

S. Locher · B. Büchel · H. P. Kohler · F. Nohl  
Notfallzentrum Medizin, Universitätsspital Inselspital Bern

# Unklares Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen, Hämoptoe, Hepatosplenomegalie und Ikterus

## Zwei Fallbeispiele

### Fallbeispiel 1

#### Anamnese und klinischer Befund

Ein 27-jähriger Student berichtet über Fieber, akut aufgetretene Kopf- und Nackenschmerzen sowie Muskelschmerzen. Nach einem fieberfreien Intervall von 3 Tagen tritt erneut ein Status febrilis bis 40°C mit zusätzlicher Hämoptoe auf. Nach Konsultation der Hausärztin erfolgt die Zuweisung auf die medizinische Notfallstation. In der Anamnese wurden keine Auslandsaufenthalte in den letzten 5 Jahren beschrieben, in den letzten Wochen arbeitete der Patient wiederholt auf einem Bauernhof. Die persönliche Anamnese war unauffällig, es bestand einzig eine Polytoxikomanie für Nikotin, Cannabis, selten Kokain, LSD und 1-malig ein i.v.-Konsum von Heroin vor 1 Monat.

Die Eintrittsuntersuchung zeigte einen subfebrilen Patienten (37,2°C nach Novalgin i.v. durch die Hausärztin) in reduziertem Allgemeinzustand. Kardio-pulmonal war der Patient kompensiert (RR 130/70 mmHg, Puls 55/min). Es bestand eine rechtsseitige, axilläre Lymphadenopathie. Abdominal fand sich lediglich eine 2–3 cm unter dem Rippenbogen palpable Leber. Im Neurostatus waren die Hirnnerven unauffällig, der Lasègue war negativ, die Kraft und die Sensibilität der oberen und der unteren Extremitäten waren symmetrisch. Die Muskeleigenreflexe waren schwach, aber symmetrisch auslösbar. Zusätzlich imponierte ein Meningismus.

#### Befunde

Die Laboruntersuchung ergab eine normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hämoglobin von 12,1 g/dl (Normwert 13,5–16,8 g/dl), eine Thrombozytopenie von 93/nl (125–320/nl) und eine Leukozytose von 15,3/nl (3,2–9,0/nl) mit 41%iger Linksverschiebung mit toxischen Granula. Ebenso bestand eine Lymphozytopenie mit 0,6/nl (0,9–3,5/nl). Das CRP betrug 172 mg/l (<5 mg/l). Daneben bestand eine annähernd 2fache Erhöhung der Transaminasen mit GOT 85 U/l (10–41 U/l), GPT 77 U/l (5–41 U/l) sowie eine erhöhte LDH von 610 U/l (<480 U/l). Die arterielle Blutgasanalyse zeigte eine respiratorische Alkalose mit einem pO<sub>2</sub> von 71 mmHg (71–104 mmHg). Die übrigen Parameter waren im Normbereich (Natrium, Kalium, Kreatinin, Blutzucker, Alkalische Phosphatase, γ-GT, Bilirubin, CK, Quick (INR), Vitamin B 12, Folsäure). Der Urinstatus war normal, die Suchtstoffanalytik ergab den Nachweis von Tetrahydrocannabinol und Opiaten.

Das EKG war unauffällig.

Im konventionellen Röntgenbild des Thorax fand sich eine bilaterale, vorwiegend azinäre, stellenweise auch interstitielle, basal betonte Transparenzminderung (Abb. 1).

Zusammenfassend bleiben nebst dem Fieber und dem deutlichen Infekt-labor für die weiteren Abklärungen zwei wichtige Leitsymptome im Vordergrund: die Hämoptoe und der Meningismus.

#### Differentialdiagnostische Überlegungen

Die Hämoptoe zusammen mit dem auffälligen Röntgenbild der Lungen ließ uns an eine primäre Lungenpathologie im Rahmen eines bakteriellen Infektes oder an eine Tuberkulose denken, wobei das Aufnahmelabor mit deutlich erhöhtem CRP, einer Leukozytose mit Linksverschiebung sowie toxischen Granula die bakterielle Genese noch unterstrich.

Differentialdiagnostisch weit im Vordergrund stand auch eine Systemerkrankung mit primärem Lungenbefall, insbesondere dachten wir an eine Wegener-Granulomatose oder an ein Goodpasture-Syndrom. Eine toxische Schädigung bei anamnestisch regelmäßigem Drogenkonsum schien uns ebenfalls möglich.

Den vorhandenen Meningismus interpretierten wir ebenfalls als infektiös oder als Vaskulitis mit zerebralem Befall. Die weiteren Untersuchungen konzentrierten sich schließlich auch auf die beiden Leitsymptome.

#### Weitere Diagnostik und Verlauf

Im CT-Thorax fanden sich alveoläre, zentrilobuläre unscharf begrenzte Noduli, verteilt im gesamten Lungenparenchym. Radiologisch passte der Befund

---

Dr. F. Nohl  
Notfallzentrum Medizin,  
Universitätsspital Inselspital Bern,  
3010 Bern/Schweiz,  
E-Mail: felix.nohl@insel.ch

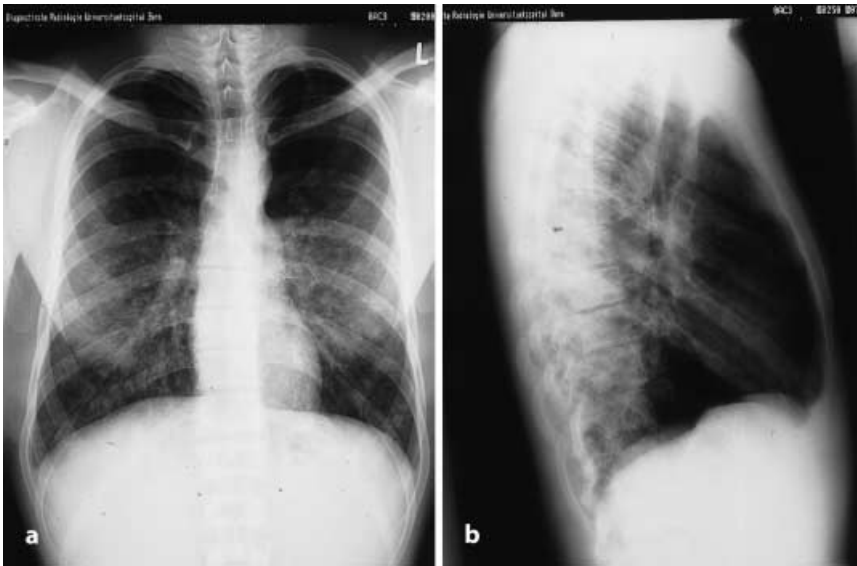


Abb. 1a,b ▲ Thoraxröntgen p.-a. (a) und seitlich (b). Vorwiegend azinäre und stellenweise auch interstitielle Transparenzminderungen in beiden Lungen. Keine hiläre Lymphadenopathie. Keine Pleuraergüsse. Kardial kompensiert

sowohl zu vaskulitischen wie auch zu exsudativen Veränderungen im Rahmen eines infektiösen Geschehens (Abb. 2).

Weder die bronchioalveoläre Lavage noch die transbronchiale Biopsie des Mittellappens brachte uns hinsichtlich der Unterscheidung zwischen infektiöser oder vaskulitischer Genese weiter.

Unmittelbar nach der Liquorpunktion wurde eine empirische antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und Clarithromycin eingeleitet. Die Liquoruntersuchung ergab eine Zellzahl von 235 mit knapp 78% polynukleären Zellen, ein erhöhtes Liquorprotein von 0,68 g/l (<0,44 g/l) sowie einen normalen Liquorzucker von 3,31 mmol/l (2,70–4,40 mmol/l). Die ausgedehnte mikrobiologische Untersuchung des Liquors war unergiebig, in der Gramfärbung konnten keine Mikroorganismen nachgewiesen werden. Die Liquorkultur blieb steril. Die Selektivkultur für *Cryptococcus neoformans* (Antigene qualitativ) war negativ. In der Auramin-Färbung konnten keine säurefesten Stäbchen nachgewiesen werden. Die PCR auf Herpes-simplex-Virus sowie auf Enteroviren war negativ.

Nach rascher Entfieberung und klinischer Besserung konnte der Patient bereits wenige Tage später nach Hause entlassen werden. Die bei Aufnahme abgenommenen serologischen Befunde für ANA, ANCA, Goodpasture-Antikörper, HIV, HBV, HCV, CMV, Masernvirus,

Treponemen, *Toxoplasma gondii*, *Borrelia burgdorferi* und *Leptospira interrogans* waren alle negativ. Eine CMV-Infektion konnte mittels negativem Early-AG im Urin ausgeschlossen werden. Das *Legionella-pneumophila*-Antigen im Urin war ebenfalls negativ. Am Tag der stationären Entlassung wurde zu diagnostischen Zwecken eine Verlaufsserologie abgenommen und die Resultate anlässlich einer ambulanten Nachkontrolle mit dem Patienten besprochen.

**Entlassungsdiagnose**

**Status febrilis unklarer Ätiologie mit Pneumopathie, aseptischer Meningitis und Hepatopathie.**

**In der ambulanten Nachkontrolle konnte aufgrund eines signifikanten Titeranstiegs (Tabelle 1) für *Leptospira interrogans* die Schlussdiagnose einer, der Klinik entsprechenden, anikterischen *Leptospirose* gestellt werden.**

**Definitive Diagnose**

**Anikterische *Leptospirose***

**Fallbeispiel 2**

**Anamnese und klinischer Befund**

Ein 47-jähriger Bademeister beklagte sich 5 Tage vor der stationären Aufnahme über akut aufgetretenes Fieber bis

39,4°C, allgemeine Malaise und Wadenschmerzen. Bei Persistenz des Fiebers suchte er den Hausarzt auf, der beim Vorliegen eines Harnwegsinfektes eine antibiotische Therapie mit Norfloxacin begann. Bei fehlender Besserung wurde der Patient zur stationären Abklärung zugewiesen. Die persönliche Anamnese war unauffällig. Ein Tropenaufenthalt wurde nicht angegeben.

Bei der Eintrittsuntersuchung zeigte der Patient febrile Temperaturen bis 38,5°C, bei allerdings gutem Allgemeinzustand. Weiter fanden sich leicht ikterische Skleren, es bestand keine Lymphadenopathie. Kardiopulmonal war der Patient kompensiert. Der Blutdruck betrug 120/80 mmHg, bei normofrequentem Sinusrhythmus von 80/min. Das Abdomen war weich, indolent, ohne Organomegalie. Die rechte Nierenloge war klopfdolent. Der Neurostatus war unauffällig.

**Befunde**

In der Laboruntersuchung zeigte sich eine BSG von 81 mm/h. Es bestand eine leichte normochrome, normozytäre Anämie mit einem Hb von 12,4 g/dl (Normwert 13,5–16,8 g/dl). Die Leukozytose war mit 22,3/nl (3,2–9,0/nl) ausgeprägt, mit einer Linksverschiebung von 21,5% stabkernigen, neutrophilen Granulozyten (3–18%). Die Lymphozyten waren mit 2% (15–46%) erniedrigt, ebenso imponierte eine Thrombozytopenie von 59/nl (125–320/nl). Das CRP war mit 24 mg/l (<6 mg/l) lediglich diskret erhöht. Weiter lag eine Hyponatriämie von 126 mmol/l (133–142 mmol/l) und eine Hypokaliämie von 3,3 mmol/l (3,5–4,7 mmol/l) vor. Ebenso bestand eine Niereninsuffizienz mit einem Kreatinin von 561 µmol/l (59–116 µmol), Harnstoff 29,2 mmol/l (2,90–7,70 mmol/l) und eine Hepatopathie mit erhöhtem Bilirubin

Tabelle 1  
**Titerverlauf der *Leptospirose* mittels Komplementbindungsreaktion (KBR)**

	Titer bei Eintritt (Normwert)	Titer im Verlauf
Fall 1	1:120 (1:10)	1:1920
Fall 2	1:120 (1:10)	1:480

von 97  $\mu\text{mol/l}$  (3,4–25,7  $\mu\text{mol/l}$ ), GOT 83 U/l (11–41 U/l), GPT 92 U/l (10–41 U/l). Weiter lagen die CK mit 666 U/l (50–200 U/l), die Amylase mit 356 U/l (63–228 U/l) und die Lipase mit 499 U/l (0–170 U/l) deutlich über der Norm. Das Serumalbumin war mit 27 g/l (32–52 g/l) erniedrigt. Die Autoantikörper (ANA, ANCA) waren negativ. Die übrigen Laborwerte lagen im Normbereich. Der Urinstatus war unauffällig.

Das EKG zeigte einen normfrequenten Sinusrhythmus, eine überdrehte Linkslage und einen linksanterioren Hemiblock sowie Repolarisationsstörungen anteroseptal.

Das konventionelle Röntgen Thorax war unauffällig.

Leitbefunde für weitere differentialdiagnostische Überlegungen waren der Ikterus bei laborchemischer Hepatopathie, die Splenomegalie und die akute Niereninsuffizienz.

### Differentialdiagnostische Überlegungen

Das Fieber bei klinisch fehlendem Infektfokus mit laborchemisch ausgeprägter Leukozytose, aber bescheidener Linksverschiebung ohne toxische Granula und nur leicht erhöhtem CRP ließ uns, nebst einer infektiösen, am ehesten viralen Ursache, auch an eine sich akut manifestierende Systemerkrankung denken. Die akute Niereninsuffizienz, die Thrombozytopenie, die unklare Hepatopathie mit Splenomegalie sowie die CK-Erhöhung im Sinne einer Myositis wären mit einer Systemerkrankung gut vereinbar.

### Weitere Diagnostik und Verlauf

Als weitere Untersuchungen wurden 4 Blutkulturen abgenommen, welche steril blieben. Die Nierenbiopsie ergab lediglich Zeichen einer leichtgradigen chronisch interstitiellen Entzündung. Eine akute Glomerulonephritis oder eine nekrotisierende Vaskulitis konnten histologisch ausgeschlossen werden. In der Sonographie des Abdomens konnten als einzige pathologischen Befunde eine Splenomegalie von 14,5 cm sowie eine verdickte Gallenblasenwand nachgewiesen werden.

Ausgedehnte Serologien für Adenoviren, RSV, Parainfluenza, Influenza, Rubella, HBV, HIV, Coxiella, Chlamydien, Mykoplasma pneumoniae, Legionellen,

Salmonellen, Brucellen, Toxoplasma gondii, Hantaviren blieben negativ. Einzig für Leptospira interrogans bestand eine Titererhöhung von 1:120 (Tabelle 1), wobei diesem Wert bei fehlendem Verlaufstiter keine diagnostische Bedeutung zukam.

Bei persistierendem Status febrilis wurde im Verlauf eine empirische Antibiotikatherapie mit Amoxicillin und Clavulansäure begonnen, worauf der Patient innerhalb eines Tages entfieberte. Alle initial pathologischen Laborwerte normalisierten sich im weiteren Verlauf.

Vor Austritt wurde eine Verlaufserologie abgenommen, wobei einzig für Leptospira interrogans ein signifikanter Titeranstieg auf 1:480 (Tabelle 1) festgestellt wurde und somit die Schlussdiagnose einer, der Klinik entsprechenden, ikterischen Leptospirose gestellt werden konnte.

### Diagnose

### Ikterische Leptospirose

### Diskussion

In unseren beiden Fallbeispielen wurde aufgrund der initial imponierenden Krankheitsbilder mit breiter Differentialdiagnose von Influenza, viraler Meningitis, Hepatitis, Dengue Fieber, Amöbiasis bis hin zur unklaren Systemerkrankung eine umfassende und teilweise invasive Diagnostik betrieben. Dieses Vorgehen zeigt die eigentlich schwierige Dia-

gnose der Leptospirose. Häufig wird die Diagnose erst retrospektiv, aufgrund eines entsprechenden Titerverlaufs gestellt. Sofern bei Eintritt bereits klinische und laborchemische Hinweise wie Kopf- und Nackenschmerzen mit oder ohne Meningismus, eine unklare Hepatosplenomegalie, pulmonale Symptome und eine unklare Niereninsuffizienz bestehen, sollte differentialdiagnostisch unbedingt an eine Leptospiroseerkrankung gedacht werden.

Unsere beiden Leptospirosefälle traten in den Sommermonaten auf, was das Vorkommen während der feuchtwarmen Jahreszeit auch in den gemäßigten Klimazonen unterstreicht.

Retrospektiv handelt es sich in unserem *ersten Fall*, bei welchem nach einem fieberfreien Intervall das initiale Bild durch Fieber, Kopf-, Nacken- sowie Muskelschmerzen dominiert wurde, um eine anikterische Leptospirose in der „immunen“ Phase. Die immune Phase entspricht bei der anikterischen Leptospirose der Krankheitsphase nach dem fieberfreien Intervall.

Insbesondere die Lungenbeteiligung ließ bei diesem jungen Patienten initial differentialdiagnostisch an eine andere infektiöse Ursache wie eine Tuberkulose oder eine Erkrankung aus dem Formenkreis der Vaskulitiden, speziell an ein Goodpasture-Syndrom denken.

Der Infektionsweg bleibt letztlich unklar, eine Risikosituation stellt der Aufenthalt auf einem Bauernhof mit mög-



Abb. 2a, b ▲ Computertomographie des Thorax durch basale Abschnitte vorwiegend der rechten Lunge (a) bzw. basale Abschnitte vorwiegend der linken Lunge (b). Nachweis von zentrilobulären fleckförmig, unscharfen Noduli, diffus verteilt im gesamten Lungenparenchym, wobei die basalen und abhängenden Partien am stärksten betroffen sind. Teilweise zeigt sich eine Konfluenz zu eindeutig azinären Veränderungen. Beurteilung: Akute zentrilobuläre, alveoläre, diffuse Lungenerkrankung. Ätiologisch sind sowohl eine Lungenblutung aufgrund einer Vaskulitis, wie auch exsudative Veränderungen im Rahmen eines infektiösen Geschehens möglich

Tabelle 2

**Unterschiede zwischen der anikterischen und der ikterischen Verlaufsform der Leptospirose**

<b>Anikterische Leptospirose</b> 90% der Fälle (mildere Verlaufsform)	<b>Ikterische Leptospirose</b> 5–10% der Fälle (Schwere Verlaufsformen)
Septikämische Phase	– Fieber, Muskelschmerzen
– Fieber	– Aseptische Meningitis
– Kopf-, Nacken-, Muskelschmerzen	– Pulmonale Symptome: hämorrhagische Pneumonitis, ARDS
– Übelkeit, Erbrechen	– Hepatosplenomegalie
Immune Phase (nach fieberfreiem Intervall)	– Niereninsuffizienz mit Hypokaliämie
– Konjunktivale Suffusionen	– Ikterus
– Exantheme	
– Lymphadenopathie	
– Aseptische Meningitis	
– Pulmonale Symptome: Husten, Hämoptoe	
– Hepatosplenomegalie	

lichem Kontakt mit Exkrementen infizierter Tiere dar.

Bei unserem *zweiten Fall* standen neben unspezifischen Allgemeinsymptomen wie Fieber und Malaisegefühl der Ikterus und die ausgeprägte Niereninsuffizienz im Vordergrund. Die Nierenbiopsie war unergiebig. Aufgrund des Ikterus handelte es sich um die ikterische Verlaufsform der Leptospirose, deren Vollbild in 5–10% der Fälle als M. Weil bekannt ist. Der Infektionsweg im zweiten Fall muss über kontaminiertes Wasser bei berufsbedingter Exposition als Bademeister in einem Flussschwimmbad angenommen werden.

In beiden Fällen konnte die Schlussdiagnose erst retrospektiv aufgrund eines signifikanten Titeranstieges gestellt werden. Die Tabelle 2 zeigt die unterschiedlichen Verlaufsformen der Leptospirose.

**Mikrobiologie und Epidemiologie**

Die Leptospirose ist eine weltweit verbreitete, bevorzugt in tropischem Klima auftretende Zoonose. Die Leptospiren werden in 2 Spezies eingeteilt, die *Leptospira biflexa* und die *Leptospira interrogans*, von letzterer Spezies existieren etwa 200 Serotypen, unterteilt in 23 Serogruppen. Als Parasiten sind Leptospiren in etwa 160 Säugetierspezies nachweisbar, sie finden sich aber auch in Reptilien, Amphibien, Fischen und Vögeln [1]. Weltweit sind Ratten die häufigste Quelle für die Übertragung auf den Menschen, in den USA ist es der Hund,

gefolgt vom Hausviehbestand [2]. Über den Urin infizierter Tiere werden die Mikroorganismen in die Umwelt ausgeschieden. Dort überleben sie unter aeroben, feucht-warmen Bedingungen, was das gehäufte Vorkommen in den Subtropen/Tropen, während der feuchtwarmen Jahreszeiten auch in gemäßigten Klimazonen erklärt [1].

Der Mensch kann sich über direkten Kontakt mit verseuchtem Tiergewebe, Urin oder kontaminiertem Wasser infizieren. Die Mikroorganismen dringen durch kleinste Verletzungen der Haut, über die Schleimhäute oder die Konjunktiven in den menschlichen Organismus ein. Nach der Entdeckung der Spirochäten 1957 durch Bergey wurde anfänglich vor allem über Fälle bei beruflichem Expositionsrisiko berichtet (Bauern, Schlachthausangestellte, Veterinäre, Reisfeldarbeiter, Abwasserkanalarbeiter). Seit den späten 1970er Jahren ist aber ein vermehrtes Auftreten der Krankheit bei Freizeitsportlern, beispielsweise Schwimmern, Bikern, Wildwasserfahrern und Triathleten [3, 4, 5] zu beobachten. Die Inzidenz dieser seltenen Erkrankung wird unterschätzt.

**Pathogenese und Krankheitsverlauf**

Die Pathogenese der Leptospirose ist nur unvollständig verstanden. Nach einer Inkubationszeit von im Mittel 10 Tagen (möglich zwischen 2–20 Tagen) kommt es nach dem Eindringen über die Haut oder Schleimhaut zur raschen Besiedelung der Blutbahn. Ein Endoto-

xin konnte nicht nachgewiesen werden [6]. Die im menschlichen Körper durch Flagellen und Hyaluronidase-Produktion bewegungsfähigen Mikroorganismen verursachen einen Schaden des Kapillarendothels mit folgender lokaler Vaskulitis, welche für die Hauptmanifestationen der Erkrankung an Leber, Niere, Lunge, Muskeln, ZNS und Augen verantwortlich sind [2].

Die Leptospirose präsentiert sich in 2 klinischen Verläufen. In 90% der Fälle verläuft sie als milde grippeähnliche, anikterische Form, in 5–10% präsentiert sie sich als potentiell fatale ikterische Form, bekannt als M. Weil.

Bei der anikterischen Leptospirose beginnt die „septikämische“ Phase mit abruptem Fieber, begleitet von intensiven Kopfschmerzen, Muskelschmerzen – bevorzugt im Nacken, abdominal, paravertebral sowie in den Waden – und Übelkeit bis hin zum Erbrechen. Diese Symptome führen häufig zur Fehldiagnose einer durch Influenzaviren verursachten Grippe.

Nach einem fieberfreien Intervall findet man in der „immunen“ Phase konjunktivale Suffusionen, eine aseptische Meningitis, Lymphadenopathien, eine Hepatosplenomegalie, Hautausschläge und allenfalls pulmonale Symptome mit Husten, manchmal Hämoptoe.

Die ikterische Leptospirose, welche erstmals 1886 von A. Weil beschrieben wurde, endet in 4–10% der Fälle mit dem Tod [7]. Erst 3–7 Tage nach Krankheitsbeginn weisen der Ikterus und die Azotämie auf die schwere Form hin. Eine Hepatosplenomegalie wird in 20–25% der Fälle beschrieben [2, 6]. In der Leber konnten histologisch nur leichte oder fokale hepatozelluläre Nekrosen nachgewiesen werden. Die Niereninsuffizienz ist primär Folge eines tubulären Schadens, entweder hypoxisch oder toxisch durch die Leptospiren selbst, welche im tubulären Lumen nachgewiesen wurden [8].

Schwere Verlaufsformen bis hin zum ARDS wurden beschrieben [9, 10]. Für die aseptische Meningitis ist vermutlich eine Antigen-Antikörper-Reaktion verantwortlich. Die Penetration der Leptospiren in die Muskeln führt zur Schwellung und Vakuolenbildung der Myofibrillen, was zu einer CK-Erhöpfung führen kann. Leptospiren können in Körperflüssigkeiten persistieren, was chronische Uveitiden bedingen kann [6].



## Diagnostik im Blut

Die definitive Diagnosenstellung der Leptospirose, insbesondere der anikterischen, grippeähnlichen Verlaufsform ist schwierig. Häufig ist nur der serologische Verlauf mit mindestens 4fachem Titeranstieg in der Komplementbindungsreaktion (KBR) innerhalb von 10–14 Tagen nach Krankheitsbeginn diagnostisch.

Das Prinzip der KBR beruht auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion. Dem inaktivierten (komplementfreien) Patientenserum wird das dem nachzuweisenden Antikörper entsprechende Antigen und eine definierte Menge Komplement zugesetzt. Sind im Patientenserum die gesuchten Antikörper vorhanden, bindet Komplement an diese und wird ganz oder teilweise verbraucht (quantitative Messung). Die nachfolgend als Indikatorsystem zugegebenen Immunkomplexe, bestehend aus mit Antikörper beladenen Erythrozyten, werden nicht hämolytisch und sedimentieren (positive Reaktion).

Die komplementvermittelte Hämolyse des Indikatorsystems läuft ab, wenn das Patientenserum die gesuchten Antikörper nicht enthält (negative Reaktion). Falsch positive Ergebnisse können *in vitro* mittels einer positiven Reaktion mit einem Kontrollantigen und *in vivo* mittels Serumkontrolle (Patientenserum ohne Antigenzusatz) erkannt werden.

Neuere Untersuchungen zielen darauf hin, den Mikroorganismus direkt zu isolieren oder das Genom nachzuweisen. Für die Isolation sind meist mehrere Kulturen auf speziellen Transport- und Nährmedien notwendig, weswegen diese Untersuchung nur auf spezielles Verlangen und nach Rücksprache mit dem Labor durchgeführt wird.

Eine noch nicht etablierte, aber vielversprechende und vor allem schnelle Diagnostik ermöglicht die PCR („polymerase chain reaction“) aus Blut, Liquor

und Urin [11]. Entsprechend dem Krankheitsverlauf sind die Leptospiren im Blut und im Liquor in den ersten 10 Tagen, im Urin ab Beginn der 2. Woche bis zum 30. Tag nach Krankheitsbeginn nachweisbar.

## Behandlung

Der Effekt einer antibiotischen Therapie bei milder Verlaufsform einer Leptospirose wird kontrovers diskutiert, zumal wenige kontrollierte Studien vorliegen. Bei schwerer Form ist es sinnvoll, ein Antibiotikum einzusetzen. Das Antibiotikum der Wahl ist Penicillin, Alternativen dazu sind Amoxicillin und Doxycyclin. Eine innerhalb von 48 h nach Auftreten der Symptome begonnene antibiotische Therapie kann die Zeitdauer der leptospiroseassoziierten Symptome signifikant verkürzen. Die Leptospirurie kann durch die Antibiotikagabe zum Verschwinden gebracht werden.

Ob der Verlauf eines M. Weil durch eine antibiotische Therapie beeinflusst werden kann, bleibt unklar [12]. Watt et al. konnte mit intravenöser Penicillintherapie (6 Mio. IE/Tag über 7 Tage) eine verkürzte Fieber- und Krankenhausaufenthaltsdauer bei schwerem Krankheitsverlauf (Kreatinin >177 µmol/l und/oder Ikterus) erreichen [13].

## Zusammenfassung

Die Leptospirose kommt in der Schweiz aufgrund der klimatischen Verhältnisse selten vor, trotzdem wird die Inzidenz dieser Krankheit unterschätzt. Das klinische Bild ist vielfältig. Die Differentialdiagnose reicht von einer grippeähnlichen Erkrankung bis hin zur akut verlaufenden Systemerkrankung. Diese Tatsache erfordert aufgrund der therapeutischen Konsequenz, die Durchführung einer intensiven und häufig auch invasiven Diagnostik, welche letztlich oft unergiebig bleibt. Neue und vor allem schnellere diagnostische Möglichkeiten mittels PCR aus Blut, Liquor und Urin werden diskutiert, sind aber noch nicht etabliert. Eine antibiotische Therapie wird je nach Verlaufsform kontrovers beurteilt.

## Schlüsselwörter

Leptospirose · Kopfschmerzen · Muskelschmerzen · Ikterus · Vaskulitis

## Literatur

1. Farr RW (1995) Leptospirosis. *Clin Infect Dis* 21: 1–8
2. Farrar WE (1995) *Leptospira species (Leptospirosis)*. In: Mandell GL, Douglas RG, Benett JE (eds) *Principles and practice of infectious diseases*, 4th edn. Churchill Livingstone, New York, pp 2137–2141
3. Sanford JP (1984) Leptospirosis – time for a booster. *N Engl J Med* 310: 524–525
4. MMWR (1997) Outbreak of leptospirosis among white-water rafters – Costa Rica. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 46: 577–579
5. MMWR (1998) Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons – Wisconsin and Illinois. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 47: 585–588
6. Speelman P (1998) Leptospirosis. In: Fauci AS et al. (eds) *Harrison's principles of internal medicine*, 14th edn. McGraw-Hill, New York, pp 1036–1038
7. Dupont H, Dupont-Perdrizet D, Perie JL, Zehner-Hansen S, Jarrige B, Daijardin JB (1997) Leptospirosis: Prognostic factors associated with mortality. *Clin Infect Dis* 25: 720–724
8. Seguro AC, Lomar AV, Rocha AS (1990) Acute renal failure of Leptospirosis: nonoliguric and hypokalemic forms. *Nephron* 55: 146–151
9. Chee HD, Ossenkoppele GJ, Bronsveld W, Thijs LG (1985) Adult respiratory distress syndrome in *Leptospira icterohaemorrhagiae* infection. *Intensive Care Med* 11: 254–256
10. Allen P, Raftery S, Phelan D (1989) Massive pulmonary haemorrhage due to leptospirosis. *Intensive Care Med* 15: 322–324
11. Merien F, Baraton G, Perolat P (1995) Comparison of polymerase chain reaction with microagglutination test and culture for diagnosis of Leptospirosis. *J Infect Dis* 172: 281–285
12. McClain BL, Ballou WR, Harrison SM, Steinweg DL (1984) Doxycycline therapy for leptospirosis. *Ann Intern Med* 100: 696–698
13. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Ranoa CP, Laughlin LW (1988) Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late Leptospirosis. *Lancet* 8583: 433–435