

Der Fluch der Karibik...

Chikungunya nach Kurzurlaub auf Barbados

Camilla Rothe¹, Jonas Schmidt-Chanasit², Dennis Tappe²

¹ Sektion Infektiologie und Tropenmedizin / Bernhard-Nocht-Amublanz, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Sektionsleiterin: Prof. Dr. Marylyn Addo)

² Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research, Hamburg (Vorsitz: Prof. Dr. Rolf Horstmann)

Ein 30-jähriger Patient stellte sich mit Fieber, Exanthem und ausgeprägten Arthralgien in unserer tropenmedizinischen Ambulanz vor.

Anamnese

Die Beschwerden seien am Vortag akut aufgetreten. Die Arthralgien betrafen vor allem die Sternocostalgelenke und die thorakale Wirbelsäule. Zwei Tage vor Beginn der Symptomatik war der Patient von einem einwöchigen Urlaub mit seiner Partnerin auf Barbados zurückgekehrt.

Die körperliche Untersuchung ergab:

- axilläre Temperatur 38,6°C,
- Puls 107/min,
- RR 136/82 mmHg,
- generalisiertes makulopapulöses Exanthem (Abb. 1.), welches auch Handflächen, Fußsohlen und Gesicht einbezog,
- kein Enanthem, keine Konjunktivitis und kein Eschar,



Abb. 1 Generalisiertes Makulopapulöses Exanthem (2. Krankheitstag).

Quelle: Bernhard-Nocht-Ambulanz, Hamburg

- Gelenke nicht sichtbar geschwollen oder überwärmt,
- keine palpable Lymphadenopathie.

Der Rest der körperlichen Untersuchung war unauffällig.

Das Differenzialblutbild war unauffällig, es zeigte sich insbesondere keine Thrombozytopenie, der CRP Wert war auf 38 g/l erhöht (<5 g/l).

Diagnose

Aufgrund der suggestiven Klinik und der aktuellen Epidemiologie wurde eine Chikungunya-Virus-Serologie (IgM und IgG) durchgeführt, welche negativ ausfiel. Dengue-Virus-NS1-Antigen ELISA und die Dengue-Virus-Serologie (IgM und IgG) waren gleichfalls negativ. Die Masern-Virus-Serologie zeigte einen positiven IgG-Titer wie bei durchlaufener Infektion oder nach Impfung. Zwei Blutkulturen waren im Verlauf negativ.

Therapie und Verlauf

Drei Tage darauf stellte sich der Patient erneut vor. Fieber bestand nicht mehr, jedoch persistierten die Arthralgien, die so ausgeprägt waren, dass der Patient nachts nicht schlafen konnte. Die verordnete Schmerzmedikation mit Ibuprofen hatte auch in der maximalen Dosis von 3×800 mg keinerlei Besserung der Schmerzen gebracht. Nachdem initial vor allem Thorax und Rücken betroffen waren, bestanden aktuell auch Schmerzen in den Handgelenken.

Dengue- und Chikungunya-Virus-Serologien wurden wiederholt und waren erneut negativ.

Am 7. Krankheitstag zeigte sich das Exanthem rückläufig, jedoch waren Purpura an beiden Unterschenkeln hinzugekommen (Abb. 2). Die Arthralgien persistierten unverändert. Eine zusätzliche Schmerzmedikation mit Novaminsulfon (3×1 g pro Tag) hatte keinerlei Besserung der Symptomatik herbeigeführt.

Das Blutbild war erneut unauffällig, die Chikungunya-Virus-Serologie wurde wiederholt und zeigte nun eine Serokonversion mit einem hochpositiven IgM-Titer von 1:1280 (<1:20) bei einem noch relativ niedrigen IgG-Titer von 1:320 (<1:20).

Am selben Tag stellte sich die Partnerin des Patienten in unserer Ambulanz vor, die mit ihm etwa zeitgleich eine Woche zuvor Fieber, Arthralgien und ein Exanthem entwickelt hatte. Sie war bei Vorstellung bereits nahezu beschwerdefrei, litt jedoch bei ablassendem Exanthem an einem ausgeprägten generalisierten Pruritus. Auch bei ihr war eine positive Chikungunya-Virus-Serologie nachweisbar (IgM 1:1280, IgG 1:320).

Am 11. Krankheitstag war der Patient nahezu beschwerdefrei, die Arthralgien waren deutlich zurückgegangen. Ein weiterer Anstieg des Chikungunya-Virus-IgM (1:5128) und -IgG-Titers (1:640) konnte dokumentiert werden (Abb. 3).

Diskussion und Fazit

Bei beiden Reisenden wurde ein Chikungunya-Fieber nach einem Kurzurlaub in der Karibik nachgewiesen. Die (Verdachts-)Diagnose wurde zunächst klinisch und epidemiologisch gestellt. Das Chikungunyavirus gehört zur Gattung der Alphaviren (Familie Togaviridae) [1]. Alphavirusinfektionen manifestieren sich typischerweise mit einer Trias aus Fieber, generalisiertem makulopapulösem Exanthem und Arthralgien, die schwer und auch chronisch verlaufen können. Klinisch sind die unterschiedlichen Alphavirusinfektionen so gut wie nicht voneinander differenzierbar, die Verdachtsdiagnose orientiert sich an der Epidemiologie. Eine Aufstellung medizinisch bedeutsamer Alphaviren und ihrer bislang dokumentierten Verbreitung findet sich in Tabelle 1.

Das Chikungunyavirus wurde erstmals 1952/53 im Rahmen eines Ausbruchs in Tanganjika, dem Festland des heutigen Tansania, isoliert. „Chikungunya“ bezeichnet in der Sprache der dort ansässigen Makonde das gebeugte Gangbild des schmerzgeplagten Patienten [1]. Seit der Erstbeschreibung von Chikungunya-Fieber wurden mehrere große Ausbrüche beobachtet. Die bislang größte dokumentierte Epidemie (2004–2011) begann in Kenia, verbreitete sich dann über die Inseln des Indischen Ozeans und weiter über Indien nach Südostasien aus [2]. Allein in Indien traten mehr als eine Million Fälle auf. Auch aus Frankreich und Italien wurden Fälle autochthoner Übertragung gemeldet [3].

Seit Dezember 2013 gibt es den ersten dokumentierten Chikungunya-Ausbruch in der westlichen Hemisphäre: Bis zum Oktober 2014 wurden laut WHO über 776000 Fälle und Verdachtsfälle auf den Inseln der Karibik, sowie in den Anrainerstaaten auf dem nord- und süd-

Tab. 1 Durch Alphaviren verursachte Erkrankungen.

Erkrankung (Virus)	Inkubationszeit in Tagen	Hauptvektor	Vorkommen
Chikungunya-Fieber (CHIKV)	(2) 3–7 (12)	Aedes aegypti Aedes albopictus	Amerika, Eurasien, Afrika
O'nyong-nyong-Fieber (ONNV)	8–14	Anopheles spp.	Afrika
Mayarofieber (MAYV)	(3) 7–14	Haemagogus spp.	Südamerika
(RRV) Epidemische Polyarthrit	3–14 (21)	Aedes spp. Culex spp.	Australien, Ozeanien
Ockelbkrankheit Pogostakkrankheit Karelisches Fieber (SINV)	2–18	Aedes spp. Culex spp. Culiseta spp.	Eurasien, Afrika, Australien
Barmah-Forest-Krankheit (BFV)	3–14 (21)	Aedes spp. Culex spp.	Australien

Quelle: modifiziert nach [5]

amerikanischen Festland verzeichnet. In Deutschland wurden im Jahr 2014 bisher 113 importierte Chikungunyainfektionen gemeldet (Robert Koch-Institut, Stand November 2014).

Das Chikungunya-Fieber hat eine Inkubationszeit von 3–7 (2–12) Tagen. Der Beginn ist oft abrupt. Unser Patient stellte sich mit der typischen, jedoch unspezifischen klinischen Trias aus Fieber, makulopapulösem Exanthem und Arthralgien vor. Differenzialdiagnostisch sind neben anderen Alphavirusinfektionen insbesondere Dengue-Fieber, Zikafieber, Masern, HIV-, EBV-, und CMV-Infektionen sowie Rickettsiosen und die Leptospirose zu erwägen. Barbados ist malariefrei, jedoch ist bei Fieber nach Aufenthalt in Malariaendemiegebieten auch eine Malaria-diagnostik geboten.

Die akuten Symptome bei Chikungunya-Fieber dauern normalerweise 1–2 Wochen an. Die Polyarthralgien sind meist symmetrisch und betreffen bevorzugt Hand- und Fingergelenke, Ellenbogen, Knöchel und Fußgelenke. Die Gelenke sind mitunter geschwollen, klinische Entzündungszeichen können jedoch auch gänzlich fehlen.

Polyarthralgien, Polyarthrit und Tendosynovitis können nach Alphavirusinfektionen über Wochen und Monate persistieren oder nach einem beschwerdefreien Intervall rezidivieren [4]. Auch ein postinfektiöses Chronic-Fatigue-Syndrom ist beschrieben worden, welches Monate bis Jahre anhalten kann.

Meist tritt ein flüchtiges makulopapulöses Exanthem auf (Abb. 1) welches auch die Handflächen und Fußsohlen miteinbeziehen kann. Beim Ablassen des Ausschlags kommt es mitunter zu einem heftigen Juckreiz. Auch vaskulitische Läsionen, wie in unserem Fall gezeigt (Abb. 2), sowie vesikuläre und bullöse Läsionen kommen vor. Epidemiologischen Beobachtungen zufolge geht man nach durchlaufener Infektion von einer lebenslang bestehenden Immunität aus.



Abb. 2 Purpura am Unterschenkel (8. Erkrankungstag). Quelle: Bernhard-Nocht-Ambulanz, Hamburg

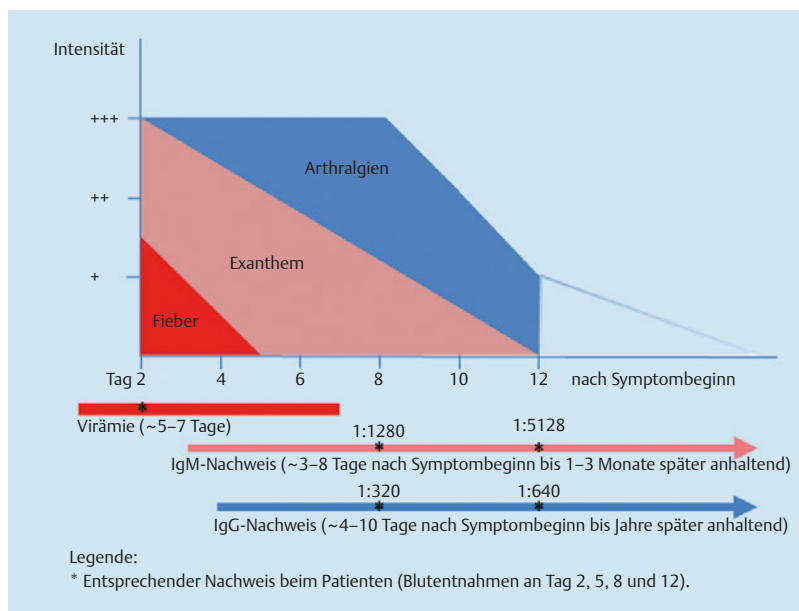


Abb 3. Klinischer Verlauf der Chikungunya-Virus-Infektion des beschriebenen Falles mit Darstellung der üblichen Nachweisbarkeit von Virus und spezifischen Antikörpern.
Quelle: Bernhard-Nocht-Ambulanz, Hamburg

Schwere Verläufe und Todesfälle sind selten und betreffen vor allem Neugeborene, alte Menschen, und Menschen mit chronischen Grunderkrankungen. Es können neurologische Komplikationen auftreten (Enzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom, Paraplegie), zudem sind Augenbeteiligung (Uveitis, Retinitis) und auch Myokarditiden beschrieben worden [1].

Serologisch kann eine Chikungunya-Virus-Infektion oft erst mit einiger Verzögerung gegenüber der klinischen Symptomatik nachgewiesen werden, wie auch im geschilderten Fall gezeigt. Spezifische IgM- und IgG-Antikörper sind im Blut nach 2–7 Krankheitstagen detektierbar. Das IgG persistiert für Jahre, das IgM für 3–4 Monate, bei chronischen Verläufen können sie jedoch auch länger nachweisbar sein.

Die Chikungunya-Virus-PCR ist normalerweise während der virämischen Phase in den ersten 5–7 Krankheitstagen positiv. In der Praxis wird diese Untersuchung jedoch oft nicht routinemäßig durchgeführt oder die Patienten stellen sich erst zu einem späteren Zeitpunkt vor. Im Falle unseres Patienten wurde die PCR nachträglich durchgeführt und war retrospektiv am Tag der ersten Vorstellung (2. Krankheitstag) positiv. Am 5. Krankheitstag waren weder PCR noch Serologie positiv.

Bei typischer Symptomatik und Aufenthalt in einem Endemiegebiet bis zu 15 Tage vor Symptombeginn [1] sollten negative Serologie und PCR den behandelnden Arzt also nicht dazu veranlassen, die Differenzialdiagnose einer Chikungunya-Infektion zu verwerfen.

Eine spezifische Therapie ist aktuell nicht verfügbar. NSAR sind die einzigen generell

empfohlenen Medikamente zur Therapie der Arthralgien, sie führen jedoch oft zu keiner zufriedenstellenden Schmerzlinderung, wie auch im vorliegenden Fall gezeigt. Systematische Daten aus großen klinischen Interventionsstudien bezüglich Möglichkeiten zur Therapieeskalation fehlen jedoch aktuell. Kontrovers diskutiert wird ein möglicher Nutzen von Chloroquin [1, 2].

Das hohe Epidemiepotenzial der Infektion und das Fehlen einer spezifischen Therapie macht eine Impfung gegen Chikungunya-Fieber sehr attraktiv; diese ist aktuell aber nicht verfügbar.

Reisende in Endemiegebiete sollten daher über die Notwendigkeit eines konsequenten Mückenschutzes, insbesondere auch tagsüber, mit DEET-haltigen beziehungsweise für Kleinkinder icaridinhaltigen Repellentien und langärmeliger Kleidung aufgeklärt werden.

Bei Tropenreisenden, die sich mit der Trias aus Fieber, Exanthem oder anderen Hautveränderungen sowie Arthralgien vorstellen sollte eine Alphavirusinfektion differenzialdiagnostisch miteinbezogen werden. Auch chronische Arthralgien können mit auf eine zurückliegende Alphavirusinfektion zurückzuführen sein, wobei klinische Entzündungszeichen fehlen können. Die Therapieoptionen sind derzeit unbefriedigend, großangelegte Interventionsstudien sind dringend erforderlich.

Reisende in Endemiegebiete sollten über die Symptome aufgeklärt werden und es sollte eine konsequente Expositionsprophylaxe empfohlen werden.

Literatur

- 1 Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE et al. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet* 2012; 379: 662–671
- 2 Suhrbier A, Jaffar-Bandjee MC, Gasque P. Arthritogenic alphaviruses – an overview. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8: 420–429
- 3 Tomasello D, Schlagenhaupt P. Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007–2012. *Travel Med Infect Dis* 2013; 11: 274–284
- 4 Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas – what a vectorborne pathogen can do. *N Engl J Med* 2014; 371: 887–889
- 5 Schmidt-Chanasit J, Schmiedel S, Fleischer B, Burchard GD. Viruses acquired abroad: what does the primary care physician need to know? *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 681–691; quiz 692

Korrespondenz

Dr. Camilla Rothe, DTM&H
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE)
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Sektion Tropenmedizin und Infektiologie
Bernhard-Nocht-Ambulanz
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
c.rothe@uke.de
[Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit](#)