

# Drei Highlights aus der Tropenmedizin

*Die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München ist die größte deutsche Fachambulanz für importierte reise- und tropenmedizinische Erkrankungen und die einzige universitäre Institution dieser Art in Bayern. Dabei spielt Fieber nach einem Tropenaufenthalt häufig eine wesentliche Rolle in der Abklärung und Behandlung der Erkrankung. Anhand dreier Fallbeispiele sollen hier exemplarische Diagnosen und Therapien dargestellt werden.*

## Fall 1: Fieber nach Südostasien-Aufenthalt

### Reiseanamnese

Ein 27 Jahre junger, sportlicher Mann stellt sich nach Rückkehr vor drei Tagen von zehnwöchiger Rucksackreise durch Laos, Kambodscha und Thailand in der Abteilung für Infektions- und Tropen Medizin (AITM) wegen Fieber, Myalgien und Kopfschmerzen vor. Er war allein unterwegs. Er sei dort viel gewandert und sei vor allem in Laos klettern gewesen. Rückflug nach Deutschland von Bangkok/Thailand.

Keine Vorerkrankungen, keine Dauermedikation, aktive Immunisierung gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis, Masern, Mumps, Röteln, Hepatitis A, Tollwut (Grundimmunisierung) vorhanden.

### Anamnese/Klinischer Befund

Seit ca. vier Tagen bestanden Symptome wie Fieber, nächtlicher Schüttelfrost, Myalgien, Arthralgien, retrobulbärer Kopfschmerz sowie Rük-

ckenschmerzen bei insgesamt stark reduziertem Allgemeinzustand.

Während des Rückfluges traten selbstlimitierende Diarrhoen auf. Er nehme seit Symptombeginn zur Fiebersenkung Paracetamol (bis 1,5 g/Tag) ein, trotzdem „schmerze ihn der ganze Körper bei jeder Bewegung“.

### Untersuchungsbefund

Temperatur: 38,3 °C, RR: 120/70 mmHg, HF: 58/min, AF: 14/min., Pulmo: VAG, keine RG'S, kein Giemen, Reizhusten bei tiefer Inspiration. Abdomen: schlank, weich, keine pathologischen Resistenzen, keine Druckdolenz, keine Peritonitiszeichen auslösbar. Nierenlager: rechtseitig klopfdolent. Muskuloskeletal: Rückenmuskulatur klopfschmerzhaft, obere Extremitäten druckschmerzhaft. Haut: makulopapulöses Exanthem im Gesicht, an Thorax und oberer Extremität (Abbildung 1), keine Blutungssigna, ororal: rosig, keine Petechien, Zunge rot, trocken. Augen: in der Bewegung schmerzhaft, Neuro: grob orientierend unauffällig, kein Meningismus.



Professor Dr. Hans Dieter Nothdurft  
Markus Hauser  
Dr. Kristina Huber  
Dr. Albrecht von Schrader-Beielstein  
Dr. Camilla Rothe

### Diagnostik

In der parasitologischen mikroskopischen Untersuchung waren Ausstrich und dicker Tropfen für Malaria negativ.

Mittels Denguefieber-Schnelltest (nonstructural protein 1 – NS1) konnte ein positiver NS1-Dengue-Antigen-Nachweis erbracht werden.

Im Blutbild zeigte sich eine Leukopenie von 2.500 (Normwert: 4.000 bis 10.000), eine Thrombozytopenie 85.000  $\mu$ l (140.000 bis 360.000  $\mu$ l) sowie eine Erhöhung des CRP auf 3,6 mg/dl (< 0,5 mg/dl), klinische Chemie: GOT 61 U/l (0 bis 51 U/l), GPT 65 U/l (0 bis 51 U/l), GGT 74 U/l (0 bis 61 U/l), sonst sämtliche Werte im Normbereich. Nachweis von Erythrozyten (12) im Urin.

### Verlauf

Bei fehlender kausaler Therapie des Denguefiebers wurde der Patient symptomatisch mit fiebersenkender und schmerzstillender Medikation sowie der dringenden Empfehlung auf ausreichend Flüssigkeit zu achten, ambulant weiterbetreut.

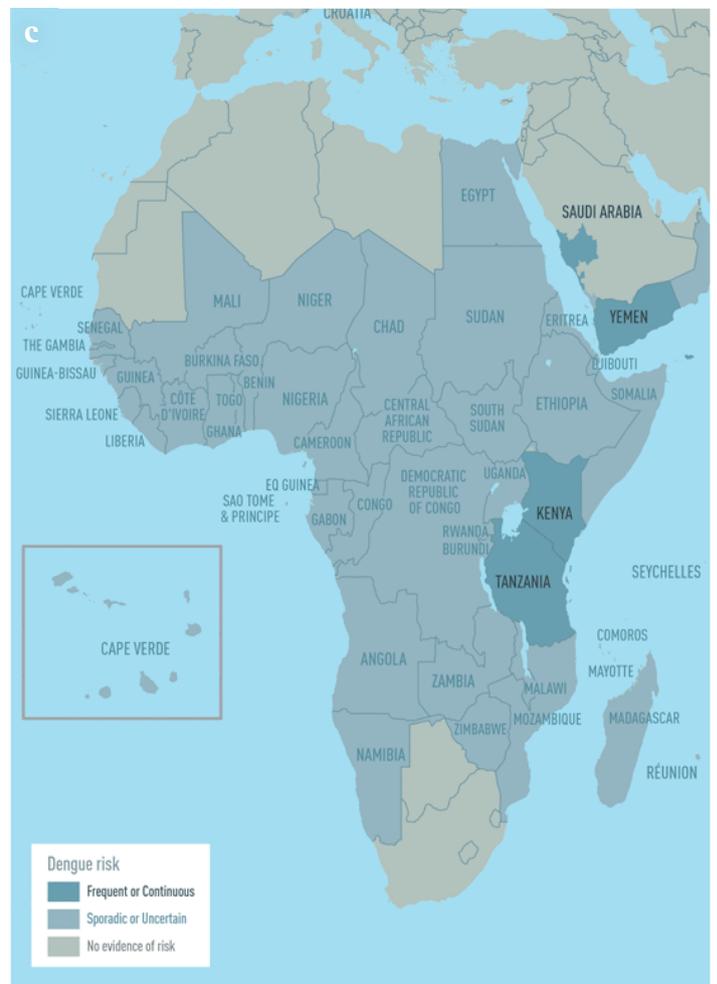
Das Fieber (max. 38,6 °C) und das nächtliche Schwitzen blieben noch weitere fünf Tage nach Diagnosestellung.

Die Thrombozyten sanken innerhalb der nächsten zwei Tage noch weiter auf 50.000  $\mu$ l ab, ehe sie sich wieder rasch normalisierten. Die Leukozyten normalisierten sich ebenso innerhalb von fünf Tagen. Die Lebertransaminasen stiegen zunächst



Abbildung 1: Exanthem bei Denguefieber

(Quelle: Tropeninstitut München)



Abbildungen 2 a bis c: Verbreitung des Denguefiebers

(Quelle: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/dengue>)

weiter an und erreichten (GPT führend) Werte bis 225 U/l, ehe sie rückläufig waren.

Sonografisch zeigte das Abdomen keine Organanomalien, keine freie Flüssigkeit nachweisbar.

Im Rahmen der Laborwertkontrollen wurde 14 Tage nach Erstvorstellung die Diagnostik um die Serologie ergänzt. Dabei konnten IgM-Denguefieber-Antikörper von 80 Units und noch niedrige positive IgG-Denguefieber-Antikörper mit 16 Units mittels ELISA gemessen werden.

Der junge Mann erholte sich innerhalb von 16 Tagen soweit, dass er auf eigenen Wunsch wieder einen Arbeitsversuch startete.

Das Denguefieber ist weltweit die häufigste durch Mücken der Gattung *Aedes* (*Stegomyia*) übertragene Infektionserkrankung. Die Erkrankung führt zu hohem Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Hautausschlägen und kann in seltenen Fällen auch zu Blutungen führen. Das Denguefieber wird verursacht durch Dengueviren (DENV) 1 bis 4; das sind behüllte,

einzelsträngige RNA-Viren, die zur Familie der Flaviviren, wie auch das Gelbfiebervirus, das FSME-Virus, das JE-Virus, das West-Nile-Virus und das Zikavirus, gehören.

Die vier bekannten Serogruppen DENV 1 bis 4 kommen in allen tropischen und subtropischen Gebieten zwischen dem 35 °N und 35 °S Breitengrad (Abbildungen 2 a bis c) vor.

Das Denguefieber ist eine nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtige Erkrankung. Die Meldung erfolgt durch das diagnostizierende Labor unter der Rubrik virale hämorrhagische Fieber.

**Therapie**

Analog zur Behandlung anderer Flavivirus-Infektionen steht bisher keine kausale Therapie zur Verfügung.

Das klassische Denguefieber kann ambulant symptomatisch mit Flüssigkeitssubstitution, fiebersenkenden und schmerzlindernden Medikamenten behandelt werden.

Grundsätzlich dürfen keine Medikamente, die die Blutgerinnung beeinflussen (zum Beispiel Acetylsalicylsäure) gegeben werden. Bei schwerem Verlauf sollte die erkrankte Person hospitalisiert und Blutkonserven bereitgestellt werden.

**Prophylaxe**

Neben konsequenter Anwendung von Mückenschutzmaßnahmen wie DEET-haltige Hautsprays (Diethyltoluamid, Cave: Schwangerschaft, Kleinkinder) sowie textiler Mückenschutz für Reisende sind in Endemie-Gebieten Vektorkontrolle (Beseitigung von Mücken-Brutplätzen, Larvizide, Residual-insektizide) relevant. Eine Impfung ist noch nicht verfügbar.

**Fall 2: Fieber nach Südafrika-Aufenthalt**

**Reiseanamnese**

Ein 37-jähriger IT-Fachmann stellt sich zwei Tage nach Rückkehr von einem zweiwöchigen organisierten Trip aus der Republik Südafrika/Swaziland mit Kontinua-Fieber um 38 °C vor. Seine begleitende Partnerin ist symptomfrei.

**Vorimmunisierung/Medikation**

Keine Vorerkrankung, keine Dauermedikation, gültige Immunisierung gegen Hepatitis-A+B, Tetanus/Diphtherie/Pertussis und Masern/Mumps/Röteln, keine medikamentöse Malariaphylaxe.

**Reiseroute**

Organisierte Tour als Kleingruppe (fünf Personen) mit Jeeps: Kapstadt zwei Tage, Gardenroute sieben Tage, Swasiland zwei Tage, Krüger-Nationalpark fünf Tage, Rückreise am 3. Mai 2017 ab Pretoria. Während der Reise keine gesundheitlichen Probleme, laut Aussage kein intimer Fremdkontakt, keine Gruppenerkrankung.

**Klinischer Befund**

Muskulöser Mann in gemindertem Allgemeinzustand bei gutem Ernährungszustand (175 cm, 68 kg), Temperatur axillär 38,5 °C, Otoskopie, Rachen, Cor, Pulmo und Abdomen regelrecht. Kein Exanthem. Kein Meningismus. Am linken Unterschenkel findet sich eine nicht dolente schwarze Verkrustung von 8 mm Durchmesser mit rötlichem Randsaum ohne Juckreiz (Abbildung 3). Dies war dem Patienten bislang nicht aufgefallen.

**Verdachtsdiagnose**

Rickettsia africae-Infektion (Südafrikanisches Zeckenbissfieber – „African tick bite fever“)

**Aktuell diagnostisches Vorgehen**

Der klinische Befund ist pathognomonisch für das südafrikanische Zeckenbissfieber. Primär ist eine parallele Zweiterkrankung und hier vor allem eine Malaria tropica als potenziell gefährlicher, vermeidbarer Verlauf mittels dickem Tropfen und Malariaschnelltest/-ausstrich auszuschließen, da die minimale Inkubationszeit einer Malaria von sechs Tagen überschritten wurde. Hierzu sollte der Patient innerhalb von zwölf bis 24 Stunden einer tropenspezifischen Einrichtung/Tropenarzt vorgestellt werden. Behelfsmäßig kann ein EDTA-Röhrchen unverzüglich einem erfahrenen Labor nach telefonischer Ankündigung als Notfall mit direkter Rückrufnummer per Taxi/Angehörigen-transport zugeleitet werden.

**Weiteres Vorgehen**

Zur letztlichen Sicherung der Diagnose wurde am Krustenrand eine Probeexzision in Lokalanästhesie zur spezifischen PCR und ein Routinela-

bor einschließlich CK/CK-MB abgenommen. Das Labor zeigte eine grenzwertige Leukozytose ohne Linksverschiebung im Differenzialblutbild, CRP 2,5 mg/dl und Pro-Calcitonin positiv, CK/CK-MB, Transaminasen und Nierenwerte regelrecht. Eine positive spezifische Serologie ist in den ersten acht Tagen nach Symptombeginn nicht zu erwarten. Daher verzichteten wir bei Erstkontakt auf diese Untersuchung. Beim Zweitkontakt nach zehn Tagen zeigte sich eine positive IgM-/IgG-Serologie. Das positive PCR-Ergebnis sicherte letztlich die Diagnose.

**Therapie und Verlauf**

Nach Malariaausschluss war aufgrund der typischen Klinik die Diagnose einer Rickettsia africae-Infektion als höchstwahrscheinlich anzunehmen. Die Behandlung erfolgte mit Doxycyclin 100 mg über sieben Tage, darunter kam es innerhalb zweier Tage zu einer Entfieberung, die Verkrustung am rechten Oberschenkel heilte binnen zwei Wochen ab.

Die Nekrose an der Einstichstelle der Zecke – nach seinem Erscheinungsbild „eschar noir“

Anzeige

# VOM UPDATE VERWEHT



iStockphoto.com | © Cecille\_Arcus

## Garantiert mit Happy End.

Mit medatixx gehören Praxissoftware-Dramen der Vergangenheit an. Denn das Selbst-Update aktualisiert Software und Stammdaten zu Ziffern, Diagnosen und Medikamenten automatisch und ohne Ihr Zutun im Hintergrund. Überlassen Sie Tränen, Wutausbrüche und Herzschmerz den großen Blockbustern. Testen Sie die Praxissoftware medatixx mit Dauer-Happy-End jetzt 90 Tage kostenfrei. Download unter ...

[alles-bestens.medatixx.de](http://alles-bestens.medatixx.de)

medatixx

Praxissoftware  
medatixx

genannt – findet sich bei 53 bis 100 Prozent, teils auch an multiplen Stellen. Sie ist typischerweise schmerzfrei und wird daher oft nicht wahrgenommen. Am Nekrose-Rand lassen sich *Rickettsia conorii* oder *africae* per Abstrich und PCR nachweisen. Überträger sind schwarzfarbene Zecken vom Typ *Rhipicephalus sanguineus* (0,5 bis 2 mm) oder *Ixodes/Dermacentor* (4 bis 6 mm). Sie bevorzugen feuchte Hautpartien wie Knöchel, Kniekehle, Schritt und bei Kindern den Haaransatz, bei Frauen auch die Region unterhalb der Mammæ.

Die Verdachtsdiagnose stützt sich auf die Kombination von Mindestinkubationszeit von fünf Tagen, Aufenthalt im Endemiegebiet, Fieber, Eschar noir und Ausschluss anderer Erkrankungen, vornehmlich der *Malaria tropica*. Der Eschar sollte an den Prädilektionsstellen der Beine, im Schritt, in der Rima ani, bei Frauen axillär und unterhalb der Brust, bei Kindern retroaurikulär und am Haaransatz gezielt gesucht werden. Beweisend sind die PCR aus dem Rand des Eschars und die ab dem achten Tag postinfektiös zu erwartende positive Serologie.

Die Behandlung erfolgt mit gewichtsadaptiertem Doxycyclin oder Gyrasehemmern für sieben Tage, bei Kindern mit Azithromycin Tabletten/Saft über drei Tage. Eine Entfieberung ist in der Regel binnen zwei Tagen zu erwarten. Nach durchgemachter Erkrankung besteht kein langfristiger Schutz vor einer erneuten Infektion. Derzeit existiert keine spezifische Impfung, eine vorbeugende Antibiose wird nicht empfohlen.

Ohne den „Eschar noir“ wäre differenzialdiagnostisch neben der *Malaria tropica* ursächlich eine unspezifische Viruserkrankung, eine bakterielle Bronchopneumonie, ein Denguefieber, ein Chikungunya-Fieber oder selten ein Typhus/Paratyphus denkbar. Hierfür fehlten im vorliegenden Fall die typischen Symptome.

## Fall 3: Fieber nach Ostafrika-Aufenthalt

### Reiseanamnese

Eine 52-jährige Patientin kehrt von einer dreiwöchigen Urlaubsreise aus Kenia und Tansania zurück. Sie war mit einer Gruppe auf Safari und verbrachte die letzten Tage der Reise an der Küste des Indischen Ozeans. Sie berichtet, dass sie seit ca. fünf Tagen an einer Diarrhoe mit Übelkeit leidet. Die Beschwerden begannen nach einem Besuch in einer Massai Boma (Dorf), wo die Gruppe verköstigt wurde, und sie auch den lokalen Tee mit Milch probierte. In den vergangenen Tagen kamen auch Kopfschmerzen, Glieder- und Rückenschmerzen dazu. Mit den Kopfschmerzen



Abbildung 3: Eschar bei Zeckenbissfieber (Als Eschar bezeichnet man nekrotisches Gewebe, welches während des Abheilungsprozesses von Hautverletzungen abgestoßen wird.) (Quelle: Tropeninstitut München)

trat auch Schüttelfrost mit Fieber bis 38,4 °C sowie ein allgemeines Krankheitsgefühl auf.

Die Patientin berichtet, dass mehrere Mitreisende auch unter gastrointestinalen Beschwerden wie Durchfall, Blähungen und Übelkeit litten; Fieber haben sie jedoch nicht gehabt.

Die Vorgeschichte ist unauffällig. Regelmäßige Tabletten-Einnahme wird verneint.

Die Patientin berichtet, anfänglich Atovaquon/Proguanil (Malarone®) als Malaria-Prophylaxe eingenommen zu haben. Da andere Gruppenmitglieder Malarone® aber nur als Notfallmedikation dabei hatten, und sie persönlich unter einer leichten Magendarmverstopfung litt, die sie Malarone® zuordnete, habe sie entschieden, Malarone® abzusetzen und die verbleibenden Tabletten als Notfallmedikation zu behalten. Moskitos habe sie sowieso keine gesehen. Mückenschutzspray habe sie regelmäßig angewandt. Die Diarrhoe besteht noch, steht aber nicht mehr im Vordergrund der Beschwerden.

Auf dem Rückflug aus Ostafrika nahmen die Kopfschmerzen, Augenschmerzen und das Fieber zu. Nach der Rückreise stellte sich die Patientin deswegen mit Übelkeit, Kopf- und Rückenschmerzen beim Hausarzt vor. Wegen zusätzlich bestehender Halsschmerzen und trockenem Husten wurde die Verdachtsdiagnose eines grippalen Infekts geäußert. Der Patientin wurde empfohlen, sich bei fehlender Besserung in der tropenmedizinischen

Ambulanz vorzustellen. In den folgenden Tagen blieb die Patientin daheim und litt weiterhin an Durchfall und wiederkehrenden Fieberschüben. Eine Freundin machte einen Krankenbesuch und war sehr besorgt um die Patientin. Sie veranlasste die zeitige Vorstellung in der tropenmedizinischen Abteilung.

### Anamnese/Befund

Hier klagt die Patientin über Schüttelfrost und Fieberanstieg bis 40,2 °C. Sie leidet auch an einem Brennen hinter den Augen mit trockenen Schleimhäuten, trockenem Husten, linksseitigen Oberbauchschmerzen und zunehmenden Kopfschmerzen mit Konzentrationsstörungen. Sie berichtet, jetzt eher zur Konstipation zu neigen. Des Weiteren berichtet die Patientin von Nasen- und Zahnfleischbluten. Ihr Allgemeinzustand ist deutlich reduziert.

### Körperlicher Untersuchungsbefund

RR 95/55 mmHg, Herzfrequenz 104/min., Atemfrequenz 19/min., Temperatur 40,1 °C. Kein Meningismus, leichter Skleren Icterus, Glasgow Coma Scale (GCS) 14/15, Zunge und Rachen trocken, reizlos, keine peripheren Lymphknoten, Cor und Pulmo auskultatorisch und perkutorisch unauffällig. Abdomen weich; diffuse abdominelle Schmerzen, insbesondere im linken Oberbauch auf tiefe Inspiration. Die Milz ist tastbar vergrößert. Nierenlager linksseitig leicht klopfschmerzhaft. Haut warm, trocken, Turgor reduziert. Neurologisch leichte Somnolenz, aber weckbar auf Ansprache.

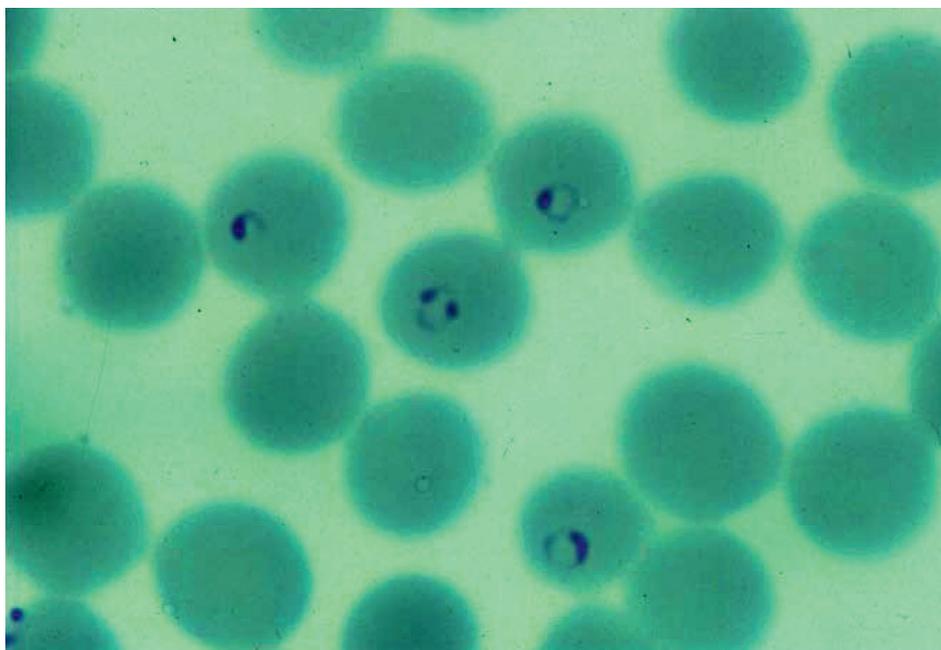


Abbildung 4: Blutausschlag mit Ringformen von *Plasmodium falciparum*

(Quelle: Tropeninstitut München)

Das Blutbild zeigt eine Leukozytose von 14.200  $\mu$ l (4.000 bis 10.000  $\mu$ l) mit Linksverschiebung, eine Thrombozytopenie von 45.000  $\mu$ l (140.000 bis 360.000  $\mu$ l) sowie eine Erhöhung des CRP auf 9,6 mg/dl (< 0,5 mg/dl).

#### Klinische Chemie

GOT 141 U/l (0 bis 51 U/l), GPT 197 U/l (0 bis 51 U/l), GGT 179 U/l (0 bis 61 U/l), Bilirubin 2,9 mg/dl (< 1,1 mg/dl), LDH 699 U/l (bis 480 U/l), Kreatinin 242  $\mu$ mol/l (59 bis 104  $\mu$ mol/l), Harnstoff 8,5 mmol/l (2,9 bis 7,7 mmol/l), eGFR 42 ml/min., Blutzucker 3,2 mmol/l bzw. 58 mg/dl.

Urin-Stix und Sediment bestätigen eine leichte, mikroskopische Leukozyturie und Erythrozyturie sowie eine Vermehrung des Urobilinogens.

#### Diagnose

Im Hinblick auf die Reise in ein Malaria-endemisches Gebiet und der Mindestinkubationszeit von sechs Tagen wird ein dicker Tropfen, ein Blutausschlag und ein Malaria-Antigen-Schnelltest durchgeführt. Zusätzlich werden Blutkulturen und die bakterielle und parasitologische Untersuchung des Stuhls veranlasst. Blut-Ausschlag und dicker Tropfen sind Malaria-positiv für *Plasmodium falciparum* – mit einer Parasitämie von 3,4 Prozent (Abbildung 4). Der Malaria-Schnelltest, der das spezifische Histidin-Rich-Protein (HRP-2) sowie die bei allen menschenpathogenen Plasmodien-Arten vorkommende Aldolase nachweist, ist ebenfalls positiv.

#### Therapie

Bei Nachweis einer Malaria tropica mit einer Parasitämie von 3,4 Prozent wurde die stationäre Aufnahme veranlasst. Es wurde eine sofortige Infusion zur Kreislaufstabilisierung verabreicht. Die Hypoglykämie wurde mit der Gabe von 1.000 ml fünfprozentiger Dextrose intravenös ausgeglichen. Die Behandlung wurde initial in der Ambulanz mit Riamet-Tabletten begonnen. Wegen einsetzendem Erbrechen und aufgrund der bestätigten, komplizierten Malaria mit hoher Parasitämie wurde die Behandlung dann aber intravenös mit Artesunat fortgeführt. Eine stationäre Aufnahme auf der Intensivstation wurde veranlasst. Nach 72-stündiger Behandlung mit Artesunat intravenös wurde die Behandlung mit Riamet® (Artemether-Lumefantrin) fortgeführt.

#### Verlauf

Unter der Behandlung ging es der Patientin rasch besser. Am zweiten Tag der Behandlung war die Parasitämie mit unter einem Prozent deutlich rückläufig. Die Körpertemperatur normalisierte sich. Unter adäquater Flüssigkeitszufuhr (drei Liter/Tag) verbesserte sich die Nierenfunktion nur zögerlich.

In dieser Kasuistik kam es zu einer Verzögerung der Diagnosestellung. Schon bei der ersten Vorstellung hätte an eine Malaria gedacht werden müssen, da die Patientin in einem hoch-endemischen Malaria-Gebiet unterwegs gewesen war.

Das klinische Bild der Malaria kann vielfältig sein und auch mit Symptomen einer Atemwegsinfektion oder einer Gastroenteritis einhergehen. Das Leitsymptom Fieber muss auf jeden Fall immer dazu führen, dass eine Malaria medizinisch bestätigt oder ausgeschlossen wird. Das klinische Bild mit einer Splenomegalie unterstützt die Verdachtsdiagnose.

Differenzialdiagnostisch wäre hier auch an eine bakterielle Enteritis, Typhus oder Paratyphus, eine Atemwegsinfektion, eine Brucellose, oder auch an eine hämorrhagische Erkrankung wie ein Rift-Valley-Fieber-Virus (RVFV) oder ein Krim-Kongo-hämorrhagisches Fieber zu denken. Eine Leptospirose wäre bei entsprechender Exposition auch denkbar, ebenso wie ein Dengue Fieber oder Gelbfieber bei fehlender Immunisierung. Die afrikanische Trypanosomiasis, die auch zu tödlichen Erkrankungen mit Parasitämie und ZNS-Beteiligung führt, ist sehr selten bei Touristen, sollte aber bei bestimmten Tätigkeiten (zum Beispiel bei Jägern und Safaris in Nationalparks) berücksichtigt werden.

#### Fazit

Bei allen drei Kasuistiken wird augenscheinlich, wie eminent wichtig eine detaillierte Reiseanamnese für die Diagnose ist. Die allgemeine Globalisierung ist auch in unseren Wartezimmern bereits angekommen!

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter [www.bayerisches-ärzteblatt.de](http://www.bayerisches-ärzteblatt.de) (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

#### Autoren

Professor Dr. Hans Dieter Nothdurft  
Markus Hauser  
Dr. Kristina Huber  
Dr. Albrecht von Schrader-Beielstein  
Dr. Camilla Rothe

alle Medizinische Klinik und Poliklinik IV,  
Abteilung für Infektions- und Tropen-  
medizin, Klinikum der Ludwig-Maximilians-  
Universität München, Leopoldstraße 5,  
80802 München