

Pathologie 2014 · 35:166–172  
 DOI 10.1007/s00292-013-1851-5  
 Online publiziert: 14. März 2014  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Schwerpunktherausgeber  
 S. Ihrler, München  
 A. Agaimy, Erlangen

J. Strehl<sup>1</sup> · C. Schoerner<sup>2</sup> · A. Hartmann<sup>1</sup> · A. Agaimy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen

<sup>2</sup> Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Erlangen

# Tularämie-Lymphadenitis

## Eine wichtige Differenzialdiagnose granulomatös-nekrotisierender zervikaler Lymphadenitiden

### Epidemiologie

Bei der Tularämie handelt es sich um eine in unseren Breiten seltene, meldepflichtige Zoonose, welche beim Menschen typischerweise abszedierende und nekrotisierende Lymphadenitiden auslöst (■ Tab. 1; [9]). Verursacht wird die Tularämie durch *Francisella tularensis*, ein gramnegatives, pleomorphes, nicht sporenbildendes, strikt aerob wachsendes Bakterium mit hohen Ansprüchen an das Kulturmedium.

Die Gattung *Francisella* umfasst die Spezies *F. haliotica*, *F. hispaniensis*, *F. noatunensis*, *F. philomiragia* und *F. tularensis*. Humane Infektionen werden im Wesentlichen durch *F. tularensis* hervorgerufen. *F. tularensis* umfasst die Subspezies *tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica* und *novicida* [1]. Die Subspezies *tularensis* (Typ A) ist ausschließlich in Nordamerika verbreitet und weist eine hohe Virulenz auf. Die Subspezies *holarctica* (Typ B) kommt hingegen in Nordamerika sowie in Eurasien von Europa bis Japan vor und zeigt eine eher attenuierte Virulenz [1]. Die Subspezies *mediasiatica* und *novicida* besitzen nur eine geringe humanpathogene Bedeutung.

Infektionen mit *F. tularensis tularensis* führen unbehandelt in bis zu 60% der Fälle zum Tod der Patienten, wenn es zu einer systemischen Streuung oder zu einer pleuropulmonalen Manifestation kommt [8]. Infektionen mit *F. tularensis holarctica* haben hingegen zumeist eine mildere

Symptomatik und können sogar selbstlimitierend bzw. subklinisch verlaufen [22]. Bei anderen Subtypen als *F. tularensis tularensis* kommt es nur in extremen Ausnahmefällen zu Todesfällen [8].

### Übertragung und Klinik

Die Übertragung der Tularämie kann mittels Kontakt- und Schmierinfektion, über Vektoren wie auch durch Tröpfcheninfektion erfolgen [4, 25]. Infektionen mit *F. tularensis* werden häufig durch direk-

ten Kontakt zu infizierten Wildtieren wie z. B. Kaninchen, Hasen, Rehen, Füchsen und Nagetieren verursacht. Epidemiologische Untersuchungen haben ergeben, dass bis zu 7,5% der Füchse in Ostdeutschland seropositiv für Tularämie sind [16]. Insekten können als Vektoren dienen (Bremse und Zecken: *F. tularensis tularensis*; Moskitos: *F. tularensis holarctica* [5]). Auch durch infizierte Tiere kontaminiertes Quellwasser oder kontaminierte Nahrungsmittel können eine Infektionsquelle darstellen [3]. Bislang wurde keine Über-

Tab. 1 Steckbrief Tularämie

Erreger	<i>Francisella tularensis</i> (gramnegatives, aerobes, fakultativ intrazellulär wachsendes pleomorphes Bakterium)
Natürliches Erregerreservoir	Vor allem kleine Nagetiere, Kaninchen, Hasen, Füchse, Lemminge, Zecken. Der Erreger konnte bislang in 250 verschiedenen Tierarten nachgewiesen werden
Infektionswege	Schmier- oder Kontaktinfektion (infizierte Tiere/Tierbestandteile oder deren Ausscheidungen) Tröpfcheninfektion (erregerhaltige Aerosole) Vektoren (Insekten, Zecken) <b>Bislang keine Übertragung von Mensch zu Mensch belegt!</b>
Minimale infektiösausslösende Dosis (bezogen auf <i>F. tularensis tularensis</i> )	10–50 Erreger (intrakutan oder inhalativ) 10 <sup>8</sup> Erreger (oral)
Inkubationszeit	3–5 Tage (Spannbreite 1–21 Tage)
Risikopersonen	Jäger, Trekkingtouristen, im Prinzip jede Person mit Kontakt zum Ökosystem Wald, vor allem in Endemiegebieten
Immunität	T-Zell-abhängige, im Allgemeinen dauerhafte Immunität
Vakzination	Ein Impfstoff steht in Deutschland derzeit nicht zur Verfügung
Meldepflicht	§7 IfSG: namentliche Meldung bei direktem oder indirektem Nachweis mit Hinweis auf akute Infektion

Angaben basierend auf Daten aus 2 Publikationen des Robert-Koch-Instituts: 1. Tularämie – Zum Vorkommen in Deutschland; epidemiologisches Bulletin Nr.7/2007, 2. Biologische Gefahren II, Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe/Robert-Koch-Institut, 2007.

Tab. 2 Tularämie		
Klinische Differenzialdiagnosen	Infektiös	Streptokokkentonsillitis
		Tuberkulose
		Katzenkratzkrankheit
		Infektiöse Mononukleose
		Diphtherie
		Rickettsien
		Pilze
Nichtinfektiös	Metastasen maligner Tumoren	
	Lymphome	
Histologische Charakteristika		Überwiegend kleinere, landkartenartig konturierte, teils konfluierende Granulome mit zentralen Nekrosen
		Nekrosezonen mit eingesprengten Kerntrümmern von Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen
		Entzündung in der Peripherie der Granulome mit hyperämisch-hämorrhagischem Charakter
		Starke Kollagenfaserzunahme in der Umgebung der Tularämieherde, hierdurch „Verbackung“ der Einzelymphknoten
Histologische Differenzialdiagnosen	Infektiös	Tuberkulose
		Atypische Mykobakterien
		Katzenkratzkrankheit
		Yersiniose
		Lymphogranuloma venereum
		Pilze
		Nichtinfektiös
Lupus erythematodes		
Wegener-Granulomatose		

tragung von Mensch zu Mensch dokumentiert [26].

Pathogenetisch relevant ist die intrazelluläre Vermehrung der Francisellen v. a. in Makrophagen, indem der Erreger die Phagosomen-Lysosomen-Verschmelzung sowie die oxidative Inaktivierung („oxidative burst“) verhindert. Nach der Vermehrung erfolgen die apoptotische Freisetzung der Erreger und die Infektion weiterer Zellen. Die Pathogenitätsfaktoren sind aber bisher nur unzureichend geklärt.

Die Tularämie äußert sich klinisch in einem Symptomkomplex, bei dem differenzialdiagnostisch sowohl zahlreiche weitere Infektionskrankheiten als auch maligne Erkrankungen in Frage kommen (■ Tab. 2; [3]).

Klinisch werden 6 Formen der Tularämie unterschieden [6, 8, 19]:

- ulzeroglandulär (kutanoglandulär, 45–85%),
- glandulär (5–25%),
- okuloglandulär (1–2%),
- oropharyngeal (<5%),
- typhoidal (5–15%) und
- pulmonal/thorakal (<5%).

Die ulzeroglanduläre und die glanduläre Form treten in Nordamerika und in Zentraleuropa am häufigsten auf [2]. Bis zu 45% der Patienten mit Tularämie entwickeln Symptome im Kopf-Hals-Bereich [7, 17, 18].

Aufgrund der Übertragbarkeit über Aerosole und der dabei sehr niedrigen erforderlichen Infektionsdosis wurde bereits sehr früh das Potenzial von *F. tularensis tularensis* als biologische Waffe erkannt [1]. Im Jahr 2001 wurde die Tularämie vom Center of Disease Control der Vereinigten Staaten als potenzielles bioterroristisches Agens neben Erregern wie Variola major und Anthrax in die höchste Gefahrenkategorie eingeordnet [14].

### Histomorphologie

Die Histomorphologie der tularämischen Lymphadenitis wurde 1950 von H. Reich [21] in der deutschsprachigen Literatur umfassend beschrieben. Charakteristisch für die Tularämie sind zumeist kleine, teils konfluierende granulomatöse Einzelherde, der Nachweis von Kerntrümmern von Lymphozyten, Granulo-

Hier steht eine Anzeige.



zyten und Makrophagen innerhalb der Nekroseareale, ein deutlich ausgeprägter hyperämisch-hämorrhagischer Charakter der Entzündung in der Peripherie der Granulome und die frühzeitige und reichliche Entwicklung kollagenen Bindegewebes in der Umgebung tularämischer Herde, wodurch es zu einer früh klinisch auffällig werdenden „Verbackung“ der Einzellymphknoten kommen kann [21].

Im Folgenden wird das histomorphologische Spektrum der Tularämie-Lymphadenitis anhand eigener Beobachtungen dargestellt und anschließend aus differenzialdiagnostischer Sichtweise diskutiert.

## Eigene Fallserie

Im Universitätsklinikum Erlangen wurden von 2007 bis 2013 insgesamt 5 Fälle von Tularämie sicher diagnostiziert (2 Frauen, 3 Männer, **Tab. 3**). Das Patientenalter lag zwischen 21 und 75 Jahren. Die Patienten 1, 3 und 5 wurden mit einer Lymphadenitis im Bereich der Halslymphknoten auffällig, in 2 Fällen (Patienten 1 und 3) mit Abszessbildung. Patientin 1 erlitt rezidivierende Schübe der Erkrankung über einen Zeitraum von 4 Jahren. In diesen 3 Fällen wurden betroffene Halslymphknoten exstirpiert. Bei Patient 2 lag eine malignitätsverdächtige Raumforderung im linken Lungenunterlappen mit synchroner Vergrößerung der regionären Lymphknoten vor. Hier erfolgte eine Lobektomie mit regionärer Lymphknotendissektion. Patient 4 wies ubiquitäre Lymphknotenvergrößerungen auf, es wurde eine Stanzbiopsie eines axillären Lymphknotens durchgeführt.

Das eingesandte Gewebematerial wurde formalinfixiert und histologisch vollständig (Patienten 1, 3, 4, 5) bzw. ausgiebig repräsentativ (Patient 2) aufgearbeitet. Histomorphologisch fand sich in 4 von 5 Fällen (Patienten 1, 2, 3, 5) eine retikulohistiozytär-abszedierende Lymphadenitis mit Nachweis überwiegend kleinerer, landkartenartig konturierter, teils konfluierender Granulome (**Abb. 1a, b**). Die Granulome wiesen inhomogene Nekrosezonen mit reichlich eingesprengten Kerntrümmern auf. Fokal fanden sich synzytiale mehrkernige Riesenzellen. Im Lobektomiepräparat von Patient 2 zeigte sich eine histomorphologisch gleicharti-

Pathologe 2014 · 35:166–172 DOI 10.1007/s00292-013-1851-5  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

J. Strehl · C. Schoerner · A. Hartmann · A. Agaimy

## Tularämie-Lymphadenitis. Eine wichtige Differenzialdiagnose granulomatös-nekrotisierender zervikaler Lymphadenitiden

### Zusammenfassung

Die Tularämie gilt heute als eine der wichtigsten Differenzialdiagnosen granulomatös-nekrotisierender Lymphadenitiden, insbesondere im Kopf-Hals-Bereich. Verursacht durch das gramnegative kokkoide Bakterium *Francisella tularensis*, manifestiert sich die Tularämie meistens durch eine retikulohistiozytär-abszedierende und nekrotisierende Lymphadenitis mit Nachweis überwiegend kleiner Granulome mit zentralen landkartenartigen Nekrosen. Die Diagnose ergibt sich in der Regel aus der Kombination von typischem histomorphologischem Befund, negativer Untersuchung auf Mykobakterien und dem für die Krankheit praktisch beweis-

den serologischen Nachweis von Tularämiespezifischen Antikörpern bzw. dem molekulargenetischen Nachweis mittels Polymerasekettenreaktion (PCR). Im Folgenden wird das breite histomorphologische Spektrum dieser möglicherweise unterdiagnostizierten Erkrankung anhand 5 eigener Beobachtungen dargestellt. Die relevanten Differenzialdiagnosen werden diskutiert.

### Schlüsselwörter

Differenzialdiagnosen · Nekrotisierende Lymphadenitis · Granulome · Sarkoidose · Mykobakterien

## Tularemia lymphadenitis. An emerging differential diagnosis of necrotizing granulomatous cervical lymphadenitis

### Abstract

Tularemia is emerging as an important differential diagnosis of necrotizing granulomatous lymphadenitis, particularly in the head and neck region. The causal organism, *Francisella tularensis* is a Gram-negative coccoid bacterium. Tularemia usually presents with necrotizing granulomatous purulent lymphadenitis featuring multiple mostly small granulomas with geographic necrosis bordered by palisades of histiocytes. Diagnosis is mainly based on these characteristic but non-pathognomonic histological features in conjunction with negative tests for mycobacterial infections and serological confirmation

of tularemia-specific antibodies or detection by polymerase chain reaction (PCR). This article describes our experiences with five patients with tularemia lymphadenitis and gives an overview of the diverse histopathological features and the differential diagnosis of this uncommon but possibly underrecognized disease.

### Keywords

Differential diagnoses · Necrotizing lymphadenitis · Granuloma · Sarcoidosis · Mycobacteria

ge, ausgedehnte retikulohistiozytäre Entzündung (**Abb. 1c, d**).

Bei den Patienten 1 und 3 wurde zusätzlich Abszessgewebe untersucht. Hier fand sich ein überwiegend unspezifischer Befund mit dichten lymphoplasmazellulären und granulozytären Infiltraten. Fokal gelang jedoch auch der Nachweis von Anteilen entzündlich destrukturierter Granulome (**Abb. 1e, f**).

Bei Patient 4 zeigte sich im Stanzmaterial von zahlreichen epitheloidzelligen Granulomen durchsetztes Lymphknotenparenchym. Die Granulome enthielten weder zentrale Nekrosen noch mehrkernige Riesenzellen. Das histomorphologi-

sche Bild wurde als sarkoidoseartig eingeschätzt (**Abb. 1g, h**).

In allen Fällen wurden eine histochemische (Ziehl-Neelsen-, Auramin-Färbung) sowie eine molekulargenetische (Mykobakterien-PCR) Mykobakteriediagnostik durchgeführt, diese ergab bei allen Patienten einen negativen Befund.

Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse wurden zunächst in allen Fällen der Ausschluss von Malignität sowie der fehlende Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* an die Klinik kommuniziert. Bei Patientin 1 wurde eine Tularämie differenzialdiagnostisch in den Vordergrund gestellt. Bei den Patienten 2, 3 und 5 wurden eine infektiöse Genese als wahr-

scheinlichste Ursache diskutiert und eine weitere klinische und mikrobiologische Abklärung empfohlen. Bei Patient 4 wurde aufgrund des histomorphologischen Bildes eine Sarkoidose als wahrscheinlichste Diagnose angegeben.

Bei allen Patienten wurde von klinischer Seite eine umfassende serologisch-mikrobiologische Diagnostik durchgeführt. Hierbei ergab sich in allen Fällen in der Tularämieserologie ein eindeutiger positiver Befund. Zusätzlich wurde bei den Patienten 1, 2, 4 und 5 das Vorliegen von *F. tularensis*-spezifischer DNA im Mikrobiologischen Institut des Erlanger Universitätsklinikums bzw. durch das Konsiliarlabor des Mikrobiologischen Instituts der Bundeswehr in München nachgewiesen.

## Diskussion

### Tularämie allgemein

Nach dem zweiten Weltkrieg war in Deutschland ein lange andauernder Rückgang der Tularämie mit nur vereinzelt Auftreten der Erkrankung zu verzeichnen. Im Jahr 2004 kam es erstmals wieder zu einem endemischen Ausbruch bei 11 Beteiligten einer Hasenjagd in Darmstadt [13]. Mit 31 gemeldeten Infektionen wurde 2010 die höchste Anzahl von Tularämiefällen in Deutschland seit über 50 Jahren registriert (Jahresstatistik Robert-Koch-Institut). Klinische Studien an gesunden Probanden aus der deutschen Normalbevölkerung haben jedoch eine Seroprävalenz von 0,2–2% ergeben [15, 20, 23, 24], sodass eine hohe Dunkelziffer anzunehmen ist.

Die Tularämie gehört zu der Gruppe der infektiösen retikulohistiozytär-abszedierenden Lymphadenitiden, zu denen auch die Katzenkratzkrankheit (Erreger: *Bartonella henselae*), die Yersiniose (Erreger: *Yersinia spp.*) und das Lymphogranuloma venereum (Erreger: *Chlamydia trachomatis*) gezählt werden [1]. Bei den genannten Lymphadenitiden kommt es klassischerweise zur Ausbildung von Granulomen mit zentralen Abszessen und Nekrosen.

### Histomorphologie der eigenen Fallserie

Trotz der insgesamt geringen Gesamtzahl von 5 Fällen konnten wir eine erhebliche Variationsbreite des histomorphologischen Bildes mit Abweichungen vom klassischen histomorphologischen Bild in unserem Gewebematerial dokumentieren.

Neben dem klassischen Bild der retikulohistiozytär-abszedierenden Lymphadenitis scheint auch ein sarkoidoseähnliches Bild mit Fehlen nekrobiotischer Granulome möglich zu sein (Patient 4). Möglicherweise handelt es sich hierbei um eine frühe Phase der durch *F. tularensis*-bedingten Lymphadenitis. Der Fall zeigt, dass bei einer granulomatösen Lymphadenitis auch bei Fehlen der klassischen zentralen Nekrosen eine Tularämie nicht sicher ausgeschlossen werden kann.

Weiterhin zeigte das in 2 Fällen (Patienten 1 und 3) untersuchte Abszessgewebe einen eher unspezifischen histomorphologischen Befund mit dichten granulozytären und lymphoplasmazellulären Infiltraten und nur fokalem Nachweis von Anteilen entzündlich destrukturierter Granulome als Hinweis auf eine infektiöse Genese. Das Abszessgewebe kann bei einer Tularämieinfektion somit auch einen überwiegend unspezifischen histomorphologischen Befund aufweisen.

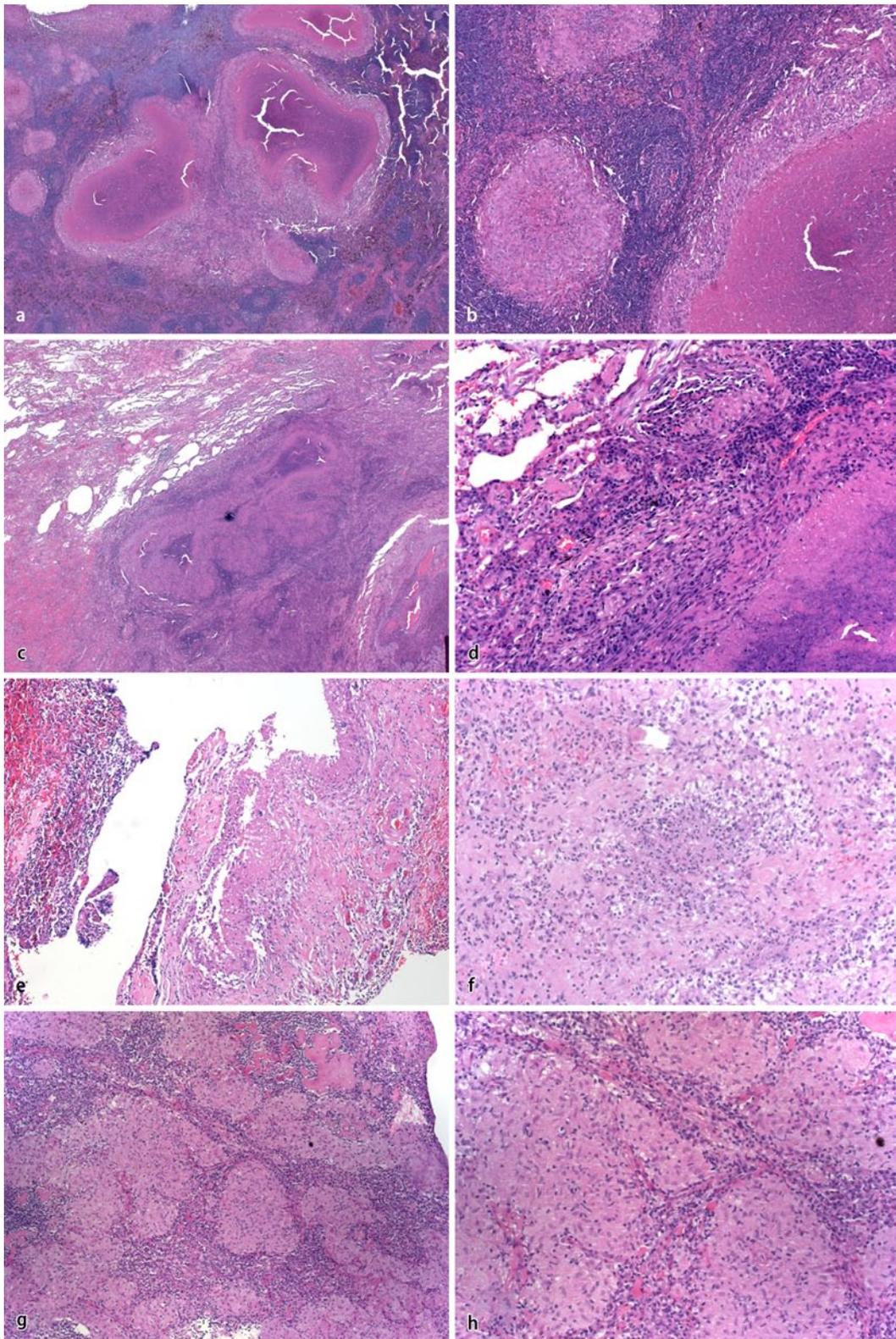
Ein eindrückliches Bild einer pleuropulmonalen Tularämie fand sich bei Patient 2. Hier zeigten sich im Lobektomiepräparat große teils konfluierende Granulome mit ausgedehnten zentralen landkartenartig begrenzten Nekrosen in verdichtetem und vernarbtem Lungenparenchym. Typischerweise weist die pleuropulmonale Tularämie ein eher unspezifisches Bild mit fibrinoiden Nekrosen und einem gemischtzellulären entzündlichen Infiltrat auf [11]. Das in diesem Fall vorliegende histologische „Vollbild“ der Tularämie im Lungenparenchym ist somit als ungewöhnlich einzustufen.

### Tuberkulose als wichtige Differenzialdiagnose

Die wichtigste Differenzialdiagnose der Tularämie als Ursache einer zervikalen Lymphadenitis ist die Tuberkulose, mit

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 1** ◀ Exemplarische Darstellung des histomorphologischen Spektrums der Tularämie. **a, b** Lymphknoten Patient 2: typischer Befund mit landkartenartigen Nekrosen mit angrenzenden palisadenartigen Histiocytensäumen sowie kleinen Epitheloidzellgranulomen (**a** 50-, **b** 100-fache Vergrößerung). **c, d** Lungenparenchym Patient 2: landkartenartige Nekrose mit angrenzenden palisadenartigen Histiocytensäumen (**c** 50-, **d** 200-fache Vergrößerung). **e** Tularämisches Abszessgewebe Patient 1: fokaler Nachweis eines entzündlich destruierten Granuloms (100-fache Vergrößerung). **f** Tularämisches Abszessgewebe Patient 3: Unspezifischer Befund mit dichten lymphozytären und granulocytären Infiltraten (200-fache Vergrößerung). **g, h** Lymphknoten Patient 4: Kompakte nichtnekrotisierende Granulome wie bei diesem Fall können als Sarkoidose fehlinterpretiert werden (**g** 100-, **h** 200-fache Vergrößerung)

welcher sowohl klinisch wie auch histomorphologisch große Gemeinsamkeiten bestehen.

Grundsätzlich unterscheidet sich die Tularämie durch das retikulohistiozytär-

abszedierende Bild von der klassischen Tuberkulose, für welche weitestgehend azelluläre Nekrosen binnen der Granulome typisch sind. Weiterhin sind ein „unregelmäßiges“ Bild der zentralen Nekro-

sen durch eingesprengte Kerntrümmer, der fehlende oder äußerst spärliche Nachweis von Langerhans-Riesenzellen sowie eine auffällige perinodale bindegewebige Reaktion Merkmale, welche eher gegen

das Vorliegen einer Tuberkulose sprechen. In jedem Fall muss dennoch eine umfassende mikrobiologische, molekulargenetische, histologische und immunantigenetische Mykobakteriendiagnostik durchgeführt werden.

Bezüglich der durch Francisellen, Yersinien, Bartonellen und Chlamydien ausgelösten bakteriellen granulomatösen Entzündungen ist eine sichere histomorphologische Unterscheidung nicht möglich. Im histologischen Befund kann zumeist nur anhand der Lokalisation der Entzündung (Halslymphknoten und axilläre Lymphknoten: eher Francisellen und Bartonellen; mesenteriale Lymphknoten: eher Yersinien; inguinale Lymphknoten: eher Chlamydien) sowie der Patientenanamnese (soweit angegeben) die jeweilige Wahrscheinlichkeit für die einzelnen Erreger abgeschätzt werden.

Mittels histochemischer Spezialfärbungen wie PAS und Grocott-Versilberung kann der Nachweis von Pilzstrukturen bei mykotischer Infektion gelingen.

Ergeben die histopathologischen und die mikrobiologischen Untersuchungen keinen Erregernachweis, kommen differenzialdiagnostisch bei granulomatösen Lymphadenitiden auch nichtinfektiöse Erkrankungen wie eine Sarkoidose oder Autoimmunerkrankungen (rheumatoide Arthritis und Lupus erythematoses) in Betracht. Auch zytotoxische Einwirkungen wie z. B. bei einer Radiochemotherapie können die Ausbildung zentral nekrotischer Granulome verursachen.

## Diagnosestellung

Zwar ist es möglich, *F. tularensis* auch immunhistochemisch im Paraffinmaterial nachzuweisen [10, 12], jedoch ist diese Untersuchung – wohl der relativen Seltenheit der Tularämie geschuldet – in den meisten pathologischen Laboratorien/Instituten nicht etabliert. Auch ist davon auszugehen, dass die Immunhistochemie je nach Gewebequalität und Erregerlast nicht ausreichend sensitiv ist, um bei negativem Befund eine Tularämie sicher auszuschließen. Die definitive Diagnosestellung bleibt daher serologischen, molekulargenetischen (PCR) und mikrobiologischen (Kultur) Untersuchungstechniken vorbehalten. Die Kultur des an-

spruchsvollen Erregers ist sehr schwierig und in der Routinediagnostik selten erfolgreich, da ebenfalls in der Regel nicht etabliert. Zielführend sind deshalb bei der Tularämiediagnostik meist serologische sowie molekulargenetische Untersuchungen. Am breitesten verfügbar und für die Primärdiagnostik ausreichend ist hierbei die serologische Analyse (ELISA, Widal, Immunoblot).

Für weitere, ausführliche Informationen zur Epidemiologie der Tularämie verweisen wir auf die ausgezeichneten Informationsblätter des Robert-Koch-Instituts: <http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tularaemie/Tularaemie.html>

## Fazit für die Praxis

- Die Tularämie ist eine zunehmend diagnostizierte infektiöse Krankheit, welche eine wichtige Differenzialdiagnose der zervikalen nekrotisierenden Lymphadenitis darstellt.
- Die Kenntnis des breiten histomorphologischen Erscheinungsbildes dieser Erkrankung ist notwendig, um eine histopathologische Fehlinterpretation als Sarkoidose, Tuberkulose, Katzenkratzkrankheit, Lupuslymphadenitis oder sonstige nekrotisierende Lymphadenitiden zu vermeiden.
- Die Aufgabe des Pathologen besteht v. a. darin, den Verdacht auf das Vorliegen einer Tularämie an die behandelnden Kliniker zu übermitteln, um dadurch – so noch nicht bereits durchgeführt – eine weitere mikrobiologische Abklärung anzuregen.

## Korrespondenzadresse

### Dr. J. Strehl

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Erlangen  
Krankenhausstr. 8–10, 91054 Erlangen  
[Johanna.Strehl@uk-erlangen.de](mailto:Johanna.Strehl@uk-erlangen.de)

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** J. Strehl, C. Schoerner, A. Hartmann, A. Agaimy geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 3 Tularämiefälle im Universitätsklinikum Erlangen

Patient-Nr.	Jahr	Geschlecht	Alter	Klinik	Material und histologischer Befund	Mikrobiologie Tularämie
1	2007	Weiblich	21	Lymphadenitis mit Lymphknotenabszess zervikal links	<i>Lymphknoten zervikal links</i> Retikulozytär-abszedierende Lymphadenitis  <i>Abszessmaterial</i> Dichte lymphozytäre und granulozytäre Infiltrate, nur fokale Residuen entzündlich destrukturierter Granulome abgrenzbar	Widal 1:2560 PCR positiv Bestätigung durch Konsiliarlabor der Bundeswehr München (KBM)
2	2010	Weiblich	60	Malignitätsverdächtige Raumforderung linker Lungenunterlappen mit synchroner Vergrößerung der regionären Lymphknoten	<i>Unterlappen links</i> Ausgedehnte retikulohistiozytär-abszedierende Entzündung in verdichtetem und vernarbtem Lungenparenchym  <i>Lymphknoten Interlobärspace und subkarinal</i> Retikulohistiozytär-abszedierende Lymphadenitis mit Übergreifen der Entzündung auf das perinodale Fettgewebe mit perinodaler Fibrosierung	Widal 1:160 PCR positiv Bestätigung durch KBM
3	2010	Männlich	61	Abszedierende Raumforderung Hals rechts	<i>Lymphknoten zervikal rechts</i> Retikulohistiozytär-abszedierende Lymphadenitis  <i>Abszessmaterial</i> Dichte lymphozytäre und granulozytäre Infiltrate, nur fokale Residuen entzündlich destrukturierter Granulome abgrenzbar	Widal 1:5120
4	2011	Männlich	44	Ubiquitäre Lymphknotenvergrößerung	<i>Stanze axillärer Lymphknoten</i> Kleine epitheloidzellige Granulome ohne zentrale Granulome und ohne mehrkernige Riesenzellen	Widal 1:320 Bestätigung durch KBM
5	2012	Männlich	75	Lymphadenitis zervikal	<i>Lymphknoten zervikal rechts</i> Retikulohistiozytär-abszedierende Lymphadenitis	Widal 1:640 PCR positiv Bestätigung durch KBM

PCR Polymerasekettenreaktion.

## Literatur

- Asano S (2012) Granulomatous lymphadenitis. *J Clin Exp Hematop* 52:1–16
- Bulut OC, Dyckhoff G, Spletstoeser W et al (2013) Unmasked: when a clinically malignant disease turns out infectious. A rare case of tularemia. *Int J Surg Pathol* 21:76–81
- Cagli S, Vural A, Sonmez O et al (2011) Tularemia: a rare cause of neck mass, evaluation of 33 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 268:1699–1704
- Cronquist SD (2004) Tularemia: the disease and the weapon. *Dermatol Clin* 22:313–320, vi–vii
- Eliasson H, Back E (2007) Tularemia in an emergent area in Sweden: an analysis of 234 cases in five years. *Scand J Infect Dis* 39:880–889
- Ellis J, Oyston PC, Green M et al (2002) Tularemia. *Clin Microbiol Rev* 15:631–646
- Evans ME, Gregory DW, Schaffner W et al (1985) Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. *Medicine (Baltimore)* 64:251–269
- Für Bevölkerungsschutz B (2007) Katastrophenhilfe/Robert Koch-Institut (Hrsg) Biologische Gefahren I und II – Handbuch zum Bevölkerungsschutz, 3. Aufl., Bonn
- Grunow R, Priebe H (2007) Tularämie – Zum Vorkommen in Deutschland. *Epidemiol Bull* 17:51–56
- Guarner J, Greer PW, Bartlett J et al (1999) Immunohistochemical detection of Francisella tularensis in formalin-fixed paraffin-embedded tissue. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 7:122–126
- Guarner J, Zaki SR (2006) Histopathology and immunohistochemistry in the diagnosis of bioterrorism agents. *J Histochem Cytochem* 54:3–11
- Gyuranecz M, Szeredi L, Makrai L et al (2010) Tularemia of European brown hare (*Lepus europaeus*): a pathological, histopathological, and immunohistochemical study. *Vet Pathol* 47:958–963
- Hofstetter I, Eckert J, Spletstoeser W et al (2006) Tularemia outbreak in hare hunters in the Darmstadt-Dieburg district, Germany. *Euro Surveill* 11:E060119 060113
- Inglesby TV, O’toole T, Henderson DA et al (2002) Anthrax as a biological weapon, 2002: updated recommendations for management. *JAMA* 287:2236–2252
- Jenzora A, Jansen A, Ranisch H et al (2008) Seroprevalence study of Francisella tularensis among hunters in Germany. *FEMS Immunol Med Microbiol* 53:183–189
- Kuehn A, Schulze C, Kutzer P et al (2013) Tularemia seroprevalence of captured and wild animals in Germany: the fox (*Vulpes vulpes*) as a biological indicator. *Epidemiol Infect* 141:833–840
- Luotonen J, Syrjala H, Jokinen K et al (1986) Tularemia in otolaryngologic practice. An analysis of 127 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112:77–80
- Nordahl SH, Hoel T, Scheel O et al (1993) Tularemia: a differential diagnosis in oto-rhino-laryngology. *J Laryngol Otol* 107:127–129
- Penn RI (2005) Francisella tularensis (Tularemia). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Hrsg) Mandell, Douglas and Bennett’s principles and practice of infectious diseases, 6th edn., vol. 2. Churchill Livingstone, Edinburgh, S 2674–2685
- Porsch-Ozcuremez M, Kischel N, Priebe H et al (2004) Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, Western blotting, microagglutination, indirect immunofluorescence assay, and flow cytometry for serological diagnosis of tularemia. *Clin Diagn Lab Immunol* 11:1008–1015
- Reich H (1951) On modifications on the subcutaneous lymph nodes in tularemia. *Arch Dermatol Syph* 192:175–188
- Schmid GP, Kornblatt AN, Connors CA et al (1983) Clinically mild tularemia associated with tick-borne Francisella tularensis. *J Infect Dis* 148:63–67
- Schmitt P, Spletstoeser W, Porsch-Ozcuremez M et al (2005) A novel screening ELISA and a confirmatory Western blot useful for diagnosis and epidemiological studies of tularemia. *Epidemiol Infect* 133:759–766
- Spletstoeser WD, Piechotowski I, Buckendahl A et al (2009) Tularemia in Germany: the tip of the iceberg? *Epidemiol Infect* 137:736–743
- Stupak HD, Scheueller MC, Schindler DN et al (2003) Tularemia of the head and neck: a possible sign of bioterrorism. *Ear Nose Throat J* 82:263–265
- Tarnvik A, Berglund L (2003) Tularemia. *Eur Respir J* 21:361–373