in der gesamten nördlichen Hemisphäre und somit in Europa auftritt [4, 6]. *F. tularensis* ssp. *tularensis* ist in Nordamerika verbreitet und wird generell als virulenter als die anderen Subspezies beschrie-

ben [4]. *F. tularensis* ist hoch infektiös und es sind bereits >10 Erreger ausreichend, um zu einer Infektion zu führen (mit Ausnahme einer gastrointestinalen Infektion). *F. tularensis* ist kälteresistent und kann über Monate selbst in einem gefrorenen Umfeld seine Infektiosität erhalten [4]. Die Transmissionswege widerspiegeln sich in den typischen klinischen Präsentationen (Tab. 1). Die Transmission von den Tieren des zoonotischen Reservoirs auf den Menschen geschieht via Vektoren, insbesondere durch Zecken (*Ixodes ricinus* u.a.), direkten Kontakt mit infizierten Tieren (z.B. bei der Jagd) oder durch Aerosole (aufgewirbelte Staubpartikel u.a. tierischer Exkremente) [4–8]. Die Inkubationszeit ist abhängig von der Erregermenge, dem Infektionsweg und der Virulenz des Erregerstammes und variiert zwischen 1 und 14 Tagen, in der Regel 3–5 Tage. Selten beträgt die Inkubationszeit mehrere Wochen [6].

Wir berichten den ersten Fall einer *F. tularensis*-Meningoenzephalitis in der Schweiz. Eine *F. tularensis*-Meningoenzephalitis ist sehr selten und scheint meist als Sekundärkomplikation einer initial ulzeroglandulären oder typhoidalen Form aufzutreten [9–12]. Die meisten Fälle sind in den USA beschrieben und auf die virulenter Form *F. tularensis* ssp. *tularensis*

Tabelle 1: Mögliche Manifestationen, Transmissionswege und Therapieoptionen der Tularämie

	Klinik	Transmissionsweg	Therapieoption	Häufigkeit*
Glandulär	– Lokalisierte/regionale Lymphadenopathie, oft fistulierend/abszedierend – Fieber, Unwohlsein	– Zecken-/Arthropodenstich – Kontakt mit infizierten Tieren oder tierischem Material		
Ulzero-glandulär	– Haut-Eschar/ -Ulzeration – Lokale/regionale Lymphadenopathie, oft fistulierend/abszedierend – Fieber, Unwohlsein	– Zecken-/Arthropodenstich – Kontakt mit infizierten Tieren oder tierischem Material	Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d p.o. für 10–(14) Tage	68%
Okulo-glandulär	– Konjunktivitis / konjunktivales Ulkus – Lymphadenopathie (präaurikulär, submandibulär, oder zervikal), meist unilateral – Fieber, Unwohlsein	– Schmier- oder Luftübertragung nach Kontakt mit infizierten Tieren, tierischem Material, kontaminiertem Staub oder Wasser – Aerosol-Inhalation	oder Doxycyclin 2 × 100 mg/d p.o. für 14–(21) Tage	
Oropharyngeal und gastrointestinal	– Pharyngitis – Stomatitis – Tonsillitis – Submandibuläre Lymphadenitis, meist unilateral – Diarrhoe (evtl. hämorrhagisch) – Nausea – Fieber, Unwohlsein	– Ingestion kontaminierter Lebensmittel oder kontaminierter Wassers – Aerosol-Inhalation		5,4%
Pulmonal	– Pneumonie – Pulmonale Noduli oder Massen – Pleuritis – Hiläre Lymphadenopathie – Dyspnoe, Husten, Thoraxschmerzen – Fieber, Unwohlsein	– Aerosol-Inhalation von kontaminierten Staubpartikeln (u.a. tierischer Exkremente) – Sekundär hämatogen	Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d p.o. und* Gentamicin 3 × 1,5 mg/kg KG/d i.v. (oder 1 × 5 mg/kg KG/d i.v.) für 10–14 Tage	26,4%
Typhoidal (generalisiert, inkl. Meningoenzephalitis)	– Hohes Fieber – Septische Präsentation ohne Fokus – Eventuell mit gastrointestinaler Symptomatik (Bauchschmerzen, mesenteriale Lymphadenopathie)	– Alle Transmissionswege möglich		3,7%

* Die Angaben zur Häufigkeit der klinischen Manifestationen in Prozent zwischen 2004 und 2022 basieren auf insgesamt 1163 gemeldeten, bestätigten Fällen (Bundesamt für Gesundheit [BAG]). Glanduläre, ulzero-glanduläre und okulo-glanduläre Fälle sind zusammengefasst («lymphatische Manifestationen»). Die Angaben summieren sich aufgrund möglicher Doppelangaben nicht auf 100%.

* Eine Kombinationstherapie mit Gentamicin parenteral über die gesamte Therapiedauer ist bei klinisch gutem Therapieansprechen innert der ersten 3–5 Tage nicht zwingend notwendig. Alternativ zu Ciprofloxacin kann auch – analog zu weniger schwer ausgeprägten Verlaufsformen – eine Therapie mit Doxycyclin gewählt werden [2].

d: Tag; i.v.: intravenös; kg KG: Kilogramm Körpergewicht; p.o.: per os.

zurückzuführen [4, 10, 11]. Daher ist der Fall einer Meningoenzephalitis durch *F. tularensis* ssp. *holarctica* bei einer immunkompetenten Patientin wie in unserem Fall aussergewöhnlich.

Die ersten Fälle von *F. tularensis*-Meningoenzephalitiden wurden bereits 1931 beschrieben [13]. Die typischen Meningitissymptome (Meningismus, Kernig's Zeichen) fehlen meist und in vielen Fällen fehlen spezifische klinische Hinweise wie ein Eschar oder eine Lymphadenopathie [9–11], wodurch die klinische Diagnose erschwert und allenfalls verzögert wird. Wie auch im beschriebenen Fall manifestiert sich eine *F. tularensis*-Meningoenzephalitis häufig mit hohem Fieber, einer Gangunsicherheit und einer quantitativen Bewusstseinseinschränkung, ohne sensomotorischen Ausfälle [6, 11].

Die Verdachtsdiagnose ergibt sich durch die Klinik und vor allem durch eine entsprechende Expositionsanamnese. Im beschriebenen Fall ist ein durch die Patientin unbemerkter Zeckenstich oder eine Exposition zu mit tierischen

Exkrementen kontaminiertem Gras respektive Heu während der Aushilfsarbeit auf einem Bauernhof am wahrscheinlichsten. Der *F. tularensis*-Nachweis erfolgt im Liquor mittels PCR und Kultur [6, 9, 10]. Alternativ konnte in Einzelfällen bei passender Klinik und Bildgebung nach Ausschluss alternativer Ursachen bei fehlender PCR und negativer Kultur eine Diagnostik mittels intrathekalem Antikörpernachweis erfolgen, was bisher jedoch nicht einem gesicherten diagnostischen Standard entspricht [7, 14].

Wirksam gegen *F. tularensis* sind Aminoglykoside, Fluorchinolone, Tetrazykline und Chloramphenicol [4, 6, 12, 15]. Cephalosporine als empirische Therapiewahl einer noch nicht spezifizierten bakteriellen Meningitis sind hingegen wirkungslos [16]. Bei der Therapie einer *F. tularensis*-Meningoenzephalitis spielen Überlegungen zur Bioverfügbarkeit eine wichtige Rolle [12]. In der Literatur sind unterschiedliche antibiotische Therapien beschrieben, wobei

meist eine Therapie mit Chloramphenicol in Kombination mit einem Aminoglykosid oder einem Tetrazyklin gewählt wurde [11]. Eine Aminoglykosid-Monotherapie ist mit einem erhöhten Rezidivrisiko vergesellschaftet [10] und eine Tetrazyklin-Monotherapie geht mit einem verzögerten Ansprechen einher [12]. Daher erscheint eine Kombinationstherapie sinnvoll, obschon kürzlich ein erster Fallbericht von einem klinischen Ansprechen auf eine Chinolon-Monotherapie berichtete [17]. In unserem Fall wurde eine initiale Kombinationstherapie mit einem Aminoglykosid und Tetrazyklin gewählt. Die gesamte Therapiedauer betrug drei Wochen, wobei das Aminoglykosid nach zehn Tagen aufgrund der guten Bioverfügbarkeit durch ein Chinolon ersetzt wurde.

Die Therapie einer schweren Verlaufsform der Tularämie – wie in dem beschriebenen Fall einer Meningoenzephalitis, wie auch einer typhoidalen oder pulmonalen Form – ist nicht abschliessend geklärt. Insbesondere die Notwen-

digkeit einer Kombinationstherapie bei einer weniger virulenten Infektion mit *F. tularensis* ssp. *holarctica* ist zu diskutieren. Streptomycin und alternativ Gentamycin haben sich in der Vergangenheit als zuverlässige Therapieoptionen etabliert, haben aber den Nachteil der parenteralen Applikationsnotwendigkeit, selbst wenn Gentamycin auch nur einmal pro Tag gegeben werden kann [18, 19]. Erfahrungsberichte legen nahe, dass die Kombinationstherapie mit einem Aminoglykosid und Doxycyclin oder Ciprofloxacin peroral bei gutem Ansprechen nach wenigen Tagen (3–5 Tage) gestoppt und die Therapie für die restliche Therapiedauer mit Ciprofloxacin alleine abgeschlossen werden kann (Tab. 1) [2]. Bei allen Formen der Tularämie scheinen Ciprofloxacin (oder Levofloxacin) hinsichtlich ihrer klinischen Wirksamkeit auch bei systemischen Infektionen einer Doxycyclin-Therapie überlegen zu sein [20–24]. Jedoch reduziert die Verzögerung einer adäquaten Therapieeinleitung um >14 Tage nach Symptombeginn – beispielsweise durch eine verzögerte Diagnostik – die Heilungsrate [24]. Aufgrund der in der Schweiz zirkulierenden Biovare von *F. tularensis* ssp. *holarctica* präferenzieren wir entsprechend den europäischen Empfehlungen als Erstlinientherapie Ciprofloxacin und Doxycyclin als Alternative (Tab. 1) [25, 26].

Das Wichtigste für die Praxis

- Die häufigsten Manifestationen der Tularämie in der Schweiz sind (ulzero-)glanduläre (typischerweise nach einem Zeckenstich) und seltener pulmonale (nach einer Aerosol-exposition) Formen.
- Wegen der steigenden Inzidenz der Tularämie in der Schweiz sind in Zukunft auch seltenere Verlaufsformen zu erwarten.
- Eine durch *Francisella (F.) tularensis* verursachte Meningoenzephalitis ist eine seltene schwere Verlaufsform. Ein hoher und frühzeitiger klinischer Verdacht bildet die Grundlage einer entsprechenden Diagnostik und Therapie.
- Bei Fieber, Gangstörung, quantitativen Bewusstseinsstörung und pathologischem Liquorbefund ohne gängigen Erregernachweis sollte – insbesondere bei entsprechender Expositionsanamnese – differentialdiagnostisch an eine *F.-tularensis*-Meningoenzephalitis gedacht werden.
- Eine Kombinationstherapie mit einem Tetracyclin (Doxycyclin) und einem Fluorchinolon (z.B. Ciprofloxacin) oder Aminoglykosid (Streptomycin oder Gentamycin) ist bei einer *F.-tularensis*-Meningoenzephalitis wirksam.

Korrespondenz

Dr. med. Matthias Hoffmann
Infektiologie / Spitalhygiene
Kantonsspital Olten
Baslerstrasse 150
CH-4600 Olten
matthias.hoffmann[at]spital.so.ch

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

- 1 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Tularämie: Eine seltene zeckenübertragene Krankheit breitet sich aus. BAG Bulletin. 2018;18:19–24.
- 2 Rusterholz S, Fiechter R, Eriksson U, Altpeter E, Wittwer M, Schürch N, et al. Tularämie – eine seltene Ursache der Pneumonie. Swiss Med Forum. 2018;18(32):636–40.
- 3 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Zahlen zu Infektionskrankheiten: Tularämie [Internet]. [abgerufen am 04.04.2023]. Verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-zu-infektionskrankheiten.exturl.html/aHR0cHM6Ly9tZWxzXN5c3RibWUuYmFnYXBwcy5jaC9pbmZyZX/BvcnRpbmVzGF0ZW5kZXRhaWxzL2QvdHVzYXJhZmV1pZS5odG1s/P3dlYmduYW9aWdub3Jl.html>
- 4 Carvalho CL, Lopes de Carvalho I, Zé-Zé L, Nuncio MS, Duarte EL. Tularaemia: a challenging zoonosis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2014;37(2):85–96.
- 5 Hestvik G, Warns-Petit E, Smith LA, Fox NJ, Uhlhorn H, Artois M, et al. The status of tularemia in Europe in a one-health context: a review. Epidemiol Infect. 2015;143(10):2137–60.
- 6 Maurin M, Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. Lancet Infect Dis. 2016;16(1):113–24.
- 7 Frischknecht M, Meier A, Mani B, Joerg L, Kim OC, Boggian K, et al. Tularemia: an experience of 13 cases including a rare myocarditis in a referral center in Eastern Switzerland (Central Europe) and a review of the literature. Infection. 2019;47(5):683–95.
- 8 Wicki R, Sauter P, Mettler C, Natsch A, Enzler T, Pusterla N, et al. Swiss Army Survey in Switzerland to determine the prevalence of *Francisella tularensis*, members of the Ehrlichia phagocytophila genogroup, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, and tick-borne encephalitis virus in ticks. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000;19(6):427–32.
- 9 Contentin L, Soret J, Zamfir O, Gontier O, Lherm T, Hamrouni M, et al. *Francisella tularensis* meningitis. Med Mal Infect. 2011;41(10):556–8.
- 10 Hofinger DM, Cardona L, Mertz GJ, Davis LE. Tularemia meningitis in the United States. Arch Neurol. 2009;66(4):523–7.
- 11 Venkatesan S, Johnston C, Mehrizi MZ. A rare case of tularemia meningitis in the United States from aerosolized *Francisella tularensis*. J Am Coll Emerg Physicians Open. 2020;1(3):238–41.
- 12 Hutton JP, Everett ED. Response of tularemia meningitis to antimicrobial therapy. South Med J. 1985;78(2):189–90.
- 13 Glass, GBJ. Tularemia meningism and serous meningitis; a report of 28 cases observed during an epidemic of tularemia transmitted by insects in settlements of deportation, Asino and Jaja, Siberia, USSR. Med Clin North Am. 1948;32:769–78.
- 14 Barbaz M, Piau C, Tadie JM, Pelloux I, Kayal S, Tattevin P, et al. Rhombencephalitis caused by *Francisella tularensis*. J Clin Microbiol. 2013;51(10):3454–5.
- 15 Caspar Y, Maurin M. *Francisella tularensis* Susceptibility to Antibiotics: A Comprehensive Review of the Data Obtained In vitro and in Animal Models. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:122.
- 16 Cross JT, Jacobs RF. Tularemia: treatment failures with outpatient use of ceftriaxone. Clin Infect Dis. 1993;17(6):976–80.

- 17 Ducatez N, Melboucy S, Bentayeb H, Dayen C, Suguenot R, Lecuyer E, et al. A case of *Francisella tularensis* meningitis in a 64-year-old man treated with quinolones. Infect Dis Now. 2022;52(2):107–109.
- 18 Enderlin G, Morales L, Jacobs RF, Cross JT. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. Clin Infect Dis. 1994;19(1):42–7.
- 19 Dietrich T, Garcia K, Strain J, Ashurst J. Extended-Interval Gentamicin Dosing for Pulmonic Tularemia. Case Rep Infect Dis. 2019;2019:9870510.
- 20 Pérez-Castrillón JL, Bachiller-Luque P, Martín-Luquero M, Mena-Martín FJ, Herreros V. Tularemia epidemic in northwestern Spain: clinical description and therapeutic response. Clin Infect Dis. 2001;33(4):573–6.
- 21 Caspar Y, Hennebique A, Maurin M. Antibiotic susceptibility of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* strains isolated from tularaemia patients in France between 2006 and 2016. J Antimicrob Chemother. 2018;73(3):687–91.
- 22 Weber IB, Turabelidze G, Patrick S, Griffith KS, Kugeler KJ, Mead PS. Clinical recognition and management of tularemia in Missouri: a retrospective records review of 121 cases. Clin Infect Dis. 2012;55(10):1283–90.
- 23 Limaye AP, Hooper CJ. Treatment of tularemia with fluoroquinolones: two cases and review. Clin Infect Dis. 1999;29(4):922–4.
- 24 Meric M, Wilke A, Finke EJ, Grunow R, Sayan M, Erdogan S, Gedikoglu S. Evaluation of clinical, laboratory, and therapeutic features of 145 tularemia cases: the role of quinolones in oropharyngeal tularemia. APMIS. 2008;116(1):66–73.
- 25 Origgi FC, Frey J, Pilo P. Characterisation of a new group of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* in Switzerland with altered antimicrobial susceptibilities, 1996 to 2013. Euro Surveill. 2014;19(29):20858.
- 26 Bossi P, Tegnelli A, Baka A, van Loock F, Werner A, Hendriks J, et al. Bichat guidelines for the clinical management of tularaemia and bioterrorism-related tularaemia. Euro Surveill. 2004;9(12):27–8.



Martina Haueter, dipl. Ärztin
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,
Kantonsspital Olten, Olten