

# Hantavirus-Infektion: Meist schwer erkennbar

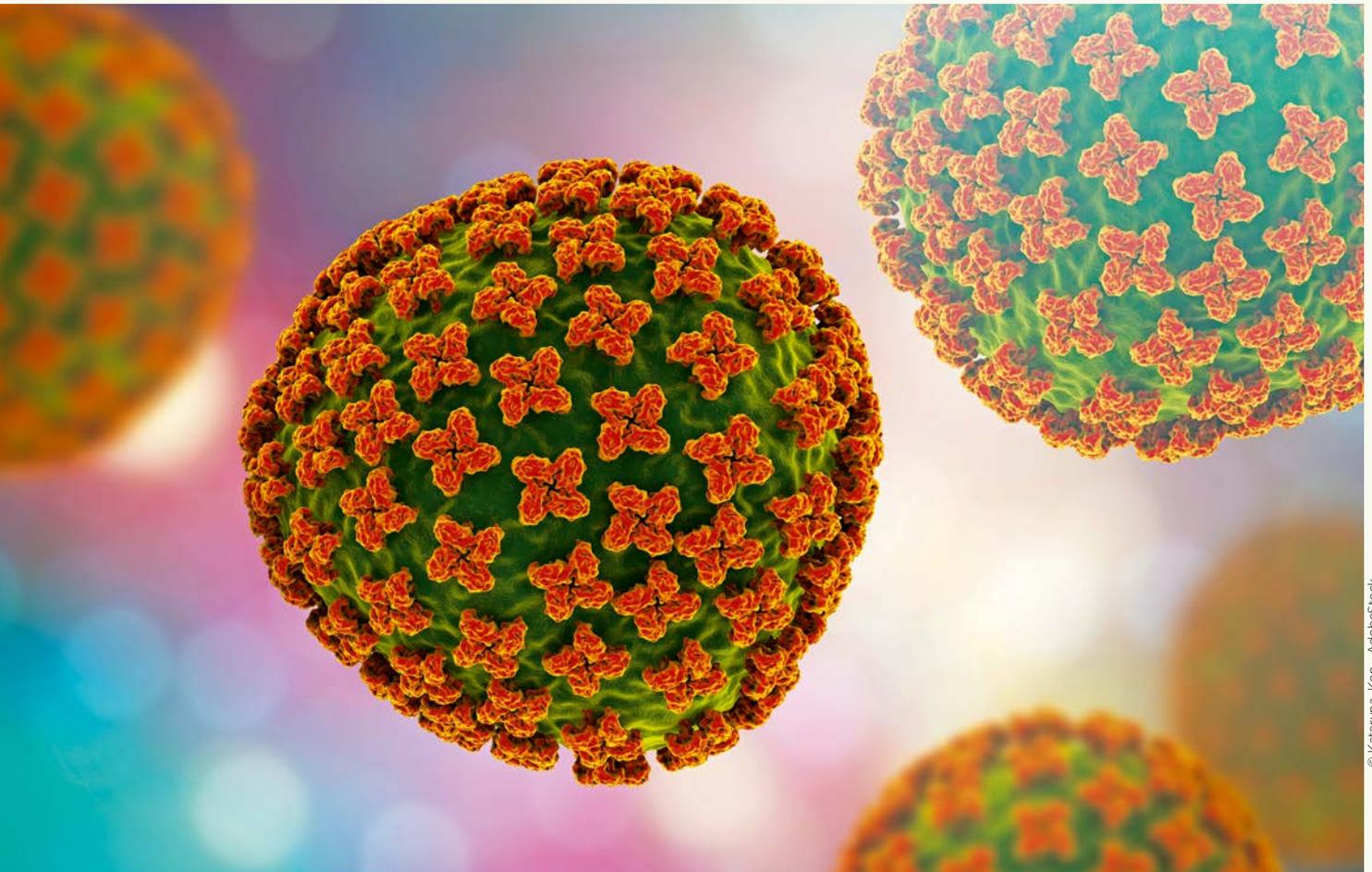
Eine **HANTAVIRUS-INFektion** kann für die Patienten lebensgefährlich werden. Unbehandelt oder falsch diagnostiziert, hat dies häufig eine schwere Nierenschädigung zur Folge – mit anschließender dauerhafter Dialysebehandlung. Das hier beschriebene Fallbeispiel zeigt, wie schwierig die Diagnose von Hantavirus-Erkrankungen oftmals ist, und wie akribisch man bei der „Spurensuche“ sein muss.

Die Hantavirus-Infektion ist eine Viruserkrankung, die durch Nager, in Deutschland hauptsächlich durch Ratten und Mäuse, auf den Menschen übertragen wird. Die Inzidenz stieg in den letzten Jahren stark an. 2001 lag diese noch bei 0,09/100.000, im Jahr 2010 bei 2,47/100.000 Einwohnern.

Früher kam das Virus vor allem endemisch, z. B. auf der Schwäbischen Alb in Deutschland, vor. In den zurückliegenden Jahren konnten jedoch vermehrt Infektionen auch außerhalb der früheren Endemiegebiete diagnostiziert werden.

## Durch Einatmung übertragen

Die Übertragung findet hauptsächlich über Mäuse-/Rattenurin statt. Dieser ist an Staubpartikel gebunden und wird vom Menschen mit eingeatmet. Die weitere Übertragung kann über Kot und Speichel erfolgen. Hantaviren sind RNA-Viren und gehören der Familie der Bunyaviridae an (1): Es existieren weltweit unterschiedliche Typen, u. a. der Puu-



Kenngröße	Maßeinheit	Laborparameter	Referenzbereich
Kreatinin	mg/dl	6,6	0,67 – 1,18
eGFR nach CKD-EPI	ml/min	7	70 – 200
Albumin im Serum	g/l	30	35 – 53 g/l
Gesamteiweiß	g/dl	4,6	6,4 – 8,3 g/dl
CRP	mg/l	20,4	< 5
Harnstoff	mg/dl	109	< 50
Hb	g/dl	11,5	12 – 16 g/dl
Calcium	mmol/l	2,1	2,2 – 2,55
Ges. Cholesterin	mg/dl	400	< 240
LDL	mg/dl	350	< 160
HDL	mg/dl	50	35 – 55 mg/dl
Triglyceride	mg/dl	355	< 200

**TABELLE 1**
**Pathologische Laborbefunde**

malavirus, der seinen Namen aus der Gegend der Erstbeschreibung in Finnland hat. Diese verschiedenen Typen sind auch mit einer unterschiedlichen Mortalität assoziiert. Die in Deutschland am häufigsten vorkommenden Typen (Puumala und Dobrava-Belgrad-Virus) haben meist eine gute Prognose, können aber in Einzelfällen auch letal enden (1, 2).

Im Gegensatz hierzu weisen die amerikanischen Hantavirus-Typen eine Mortalität bis zu 35 % auf (3). Die Ursache hierfür liegt in einem Schock mit Multiorganversagen (4).

## Der Fall

Die erste Begegnung mit der 53-jährigen Patientin war im Rahmen eines stationären nephrologischen Konsils im städtischen Krankenhaus. Die stationäre Einweisung erfolgte mit der Verdachtsdiagnose einer Pyelonephritis links. Die Patientin berichtete im Weiteren über eine Dysurie und einen fieberhaften grippalen Infekt mit Fieberspitzen bis zu 40 °C eine Woche zuvor. Daraufhin nahm sie täglich ein bis zwei Tabletten Ibuprofen 600 mg ein. Ihre Symptomatik

besserte sich jedoch nicht. Als Begleitscheinung nahm sie in sehr kurzer Zeit massiv an Gewicht zu, bekam stark verdickte Beine. So etwas habe sie zuvor noch nie erlebt, erklärte sie. Aktuell ist sie sehr erschöpft und ihr ist ständig übel. Zudem klagt sie über einen diffusen Unterbauchschmerz. Das Fieber trat rezidivierend auf.

Vor etwa einer Woche grub sie mit ihrem Ehemann den heimischen Garten um, wobei sie dabei Büsche umpflanzte. Unter dem Gebüsch befanden sich Mäuselöcher, berichtet sie. Beim Umgraben habe sie dann Wind mit Erdkrümeln ins Gesicht bekommen. Ihr Ehemann hätte ebenfalls im Garten gearbeitet, jedoch an der windabgewandten Seite und dabei nichts umgegraben. Sowohl er als auch die beiden Kinder, die im selben Haushalt leben, hätten in der Folge keine Symptome entwickelt.

Die in Deutschland am häufigsten vorkommenden Typen des Hantavirus können in Einzelfällen letal enden.

## Weitere Maßnahmen

Aufgrund der anhaltenden Symptomatik erfolgte die Vorstellung beim Hausarzt, der die Patientin mit der Verdachtsdiagnose einer akuten Pyelonephritis ins Krankenhaus einwies. Sie berichtete auch darüber, dass sie vor zwei Jahren ein invasives duktales Mammarkarzinom links hatte. Dieses wurde operativ entfernt. Begleitend wurde eine Lymphadenektomie der linken Axilla durchgeführt. In der Folge hatte sie eine systemische adjuvante Polychemotherapie und eine adjuvante Strahlentherapie erhalten.



**DR. NICLAS DETELS**  
MVZ Davita  
Salzgitter-Seesen

In den regelmäßigen gynäkologischen Verlaufsuntersuchungen zeigte sich kein Rezidiv.

### Vorerkrankungen

An weiteren Vorerkrankungen bestehen eine Osteoporose und eine Autoimmunthyreoiditis. Eine arterielle Hypertonie oder eine andere Nierenerkrankung liegen nicht vor. In der Familie sind keine Erkrankungen bekannt, im Besonderen keine Nierenerkrankungen.

#### Urin-Status

Erythrozyten qual.		Neg	Negativ
Leukozyten qual.		Neg	Negativ
Protein qual.		3+	Negativ
Glucose qual.		Neg.	Negativ/Norm
Keton qual.		Neg	Negativ
Bilirubin qual.		Neg	Negativ
Urobilinogen qual.	µmol/l	3,2	< 16
ph-Wert		6,5	
Nitrit qual.		Neg	Negativ
Dichte		1,010	

#### Urindiagnostik

24 Stunden- Sammelurin Proteinurie		7,0 g/Tag	< 150 mg/Tag
Albumin		3,5 g/Tag	< 30 mg/Tag
Sedimente		nicht nephritisch	

TABELLE 2

### Persönliche und Systemanamnese

In der persönlichen Anamnese gibt sie Folgendes an: Weder liegt ein Nikotin- noch ein Alkoholabusus vor. An nephrotischen Substanzen gab es die letzte malige NSAID-Einnahme im Rahmen der beschriebenen Symptomatik, ansonsten nahm sie keine NSAID ein. In letzter Zeit wurde auch keine CT mit Kontrastmittel vorgenommen. Die Patientin ist Hausfrau und kommt nicht mit Gefahrenstoffen in Kontakt. Z. n. Bluttransfusion und negativem HIV-Test: keine Hepatitis oder HIV-Ansteckung bekannt. In der Systemanamnese gibt sie Wechseljahresbeschwerden mit Hitzewallungen an. Es gibt keine anamnestischen Hinweise auf eine Vaskulitis oder Magenbrennen. Miktion und Stuhlgang sind unauffällig. Es liegen keine Medikamentenallergien und neurologischen Symptome vor.

### Allgemeinzustand und körperlicher Untersuchungsbefund

- Patientin in reduziertem Allgemein- und normalem Ernährungszustand, Temperatur: 36,0 °C, Größe: 1,72 m, Gewicht; 80 kg, BMI: 27,0 kg/m<sup>2</sup>.
- Blutdruck im Sitzen: 139/95 mmHg, Puls 76/min.
- Blutdruck im Stehen: 145/100 mmHg, Puls 85/min.
- SpO<sub>2</sub> ohne Sauerstoff: 98 %.
- Integument und Skleren: anikterisch, keine Effloreszenzen, kein Exanthem.
- Enoral: feuchte, rosige Schleimhäute, Zungenrundvenen nicht gestaut, keine zervicale, supraclaviculäre, axilläre und inguinale Lymphadenopathie.
- Herz/Kreislauf: kardiopulmonal kompensiert, Herzöne rein und rhythmisch, keine Halsvenenstauung, Carotiden frei, kein Perikardreiben.
- Peripherie: beidseitige deutliche periphere Ödeme bis in die Leiste im Rahmen einer Anasarka, Peripherie warm, Pulsstatus nicht ermittelbar aufgrund der Anasarka.
- Lunge: Thorax symmetrisch, vesikuläres Atemgeräusch über allen Lungenfeldern, atemabhängig seitengleiche Verschieblichkeit der Lunge. Atemfrequenz 16/min.
- Abdomen: diffuser Unterbauchschmerz, kein Punctum Maximum lokalisierbar, keine Resistenzen, keine Abwehrspannung, rege Darmgeräusche über allen vier abdominalen Quadranten, keine palpable Organomegalie.
- Bewegungsapparat: kein Wirbelsäulenklumpfschmerz.
- Nierenlager: beidseits nicht klopfschmerzhaft.
- Neurostatus: Pupillen mittelweit isokor mit seitengleicher direkter und indirekter Lichtreaktion. Unauffälliger Hirnnervenzustand. grobneurologisch unauffällig, MER-frei und Babinski negativ, Sensibilität und Motorik ohne pathologischen Befund. Klinisch keine Hinweise für eine Vaskulitis.

## Pathologische Laborbefunde

(siehe Tabelle 1)

Relevante Befunde der arteriellen BGA:

- pH 7,4
- PaCO<sub>2</sub>: 29,9 mmHg
- HCO<sub>3</sub>: 18,5
- Be: -6,2

Diagnose: Metabolische Azidose, respiratorisch kompensiert (siehe Tabelle 2)

## Relevante Befunde der abdominellen Sonografie

### Fragestellung: Unklares akutes Nierenversagen, Ausschluss: postrenale Genese?

- Rechte Niere: Niere orthotop gelegen, normal groß: 100 x 47 mm groß, Parenchyembreite: 18 mm; kein Harnaufstau, keine Zysten, keine Raumforderung;
- Linke Niere: Niere orthotop gelegen, normal groß: 109 x 47 mm groß, Parenchyembreite 17 mm, kein Harnaufstau, keine Zysten, keine Raumforderung;
- Harnblase mit glatter Oberfläche, orthotop gelegen, unauffällige Wandverhältnisse, intraluminal keine pathologischen Echostrukturen, normale Organgröße;
- Pleura: Minimaler nicht punktionwürdiger Pleuraerguss rechts;
- Freie Flüssigkeit im Douglas und subhepatischen Raum.

### Befunde:

- Altersentsprechende Nieren, keine Zysten, kein Harnaufstau beidseitig.
- Pleura: minimaler Pleuraerguss rechts.
- Freie Flüssigkeit im Douglas'schen und subhepatischen Raum.

### Abgeleitete Konsequenz:

- keine weitere Diagnostik nötig.

## EKG

Sinusrhythmus, Herzfrequenz 88/min, Steiltyp, keine Blockbildung, keine Erregungsrückbildungsstörungen.

## Röntgen-Thorax p.a.

Unauffälliger, altersentsprechender Normalbefund, keine Pleuraergüsse oder Stauungs-

zeichen, normal großes Herz, keine Infiltrate.

## Medikamentöse Therapie

Ibuprofen 600 mg bei Bedarf.  
Keine fixe Medikation.

## Diagnosen

1. Akutes Nierenversagen mit nephrotischem Syndrom unklarer Genese
2. Metabolische Azidose a.n.k.
3. Osteoporose
4. Hypercholesterinämie
5. Hypertriglyzeridämie
6. Autoimmunthyreoiditis mit konsekutiver Hypothyreose

## Vorläufige Diagnose

Akutes Nierenversagen mit metabolischer Azidose und begleitendem nephrotischem Syndrom. Die Anämie wurde im Rahmen einer Verdünnung – DD: infektbedingt – interpretiert und zeigte sich in den Verlaufskontrollen nicht mehr.

## Prozedere

Zum Zeitpunkt des nephrologischen Konsils am Tag 4 zeigte sich bereits eine Erholung des akuten Nierenversagens unter rehydrierender Therapie. Die Patientin lehnte zusätzlich eine Nierenbiopsie ausdrücklich ab.

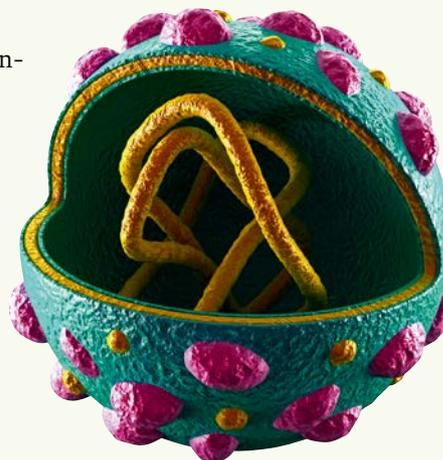
## Verlauf der Nierenfunktion

## Verdachtsdiagnose

Es bestand der V.a. eine interstitielle Nephritis als unerwünschte Nebenwirkung der NSAID-Therapie, zudem hatte die Patientin wenig Volumen im Rahmen des „grippalen Infekts“ zu sich genommen, das auf eine zusätzliche prärenale Komponente schließen lässt.

## Therapie

Die metabolische Azidose wurde mit einer Natriumbicarbonat-Therapie behandelt. Dies geschah, um die Hyperventilation als Kompensation der metabolischen Azidose zu beenden. Unter einer initial begonnenen ACE-Hemmertherapie



© decade3d - AdobeStock

Aufgrund der Exposition der Patientin mit Mäusekot nahmen die Ärzte eine Hantavirus-Serologie ab, die positiv war.



© Bernd Wolter - AdobeStock

Nagetiere wie Mäuse und Ratten scheiden den Erreger über Speichel, Urin und Kot aus.

war der Blutdruck im Verlauf normotensiv. Unter der Supportivtherapie mit Volumengabe und im Verlauf der Diuretika zeigte sich das nephrotische Syndrom ebenfalls regredient. Die Anämie wurde als infektsbedingt – DD: Verdünnung – interpretiert und zeigte sich selbstregredient. Welche weitere spezifische Diagnostik führt zur Diagnose?

**Diagnostik**

Aufgrund der Exposition der Patientin mit Mäusekot/-urin und der entsprechenden Klinik wurde eine Hantavirus-Serologie abgenommen, die positiv war.

**Diagnose**

Die Diagnose lautet: Akutes Nierenversagen mit nephrotischem Syndrom bei Hantavirus-Infektion. Hochgradiger Verdacht auf interstitielle Nephritis durch die Hantavirus-Infektion, DD: zusätzlich NSAID-bedingt. Begleitende Exikose, somit zusätzlich prärenales Nierenversagen.

Kenngröße	1. Tag	2. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag
Kreatinin	6,6	6,4	5,5	2,2	1,6	1,3
eGFR nach CKD-EPI	7	7	9	26	35	45

Infektion, DD: zusätzlich NSAID-bedingt. Begleitende Exikose, somit zusätzlich prärenales Nierenversagen.

**Kommentar**

In diesem Fall spielt, wie so oft, eine genaue Anamnese die entscheidende Rolle. Die Patientin hatte ihren Garten umgegraben und stand dabei im Wind. Die entscheidende Frage in einem solchen oder ähnlichen Fall lautet: Haben Sie Kontakt mit Mäusen oder deren Kot oder Urin bemerkt? Auf diese Frage antwortete die Patientin, dass sie schon seit längerer Zeit Mäuse in ihrem Garten habe. Unter den von ihr umgegraben

benen Pflanzen hätten sich Mauselöcher und auch Mäusekot befunden. Mäuseurin habe sie nicht erkennen können, dieser sei aber wahrscheinlich auch mit dabei gewesen. Sie berichtete im Weiteren darüber, nicht auf einen entsprechenden Atemschutz geachtet zu haben, da sie den Mauselöchern und dem Kot/Urin keine Beachtung geschenkt habe.

**Verlauf**

In der Kontrolluntersuchung drei Monate nach dem stationären Aufenthalt war die Nierenfunktion mit einer eGFR von 58 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> anhand des Cystatin C/Kreatinin nur noch milde eingeschränkt (Tabelle 3). Das Kreatinin zeigte sich begleitend bei 1,0 mg/dl. Dieses weist auf eine Erholung der Nierenfunktion bei Z. n. akutem Nierenversagen im Rahmen einer Hantavirus-Infektion und Analgetikanephropathie sowie einer zusätzlichen prärenalen Komponente hin. Die Hantavirus-Infektion als auch die NSAID könnten für einen akuten Tubulusschaden mit interstitieller Nephritis ursächlich sein.

In der Urindiagnostik konnte eine signifikante Proteinurie, wie eine Albuminurie, ausgeschlossen werden. Der weitere Urinstatus war blande. Sonografisch zeigten sich die Nieren altersentsprechend unauffällig. Die Elektrolyte waren ausgeglichen. In der BGA konnte keine metabolische Azidose mehr nachgewiesen werden – bei bereits beendeter Therapie mit Natriumbicarbonat. Eine Folgeerkrankung im Rahmen einer renalen Anämie zeigt sich bei suffizienter Blutbildung und normwertigem Eisen- und Folsäurespiegel aktuell nicht mehr. Aufgrund eines Vitamin-B12-Mangels wurde eine entsprechende Substitution begonnen. Der Knochenstoffwechsel wies einen renal bedingten sekundären Hyperparathyreoidismus mit konsekutiven Vitamin-D-Mangel auf. Hier wurde eine entsprechende Substitution begonnen.

Die hypertensiven Werte waren ebenfalls komplett regredient. Zur Verifizierung wurde eine 24-Stunden-Langzeitblutdruckmessung ohne Therapie durchgeführt. Bei dieser zeigten sich durchgehend normotensive nächtliche wie auch tägliche Blutdruckwerte bei Dipping. Daraufhin wurde die Thera-

pie mit dem ACE-Hemmer beendet. In einer weiteren Verlaufskontrolle nach sechs Monaten zeigte sich eine fast komplette Erholung der Nierenfunktion mit einer eGFR von 71 ml/min/m<sup>3</sup> und einem Kreatinin von 0,77 mg/dl. Eine signifikante Proteinurie wie eine Albuminurie konnte erneut ausgeschlossen werden. Der weitere Urinstatus war unauffällig. Laborchemisch konnte eine Anämie bei suffizienten Substraten in Form von Vitamin B12-, Folsäure- und Eisen ausgeschlossen werden. Eine renale Folgeerkrankung im Rahmen einer metabolischen Azidose oder eines sekundären Hyperparathyreoidismus zeigte sich nicht. Es wurden der Patientin jährliche nephrologische Verlaufskontrollen empfohlen.

### Kriterien für die Diagnose eines Hantavirus

Als wichtigstes Kriterium gilt eine Besonderheit bei der Anamnese: Das explizite Erfragen eines Kontakts des Patienten mit möglichen Nagerausscheidungen ist wesentlich.

### Körperliche Untersuchung

- Gründliche körperliche Untersuchung inklusive neurologischer Status und Augenuntersuchung.

### Klinische mögliche Symptome

- Akuter Krankheitsbeginn mit Fieber, Schüttelfrost, Glieder- und Kopfschmerzen, Husten und Lichtscheu sowie hypotensive Phasen, ähnlich einem beginnenden „grippalen Infekt“. Abdominelle Schmerzen oder Flankenschmerzen.
- Es kommt eine Augenbeteiligung in Form einer Linsenschwellung oder konjunktivalen Einblutungen vor.
- Pulmonale Beteiligung, Hepatitis, ZNS-Beteiligungen, Thyreoiditis und Myokarditis, Blasenparalyse, Petechien auf dem Gaumen.
- Hämaturie/Proteinurie
- Thrombozytopenie
- Nierenbeteiligung: Akutes Nierenversagen im Rahmen einer akuten reversiblen Tubulusnekrose, einer tubulointestitellen Nephritis und einem Nephrotischen Syndrom u. a.

- Oligurie, nachfolgend Polyurie (angelehnt an „Referenz Nephrologie“, M. D. Alscher et. al) (2, 3, 7).

### Labordiagnostik

- Hantavirus-Serologie, Enzymimmunoassay,
- Bei frischer Infektion: Nachweis von IgM-, IgA- und IgG-Antikörpern möglich. Die IgG können zum Teil jahrelang nach der Infektion nachgewiesen werden, was für einen längeren Schutz vor einer Neuinfektion spricht (2, 3).

### Pathophysiologie

Klinisch macht sich die Hantavirus-Erkrankung durch eine Vasodilatation mit einer Barrierestörung des Endothelzellverbands von Kapillaren bemerkbar. Dadurch kommt es zu spontanen Blutungen. Auch verändert sich die Koagulationsfähigkeit des Bluts, und es treten Entzündungsprozesse in verschiedenen Organen auf (5).

### Therapie

- Supportiv, es existiert keine spezifische Therapie.
- Ggf. überbrückende Dialyse.

### Prävention

- Meidung von Mäusen/Ratten und deren Exkrementen.

### Kommentar

Wenn in geschlossenen Räumen gearbeitet werden muss, in denen der Verdacht auf Mäuseexposition oder deren Exkremente besteht, sind ein entsprechender Schutz der Atemwege mittels entsprechendem Atemschutz (FFP-3-Maske) und das Tragen von Einweghandschuhen geboten.

### Langzeitfolgen

- Es existieren nur wenige Langzeitstudien zu Hantavirus-Infektionen.
- Mögliche Langzeitfolgen können eine arterielle Hypertonie, eine glomeruläre Hyperfiltration und eine Proteinurie sein (6).
- In einer in Deutschland durchgeführten Langzeitstudie zeigte sich an 456 Patienten eine normale Nierenfunktion und kein Hinweis auf eine arterielle Hypertonie nach durchgemachter Hantavirus-Infektion (4).
- Die Prognose ist somit als gut einzuschätzen (7).

Mögliche Langzeitfolgen können eine arterielle Hypertonie, eine glomeruläre Hyperfiltration und eine Proteinurie sein.