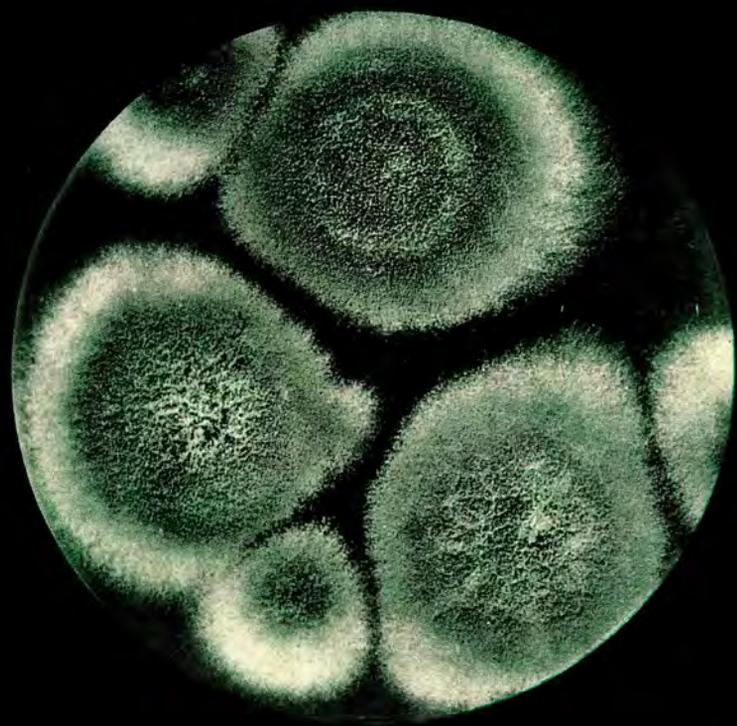


A 2547/E

mykosen

Herausgeber und Schriftleiter: Hans Götz, Essen, Heinz Grimmer, Wiesbaden
Detlev Hantschke, Essen, Wolf Meinhof, München, Hans Rieth, Hamburg



4/1970

1. April

Der Fallbericht:

Aus der Hautabteilung (Leitender Arzt: Oberfeldarzt Priv.-Doz. Dr. K. F. SCHALLER)
des Bundeswehrlazarettes Hamburg (Chefarzt: Oberstarzt Dr. E. KLEIST)

Coccidioidomykose in Deutschland

Differentialdiagnose zur Histoplasmose und Tuberkulose

K. F. SCHALLER, H. FISCHER, F. KRAUSS und H. RIETH

Die Coccidioidomykose ist eine vor allem in den Südweststaaten der USA, in Nordmexico und einigen anderen Ländern endemische Systemmykose. Bekannt ist sie auch unter den Namen valley fever, desert rheumatism und San Joaquin fever. Mitunter werden diese Bezeichnungen fälschlich auch für die Histoplasmose verwendet, die der Coccidioidomykose im Infektionsmodus, in der Symptomatologie und in der Therapie nahesteht. Die Endemiegebiete der Coccidioidomykose (Erreger: *Coccidioides immitis*) überschneiden sich teilweise mit denen der Histoplasmose (Erreger: *Histoplasma capsulatum*). *Coccidioides immitis* findet sich vornehmlich in den trockenen, staubigen Böden der wüstenartigen Landstriche, während *Histoplasma capsulatum* mehr an feuchten Stellen, die von Vogel- oder Fledermauskot kontaminiert sind, anzutreffen ist.

Die Infektion erfolgt in beiden Fällen meist durch den Respirationstrakt nach Inhalation sporenhaltigen Staubes. Daraus erklären sich die primären Manifestationen der Erkrankungen im Larynx, Pharynx und in der Lunge.

Bei der Coccidioidomykose lassen sich zwei Stadien unterscheiden:

1. die nicht oder noch nicht disseminierte Form der primären Infektion (meist pulmonal, sehr selten extrapulmonal);
2. die disseminierte granulomatöse Form (coccidioidales Granulom).

Die meisten Fälle verlaufen asymptomatisch oder mit sehr uncharakteristischen Symptomen wie Schnupfen, Husten, Bronchitis, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, rheumatischen Beschwerden. Entwickelt sich eine pulmonale Entzündung, dann bietet sie im Röntgenbild einen tuberkuloseähnlichen Befund.

Der Beginn kann schleichend sein, aber auch akut mit schwerem Krankheitsgefühl und mit Schüttelfrost und Nachtschweiß einhergehen. Bei Temperaturen von 38—39° C kann am 3. oder 4. Krankheitstag ein kleinfleckiges masern- oder scharlachähnliches Exanthem auftreten, oder es kommt zu Hautveränderungen, die wie ein Erythema nodosum aussehen, aber keine Erreger aufweisen und als „Mykid“ angesehen werden.

Bei Erlahmen der Abwehrkräfte erfolgt die Disseminierung von der Lunge aus. Die sehr wenigen extrapulmonalen Primärfektionen heilen sämtlich spontan, ohne daß es zur Disseminierung kam.

Die nach mehreren Monaten, sehr selten schon nach 3 Wochen, auftretende Generalisierung verläuft bösartig. Klinisch stimmt sie mit der Aussaat einer akuten Tuberkulose überein. Es entwickeln sich miliare Herde in der Lunge, in den Lymphknoten, in den Hirnhäuten, im Myokard. Auch Knochen und Gelenke werden mitbefallen.

Das Blutbild zeigt eine Leukozytose mit Linksverschiebung und Eosinophilie, später eine Lymphozytose (als prognostisch günstiges Zeichen). Wichtig ist die BSG, die während der aktiven Phase ansteigt und mit zunehmender Ausheilung absinkt.

Die Prognose der primären Lungenerkrankung ist meist günstig. Die maligne, disseminierte Form hat dagegen eine Letalität von etwa 50% aufzuweisen.

Die anfangs noch uncharakteristische und vieldeutige Symptomatik gibt Anlaß zu differentialdiagnostischen Problemen. Die pulmonale Form beider Erkrankungen führt in Europa fast regelmäßig zur Fehldiagnose einer Lungentuberkulose bzw. eines M. Boeck (LUDES), da die Coccidioidomykose und die Histoplasmose hier weitgehend unbekannt sind (IRMER u. WEDELL). In der Tat sind die gleichen klinischen Befunde, Husten, z. T. sogar mit blutigem Auswurf, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, subfebrile Temperaturen und Nachtschweiß, sowie ähnliche Röntgenbefunde, vermehrte Zeichnung, Kalkspritzer und Kavernen, zu erheben. Weiterhin sind histologisch nachweisbare „spezifische“ Gewebsreaktionen immer wieder Anlaß, trotz Vorliegen einer Systemmykose eine Lungentuberkulose zu diagnostizieren. SANDRITTER weist darauf hin, daß gerade die epitheloidzelligen Granulome bei den verschiedensten Krankheiten auftreten können. So finden sich auch bei Coccidioidomykose und Histoplasmose wie bei der Tuberkulose folgende mikroskopische Befunde: Epitheloidzellen, Riesenzellen vom Langhans-Typ, lymphozytärer Randwall, zentrale Nekrosen mit Verkäsung, Verkoidung und Verkalkung. Nur Spezialfärbungen können die oft spärlichen Pilzelemente nachweisen. In solchen Fällen wird entsprechend dem Begriff Tuberkulom die Diagnose Coccidioidom bzw. Histoplasmom gestellt.

Um die Systemmykosen von der Tuberkulose abzugrenzen, sind — abgesehen von den schwierigen Erregernachweisen und aufwendigen serologischen Verfahren — die hochspezifischen Hautteste mit Coccidioidin (1 : 100) und Histoplasmin (1 : 100) von großem diagnostischen Wert.

Eigene Beobachtung

Bei einem kürzlich aufgeklärten Fall war ein positiver Intradermaltest der erste Hinweis auf die mykotische Genese der ursprünglich diagnostizierten Lungentuberkulose. Der damals 25jährige Patient hatte sich in den letzten drei Monaten des Jahres 1967 im Endemiegebiet aufgehalten. Im Juni 1968 zeigte sich zum ersten Mal nach einer „verschleppten Grippe“ hartnäckiger, trockener Husten. Der Erkrankte klagte gleichzeitig über Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Nachtschweiß. Am 28. 6. 68 machten sich zunehmend atemabhängige, besonders inspiratorische Schmerzen („Stiche“) im linken unteren Thoraxbereich bemerkbar, die am 29. 6. 68 zur stationären Aufnahme führten. Die am 1. 7. 68 durchgeführte Röntgendiagnostik ergab „ein kleinapfelgroßes, infraclaviculäres Lungeninfiltrat links mit Verdacht auf spezifische Genese und Einschmelzung“. Der Patient wurde daraufhin noch am selben Tag in eine Lungenheilstätte überwiesen. Dort stellte man bei einer BSG von 14 / 25, einem Leukozytenwert von 8900 und trotz negativer bakteriologischer Befunde die Diagnose einer „linksseitigen, infiltrativ-kavernösen Oberfeldtuberkulose“ und leitete die entsprechende Behandlung ein.

Unter strenger Bettruhe und Chemotherapie mit Neoteben, Streptothemat, PAS und zusätzlich Auxilloosan-Spray zeigte sich bis zum 1. 10. 68 „eine deutliche Verkleinerung der linksseitigen Oberlappenkaverne“. Ende November 1968 allerdings wurde die Rückbildung des Lungenbefundes als unzureichend angesehen. Aus diesem Grunde wurde die Chemotherapie umgestellt auf Rifampicin, Myambutol und Iridocin. Auch diese Therapie zeigte keinen wesentlichen Erfolg, so daß im April 1969 die Resektion der drei linken Oberlappensegmente durchgeführt wurde. Zu diesem Zeitpunkt konnten im Audiogramm bereits leichte Hörverluste nachgewiesen werden.

Die vom Histopathologen gestellte Diagnose lautete auf „kavernöse und in Verkoidung begriffene, teils zirrhotisch anthrakotisch indurierte Lungentuberkulose. Granulierende Bronchustuberkulose. Granulierende Tuberkulose der Hiluslymphknoten“.

Günstiger operativer und postoperativer Verlauf gestatteten am 2. 5. 69 die Rückverlegung in die Heilstätte. Dort wurde die Chemotherapie mit Tebesium-Depot Myambutol und Ektebin bis zur Entlassung am 4. 9. 69 und darüber hinaus durchgeführt.

Korrektur der Diagnose

Am 29. 9. 69 wurde bei einer Reihenuntersuchung auf Coccidioidomykose und Histoplasmosis (die im Auftrag des Bundeswehrlazarets Hamburg von den Verf. durchgeführt wurde), der zufällig anwesende Patient miterfaßt. Er zeigte eine positive Hautreaktion auf Coccidioidin und schwächere Mitreaktion auf Histoplasmin. Dieser Hinweis auf das Vorliegen einer Systemmykose führte zu einer erneuten histologischen Untersuchung des noch vorhandenen Operationspräparates. Mit Spezialfärbungen ließen sich spärliche Pilzelemente nachweisen. Auf Grund ihrer Größe und Form wurde mit Kenntnis des positiven Coccidioidin-Tests die *Diagnose einer Lungentuberkulose zugunsten einer Coccidioidomykose aufgegeben*.

Bei eingehender Untersuchung durch Mykologen und Internisten im Bundeswehrlazarett Hamburg konnten bei zufriedenstellendem Lungenbefund keine pathologischen Befunde mehr erhoben werden. Ein erneuter Hauttest zeigte noch eine starke Hautreaktion auf Coccidioidin, während der Histoplasmin-Test klar negativ blieb. Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse wurde die gegen Tuberkulose gerichtete Chemotherapie abgesetzt.

Diskussion

Durch diesen Fall wurde die wiederholt geforderte Untersuchung auf Systemmykosen auch in Deutschland erneut aktuell (7). Als differential-diagnostische Maßnahme zur Abgrenzung von der Lungentuberkulose gewinnt sie nicht nur aus therapeutischen, sondern auch aus sozialen, hygienischen und krankenspsychologischen Gesichtspunkten zunehmend an Bedeutung.

Die Forderung, auf Systemmykosen zu untersuchen, wird allerdings erst dann verwirklicht werden können, wenn diese Krankheiten nicht nur in Spezialkursen an Tropeninstituten, sondern bereits während der allgemeinen ärztlichen Ausbildung wenigstens in Grundzügen berücksichtigt werden.

Zusammenfassung

Ein 25jähriger Patient, der sich 3 Monate im Jahre 1967 im Endemiegebiet der Coccidioidomykose in den USA aufgehalten hatte, erkrankte mit „verschleppter Grippe“. Wegen des Lungenbefundes wurde trotz negativer bakteriologischer Befunde die Diagnose „Oberfeldtuberkulose“ gestellt; 3 Oberlappensegmente wurden reseziert. Rein zufällig wurde der Patient im Herbst 1970 bei einer Reihentestung mit Coccidioidin als „positiv“ erkannt. Erneute histologische Untersuchung des noch vorhandenen Operationspräparates führte zur Abänderung der Diagnose in „Coccidioidomykose“.

Literatur

1. AJELLO, L.: Coccidioidomycosis. The University of Arizona Press, Tucson, Arizona, 1967.
2. BINDER, T. u. H. RIETH: Examen de personas histoplasmino-positivas del radio de actividad del hospital amazónico "Albert Schweitzer" en el curso medio del río Ucayali. Mycopath. Mycol. appl. 27, 17—25 (1965).
3. IRMER, W. und J. WEDELL: Der Wandel der Behandlungsergebnisse nichtspezifischer entzündlicher Lungenerkrankungen in der Chirurgie. Med. Welt 25, 1423—1428 (1969).
4. KADEN, R.: Die Coccidioidomykose. In: J. JADASSOHN: Hdb. Haut- u. Geschl.krkh., Erg.werk Bd. IV, Teil 4: Die Pilzkrankheiten der Haut durch Hefen, Schimmel, Aktinomyzeten und verwandte Erreger. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1963.
5. LUDS, H.: Fehldiagnosen bei Lungenkrankheiten. Diagnostik 2 (12) : 445—448 (1969).
6. RIETH, H.: Durch Pilze verursachte Krankheiten. In: E. G. NAUCK: Lehrbuch der Tropenkrankheiten. 3. Aufl., Stuttgart: Thieme 1967.
7. RIETH, H.: Wird die Coccidioidomykose jetzt auch in Deutschland eingeschleppt? mykosen 11 (11) : 821—822 (1968)..
8. RUGE, H.: Tiefe Lykosen der Haut. In: H. A. GOTTRON u. W. SCHÖNFELD: Dermatologie und Venerologie. Stuttgart: Thieme 1963.
9. SCHWARZ, J. u. L. DOLDMAN: Die Histoplasmosis der Haut und Schleimhäute. In: J. JADASSOHN, siehe unter KADEN.

Anshr. d. Verf.: 2 Hamburg 70, Lesserstr. 180