



28/w Migrantin aus Nigeria mit Eosinophilie, abdominalen Beschwerden und Anämie

Vorbereitung auf die Facharztprüfung: Fall 80

A. Niederfahrenhorst · C. Rothe

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Medizinische Klinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Prüfungssimulation

Fallschilderung

Anamnese

Eine 28-jährige Migrantin aus Nigeria stellt sich wegen diffuser abdominaler Beschwerden vor, die bereits seit einigen Jahren bestehen. Mitunter bestehe ein Völlegefühl, intermittierend auch Durchfall.

Vor 3 Jahren emigrierte die Patientin nach Deutschland, seitdem keine Aufenthalte in Afrika und keine anderweitigen Fernreisen. Vorerkrankungen sind nicht bekannt, keine Dauermedikation. Die letzte gynäkologische Untersuchung sei unauffällig gewesen. Die Ernährung sei ausgewogen.

Untersuchungsbefund

Eine 28-jährige afrikanische Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand, afebril, Schleimhäute und Konjunktiven sind blass, Herzfrequenz (HF) 90/min, Blutdruck 100/70 mm Hg, Pulmo frei, Cor rhythmisch mit 2/6-Systolikum über Erb, Abdomen weich, diffuser geringer Druckschmerz im Oberbauch, keine Abwehrspannung, keine palpablen Resistenzen, keine Organomegalie. Keine peripheren Ödeme.

Laborwerte

- Leukozyten und Thrombozyten im Normbereich,
- Hämoglobin (Hb): 8,5 g/dl (Referenzbereich: 11,5–14 g/dl),
- mittleres Erythrozyteneinzelvolumen („mean corpuscular volume“, MCV): 70 fl (Referenzbereich: 80–96 fl),

- mittleres korpuskuläres Hämoglobin („mean corpuscular hemoglobin“, MCH): 22 pg (Referenzbereich: 28–33 pg),
- eosinophile Granulozyten 1300/μl (20 %), (< 450/μl; < 7 %)
- Eisen: 10 μg/dl (Referenzbereich: 23–134 μg/dl),
- Transferrinsättigung: 6 % (Referenzbereich: 18–45 %),
- C-reaktives Protein (CRP) nicht erhöht,
- Transaminasen und Kreatinin im Referenzbereich,
- serologische Untersuchungen auf das „human immunodeficiency virus“ (HIV): negativ,
- Haemocult (hemo CARE, CARE Diagnostica, Voerde, Deutschland): positiv,
- Urinstatus: unauffällig.

🔍 Prüfungsfragen

- Was versteht man unter einer Eosinophilie?
- Welche Differenzialdiagnosen einer Eosinophilie kennen Sie?
- Welche der genannten Eosinophilie-Ursachen ist im Fallbeispiel primär abzuklären?
- Wie gehen Sie diagnostisch zur Abklärung des Befundes weiter vor?
- Was ist diagnostisch zu beachten, wenn es sich nicht um einen Migranten, sondern um einen Reiserückkehrer mit Eosinophilie handelt?
- Welche Diagnose stellen Sie bei der Patientin anhand des vorliegenden Befundes?
- Erklärt der parasitologische Stuhlbefund die Symptome der Patientin hinreichend?
- Wie wird die Erkrankung therapiert?
- Welche Helminthose muss in jedem Fall vor der Einleitung einer immunsuppressiven Therapie sicher ausgeschlossen sein, und warum?



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

? Was versteht man unter einer Eosinophilie?

Die Eosinophilie ist definiert als ein Auftreten von mehr als 450 eosinophilen Granulozyten/ μ l Blut [1].

? Welche Differenzialdiagnosen einer Eosinophilie kennen Sie?

- Eine Eosinophilie kann vielfältige Ursachen haben.
- Infrage kommen neben einer Infektion (insbesondere einer gewebsinvasiven Helminthose), nichttropenspezifische Erkrankungen wie Allergien, Hypersensitivitätsreaktionen auf Medikamente, Autoimmunerkrankungen, maligne Erkrankungen oder seltene primäre hypereosinophile Erkrankungen [1].
- Eine persistierende Eosinophilie muss diagnostisch abgeklärt werden.

Eine Übersicht zu möglichen Differenzialdiagnosen zeigt **Tab. 1**.

? Welche der genannten Eosinophilie-Ursachen ist im Fallbeispiel primär abzuklären?

Im genannten Fall sollte aufgrund der Herkunft der Patientin primär eine parasitäre Ursache ausgeschlossen werden [3, 4].

Die wichtigsten **Helminthosen** bei Migranten aus Afrika mit und ohne Eosinophilie sind

- Schistosomiasis (Bilharziose),
- Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion),
- intestinale Helminthosen.

Die Eosinophilie kann bei diesen Infektionen fehlen, und sie können gänzlich asymptomatisch verlaufen. Unbehandelt können diese Infektionen dennoch zu Komplikationen führen. Ein Screening auf diese Erkrankungen sollte daher bei allen Migranten aus tropischen Endemiegebieten angestrebt werden.

Merke. Eine Eosinophilie bei Migranten oder Reiserückkehrern aus den Tropen wird häufig durch eine Wurminfektion ausgelöst. Sie entsteht v.a. bei Gewebsinvasion.

Alle Migranten aus Afrika sollten auf Schistosomiasis und Strongyloidiasis untersucht werden.

? Wie gehen Sie diagnostisch zur Abklärung des Befundes weiter vor?

- Ein pragmatischer Ansatz zur Abklärung einer Eosinophilie bei Tropenrückkehrern und Migranten umfasst:
 - die Durchführung von 3 parasitologischen Stuhluntersuchungen,
 - eine serologische Untersuchung auf *Strongyloides* und
 - bei Z. n. Aufenthalt in einem Bilharziosegebiet (z. B. Afrika) die serologische Untersuchung auf Schistosomen sowie eine Urindiagnostik (Hämaturie, Schistosomeneier [5]).
- Bei spezifischen Symptomen kann die Diagnostik entsprechend erweitert werden (**Tab. 2**):

- Bei negativen parasitologischen Testergebnissen kann die Diagnostik erweitert oder bei fortgesetztem Verdacht auf eine Helminthose ein Tropenmediziner konsultiert werden.
- Wünschenswert ist eine parasitologische Sicherung der Diagnose durch den Nachweis von Würmern, Wurmlarven oder Wurmeiern.
 - Molekulare Techniken wie die „polymerase chain reaction“ (PCR) können die Sensitivität der Diagnostik erhöhen und werden zunehmend auch für Helminthosen etabliert.
- Bei Infektionen mit adulten Würmern oder mit Wurmlarven, die im Gewebe lokalisiert sind, ist ein Direktnachweis jedoch schwierig oder nicht möglich. Es ist dann notwendig, auf die serologische Diagnostik zurückzugreifen.

Tab. 1 Ausgewählte Differenzialdiagnosen der Eosinophilie. (Modifiziert nach Klion [1] sowie Ehrhardt und Burchard [2])

Allergien bzw. atopische Erkrankungen	Asthma bronchiale
	Allergische Rhinitis
	Atopische Dermatitis
Akute Hypersensitivitätsreaktion auf Medikamente, einschließlich Kleid-Syndrom ^a	Antibiotika
	NSAR
	Antikonvulsiva
	Antiretrovirale Medikamente
Infektionen	Helminthosen, insbesondere mit Lungenpassage und Gewebsinvasion, z.B. Strongyloidiasis, Ascariasis (Frühphase), Hakenwurminfektion, Schistosomiasis, Fascioliasis, Trichinose, Gnathostomiasis
	Ektoparasiten: Skabies, Myiasis
	Protozoen (selten): Sarkozystose, Cystoisosporiasis
	Bakterien und Viren: lymphozytär-eosinophile Heilphase der Infektion
	Mykosen: allergische bronchopulmonale Aspergillose, Kokzidioidomykose, Parakokzidioidomykose
Neoplasien	Lymphom, insbesondere M. Hodgkin
	Myeloische Leukämie
	Eosinophile Leukämien (selten)
	Adenokarzinom
Autoimmunerkrankungen	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA, früher Churg-Strauss-Syndrom)
	Eosinophile Fasziitis
	IgG4-assoziierte Autoimmunerkrankungen
	Sarkoidose
	Hyper-IgE-Syndrom
Endokrinologische Ursachen	M. Addison
Seltene hypereosinophile Syndrom	Idiopathisches hypereosinophiles Syndrom
	Eosinophile gastrointestinale Erkrankungen (EGID)
	Familiäre Hypereosinophilie
	Episodisches Angioödem

^aKLEID Drogenausschlag mit Eosinophilie und systemischen Symptomen, NSAR nichtsteroidale Antirheumatika

Tab. 2 Eosinophilie – Differenzialdiagnose in Abhängigkeit von der Begleitsymptomatik. (Nach [1, 2, 4])		
Eosinophilie + Begleitsymptom	Verdachtsdiagnosen	Primäre Diagnostik
Fieber	Akute Schistosomiasis (Katayama-Syndrom)	Schistosoma-PCR aus dem Blut
	Akute Fascioliasis	Serologische Untersuchung
Migrierendes Angioödem	Loa (West- und Zentralafrika)	Serologische Untersuchung auf Filarien, Mikrofilarien im Blut (mittags)
	Gnathostomiasis	Serologische Untersuchung
Leberwerterhöhungen	Akute Fascioliasis	Serologische Untersuchung
Kopfschmerzen, Hirnnervenlähmungen	Eosinophile Meningitis z. B. bei Gnathostomiasis oder <i>Angiostrongylus</i> -Infektion	Liquor-Eosinophilie, serologische Untersuchung
Myalgien	Trichinellose	Serologische Untersuchung; histologische Untersuchung eines Muskelbiopsats
	Akute muskuläre Sarkozystose (selten)	Histologische Untersuchung eines Muskelbiopsats
Pulmonale Infiltrate	Frühphase intestinaler Helminthosen (z.B. Ascariasis, Hakenwürmer)	Stuhldiagnostik nach ca. 3 Monaten
	Strongyloidiasis (Verbreitung)	Nachweis von Wurmlarven aus der Bal (serologischer Befund oft negativ)
	Akute Schistosomiasis (Katayama-Syndrom)	Schistosoma-PCR aus dem Blut
	Parakokzidioidomykose (Südamerika)	Mikroskopische Untersuchung von Sputum oder BAL
	<i>Paragonimus</i> (Lungenegel)-Infektion	Nachweis von Eiern in Sputum, Bal oder Stuhl, serologische Untersuchung
Abdominelle Schmerzen	Fascioliasis (Frühphase)	Serologische Untersuchung
	Toxocariasis	Serologische Untersuchung
	<i>Strongyloides</i> -Infektion, einschließlich Hyperinfektion	Serologische Untersuchung, Nachweis von Larven in Stuhl (Konzentrations-techniken) und Gewebe

BAL bronchoalveoläre Lavage, PCR Polymerase-Kettenreaktion

Cave. Der indirekte serologische Nachweis von Helmintheninfektionen ist mit Vorsicht zu interpretieren: Serologische Bestimmungen sind durch vielfältige Kreuzreaktionen unspezifisch und vermögen zudem nicht zwischen einer floriden und einer zurückliegenden Infektion zu unterscheiden.

? Was ist diagnostisch zu beachten, wenn es sich nicht um einen Migranten, sondern um einen Reiserückkehrer mit Eosinophilie handelt?

- Während man bei einem Migranten mit Eosinophilie eher an **chronische Stadien** von Helminthosen denken würde, kommen bei einem kürzlich aus den Tropen zurückgekehrten Reisenden **frühe Stadien** von Wurminfektionen, die mit einer Gewebsinvasion einhergehen, infrage.
 - Bei Fieber und Eosinophilie ist etwa an eine **akute Schistosomiasis** (Katayama-Syndrom) zu denken,
 - bei Eosinophilie mit trockenem Husten und Dyspnoe an frühe Phasen von **intestinalen Wurminfektionen**, die mit einer Lungenpassage einhergehen (z. B. Ascariasis, Hakenwurminfektion).

Merke. Zu beachten ist, dass in den frühen Stadien einer Helmintheninfektion noch keine Adulten vorhanden sind (sog. Präpatenzzeit). Ein Nachweis von Wurmeiern im Stuhl gelingt während der Präpatenzzeit daher noch nicht; auch die serologischen Befunde sind oft noch negativ.

- In diesen Fällen lohnt es sich, die Patienten rund 3 Monate nach der Reiserückkehr nochmals einzubestellen sowie die parasitologische Stuhldiagnostik und die serologischen Untersuchungen zu wiederholen.
- Besteht bei einem Reisenden der Verdacht auf eine akute Schistosomiasis (z. B. bei Süßwasserkontakt im tropischen Afrika, wie etwa im Malawisee oder im Nil), stehen heute PCR-Verfahren zur Verfügung, die die Diagnostik aus dem Blut bereits in der Präpatenzzeit ermöglichen (■ Tab. 2).

? Welche Diagnose stellen Sie bei der Patientin anhand des vorliegenden Befundes?

Zu sehen ist das Ei eines Hakenwurms. Es liegt eine Hakenwurminfektion vor (■ Abb. 1).

? Erklärt der parasitologische Stuhlbefund die Symptome der Patientin hinreichend?

- Hakenwurminfektionen sind in tropischen und subtropischen Ländern häufig.
- Die adulten Würmer leben im Dünndarm des Menschen und heften sich fest an die intestinale Schleimhaut an.
- Sie ernähren sich von Blut und Eiweiß [6, 7].
- Eine chronische Infektion mit einer großen Zahl an Hakenwürmern kann daher zu einer Eisenmangelanämie führen, wie dies bei der vorgestellten Patientin der Fall ist.

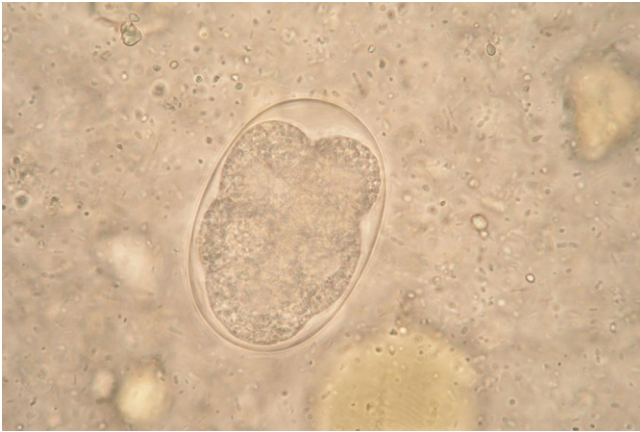


Abb. 1 ▲ Mikroskopischer Stuhlbefund der Patientin: Ei eines Hakenwurms (Vergr. 1:40). (Mit freundlicher Genehmigung Tropeninstitut München)

- Die Infektion mit diesem Geohelminthen wird im Wesentlichen perkutan erworben, durch Barfußlaufen auf kontaminiertem Erdreich.
- Auch eine orale Infektion durch fäkal kontaminierte Nahrungsmittel oder Geophagie ist möglich [7].
- Im Rahmen der Primärinfektion wandern die Hakenwurmlarven durch das lymphatische System in die Lungenkapillaren.
- Sie passieren die Alveolarwand und erreichen den Larynx; von dort aus gelangen sie in den Gastrointestinaltrakt.
- Während dieser Phase kann es zu Husten, Dyspnoe und Hämoptysen kommen, sowie zu pulmonalen Infiltraten und einer ausgeprägten Eosinophilie (Löffler-Syndrom).
- Dieses Krankheitsbild ist bei Reiserückkehren aus den Tropen mit entsprechender Symptomatik in Betracht zu ziehen.

Merke. Die Diagnose lässt sich erst retrospektiv sichern, wenn in der mikroskopischen Untersuchung des Stuhls nach Ablauf der Präpatenzzeit von ca. 2 Monaten Hakenwurmeier nachgewiesen werden.

Der Fall. Es liegt eine chronische Infektion vor, da die Patientin im Endemiegebiet aufgewachsen ist und der letzte Afrikaaufenthalt bereits mehrere Jahre zurückliegt. Aufgrund der gewebsinvasiven Lebensweise besteht auch bei der chronischen Hakenwurminfektion oft eine Eosinophilie. Die Hakenwurminfektion verläuft oft asymptomatisch oder mit unspezifischen abdominalen Beschwerden, wie im vorgestellten Fall.

Insofern sind die Symptome und die Befunde der Patientin durchaus mit der nachgewiesenen Hakenwurminfektion und der damit assoziierten Eisenmangelanämie vereinbar.

❓ Wie wird die Erkrankung therapiert?

- Eine Hakenwurminfektion kann mit einer einmaligen Gabe von Albendazol, 400 mg, antiparasitär behandelt werden.
- Alternativ kann Mebendazol, 100 mg, 2-mal täglich über 3 Tage gegeben werden.
- Zudem sollte eine Eisensubstitution erfolgen.

Der Fall. Unter einer Therapie mit 400 mg Albendazol sind die Anämie und die damit assoziierten Symptome gut rückläufig; in der Kontrolle 6 Wochen nach der Therapie sind mikroskopisch keine Wurmeier mehr im Stuhl nachweisbar. Es besteht jedoch weiterhin eine Bluteosinophilie (eosinophile Granulozyten 1200/ μ l).

In einer externen Einrichtung wird der Patientin bei Verdacht auf eine allergische Reaktion eine orale Kortikosteroidtherapie verabreicht (40 mg Prednisolon/Tag über 5 Tage).

In der Folge verschlechtert sich ihr Zustand; sie entwickelt anhaltende Diarrhöen.

Bei einer Kontrolle ist die Eosinophilenzahl auf 2500/ μ l angestiegen.

❓ Welche Helminthose muss in jedem Fall vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie sicher ausgeschlossen sein, und warum?

- Bei einer persistierenden Eosinophilie und einer Zustandsverschlechterung unter Therapie mit Kortikosteroiden oder anderen Immunsuppressiva muss an eine Infektion mit *Strongyloides stercoralis* gedacht werden.
- Eine Infektion mit diesem weltweit vorkommenden Geohelminthen kann unter einer Immunsuppression eskalieren. Es kann sich ein lebensgefährliches Hyperinfektions- und Disseminationssyndrom entwickeln [8–10]:
 - Bei einem Hyperinfektions-/Disseminationssyndrom kommt es zu einer starken Vermehrung von *Strongyloides*-Larven, dies kann zu chronischem Durchfall, der mit Hypalbuminämie und Ödemen einhergehen kann, führen.
 - Es können eine hämorrhagische Duodenitis und Kolitis auftreten, sowie ein Subileus.
 - Die Larven des Wurms disseminieren über das Blut in zahlreiche Organsysteme; dies löst u. a. pulmonale Hämorrhagien und ein „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS) aus.
 - Da die Wurmlarven aus dem Gastrointestinaltrakt stammen, sind sie mit der lokalen bakteriellen Flora bedeckt.
 - Ihre Dissemination kann daher in eine gramnegative Sepsis und auch in gramnegative Meningitiden münden [10].

Der Fall. Mittel der Wahl zum Screening auf *Strongyloides* ist die serologische Bestimmung, diese hätte bei der Patientin primär erfolgen sollen. Sie ist sehr sensitiv. Die konventionelle mikroskopische Stuhluntersuchung besitzt für *Strongyloides* eine geringe Sensitivität. Dies erklärt, warum die Infektion bei der Patientin nicht bemerkt wurde.

- Zum parasitologischen Nachweis einer *Strongyloides*-Infektion sind Konzentrationsmethoden wie die Baermann-Untersuchung oder Agarplattenkultivierung erforderlich.
- Eine ähnliche Sensitivität wie Baermann-Konzentration und Kultivierung haben PCR-basierte Methoden.

Cave. Im Kontext eines Hyperinfektions-/Disseminationssyndroms ist der serologische Befund für *Strongyloides* oft negativ, und eine Eosinophilie kann fehlen.

- Mittel der Wahl zur Therapie einer *Strongyloides*-Infektion ist Ivermectin, 200 μ g/kgKG.

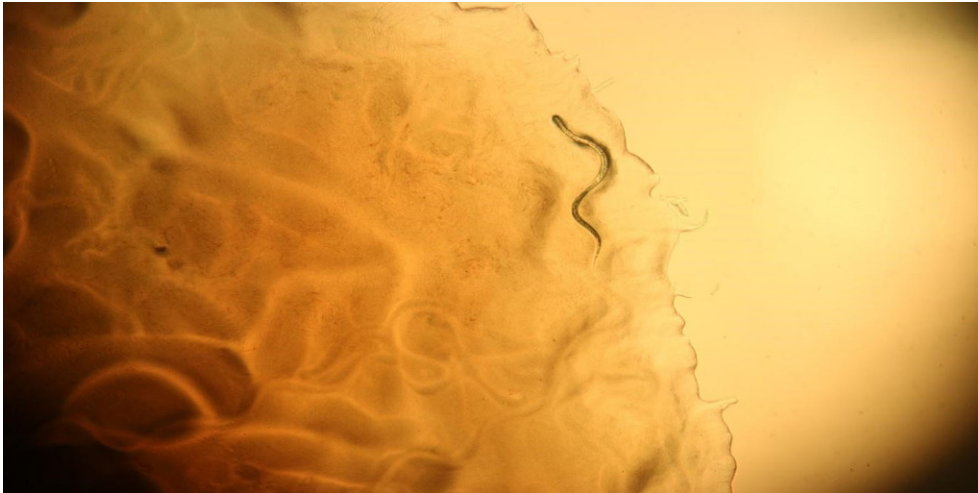


Abb. 2 ◀ Stuhlkultur der Patientin: eine *Strongyloides-stercoralis*-Larve (Peptonagar, Vergr. 40:1). (Mit freundlicher Genehmigung Tropeninstitut München)

- Bei einer unkomplizierten intestinalen Infektion ist eine Einzeldosis ausreichend.
- Bei Hyperinfektion oder Dissemination wird länger behandelt [8].

Der Fall. Die serologische Untersuchung auf eine *Strongyloides*-Infektion erweist sich als positiv. Mithilfe der Stuhl-PCR lässt sich *Strongyloides-stercoralis*-DNA nachweisen, in der Kultur auf Peptonagar sind Larven von *Strongyloides stercoralis* nachweisbar (▣ **Abb. 2**). Die serologischen Untersuchungen auf eine Schistosomiasis (enzymatische Immunadsorption [EIA] und Western Blot) verlaufen negativ, und in Stuhl und Urin können keine Schistosomeneier nachgewiesen werden.

Unter der Therapie mit Ivermectin sind die Durchfälle rückläufig. In der Blutbildverlaufskontrolle nach 6 Wochen hat sich die Eosinophilenzahl normalisiert.

Merke. Vor der Einleitung einer immunsuppressiven Therapie muss bei Migranten oder Tropenrückkehrern mit Eosinophilie eine Infektion mit *Strongyloides stercoralis* ausgeschlossen werden. Das Screening erfolgt serologisch. Im Fall eines positiven Befundes soll vor einer Immunsuppression eine Therapie mit Ivermectin (200 µg/kgKG) erfolgen.

Schlüsselwörter. Eosinophilie · Helminthose · *Strongyloides stercoralis* · Hakenwurm · Migrantenmedizin

Korrespondenzadresse

Dr. C. Rothe

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Medizinische Klinik IV, Klinikum der Universität München
Leopoldstr. 5, 80802 München, Deutschland
camilla.rothe@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Niederfahrenhorst und C. Rothe geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

1. Klion AD (2019p) Eosinophilia. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K (Hrsg) Travel medicine, 4. Aufl. Elsevier, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, S 519–526
2. Ehrhardt S, Burchard GD (2008) Eosinophilia in returning travelers and migrants. Dtsch Arztebl Int 105(46):801–807
3. Asundi A, Beliaevsky A, Liu XJ, Akaberi A, Schwarzer G, Bisoffi Z et al (2019) Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health 7(2):e236–e248
4. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, Bates I, Thwaites GE, Booth HL et al (2010) Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. J Infect 60(1):1–20
5. DTG (2017) Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Schistosomiasis. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-0051_S1_Schistosomiasis-Bilharziose-Diagnostik-Therapie_2017-12.pdf. Zugegriffen: 10.2017
6. Jourdan PM, Lamberton PHL, Fenwick A, Addiss DG (2018) Soil-transmitted helminth infections. Lancet 391(10117):252–265
7. Brooker SJ, Bundy DA (2014) Soil-transmitted helminths (geohelminths). In: Farrar J, Hotez PJ, Junghanns T, Kang G, Lalloo D, White NJ (Hrsg) Manson's tropical diseases, 23. Aufl. Elsevier Saunders, Philadelphia
8. Krolewiecki A, Nutman TB (2019) Strongyloidiasis: a neglected tropical disease. Infect Dis Clin North Am 33(1):135–151
9. Tamarozzi F, Martello E, Giorli G, Fittipaldo A, Staffolani S, Montresor A et al (2019) Morbidity associated with chronic strongyloides stercoralis infection: a systematic review and meta-analysis. Am J Trop Med Hyg 100(6):1305–1311
10. Vasquez-Rios G, Pineda-Reyes R, Pineda-Reyes J, Marin R, Ruiz EF, Terashima A (2019) Strongyloides stercoralis hyperinfection syndrome: a deeper understanding of a neglected disease. J Parasit Dis 43(2):167–175

Hier steht eine Anzeige.

