

Z Pneumologie 2022 · 19:389–391
<https://doi.org/10.1007/s10405-022-00459-9>
 Angenommen: 15. Juli 2022
 Online publiziert: 18. August 2022
 © Der/die Autor(en) 2022

Redaktion

Daniela Gompelmann, Wien
 F. Joachim Meyer, München
 Thomas Wessendorf, Essen



Ungeklärter mehrjähriger eosinophiler Pleuraerguss

Sven Heldt¹ · Matthias J. Neuböck · Helmut J. F. Salzer

Universitätsklinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

Anamnese

Ein 47-jähriger Patient wurde zur Abklärung eines seit 3 Jahren bestehenden Pleuraergusses der rechten Seite vorgestellt. Insbesondere soll wegen einer bedeutenden Exposition die Differenzialdiagnose einer Pleuritis tuberculosa abgeklärt werden.

Der Patient war bereits 2-mal stationär umfangreich untersucht worden; bei der ersten Abklärung hatte er atemabhängige thorakale Schmerzen und einen trockenen Reizhusten. Bei der aktuellen Vorstellung berichtete er über ein leichtes Ziehen ohne Ausstrahlung bei Streckbewegungen im unteren Thorax beidseits sowie über vermehrtes Schwitzen unter Belastung. Die Leistungsfähigkeit war nur bei stärkerer sportlicher Belastung eingeschränkt, unter der es zu Dyspnoe kam. B-Symptomatik oder allgemeine Infektzeichen wurden verneint. An pneumologischen Risikofaktoren fand sich ein aktiver inhalativer Tabakkonsum mit kumulativ 33 „packyears“. Es waren keine Vorerkrankungen bekannt, und es wurde keine Dauermedikation eingenommen.

Es wurde 2-mal eine Pleurapunktion durchgeführt: Vor 3 Jahren wurden 1900 ml leicht hämorrhagisches, trübes bzw. vor 1 Monat 1600 ml bernsteinfarbenes Punktat entnommen. Jedes Mal wurde eine Eosinophilie im Punktat nachgewiesen. Maligne Zellen wurden nicht gefunden, ebenso ergab sich kein Hinweis für eine Tuberkulose mittels Ziehl-Neelsen-Färbung, *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex(MB-TBC)-PCR (Polymerasekettenreaktion) (diese war unspezifisch gehemmt) und Kultur. Im Herzultraschall

zeigte sich neben einer Ejektionsfraktion von 53 % ein geringer und letztlich nur passagerer und spontan regredienter Perikarderguss. Die Computertomographie (CT) des Thorax ergab keine weiteren Auffälligkeiten. Bei der ersten Abklärung lag zudem eine Bluteosinophilie von 1300 Zellen/ μ l vor. Diese war jedoch bei späteren Kontrollen nicht mehr nachweisbar. Alle übrigen Laborparameter waren unauffällig, inklusive antinukleärer Antikörper (AK) (=ANA), antineutrophiler zytoplasmatischer AK (ANCA), C-reaktivem Protein (CRP), Blutsenkungsgeschwindigkeit, Laktatdehydrogenase, Immunglobulin (Ig) A, IgM, IgG und freie Leichtketten.

Die Genese des Ergusses blieb letztlich unklar. Nach der ersten Abklärung wurde eine antiinflammatorische Therapie mit Prednisolon 12,5 mg/Tag und Moxifloxacin 400 mg durchgeführt; die genaue Dauer konnte nicht erhoben werden. Der Erguss persistierte. Nach der rezenten zweiten Abklärung erfolgte keine weitere spezifische Therapie.

Diagnostik

Die erweiterte Anamnese ergab, dass der Patient beruflich Biomüllverwertungsanlagen plante und die Montage überwachte. Dabei kam er regelmäßig mit dem Biomüll in direkten Hautkontakt. Kurz vor Beginn der klinischen Symptomatik war der Patient beruflich in Mecklenburg-Vorpommern, in den 5 Jahren zuvor beruflich in Slowenien, Finnland, den Niederlanden bzw. in Weißrussland. Der Patient ist Hundebesitzer ohne weitere engere Kontakte zu Tieren. Eine regelmäßige „Entwurmung“



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

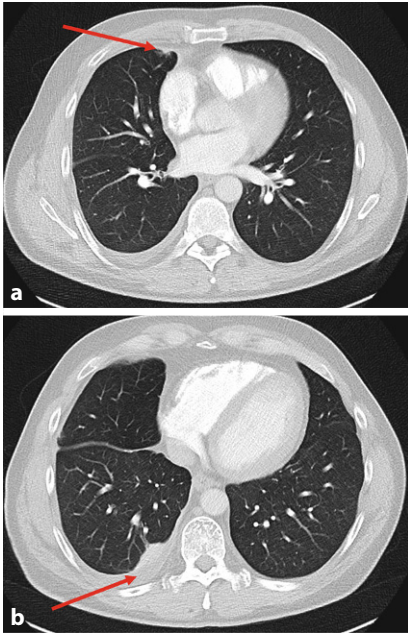


Abb. 1 ▲ Computertomographie (CT) des Thorax. **a** Rundherdartige Verdichtung im Mittellappen (Pfeil). **b** Pleuraerguss mit angrenzender Atelektase (Pfeil)

des Hundes sei nicht erfolgt, jedoch seien der Hund und dessen Kot wiederholt auf Parasiten untersucht worden. Zeckenbisse seien nicht erinnerlich. Es gab keine infektiologisch relevanten Hobbys. Der Patient wohnte in einer Eigentumswohnung ohne anamnestisch auffällige mikrobiologische oder umweltmedizinische Aspekte.

Laborchemisch war das D-Dimer erhöht mit 1,16 mg/l ($\leq 0,5$ mg/l). Das restliche Routinelabor war unauffällig inklusive eines CRP von 0,1 mg/dl. Der QuantiFERON®-TB Gold-Test (Qiagen, Hilden, Deutschland) war 2-mal nicht aus-

wertbar. Das Gesamt-IgE war leicht erhöht mit 124 U/ml (≤ 114 U/ml), die spezifischen IgE-Spiegel gegen Hausstaubmilben, Katzenschuppen, *Aspergillus fumigatus* und *niger*, Lieschgras, Birke und Beifuß waren normwertig. Auch die autoimmunologische Diagnostik inklusive ANA, ANCA, Doppelstrang-DNA (Desoxyribonukleinsäure)-AK, Nukleosomen-AK und Rheumafaktor blieb unauffällig. Drei Stuhlproben auf Parasiten und Wurmeier waren unauffällig.

Radiologisch war erneut ein geringer Pleuraerguss rechts nachweisbar. Zusätzlich wurden eine Atelektase im dorsalen Oberlappen rechts, apikale Schwielen beidseits, vermehrte nichtpathologische mediastinale Lymphknoten und eine subpleurale rundherdartige Verdichtung im Mittellappen nachgewiesen (■ Abb. 1). Eine Pulmonalarterienembolie konnte nicht nachgewiesen werden. Die Oberbauchsonographie war unauffällig. Eine Positronenemissionstomographie konnte keine auffällige Speicherung nachweisen. Eine Bronchoskopie ergab eine Neutrophilie in der bronchoalveolären Lavage (BAL), pathogene Erreger konnten kulturell nicht angezüchtet werden. Die Ziehl-Neelsen-Färbung und MB-TBC-PCR (*M. tuberculosis* PCR Kit, Geneproof, Brno, Czech Republic) aus dem Bronchialsekret blieben negativ. Maligne Zellen waren ebenso nicht nachweisbar.

Die Differenzialdiagnosen für die absolute Eosinophilie im Blut sind mit autoimmunologischen, allergologischen, infektiologischen und neoplastischen Erkrankungen sowie medikamentöser Ursache sehr vielseitig. Bei Annahme ei-

nes kausalen Zusammenhanges mit dem Pleuraerguss waren hier zumindest autoimmunologische und allergologische Ursachen unwahrscheinlich, die Information über die Arbeit mit Biomüll und den fraglich suffizient antiparasitär versorgten Hund lenkte die Aufmerksamkeit auf eine infektiologische, insbesondere parasitäre Genese.

Weiterführende Diagnostik

Wir veranlassten serologische Untersuchungen auf *Ascaris*, *Echinococcus*, *Fasciola*, *Strongyloides*, *Toxocara*, Trichinen und *Taenia*.

Es wurde eine erneute Pleurapunktion vorgenommen. Aufgrund des nur geringen Ergusses konnten aber nur wenige Milliliter gewonnen werden. Auf wiederholte Basis- und Tuberkulosedagnostik inklusive zytologischer Diagnostik aus diesem Material musste wegen der geringen Menge verzichtet werden, zudem war bisher nie ein lymphozytärer Erguss nachgewiesen worden und eine pleurale Tuberkulose aufgrund der Gesamtkonstellation weniger wahrscheinlich. Das Material wurde daher nach Abwägung der wahrscheinlichsten parasitären Erreger aufgrund der Eosinophilie des Pleuraergusses [1] für PCRs auf *Strongyloides*, *Echinococcus* und *Taenia* eingeschendet.

Eine videoassistierte Thorakoskopie (VATS) wurde aufgrund der noch ausstehenden diagnostischen Ergebnisse noch nicht angedacht.

Wie lautet Ihre Diagnose?

Diagnose und Pathogenese

Die serologischen Ergebnisse auf *Ascaris* und *Strongyloides* waren positiv, ebenso die *Strongyloides*-PCR aus dem Pleuraerguss. Die positive *Ascaris*-Serologie sahen wir in erster Linie als Kreuzreaktion [2]. Die Diagnose lautete daher Infektion durch *Strongyloides stercoralis* (=Zwergfadenwurm) mit persistierendem Pleuraerguss. Dieser Parasit zählt zu den Nematoden und kommt verstärkt in feuchtwarmen Regionen der Tropen und

Subtropen vor, ist aber prinzipiell weltweit anzutreffen. Die Infektion geschieht nach Kontakt mit kontaminiertem Material (z. B. Erde) üblicherweise durch die Haut, die von Larven aktiv penetriert wird, die ein juckendes Exanthem verursachen [3, 4]. In der Folge wird hämatogen die Lunge erreicht, was Husten, Fieber und radiologische Infiltrate auslösen kann [3, 4]. Danach wird der Dünndarm befallen, da Larven verschluckt werden, mit möglichen Schmerzen und Diarrhö [3, 4]. Die meisten Verläufe sind bei immunkompetenten

Personen aber oligo- bis asymptomatisch [3, 4]. Infektionen können über Jahrzehnte bestehen bleiben, da die Larven in ein adultes Stadium im Darm übergehen und dort Eier produzieren, aus denen wiederum Larven entstehen [3, 4]. Diese passieren die Darmwand oder – ausgeschieden – wieder die Haut (= Autoinfektion) [3, 4].

Ein Goldstandard in der Diagnostik ist nicht etabliert [4]. Am ehesten ist dies die Mikroskopie aus Stuhl oder Duodenalsaft (je nach Symptomatik auch Sputum, BAL oder Pleuraerguss) [4]. Der Nachweis

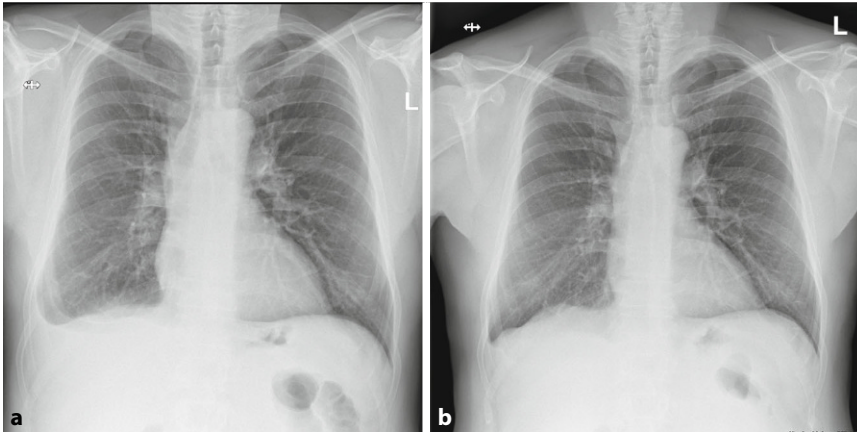


Abb. 2 ▲ Vergleichende Thoraxröntgenaufnahmen vor (a) und 4 Monate nach (b) Therapie

von Larven bzw. adulten Formen oder Eiern gelingt aber nur selten, daher ist die Untersuchung mehrerer Proben zu empfehlen [3, 4]. Die Serologie hat eine höhere Sensitivität, kann aber lange positiv bleiben und durch Kreuzreaktionen beeinflusst sein, was sich in einer schlechten Spezifität ausdrückt (daher in der Routine kaum geeignet). Die PCR wiederum ist in der Spezifität gut und eignet sich als Bestätigungstest, hat aber Schwächen in der Sensitivität und eignet sich nicht als verlässlicher Suchtest.

» **Diagnose: Infektion durch *Strongyloides stercoralis* (=Zwergfadenwurm) mit persistierendem Pleuraerguss**

Therapie und Verlauf

Die Therapie der Wahl ist eine 1-malige orale Einnahme von Ivermectin 200 µg/kg Körpergewicht. Es gibt auch Mehrfachdosisregime (2 bis 4 Gaben), die 1-malige Gabe erscheint jedoch nicht unterlegen und ist besser verträglich [5]. In der Nachkontrolle nach 4 Monaten war der Erguss nicht mehr darstellbar (■ Abb. 2). Eine VATS war daher nicht mehr indiziert, wäre aber ein nächster gerechtfertigter diagnostischer Schritt gewesen, wenn die Diagnose weiter unklar geblieben wäre.

Fazit für die Praxis

- Unter den helminthischen Differenzialdiagnosen einer Eosinophilie ist die Strongy-

loidose auch abseits der typischen Endemiegebiete zu beachten.

- Bei unklarer wiederholter Eosinophilie eines Pleuraergusses sollte an eine parasitologische Erkrankung gedacht werden.
- Eine absolute Bluteosinophilie muss bei parasitologischen Erkrankungen nicht zwingend vorliegen.
- Aufgrund des schwierigen direkten Erregernachweises sind die Serologie und die Polymerasekettenreaktion (PCR) wichtige diagnostische Methoden.

Korrespondenzadresse



Dr. med. univ. Sven Heldt

Universitätsklinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie, Kepler Universitätsklinikum
Krankenhausstr. 9, 4020 Linz, Österreich
sven.heldt@kepleruniklinikum.at

Funding. Open access funding provided by Johannes Kepler University Linz.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Heldt, M.J. Neuböck und H.J.F. Salzer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen 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 Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Salzer HJF, Rolling T, Vinnemeier CD et al (2017) Helminthic infections in returning travelers and migrants with eosinophilia: diagnostic value of medical history, eosinophil count and IgE. *Travel Med Infect Dis* 20:49–55
2. Reiter-Owano I (2020) Parasitosen. In: Thomas L (Hrsg) *Labor und Diagnose* (<https://www.labor-und-diagnose-2020.de/k44.html>). Zugegriffen: 19. Juni 2022.)
3. Hermanns V, Flick H, Lingscheid T (2020) Rare parasitic infections of the lung. *Pneumologie* 74:330–337
4. Moeser A, Pletz MW, Schmiedel S et al (2018) Eosinophilia in pulmonary infections. *Pneumologie* 72:322–332
5. Buonfrate D, Salas-Coronas J, Munoz J et al (2019) Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis* 19:1181–1190