

Fieber und axilläre Lymphknoten

PD Dr. med. Ulrich Seybold, MSc FIDSA
Med. Klinik und Poliklinik IV
Zentrum für Klinische Infektiologie (KIHK)
LMU Klinikum München



Interessenskonflikte

- Vortragstätigkeit:

MAÄF e.V., ViiV Healthcare, Amgen, AstraZeneca, GSK, Seqirus, Gilead Sciences, Janssen Cilag, Sanofi-Aventis, RG Ges. f. Information und Organisation mbH, Springer Medizin Verlag, andmore Media, FomF, med update, promedicis, wikonect, Falk Foundation e.V., BAGNÄ e.V.

- Kongresssponsoring:

ViiV Healthcare, Gilead Sciences

- Beratertätigkeit:

ViiV Healthcare, Gilead Sciences

01.08.2024 Donnerstag Nachmittag

Anruf auf dem „Infektionshandy“ 089-4400-83295

Hausärztliche Kollegin:

- Patientin mit Fieber und axillärer LK-Schwellung
 - Bereits ausführliche Abklärung
 - Bisher kein weiterführendes Ergebnis

 - Bitte um zeitnahen Termin
-

Anamnese

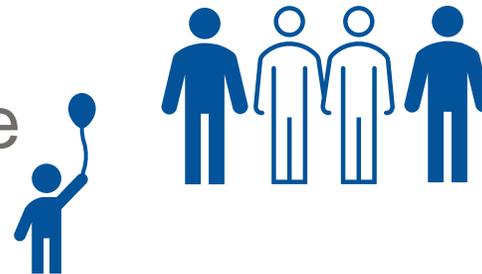
- 09.07.24 nach der Arbeit Fieber bis 38,3°C
 - Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen
 - 30 h geschlafen
 - +Stichläsion unter der rechten Brust (Abstrich: *S. aureus*)
 - LK-Schwellung rechts axillär

 - Ab 15.07.24 AmoxiClav 875/125 mg 1-0-1 über 5 Tage
 - kein Einfluss auf die LK-Schwellung
-

Anamnese

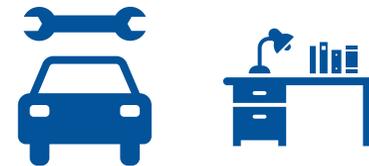
- Allergien: Heuschnupfen (Löwenzahn, Getreide)
- Vorerkrankungen
 - keine relevanten
 - Toxoplasmose positiv (Test letzte Schwangerschaft)
- Keine Dauermedikation

• 4 Kinder: 30, 28+28, 17 Jahre



• Enkelin 2 Jahre

• Arbeitet im Sekretariat einer Autowerkstatt



Anamnese



• Letzte Monate: Haus der verstorbenen Mutter ausgeräumt, incl. Speicher.

• Auslandsaufenthalte

- 06/24 4 d Gardasee und Österreich
- 2023 Türkei
- 2022 Mallorca

• Tierkontakte

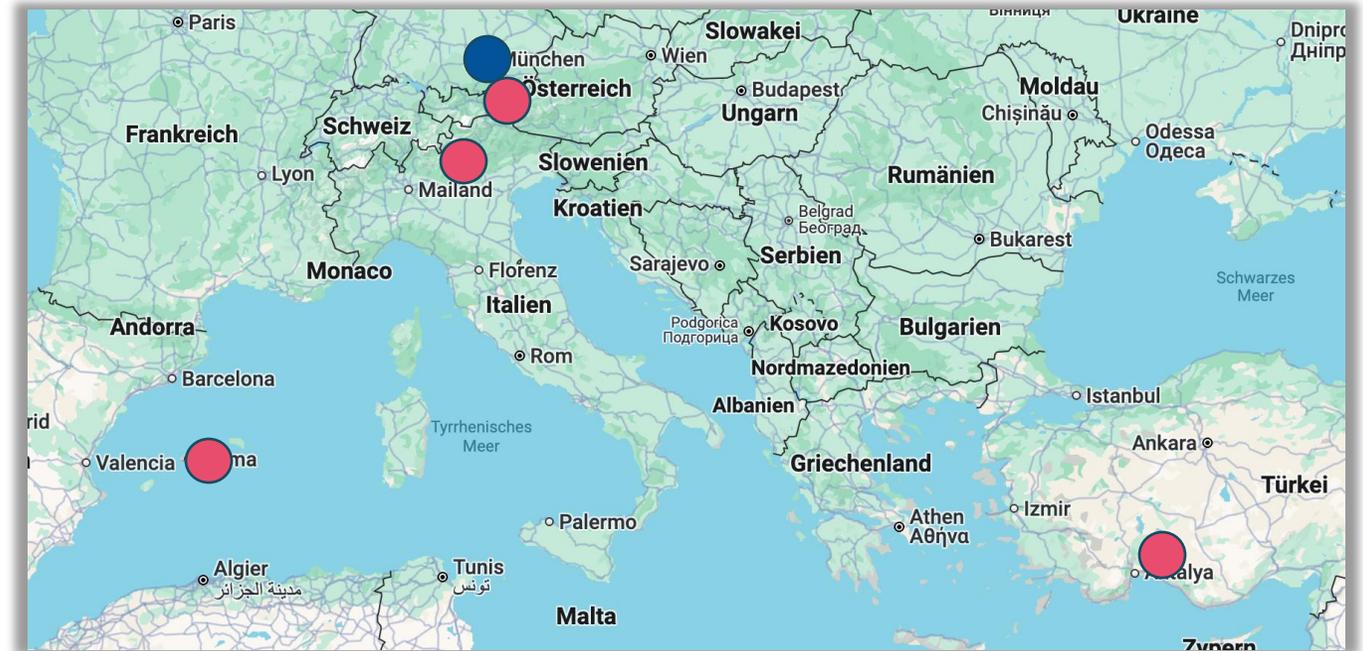


- Mischlingshund, gesund
- bis 10/23 Katzenkontakt



• Wohnt am Feldrand

- See und Wald in nächster Nähe
- Pferdehof in der Nähe, immer wieder Schafherden



Bisheriger Verlauf

• Mammadiagnostik 19.07.24

Aus der Anforderung

Anamnese LK Schwellung rechts axillär seit 5 Tagen, Mamma rechts mit kleiner pickelartiger Läsion, kein Abszeß.

Gesamtfragestellung bitte um Mamma Sono bds.

Mammo Mammasonographie, beidseits, durchgeführt am 19.07.2024 um 13:00

Befund

Zum Vergleich liegen keine Voraufnahmen vor.

Inspektion und Palpation:

Mamma rechts:

An der unteren Umschlagsfalte, Abgrenzung einer streifigen Rötung mit winziger Inzision medial, gut vereinbar mit einer Intertrigo. An der vorderen Axillarlinie ist eine schmerzhafte münzgroße teigige Erhabenheit erkennbar. Anamnestisch bekannte angeborene Mamillenretraktion, sonst unauffällige Darstellung der Mamma rechts. Keine Hautrötung. Keine Hauteinziehung. Kein umschriebener Tastbefund in der Mamma nachweisbar.

Mamma links:

Unauffällige Darstellung der Mamma links. Keine Hautrötung. Keine Hauteinziehung. Anamnestisch bekannte angeborene Mamillenretraktion, sonst unauffällige Darstellung der Mamma links. Keine Hautrötung. Keine Hauteinziehung. Kein umschriebener Tastbefund in der Mamma nachweisbar. In der Axilla sind keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten tastbar.

Sonographie:

Mamma rechts:

Die untere Umschlagsfalte der Mamma links weist vor allem medialseitig eine ca. 5 mm breite ödematöse Schwellung auf. In der Axilla rechts sind vier nebeneinander liegende bis ca. 3,0 x 1,1 cm große irregulär konfigurierte signalarme Areale erkennbar, gut vereinbar z.B. pathologisch vergrößerten Lymphknoten. Subklavikulär rechts sind betonte bis 10 mm im Durchmesser große Lymphknoten erkennbar. Das Drüsenparenchym der Mamma links stellt sich unauffällig dar. Kein suspekter Herdbefund erueierbar. Kein Nachweis einer Architekturstörung.

Mamma links:

Unauffällige Darstellung der Drüsenparenchyms. Kein suspekter Herdbefund. Keine Architekturstörung. Perimamillär links bei 03:00 Uhr Abgrenzung einer etwa 4 mm im Durchmesser großen Zyste. In der Axilla sind keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten nachweisbar.

Mammo Punktion, sonographisch gezielt, rechts (1 Punktion), durchgeführt am 19.07.2024 um 13:20

Befund

Im Anschluss an die Sonographie wurde die Biopsie eines vergrößerten Lymphknoten in der Axilla rechts, mit der Patientin besprochen und dann durchgeführt. Zunächst ausgiebige Hautdesinfektion der Punktionsstelle. Lokalanästhesie mit mittels 5 ml 1%igem Xylocain entlang des Punktionsweges. Unter sonographischer Bildkontrolle wurde eine 16 G Punktionsnadel bis von lateral bis an die Formation vorgeschoben und 3 repräsentative Stanzzyylinder aus den kranialen, mittleren und aus den kaudalen Anteilen gewonnen. Die Probe wurde der Patientin mit auf Station gegeben.

Beurteilung

Mamma rechts:

1. Kein suspekter Herdbefund. Anamnestisch bekannte angeborene Mamillenretraktion. Intertrigo an der unteren Umschlagfalte. BIRADS 2.
2. Suspekte vier nebeneinander liegende bis ca. 3,0 x 1,1 cm große irregulär konfiguriert vergrößerte Lymphknoten in der Axilla rechts, unklarer Genese.

Mamma links:

1. Kein suspekter Herdbefund. Anamnestisch bekannte angeborene Mamillenretraktion. Kleine Zyste perimamillär links. BIRADS 2.
2. In der Axilla sind keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten nachweisbar.

Stanzbiopsie:

Primär erfolgreiche Punktion eine pathologisch vergrößerten Lymphknoten axillär links.

Aus der Anforderung

Anamnese LK Schwellung axillär rechts

Gesamtfragestellung Bitte um Mammographie mit Sonographie bds.

Mammo Mammographie in 2 Ebenen, beidseits, durchgeführt am 19.07.2024 um 11:49

Befund

Zum Vergleich liegen keine Voraufnahmen vor.

Schmerzbedingt wurde die Schrägaufnahme der Mamma rechts in Behelfstechnik durchgeführt, die obere Umschlagsfalte ist nicht vollständig abgebildet.

Dichtes Drüsenparenchym der Mamma beidseits im Sinne eines ACR Grad C. Keine Verdickung der Cutis. Kein suspekter Herdbefund eruiert. Keine Architekturstörung. Kein suspekter gruppierter oder pleomorpher Mikrokalk erkennbar. Das Fettgewebe an der oberen Umschlagsfalte der Mamma rechts erscheint diffus verdichtet.

Beurteilung

Mamma beidseits:

Kein suspekter Herdbefund. Keine Architekturstörung. Das Fettgewebe an der oberen Umschlagsfalte der Mamma rechts erscheint diffus verdichtet.

BIRADS 2 beidseits. ACR Grad C beidseits.

Bisheriger Verlauf

- LK-Punktion 25.07.24

Histologisch/Cytologische Untersuchung

Untersuchungsmaterial: {Stanzbiopsie Lymphknoten rechte Axilla, Schwellung seit einer Woche}

Makroskopie:

Drei aneinandergelagert 2,2 cm messende Stanzzyylinder.

Mikroskopischer Befund:

Auf den Stufenschnitten Anteile eines Lymphknotens herdförmig mit fibrinoider Verquellung und vermehrt Entzündungszellen unter anderem auch Granulozyten.

Diagnose:

Stanzbiopsie Lymphknoten rechte Axilla mit Anzeichen einer zum Teil floriden Lymphadenitis. Zur weiteren Diagnostik wird das Gewebe im Referenzzentrum für Lymphknotenpathologie weiteruntersucht, Nachbericht folgt.

NACHBERICHT

In der Anlage erhalten Sie eine Kopie des Konsiliarbefundes aus dem Konsultations- und Referenzzentrum für Lymphknotenpathologie der Universität Würzburg.

Danach handelt es sich zusammenfassend um Stanzmaterial aus einem axillären Lymphknoten mit reaktiven Veränderungen unter dem Bild einer chronischen und eitrigen Lymphadenitis sowie Perilymphadenitis mit lymphofollikulärer Hyperplasie und polytypischer Plasmozytose, sodass an eine infektiöse Genese im Zustromgebiet zu denken wäre.

Die Kriterien zur Diagnose eines Lymphoms sind nicht erfüllt.

02.08.2024 Anamnese aktuell

- Zuletzt kein Fieber mehr
- Keine Kopfschmerzen mehr
- Krankheitsgefühl wechselnd ausgeprägt
- Körperlich nicht belastbar
- LK weiter unverändert groß
 - inzwischen zunehmend Rötung und Überwärmung
 - etwas Eiteraustritt
 - deutlich dolent
- Submammäre Läsion persistiert
 - Schmerz nur bei Berührung



**Stich / Ulcus
Lymphknoten / Eiter
Fieber / Krankheitsgefühl
AmoxiClav → ...**

02.08.2024 Körperliche Untersuchung

- ✓ 52-jährige Patientin gutem Allgemeinzustand, 57 kg
- ✓ Puls 101/min, RR 117/88 mmHg, 36,9°C.
- ✓ Enoral opB
- ✓ Pulmo: Vesikuläres Atemgeräusch über allen Lungenfeldern.
- ✓ Cor: Herztöne rein, regelmäßig, keine Geräusche, keine JVD, keine Ödeme
- ✓ Abdomen: Physiologische Darmgeräusche, Abdomen weich, indolent, keine Resistenzen, keine Organomegalie, Nierenlager frei
- Unter der **re Mamma** kleine krustig-aufgeweichte **Läsion**, 1 cm, rundlicher Epitheldefekt 8 mm, kein Eiteraustritt, Satellitenläsionen (?) nach lateral direkt angrenzend, kleinste auch nach medial.
- In der **re anterioren Axilla** ca 10x10x4 cm derbe **Schwellung**, zentral dolent, caudal Eiteraustritt. Sonst keine pathologisch vergrößerten Lymphknoten palpabel.

Submammär rechts

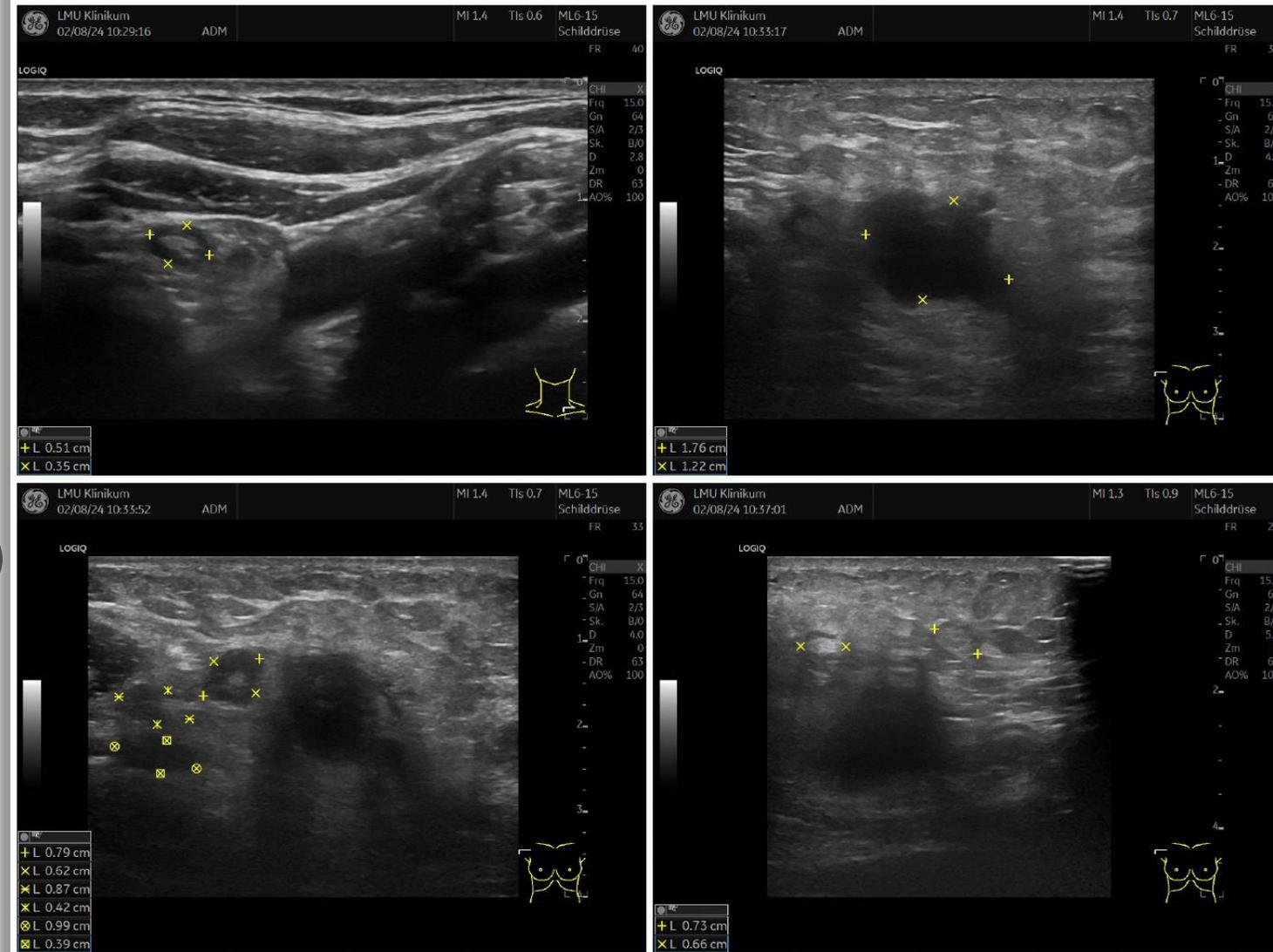


Axillär rechts

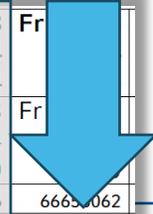


LK-Sonographie

- Laterozervikal bds: vereinzelte unauffällige LK (klein, ovalär mit Hilus)
- Axilla rechts: multiple a.e. **reaktive konfluierende LK**, kleiner Abszess (1,8x1,3 cm)
- Leiste bds: vereinzelte LK normaler Morphologie (max 1,7 cm, ovalär mit Hilus)
- Leberhilus und paraaortal: keine LK



Probeneingang:	Di 13.08 2024 16:27	Do 08.08 2024 04:02	Do 08.08 2024 03:14	Fr
Angeg. Abnahme:	Di 13.08 2024	Do 08.08 2024 04:10 ⁷⁾	Do 08.08 2024 02:50	Fr
Auftrag:	66765110	66710595	66710586	6665062



Labor 02.08.24: opB

Klinische Chemie	Maßeinheit	Mat.	Referenzbereich	Di 13.08 2024	Do 08.08 2024	Do 08.08 2024	Fr
Natrium	mmol/l	S	135 – 145A	139		142	142
Kalium	mmol/l	S	3,5 – 5,1A	3,5		3,9 ³⁾	4,0
Kreatinin (Jaffé)	mg/dl	S	0,5 – 1,0A	0,8		0,8	0,7
GFR (CKD–EPI)	ml/min	S	≥ 60 ⁸⁾	85 ¹⁾		85 ¹⁾	100 ¹⁾
Harnstoff	mg/dl	S	17 – 49A	16*		18	15*
Bilirubin gesamt	mg/dl	S	≤ 1,2A	0,9			0,7
Alk. Phosphatase	U/l						
Gamma–GT	U/l	S	≤ 39A	13			16
GPT [ALT]	U/l	S	≤ 34A	11			12
GOT [AST]	U/l	S	≤ 34A	21		26 ⁵⁾	19
Cholinesterase	kU/l						
Lipase	U/l						
CK–Gesamt	U/l	S	≤ 169A		51	64	
CK–MB–Aktivität	U/l	S	≤ 24		27*	44* ⁶⁾	
CK–MB–Anteil	%						
Troponin T (hs)	ng/ml	S	≤ 0,014		< 0,013	< 0,013	
Myoglobin	ng/ml						
LDH	U/l	S	≤ 249A			239 ⁵⁾	203
C–reaktives Protein (CRP)	mg/dl	S	≤ 0,5A	< 0,1		0,1	0,4
Procalcitonin (PCT)	ng/ml	S	≤ 0,1	M < 0,1			
Interleukin–6	pg/ml						
Osmolalität im Serum	mosm/kg						
Osmolalität im Urin	mosm/kg						
Gerinnung							
Quick–Wert	%	CP	≥ 70A			78	77
INR		CP	0,8 – 1,2			1,2	1,2
aPTT Lupus–sensitiv	sec	CP	25 – 42A			34	36
Fibrinogen (abgeleitet)	mg/dl						
Fibrinogen (Clauss)	mg/dl						
Antithrombin	%						
D–Dimer	µg/ml						
Hämatologie							
Leukozyten	G/l	EB	4,00 – 10,40A	5,62		5,21	5,22
Erythrozyten	T/l	EB	3,96 – 5,16A	4,30		4,10	4,40
Hämoglobin	g/dl	EB	11,5 – 15,4A	13,1		12,4	13,5
Hämatokrit	l/l	EB	0,346 – 0,453A	0,378		0,360	0,384
MCV	fl	EB	80,0 – 95,5A	87,9		87,8	87,3
MCH	pg	EB	26,1 – 32,6A	30,5		30,2	30,7
MCHC	g/dl	EB	31,9 – 35,5A	34,7		34,4	35,2
Thrombozyten	G/l	EB	176 – 391A	210		227	250

Probeneingang:	Di 13.08 2024 16:27	Do 08.08 2024 04:02	Do 08.08 2024 03:14	Fr
Angeg. Abnahme:	Di 13.08 2024	Do 08.08 2024 04:10 ⁷⁾	Do 08.08 2024 02:50	Fr
Auftrag:	66765110	66710595	66710586	6665062

Klinische Chemie	Maßeinheit	Mat.	Referenzbereich	Di 13.08 2024	Do 08.08 2024	Do 08.08 2024	Fr
HbA1c (NGSP)	%	EB	≤ 5,7 ¹⁰⁾				4,7
HbA1c (IFCC)	mmol/mol	EB	≤ 39,0 ¹¹⁾				28,2
Bicarbonat	mmol/l	S	21 – 31A				24
Hämatologie							
Normoblasten (maschinell)	/100 Leu	EB	≤ 1,0A	< 0,1		< 0,1	< 0,1
RDW–CV #	%	EB	12,1 – 14,8A	13,8		13,6	13,5
PDW #	fl	EB	10 – 15A	15		14	15
MPV #	fl	EB	9,2 – 12,5A	11,9		11,2	11,5
Differential–BB (maschinell)							
Unreife Granulozyten	%	EB	≤ 1A				1
Neutrophile Granulozyten	%	EB	43 – 74A	68		67	68
Lymphozyten	%	EB	18 – 46A	24		24	24
Monozyten	%	EB	4 – 12A	6		7	6
Eosinophile Granulozyten	%	EB	≤ 5A	1		2	1
Basophile Granulozyten	%	EB	≤ 1A	< 1		< 1	< 1
Neutrophile Granulozyten	G/l	EB	1,91 – 7,37A	3,82		3,48	3,56
Lymphozyten	G/l	EB	1,22 – 3,56A	1,35		1,25	1,23
Monozyten	G/l	EB	0,25 – 0,85A	0,34		0,34	0,30
Eosinophile Granulozyten	G/l	EB	0,03 – 0,44A	0,07		0,09	0,06
Basophile Granulozyten	G/l	EB	0,01 – 0,08A	0,03		0,03	0,03
Immunologie, Proteinchemie							
IgE (ECLIA)	U/ml	S	≤ 100A	115*			
Endokrinologie, Spezialanalytik							
TSH	µU/ml	S	0,27 – 4,20A			3,19	2,06



Abstimmung – was meinen Sie?

1. *Y. pestis*: Quarantäne, Postexpositionsprophylaxe!
 2. Syphilis: Penicillin + Cortison, Partner testen!
 3. Tuberkulose: FFP3-Maske anlegen!
 4. Diphtherie: Meldung beim Gesundheitsamt!
 5. Mögl. Biowaffe: Bundeswehr anrufen!
-

Serologie

Untersuchung	qualitativ	quantitativ	Einheit	
Syphilis:				
Suchtest (EIA) ¹	negativ	11,15	RE/ml	(a)
Keine positiven serologischen Anhaltspunkte für Syphilis. In der Frühphase einer Infektion kann der Antikörpernachweis noch negativ sein. Bei Verdacht auf frische Infektion Kontrolle in 2-3 Wochen empfohlen. Bei bestehender Immunschwäche kann die Aussagekraft serologischer Untersuchungen eingeschränkt sein.				
Brucellen:				
IgG (CLIA) ¹	negativ	0,19	Index	(a)
IgM (CLIA) ¹	negativ	0,28	Index	(a)
Kein serologischer Hinweis auf Infektion mit Brucellen. Bei weiterbestehendem Verdacht serologische Kontrolle in ca. 10 Tagen sowie direkter Erregernachweis (z.B. aus Blutkulturen) empfohlen.				
<i>Bartonella henselae:</i>				
IgG (CLIA) ¹	negativ	0,61	Index	(a)
IgM (CLIA) ¹	negativ	0,07	Index	(a)
Kein serologischer Hinweis auf Infektion mit <i>B. henselae</i> . Bei weiterbestehendem Verdacht serologische Kontrolle in ca. 10 Tagen sowie ggf. direkter Erregernachweis (z.B. aus Biopsat) empfohlen.				
Leptospiren:				
IgM (CLIA) ¹	negativ	0,13	Index	(a)
Kein serologischer Hinweis auf Infektion mit Leptospiren. Infektionen mit <i>L. interrogans</i> Serovar Australis können dem Nachweis entgehen. Bei Verdacht auf akute Infektion sollten kurzfristige Kontrollen durchgeführt werden.				

Spezialuntersuchungen



Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr

Institutsleiter: Oberstarzt Prof. Dr. med. Roman Wölfel
Konsiliarlabor für FSME Konsiliarlabor für *Brucella*

Befundabfrage und Beratung: 0151 / 126 40 991

Neuherbergstraße 11 • 80937 München • Germany
 Tel: 089 / 992692 - 3981 • Fax: 089 / 992692 - 3983 • AllgFspWNBw 6816
 Email: InstitutfuerMikrobiologie@bundeswehr.org



Mikrobiologischer Endbefund

Untersuchung (Methode):	Ergebnis:	Einheit:	Referenzbereich:
Francisella tularensis-DNA (realtime PCR, Zielgen: 16S rRNA Gen)	➔ positiv		negativ
Francisella tularensis holarctica-DNA (realtime PCR, Zielgen: 23S rRNA Gen)	➔ positiv		negativ

Beurteilung:

Im eingesandten Untersuchungsmaterial wurde **Francisella-tularensis-spezifische Nukleinsäure nachgewiesen**. Die Subspezies-Differenzierung ergab **Francisella tularensis holarctica**.



Spezialuntersuchungen



Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr

Institutsleiter: Oberstarzt Prof. Dr. med. Roman Wölfel
Konsiliarlabor für FSME Konsiliarlabor für Brucella

Befundabfrage und Beratung: 0151 / 126 40 991

Neuherbergstraße 11 • 80937 München • Germany
 Tel: 089 / 992692 - 3981 • Fax: 089 / 992692 - 3983 • AllgFspWNBw 6816
 Email: InstitutfuerMikrobiologie@bundeswehr.org



Mikrobiologischer Endbefund

Untersuchung (Methode):	Ergebnis:	Einheit:	Referenzbereich:
Francisella tularensis IgG/IgA/IgM-Ak (ELISA)	reaktiv		negativ
Francisella tularensis IgG-Ak (Immunoblot)	negativ		negativ
Francisella tularensis IgG-Ak (ELISA)	➔ > 300.0	U/ml	< 10,0
Francisella tularensis IgM-Ak (ELISA)	➔ > 400.0	U/ml	< 10,0

Beurteilung:

Im eingesandten Untersuchungsmaterial wurden **IgM- und IgG-Antikörper gegen *Francisella tularensis* LPS in hoher Konzentration nachgewiesen.** Serologischer Hinweis auf eine **akute Infektion** mit *Francisella tularensis*.

Bakteriologie (Verdachtsdiagnose ankündigen!)

02.08.24	Blutkultur		Aerobe Blutkultur	Kein aerobes Wachstum
			Anaerobe Blutkultur	Kein anaerobes Wachstum
	Blutkultur		Aerobe Blutkultur	Kein aerobes Wachstum
			Anaerobe Blutkultur	Kein anaerobes Wachstum
	Blutkultur		Aerobe Blutkultur	Kein aerobes Wachstum
			Anaerobe Blutkultur	Kein anaerobes Wachstum
	Abszess		Aerobe Kultur	Kein aerobes Wachstum
			Anaerobe Kultur	Kein anaerobes Wachstum

Tularämie – Hasenpest (Zoonose des Monats 07/23)

- *Francisella tularensis*
 - *ssp. tularensis* (Typ A) (Nordamerika, Letalität unbehandelt bis 60%)
 - *ssp. holarctica* (Typ B) (milder, meist spontane Ausheilung; BiostoffV. Risikogruppe 2)
Biovar 1 (Erythromycin S), Biovar 2 (Erythromycin R), Biovar *japonica*
 - *ssp. mediasiatica*, ...
- Gram-neg., pleomorph, 0,3-0,7x0,2 µm, mikroaerophil, v.a. intrazellulär
- Betalaktame unwirksam. Ciprofloxacin, Doxycyclin, Aminoglycoside
- Großes Reservoir: >200 Tierarten, direkter Kontakt – oder ...
 - Vektoren: Stechfliegen, Zecken, Mücken, Bremsen

Tularämie – Hasenpest (Zoonose des Monats 07/23)

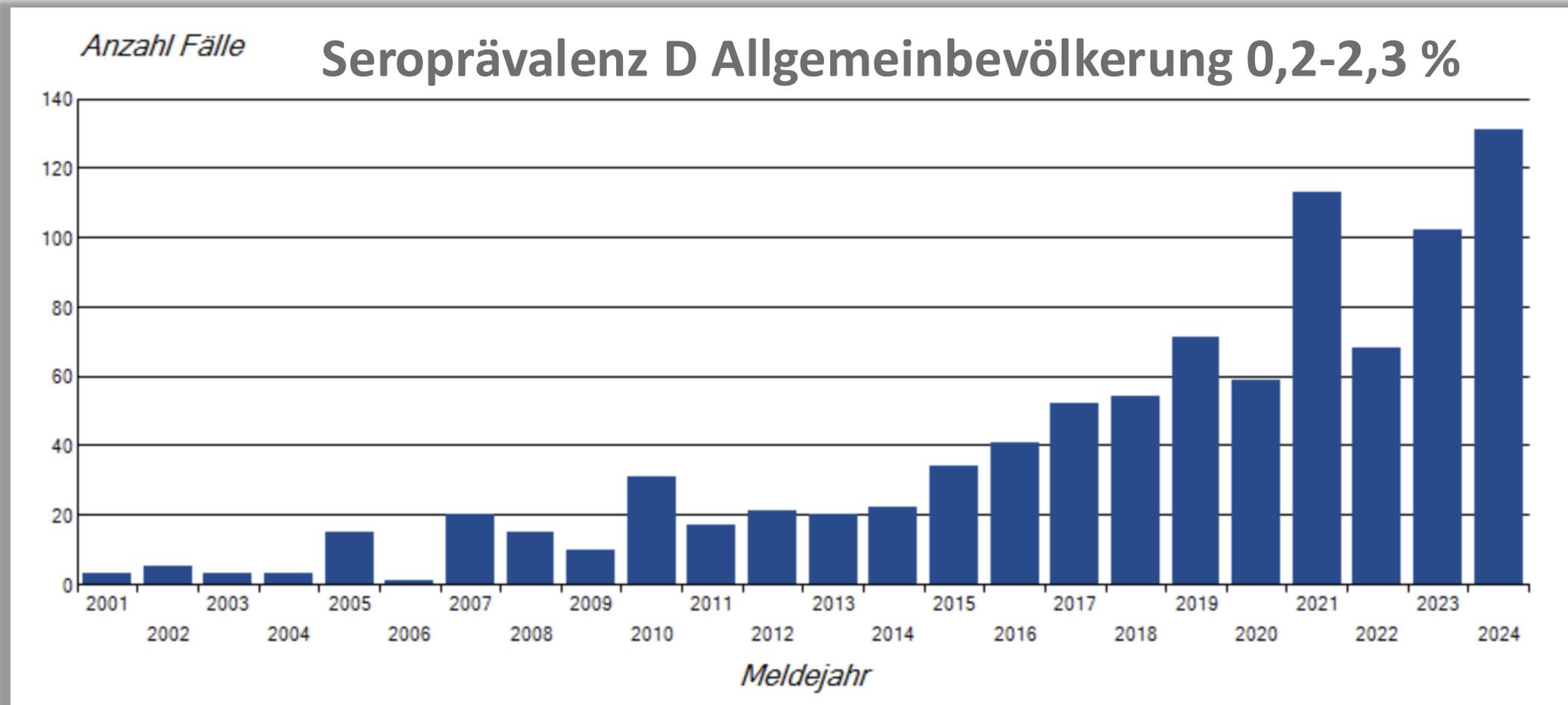
➤ Ulceroglanduläre Form

- schmerzhaftes Ulcus an der Infektionsstelle (z.B. Hautläsion, Tierbiss oder Zeckenstich), kann vereitern und nekrotisieren
- + spätere Entzündung / starke Vergrößerung des ableitenden LK

} 45-85 %

- Rein glanduläre Form
- Oculoglanduläre Form
- Pulmonale Form
- Oropharyngeale Form
- Typhoide Form

Epidemiologie



Therapie und Verlauf

- 02.08.2024 Beginn kalkulierte Therapie Ciprofloxacin 500 mg 1-0-1
- 16.08.2024 Therapieende (14 Tage)
- 19.08.2024



Danke!

Ulrich Seybold

Med. Klinik und Poliklinik IV und
Zentrum für Klinische Infektiologie am
LMU Klinikum München (KIHK)

useybold@med.lmu.de



+49-89-4400-83295

