

## Fallbericht



### Schwierige Diagnosestellung bei einer Brucellose

Der folgende Fall soll nochmals die Variabilität des klinischen Bildes einer Brucellose mit der möglichen Vielzahl an Komplikationen beschreiben. Außerdem werden die Schwierigkeiten in der Diagnostik der Erkrankung aufgezeigt und die Notwendigkeit einer frühzeitigen und adäquaten Therapie belegt.

Eine siebenjährige Patientin stellte sich 1997 erstmals mit Rückenschmerzen bei ihrem Hausarzt vor. In der körperlichen Untersuchung fand sich thorakal eine kyphotische Fehlhaltung sowie ein diskreter Klopf-schmerz über der Brustwirbelsäule. Kernspintomographisch stellte sich eine komplette Wirbelkörpersinterung des 8. Brustwirbelkörpers dar (Abb. 2), im ventralen Anteil des Wirbelkörpers mit Anzeichen einer floriden Entzündungskomponente. Im kranial angrenzenden Wirbelkörper und in der Bodenplatte des kaudal angrenzenden Wirbelkörpers zeigten sich Kontrastmittel aufnehmende Ödeme. Der relativ ausgedehnte paravertebrale Randschatten wurde als blutreiches Granulations- und Narbengewebe gedeutet. In der Skelettszintigraphie war der Knochenstoffwechsel in dem betroffenen Bereich der Wirbelsäule pathologisch gesteigert. Weitere anreichernde entzündliche Prozesse lagen aber nicht vor. Der betroffene Wirbelkörper wurde biopsiert. Weder die histopathologische noch die mikrobiologische Diagnostik ergaben zunächst einen Hinweis auf die mögliche Ursache der Befunde. Eine Tuberkulose wurde molekulargenetisch ausgeschlossen. Spezifische anti-*Brucella* Antikörper konnten nicht nachgewiesen werden. Allerdings fanden sich anti-*Yersinia* Antikörper schwach positiv. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, das C-reaktive Protein und die  $\alpha_2$ -Makroglobuline waren als unspezifische Entzündungszeichen initial und im weiteren Verlauf erhöht. Intermittierend fand sich auch eine diskrete Leukozytose. Es erfolgte die konservative Behandlung mittels eines Kyphoskorsetts und muskelkräftigender Physiotherapie, unter welcher die Beschwerdesymptomatik rückläufig war.

Sieben Jahre später litt die Patientin wieder unter starken Rückenschmerzen. Aufgrund eines zunehmenden Kontrastmittel-Enhancements in der erneut durchgeführten MRT-Untersuchung der Brustwirbelsäule (BWK 7-9) wurde eine PET-CT durchgeführt, in der sich zwei pulmonale Herde rechts apikal darstellten. Neben den therapieresistenten Rückenschmerzen traten jetzt auch rezidivierende Fieberschübe mit Nachtschweiß auf. Die Patientin war sehr müde und abgeschlagen. Im Jahr 2005 wurde erstmals eine beidseitige Episkleritis diagnostiziert. In den entnommenen Gewebeproben ließ sich eine floride granulomatöse Entzündung nachweisen. Um letztendlich eine definitive Diagnose zu erzwingen, wurde eine minimalinvasive thorakoskopische Resektion eines Lungenrundherdes durchgeführt. Histopathologisch lag eine nekrotisierende epitheloidzellige Granulomatose vom Typ der Tuberkulose vor. Säurefeste Stäbchen konnten aber nicht nachgewiesen werden. Der Referenzpathologe zog erstmals differenzialdiagnostisch eine Brucellose in Erwägung. Das entnommene Lungengewebe wurde mittels einer genus- und einer weiteren speziesspezifischen real-time PCR untersucht und es konnte schließlich *B. melitensis*-DNA detektiert werden. Damit gelang erst acht Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome die Diagnosesicherung und eine adäquate Antibiotikatherapie mit Doxycyclin und Rifampicin konnte begonnen werden. Hierunter verbesserte sich das klinische Bild sehr schnell. Die Schmerzsymptomatik ließ nach. Knochen-, Lungen- und Augenmanifestationen der Brucellose gingen in Remission. Die antibiotische Therapie wurde über insgesamt fünf Monate fortgeführt.

## Fallbericht



Etwa drei Monate nach Absetzen der Therapie klagte die Patientin über massive Lumboischialgien mit zunehmender Muskelschwäche in beiden Beinen bis hin zur Gehunfähigkeit. Abends stieg die Körpertemperatur wieder auf Werte bis zu 38 °C an. Unter dem Verdacht eines Rezidivs im Bereich der Wirbelsäule erfolgte die erneute kernspintomographische Untersuchung. Es fand sich eine massive Sakroiliitis, welche linksseitig stärker ausgeprägt war als rechts (*Abb. 3*). Aus dem Knochenmarkspunktat konnten keine Brucellen isoliert werden. Aufgrund der Gesamtkonstellation der Befunde und der anamnestisch nachgewiesenen Brucellose wurde eine antibiotische Therapie mit Rifampicin und Cotrimoxazol begonnen. Bei gleichzeitiger Ergo- und Physiotherapie verbesserte sich die Situation wieder und die Patientin konnte langsam wieder gehen. Allerdings entwickelte die mittlerweile siebzehnjährige Patientin unter der Langzeitantibiose ein akutes Nierenversagen mit Anurie.

Der Vater der Patientin war während ihrer Kindheit lange Zeit in arabischen Ländern beruflich tätig gewesen und die gesamte Familie besuchte ihn regelmäßig. Als mögliche Infektionsquelle konnte nachträglich Ziegen- oder Schafskäse ausgemacht werden, welcher im Rahmen dieser Reisen häufig verzehrt wurde.

## BRUCELLOSE – ÜBERBLICK

1. **Erreger:** *Brucella* spp., Familie der  $\alpha$ -2 *Proteobacteriaceae*.
2. **Einstufung des Erregers nach Biostoffverordnung:** Risikogruppe 3
3. **Vektor:** Tiere sind das Haupterregerreservoir (klassische Zoonose).
4. **Epidemiologie:** Weltweite Verbreitung mit Endemiegebieten im Mittelmeerraum, auf der Arabischen Halbinsel, im Mittleren Osten, in Afrika, Mittel- und Südamerika.
5. **Übertragungsmodus:** Die Übertragung erfolgt direkt oder indirekt von infizierten Tieren auf den Menschen (peroral durch kontaminierte Lebensmittel, per inhalationem, perkutan). Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nahezu ausgeschlossen.
6. **Inkubationszeit:** Die Inkubationszeit ist sehr variabel und liegt zwischen 10–14 Tagen und mehreren Monaten.
7. **Krankheitsbilder:** Initial grippeähnliche Symptomatik. Im Verlauf häufig fokale Komplikationen, z.B. Spondylitis, Neurobrucellose, Endokarditis.
8. **Differenzialdiagnosen:** Andere fieberhafte Infekte, Lymphome.
9. **Labordiagnostik:** Direkter Erregernachweis mittels Blutkultur oder molekulargenetischen Verfahren, Antikörpernachweis mittels Serumlangsamagglutination (Screeningtest) und Komplexbindungsreaktion (Bestätigungstest) oder ELISA.
10. **Behandlung:** Standardtherapie für Erwachsene: Doxycyclin  $2 \times 100$  mg/d p.o. und Rifampicin 600–900 mg/d p.o. (für insgesamt 6 Wochen) oder/und Streptomycin 1 g/d i.m. (für 2–3 Wochen). Kinder und schwangere Frauen: Rifampicin (10–15 mg/kg/d) und Cotrimoxazol (TMP 6–8 mg/kg/d und SMX 30–40 mg/kg/d) für 8–12 Wochen. Bei Organkomplikationen Dreifach- und Vierfachkombinationen der genannten Antibiotika und ggf. chirurgische Intervention.
11. **Gesetzliche Regelungen:** In Deutschland: Erkrankung und Tod sind meldepflichtig bei direktem oder indirektem Erregernachweis und Hinweis auf akute Erkrankung. Amtliche Regelungen in Österreich und in der Schweiz.
12. **Bedeutung als Berufskrankheit:** In Endemiegebieten Berufskrankheit unter den Beschäftigten in der Tierhaltung und in der tierverarbeitenden Industrie. Häufigste bakterielle Laborinfektion weltweit.
13. **Schutzimpfung:** Attenuierte Lebendimpfstoffe für Tiere sind humanpathogen.
14. **Amtliche Impfpfehlungen:** Derzeit ist kein Impfstoff zur Infektionsprophylaxe beim Menschen zugelassen.
15. **Weitere Prophylaxemaßnahmen:** Tilgung der Brucellose in Haus- und Nutztierbeständen. Kein Verzehr roher, potentiell kontaminierter Lebensmittel.