

Auf anamnestische Hinweise achten!

# Radiologischer Zufallsbefund nach Südafrikareise

Dr. med. Lisanne Clara Michels<sup>a</sup>, Dr. med. David Hörburger<sup>a</sup>, Dr. med. Dr. scient. med. Roman Brenner<sup>b</sup>, Dr. med. Anna-Lena Walter<sup>c</sup>, Dr. med. Konrad Mühlethaler<sup>d</sup>, PD Dr. med. Philipp Kohler<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Allgemeine Innere Medizin / Hausarztmedizin, Kantonsspital St. Gallen; <sup>b</sup> Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St. Gallen; <sup>c</sup> Klinik für Pneumologie und Schlafmedizin, Kantonsspital St. Gallen; <sup>d</sup> Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern; <sup>e</sup> Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen

## Hintergrund

Radiologische Zufallsbefunde im Rahmen von medizinischen Abklärungen beunruhigen nicht nur die betroffenen Patientinnen und Patienten, sondern auch die betreuenden Ärztinnen und Ärzte. Manchmal können anamnestische Hinweise solche Befunde relativieren und somit unnötige diagnostische Massnahmen verhindern.

## Fallbericht

### Anamnese

Eine 47-jährige Schweizer Nichtraucherin trat zur geplanten Pulmonalvenenisolation (PVI) bei symptomatischem paroxysmalem Vorhofflimmern auf die kardiologische Bettenstation des Kantonsspitals St. Gallen ein. Bis auf seit zwei Wochen bestehenden Husten und Schnupfen, die am Ende einer zweiwöchigen Südafrikareise begonnen hatten, war die Anamnese unauffällig: Fieber, Schüttelfrost, Gelenkschmerzen, eine Gewichtsabnahme oder Nachtschweiss wurden verneint. Die persönliche Anamnese beinhaltete lediglich eine Migräne. An Medikamenten nahm die Patientin regelmässig Rivaroxaban und Bisoprolol aufgrund des Vorhofflimmerns ein.

### Status

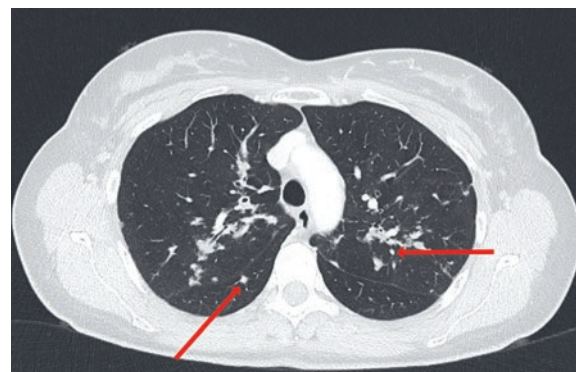
Bei Aufnahme präsentierte sich eine kardiopulmonal stabile, afebrile Patientin. Die Vitalparameter waren unauffällig (Blutdruck 120/80 mm Hg, rhythmische Herzfrequenz 80/min, Sättigung bei Raumluft 98%, Temperatur 37,3 °C, Body-Mass-Index 23,5 kg/m<sup>2</sup>). Die klinische Untersuchung war bis auf Zeichen des oberen Atemwegsinfekts (trockener Husten und Rhinophonie) unauffällig.

### Befunde und Differentialdiagnose

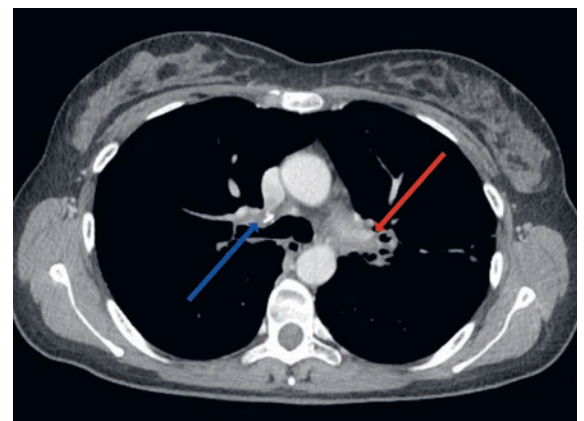
Kurz vor Spitaleintritt war zur genaueren Darstellung des Vorhofs und der Pulmonalvenen eine kardi-

Magnetresonanztomographie durchgeführt worden, die nebenbefundlich multiple Noduli im Bereich der apikalen Lungenabschnitte beidseits zeigte. Dieser Befund konnte in einer stationär durchgeführten Computertomographie bestätigt werden. Zudem fand sich eine bilaterale Lymphadenopathie mit zum Teil verkalkten Lymphknoten (Abb. 1 und 2).

Elektrokardiographisch und laborchemisch waren keine Auffälligkeiten ersichtlich. Insbesondere die Entzündungsparameter waren normwertig, ein HIV-Test war negativ. Differentialdiagnostisch kam primär eine Sar-



**Abbildung 1:** Thorax-Computertomographie (Lungenfenster, Axialschnitt) mit Darstellung der nodulären Veränderungen intrapulmonal (rote Pfeile).



**Abbildung 2:** Thorax-Computertomographie (Weichteilfenster, Axialschnitt) mit Darstellung der Lymphknotenverkalkung (blauer Pfeil) sowie der Lymphadenopathie (roter Pfeil).



Lisanne Clara Michels

koidose infrage. Obwohl klinisch wenig wahrscheinlich, wurden auch ein mögliches Tumorleiden oder eine Infektion mit Mykobakterien diskutiert.

Zur weiteren Abklärung erfolgte eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL). Auf eine Lymphknotenbiopsie wurde aufgrund der oralen Antikoagulation mit Rivaroxaban verzichtet. In der BAL zeigten sich etwas Sekret im Bereich des rechten Oberlappens und Zeichen einer Tracheobronchitis. Es imponierten eine normale Gesamtzellzahl sowie ein unauffälliges Differentialzellbild, was somit eher nicht zu einer Sarkoidose passte. Eine CD4/CD8-Ratio wurde von unserer Pathologie deshalb nicht durchgeführt. Eine *Mycobacterium-tuberculosis*-PCR sowie die Kultur auf Bakterien und Mykobakterien blieben negativ. Eine Pilzkultur wurde nicht durchgeführt. In der viralen Multiplex-PCR konnte ein Coronavirus (OC43) nachgewiesen werden, das zwar gut die Erkältungssymptomatik der Patientin erklärte, jedoch nicht die pulmonalen Noduli und die Lymphadenopathie.

Die erweiterte Reiseanamnese ergab in den letzten Jahren mehrere interkontinentale Auslandsreisen (u.a. Südostasien, Kuba und USA). Aufgrund der kürzlichen Südafrikareise mit Besuch einer Tropfsteinhöhle erfolgte eine Histoplasmose-Diagnostik. Zwar fiel die Serologie negativ aus, jedoch war der Urin-Antigentest, der im Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern seit 2019 angeboten wird, auf *Histoplasma capsulatum* positiv. Es wurde somit die Diagnose einer akuten pulmonalen Histoplasmose gestellt (formal «probable case» gemäss Kriterien der «Centers for Disease Control and Prevention» (CDC). Ob die beobachteten Lymphknotenverkalkungen in Zusammenhang mit den länger zurückliegenden Auslandsaufenthalten stehen (Differentialdiagnose: latente Tuberkulose) oder doch Ausdruck der akuten Histoplasmose sind, bleibt nicht gänzlich geklärt.

### Therapie und Verlauf

Bezüglich pulmonaler Histoplasmose wurde bei asymptomatischer Patientin keine antifungale Therapie eingeleitet. Leider kam es unmittelbar nach erfolgter PVI zu perikarditischen Beschwerden mit einem Perikarderguss. Aufgrund des zeitlichen Ablaufes interpretierten wir dies im Rahmen der Intervention und nicht im Rahmen der Histoplasmose. Unter nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) sowie Colchizin besserten sich diese Symptome rasch. In der nach einem Monat durchgeführten kardiologischen Kontrolle war kein relevanter Perikarderguss mehr nachweisbar bei asymptomatischer Patientin im Sinusrhythmus. Eine *Histoplasma-capsulatum*-Verlaufs-serologie blieb negativ.

### Diskussion

Die Histoplasmose (auch Darling-Krankheit genannt) ist eine vor allem in Nordamerika und den (Sub-)Tropen (inkl. Südafrika) verbreitete endemische Mykose, die 1906 in Panama erstbeschrieben wurde [1]. Ursächliche Erreger der Erkrankung ist der dimorphe Pilz *Histoplasma capsulatum*, der vor allem in mit Kot von Vögeln oder Fledermäusen kontaminiertem Erdboden vorkommt [2]. In Europa zeigt sich die Erkrankung hauptsächlich in der akuten Form bei Reiserückkehrern [3], häufig mit typischer vorhergehender Exposition (v.a. Höhlenbesuche oder Aufenthalt auf Baustellen mit altem Mauerwerk) wie bei unserer Patientin [4]. Eine akute Histoplasmose verläuft in aller Regel asymptomatisch, kann sich jedoch gelegentlich als akuter pulmonaler Infekt manifestieren. Radiologisch zeigen sich häufig pulmonale Noduli sowie eine bilaterale Lymphadenopathie, weshalb eine Sarkoidose oder eine Tuberkulose zu den wichtigsten Differentialdiagnosen gehören. Insbesondere bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten (v.a. HIV oder unter Therapie mit Tumornekrosefaktor-[TNF]- $\alpha$ -Hemmern) findet sich auch eine disseminierte Form. Diese kann auch Jahre nach Erstexposition im Sinne einer Reaktivierung auftreten, ähnlich wie bei einer Tuberkulose. Selten findet sich eine disseminierte Histoplasmose auch bei Patientinnen und Patienten ohne klassische Immunsuppression [5]. Klinisch kann sich eine disseminierte Histoplasmose sehr unterschiedlich präsentieren. Häufig berichten die Betroffenen über konstitutionelle Symptome, kutane oder oropharyngeale Ulzerationen, und es zeigen sich eine Hepato-/ Splenomegalie sowie eine Vergrößerung der Nebennieren. Auch chronisch pulmonale Formen, Endokarditiden oder Manifestationen im Bereich des Zentralnervensystems kommen vor [6].

Der histopathologische und kulturelle Erregernachweis aus klinischen Proben (Sputum, BAL, Blut, Knochenmark) gilt als Goldstandard in der labormedizinischen Diagnostik einer Histoplasmose. Die Anzucht dieses dimorphen Pilzes dauert 2–8 Wochen und benötigt spezielle Kulturbedingungen. Eine spezifische Histoplasmose-PCR oder eine panfungale PCR können den Erregernachweis beschleunigen. Serologisch sind spezifische Antikörper bei symptomatischer Infektion meist 4–8 Wochen nach Symptombeginn nachweisbar. Bei lokalisierten Infektionen oder bei disseminierten Infektionen immunsupprimierter Patientinnen und Patienten kann der Antikörperrnachweis negativ ausfallen, so wie in unserem Fall (Sensitivität des Immundiffusionstests 80%). Histoplasma-Antigen kann mittels Enzymimmunoassay insbesondere in

Urinproben bei disseminierten Infektionen Immunsupprimierter (z.B. HIV) nachgewiesen werden, die oft keine Antikörper bilden. Kreuzreaktionen, die zu einem positiven Antigentest führen, treten bei etwa 90% der Patientinnen und Patienten, die an Blastomykose (Endemiegebiet Nord-Amerika) erkrankt sind, auf [7]. Kreuzreaktionen wurden auch bei Talaromykose (Endemiegebiet Südostasien) beobachtet.

Eine akute Histoplasmose muss in aller Regel nicht antifungal behandelt werden, ausgenommen davon sind klinisch schwer verlaufende Formen, insbesondere bei Immunsupprimierten. Itraconazol ist die Therapie der Wahl bei disseminierter Histoplasmose; je nach Schweregrad muss während der ersten zwei Wochen auch intravenös mit Amphotericin B behandelt

werden. Die Therapie sollte in diesen Fällen über mindestens ein Jahr durchgeführt werden [2].

#### Verdankung

Wir danken Dr. Andreas Neumayr, Chefarzt, Schweizerisches Tropen- und Public-Health-Institut, Basel, sowie Prof. Christoph Hatz, Leiter Reisemedizin, Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen, für die kritische Durchsicht des Manuskripts. Ausserdem danken wir unseren Kolleginnen und Kollegen der Radiologie des Kantonsspitals St. Gallen für die Bereitstellung des Bildmaterials.

#### Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

#### Literatur

- 1 Darling ST. The Morphology of the Parasite (*Histoplasma capsulatum*) and the Lesions of Histoplasmosis, a fatal Disease of Tropical America. *J Exp Med.* 1909;11(4):515–31.
- 2 Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2007;45(7):807–25.
- 3 Labhardt N, Rickerts V, Popescu S, Neumayr A. TB or not TB – Persistent cough, fever and night sweats in a 46-year-old traveler returning from South America. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13(4):346–8.
- 4 Staffolani S, Buonfrate D, Angheben A, Gobbi F, Giorli G, Guerriero M, et al. Acute histoplasmosis in immunocompetent travelers: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis [Internet].* 2018 Dec 18 [cited 2019 Apr 29];18:673. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6299618/>.
- 5 Lins CJ, Bucher C, Sawatzki M, Neuweiler J, Kohler P. A 67-year-old Man With Dysphagia and Weight Loss After Travel to Southeast Asia. *Clin Infect Dis.* 2020;70(4):710–3.
- 6 Goodwin RAJMD, Shapiro JLMD, Thurman GHMD, Thurman SSMD, Des Prez RMMD. Disseminated Histoplasmosis: Clinical and Pathologic Correlations. *Medicine.* 1980;59(1):1–33.
- 7 Marwan MA, Chadi AH. Laboratory Diagnostics for Histoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 2017;55(6):1612–20.

#### Korrespondenz:

Dr. med.  
Lisanne Clara Michels  
Medizinisches Zentrum  
gleis d  
Gürtelstrasse 46  
CH-7000 Chur  
l.michels[at]mez-chur.ch

## Das Wichtigste für die Praxis

- Bei Reiserückkehrern mit klassischer Exposition in Endemiegebieten und passender Klinik muss an eine akute Histoplasmose gedacht werden.
- Diagnostisch steht in der Schweiz seit Kurzem ein nicht invasiver Urin-Antigentest mit guter Sensitivität und Spezifität am Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern, zur Verfügung.
- Bei Immunsupprimierten kommen disseminierte Formen mit mannigfaltigen klinischen Manifestationen vor.
- Eine akute Histoplasmose muss in aller Regel nicht antifungal therapiert werden; eine disseminierte Histoplasmose wird in der Regel über mehrere Monate mit Itraconazol behandelt.