

# Zur Klinik der Brucellose

**Werner Mohr**

## Einleitung

Während noch im Jahre 1966 nach der Statistik der WHO weite Gebiete der Welt mit den verschiedenen Formen der Brucellose mehr oder minder stark verseucht waren, ist im Laufe der letzten Jahre diese Infektion nach den Mitteilungen des CDC (Center for Diseases Control) stark zurückgegangen. Nach diesen Mitteilungen von Mitte 1983 sind es vor allem folgende Länder, in denen die Brucellose noch eine erhebliche Rolle spielt:

Argentinien, Griechenland, Italien, Mexico, Peru und Spanien.

Über die Ausbreitung in verschiedenen tropischen Ländern ist die Statistik noch unzureichend (GEDEL et al. 1975). Für Mitteleuropa sind Mittelmeerländer, aber auch das französische Alpengebiet wichtige Infektionsquellen.

Die Zahl der Erkrankungen an Morbus Bang ist nach der Statistik des Bundesgesundheitsamtes (WEISE 1977; Abb. 1) noch von einer gewissen Bedeutung. Es hat aber auch die Zahl der Maltafieber-Erkrankungen im Laufe der letzten Jahre in der Bundesrepublik etwas zugenommen. Schafherden, die zum Teil in Gebieten zur Weide getrieben worden sind, die Maltafieber-verseucht waren, haben dazu geführt, daß auch in der Bundesrepublik diese Form der Brucellose häufiger beobachtet wurde (SEELEMANN 1959). Dabei kam es zu absonderlichen Infektionswegen kommen, wie ein Fall zeigt, den wir vor 3½ Jahren beobachteten (Abb. 2). Die Diagnose Brucellose wurde in diesem Fall zunächst nicht gestellt worden. Der Patient erkrankte mit unregelmäßigem Fieber. Am Beginn des klinischen Bildes hatten Kopfschmerzen, Übelkeit, leichte Magen-Darm-Beschwerden und allgemeines Krankheitsgefühl im Vordergrund gestanden. Im weiteren Verlauf stellten sich Durchfälle und epigastrische Schmerzen ein, zusammen mit unregelmäßigen Fieberwellen. Hinzu kamen Kniegelenks-

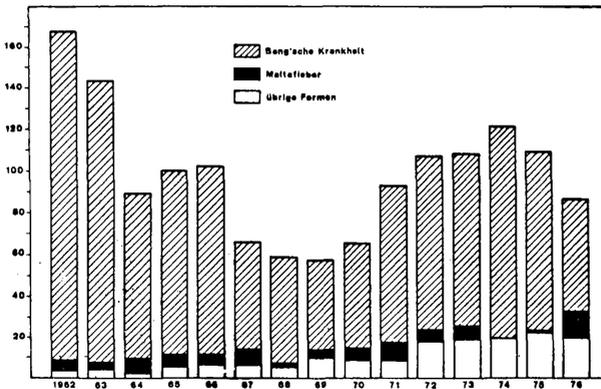


Abb. 1: Brucellosen in der Bundesrepublik Deutschland Erkrankungen (BSeuchG)

beschwerden rechts und links, mit einem deutlichen Gelenkerguß im rechten Kniegelenk. Es wurde ein rheumatisches Geschehen angenommen. Die Rheumaserologie war negativ. Im weiteren Verlauf fand sich eine Leber- und leichte Milzschwellung. Es bestand eine Leukopenie. Die Blutsenkung war deutlich erhöht. Die durchgeführte serologische Untersuchung ergab einen stark positiven Titer in der Agglutinationsreaktion und in der Komplementbindungsreaktion für Brucellose.

Bei diesem Befund tauchte die Frage auf, was die Infektionsquelle gewesen war? Sie war zunächst unklar. Erst bei intensiver wiederholter Befragung nach dem Genuß von Milchprodukten ergab sich, daß dem Patienten von seiner Schwester frischer Ziegenkäse aus den französischen Alpen mitgebracht worden war als besondere Delikatesse. Von der ganzen Familie hatte nur der Patient von diesem Käse gegessen. Der Krankheitsausbruch lag etwa 15 Tage später nach dem Genuß dieses Käses.

Unter der kombinierten Therapie mit Baktrim und Vibramycin wurde der Krankheitsprozeß ausgeheilt. Der Patient blieb bisher über 4 Jahre rezidivfrei.

Diese Beobachtung weist darauf hin, daß vor allem unpasteurisierte Milch von Ziegen, Schafen und Rindern für den Menschen als Infektionsquelle die wichtigste Rolle spielt.

Die Schleimhäute von Magen und Darm sind die Eintrittspforten für den Erreger. Durchfälle am Beginn der Erkrankung sind oft die ersten klinischen Erscheinungen.

Daß dieser Infektionsweg durch Ziegenkäse eine große Rolle spielt, zeigt auch die Mitteilung von CDC aus Texas, die im Oktober 1983 publiziert wurde. Gleichzeitig gab das CDC einen Überblick über die in den Jahren von 1965 bis 1978 in den USA beobachteten Brucellose-ERKRANKUNGEN und ihre Infektionsquellen (siehe Tabelle 1 und 2).

Aber nicht nur die Brucellose kann durch unpasteurisierte Milch und den aus ihr hergestellten Frischkäse übertragen werden, auch andere Erreger, die zu Krankheits-

**TABELLE 1: Brucellose in den USA 1965–178**

<b>Fallzahl 3316</b>		
Infektionsquelle:	unpasteurisierte Milchprodukte	268 (= 8%)
	davon kamen aus Mexiko	127 (= 47%)
	Mittelmeergebiet	} 50 (= 19%)
	Mittelost	
	Fernost	
	Südamerika	} 91 (= 34%)
	USA	

**TABELLE 2: Brucellose-Gruppenerkrankung in Texas/USA**

<b>Gesamt: 29 Fälle</b>
Alter: 2–81 Jahre
20 davon hatten Ziegenkäse gegessen, der aus unpasteurisierter Milch in Mexiko hergestellt war.
19 waren in der Blutkultur: Brucellen positiv

erscheinungen beim Menschen führen können, finden sich nicht selten in solcher Milch und ihren Produkten. Als wichtigste sind hier zu nennen: *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis* und *Campylobacter jejuni*.

Brucellose-Fälle wurden aber auch in Niedersachsen in den letzten Jahren hin und wieder beobachtet. Die Diagnose macht insofern Schwierigkeiten, als an dieses Krankheitsbild beim Menschen nach den großen Sanierungsmaßnahmen durch die Veterinärmedizin sehr oft gar nicht mehr gedacht wird (MOHR 1963, v. OLDERSHANSEN 1978, ROOTS 1963, SEELEMANN 1959).

Das zeigte der Fall einer Landwirtschafts-Studentin, die fast 2 Jahre unter allen möglichen Diagnosen behandelt worden war, ehe sie wegen dieser unklaren Fieberzustände, die in Wellen auftraten, zu mir kam. Die Symptome – wellenförmiges Fieber, deutliche Milz- und Leberschwellung, relative Leukopenie mit Lymphozytose, sowie die Beschäftigung in der Landwirtschaft, ließen an eine Brucellose denken, zumal ein sehr intensiver Tierkontakt während des landwirtschaftlichen Praktikums bestanden hatte. Der positive Ausfall von Agglutinationsreaktion und Komplementbindungsreaktion auf Brucellose bestätigte mit einem sehr ausgeprägten hohen Titer diese Diagnose.

Die Patientin war seit 1 Jahr verheiratet. Der Ehemann hatte keinerlei Tierkontakte, war kein Genuß von Milch oder Frischkäse aus unpasteurisierter Milch festzustellen. Er war aber einige Wochen nach der Eheschließung mit unklaren Fieberzuständen erkrankt. Die klinische Untersuchung ergab auch hier eine Milz- und Leberschwellung, erhöhte Blutsenkung, relative Leukopenie und deutliche Titer in der Komplementbindungsreaktion, der Agglutinationsreaktion und dem Brucellose-Coombs-Test.

In beiden Fällen war die Behandlung mit Gentamycin, 10 Tage 80 mg und Bactrim forte, 2 × 1 Tablette für 4 Wochen, erforderlich.

Bei der Frau war allerdings eine zweimalige Wiederholung der Kur notwendig, da es bei dieser nicht rechtzeitig erkannten Infektion zu Rezidiven kam. Es dürfte sich hier wohl um einen der selten beschriebenen Fälle der Übertragung der Infektion von Mensch zu Mensch, vermutlich durch Intimkontakt, handeln.

Im Oktober 1983 ist es im Göttinger Raum zu etwa 20 Malta-Fieber-Erkrankungen, von landwirtschaftlichen Betrieben ausgehend, gekommen.

Auch unter Touristen aus Spanien haben wir zweimal Brucellose-Erkrankungen beobachten können. In diesen Fällen dürfte es sich um Infektionen durch Ziegenkäse gehandelt haben, wie aus der Anamnese zu erfragen war.

In 2 Fällen haben wir bei Touristen aus Ägypten eine Brucellose feststellen können, die zunächst unter der Diagnose „Typhus abdominalis-Verdacht“ in unsere Klinik eingewiesen worden waren. Die Differentialdiagnose gegenüber dem Typhus abdominalis ist in der Frühphase der Erkrankung oft nicht leicht abzuklären und nur durch die serologische Untersuchung möglich.

STEFFEN (1977, 1984) weist auf die Gefahr der Brucellose-Infektion im Mittelmeerraum für Touristen hin.

Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß unter den Gastarbeitern aus Spanien und Griechenland verschiedentlich Fälle von Brucellose diagnostiziert wurden.

Der Fall eines Kindes zeigt, daß man auch in diesem Alter an die Brucellose denken muß. Der Junge war mit seinen Eltern auf einem ländlichen Urlaub gewesen und hatte

sich mit den Kühen der Nachbarschaft angefreundet und frische Kuhmilch getrunken. Etwa 2½ Wochen später erkrankte er mit unklaren Fieberzuständen, die sich bei der eingehenden Untersuchung dann als Brucellose herausstellten. Erst zu diesem Zeitpunkt wurde bekannt, daß in dem Viehbestand, mit dem er Kontakt gehabt hatte, Brucellose herrschte. Eine Kuh dieses Bestandes, mit der das Kind in besonderen Kontakt gekommen war, verkalbte kurze Zeit später.

Die frühzeitige Diagnose ist besonders wichtig, da sich nach unserer Erfahrung gezeigt hat, daß die rechtzeitige Behandlung die beste Voraussetzung für eine Ausheilung mit sich bringt. In unserer ambulanten Überwachung stehen einige Tierärzte deren Erkrankung dieses sehr deutlich erkennen läßt.

In solchen nicht rechtzeitig erkannten Fällen kommt es häufig zu Rezidiven, die durch verschiedene Momente ausgelöst werden können, wie grippale Infekte oder Streßsituationen. Dabei ist zu beobachten, daß die Serologie negativ geworden sein kann, und daß dann unter einer Streßsituation das Rezitiv mit positiv werdenden Serologie (Abb. 3) in Erscheinung treten kann.

Eine besonders eindrucksvolles Beispiel bot die Erkrankung eines Tierarztes (Abb. 4), der schon seit Jahren keine Großtierpraxis mehr hatte, dessen serologische Reaktionen (Agglutinationsreaktion und Komplementbindungsreaktion) negativ waren (SCHWARZ 1962). Wegen einer Coxarthrose unterzog er sich einer Hüftgelenksoperation mit Einsatz einer Endoprothese. Wenige Tage nach der Operation traten septische Temperaturen auf. In angelegten Blutkulturen fanden sich Brucellen. Der vorher negative serologische Test wurde jetzt wieder eindeutig positiv.

In manchen Fällen hilft der Brucellose-Coombs-Test weiter, um solche nicht mehr hochaktiven Brucellen-Infektionen aufzudecken.

Die Behandlung solcher *chronischer Brucellose-Fälle* stellt ein Problem dar. Die Kombination von Tetracyclin, Chloromycetin oder Gentamycin mit Sulfonamiden, mit Bactrim oder Eusaprim ist zu empfehlen, aber auch diese Behandlung ist in diesem Spätstadium oft nicht mehr erfolgreich.

Wir haben in solchen Fällen nach dem Vorschlag von KASSUR (1980), dem Infektionsklinik in Warschau, auf die Vakzine-Therapie zurückgegriffen, mit der wir in den 30iger Jahren Brucellose-Erkrankungen behandelt hatten. In der Bundesrepublik ist eine solche Behandlung zur Zeit nicht möglich, da eine entsprechende Vakzine nicht vorhanden ist. Wir haben zweimal Tierärzte zu dieser angreifenden Vakzine-Therapie an die Infektionsklinik in Warschau geschickt und in einem Fall durch diese Therapie einen Erfolg erzielen können. Im anderen Fall war das Ergebnis nicht eindeutig.

Diese verzögerte Ausheilung der chronischen Brucellose ist bei den Langzeitbeobachtungen, die wir im Laufe der letzten Jahre durchgeführt haben, immer wieder festzustellen. Dies Spätrezidive führen auch meist zu einem deutlichen Anstieg in der Agglutinationsprobe, der Komplementbindungsreaktion und vor allem im Brucellose-Coombs-Test. Diese Beobachtung wurde auch schon früher gemacht (CASTANEDA 1962), aber bei dem seltener gewordenen Krankheitsbild ist es wichtig nochmals darauf hinzuweisen und wenn es zu solchen Rezidiven kommt, immer eine entsprechende Behandlung einzuschalten.

Vor Jahren habe ich mit DOLIF (1968, 2) 27 Brucellose-Patienten nachuntersucht und dabei feststellen können, daß diese doch eine Reihe von Folgeerscheinungen boten. Wir sahen 11mal eine Hepatomegalie, 6mal eine Splenomegalie, 4mal einen Zustand nach einseitiger Orchitis mit Hodenatrophie, einmal einen Zustand nach Spondylitis

im Bereich des LWS. Vor allem aber wurden bei 19 der Nachuntersuchten neurasthenische Beschwerden beobachtet und 7mal Libido- und Potenzstörungen. Auf solche weist auch KASSUR (4) hin.

Auf solche neurovegetativen Störungen als Spätfolge einer Brucellose wird auch im amerikanischen Schrifttum nachdrücklich hingewiesen.

Aufgrund unserer Nachbeobachtungen hatten wir den Eindruck, daß bei nicht frühzeitig gestellter Diagnose und nicht intensiv durchgeführter Behandlung solche Folgezustände eher auftreten als bei rechtzeitig und intensiv gestalteter Therapie.

Bei Fieberzuständen, die wellenförmig verlaufen, und zunächst das Allgemeinbefinden wenig stören, bei denen sich aber eine Milz- und Leberschwellung feststellen läßt, ebenso eine Leukopenie mit Lymphzytose, unter Umständen im Anfangsstadium Durchfällen, sollte man in Mitteleuropa auch immer wieder an eine Brucellose denken.

Durch eingehende Befragung solcher Patienten nach Tierkontakten, wird man die Diagnose mit Hilfe der Serologie rechtzeitig stellen können.

### **Zusammenfassung**

Die Brucellose ist in der Bundesrepublik eine seltenere Krankheit geworden. Sie kommt aber immer noch in Form von Bang'schen Krankheit und in den letzten Jahren auch in zunehmenden Maße als Malta-Fieber vor.

Einzelne Beispiele werden gegeben. An einen Fall konnte gezeigt werden, daß es bis zur Diagnosestellung 2½ Jahre dauerte, da keiner an diese Krankheit gedacht hatte. In diesem Fall kam es auch zu einer Übertragung von Mensch zu Mensch.

Eine frühzeitige Therapie verhindert das Chronischwerden der Erkrankung und bietet gute Heilungsaussichten. Als Therapie hat sich eine Kombination von Tetracyclin, Chloromycetin oder Gentamycin mit Sulfonamiden oder Bactrim bewährt. In sehr hartnäckigen Fällen kommt auch eine Vakzine-Behandlung in Frage, die zur Zeit in der Bundesrepublik nicht durchführbar ist. Rückfälle können ausgelöst werden durch hinzutretende Infektionen oder Stresssituationen. Solche Rückfälle sind auch möglich, wenn vorher serologische Untersuchungen mittels KBR und Agglutinationsprobe negativ waren. In solchen Fällen kann manchmal der Coombs-Test auf Brucellose durch seinen positiven Ausfall einen Hinweis geben, daß die Infektion noch nicht überwunden ist.

Auf die Spätfolgen, insbesondere auf die neurovegetativen Störungen, wie sie auch von amerikanischer Seite beobachtet wurden, wird hingewiesen.

### **Summary**

Clinical observations on human Brucellosis

The Brucellosis is now a rare disease in the Federal Republic of Germany, to be found as Bang disease and in the last years as Malta fever. Some cases are reported. One case was diagnosed after 2½ year because nobody was thinking about this illness. In this case transmission occurred from man to man.

An early therapy prevents that the disease from becoming chronic. The best therapy is a combination of tetracycline, chloromycetine or gentamycine with sulfonamides or cotrimoxazole. In very chronic cases it is possible to treat with a Brucella-vaccine.

Relapses are caused by other infections or stress situations. Such relapses are possible even if the serological tests were negative before.

In some of these cases the Brucella coombs-test is positive, this demonstrates that the infection is not overcome. Subsequent phenomena, especially neuro-vegetative disorders, are reported.

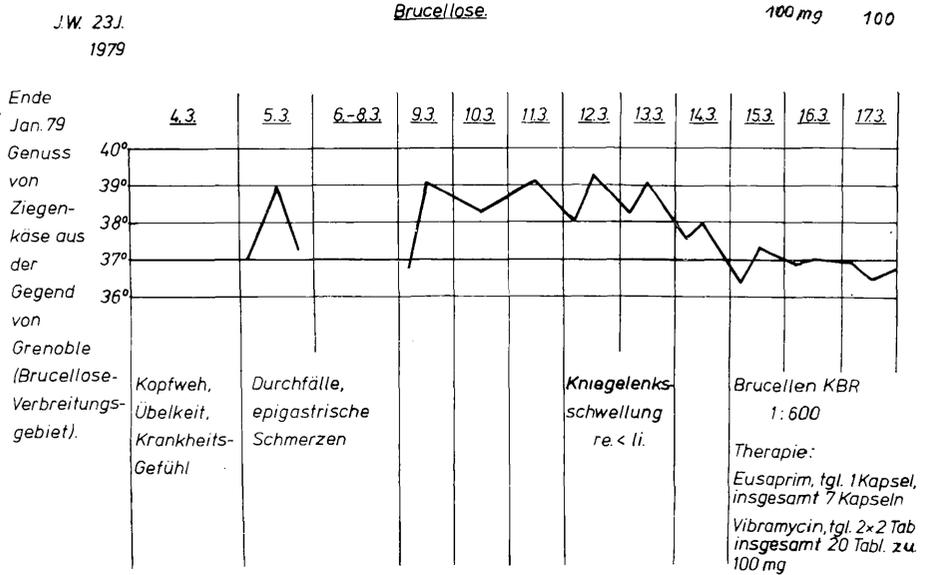


Abb. 2: Fieberkurve des Patienten, der nach dem Genuß von Ziegenkäse aus unpasteurisierter Milch mit Fieber und Gelenksbeschwerden erkrankte

## Literatur

- 1) CASTANEDA, M. R. (1962): Über die Bedeutung diagnostischer Verfahren bei Brucellose. Die Blauen Hefte f. d. Tierarzt, Nr. 3/4, 43.
- 2) DOLIF, D., W. MOHR (1968): Beobachtungen und Nachuntersuchungen bei der Brucellose des Menschen. Archiv f. Klin. Med, 214, 83–108.
- 3) GEDEL, R., J. P. ALBERT, G. LeMAO et M. RETIF: (1975): Aspects Epidemiologiques de la Brucellose Humaine en Afrique Occidentale. Resultats de dix enquetes effectuées en Cote D'Ivoire, Haute-Volta et Niger. Ann. Soc. belge. Med. trop. 55, 2, 65–75.
- 4) KASSUR, B., Z. DZIUBEK (1980): Andrologic Studie and Sexual Potency in Chronic Human Brucellosis. Europ. Zschr. f. Klinik u. Therapie d. Infekt. (Infection), 8, Nr. 3, 94–97.
- 5) MOHR, W. (1963): Brucellosen. Handbuch d. Kinderheilkunde, Springer-Verlag AG, 567–577.
- 6) OLDERSHAUSEN v., H.-F. (1978): Brucellose. Klinik d. Gegenwart, Bd. IV, 275–287.
- 7) ROOTS, E. (1963): Neuere Untersuchungen über die Antigenstruktur von Brucella melitensis und Brucella abortus. Die Blauen Hefte, Nr. 1/2, 11–15.
- 8) SEELEMANN, M. (1959): Über das Vorkommen u. Bedeutung des sog. Malta-Fiebers unter bes. Berücksichtigung der in Europa beobachteten Brucella melitensis-Infektionen bei Milchkühen. Kieler Milch-wirtsch. Forschungsberichte 11, 2, 145–164.
- 9) SCHWARZ, H. (1962): Untersuchungen über das Vorkommen von Brucellose-Antikörpern b. Tierärzten unter Anwendung standardisierten Antigens. Mh. f. Vet. Med. 17, 100–402. – Ref. Zbl. Bakt. 1, Ref. 186, 59 (1962).
- 10) STEFFEN, R. (1977): CASE Report. Anticids – A Risk Factor in Travellers Brucellosis? Scand. J. Infect. Dis. 9, 311–312.
- 11) STEFFEN, R. (1984): Reisemagazin. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York/Tokyo.
- 12) WEISE, H.-J. (1977): Die aktuelle Bedeutung der Zoonosen im Rahmen meldepflichtiger Infektionskrankheiten des Menschen. Bundesgesetzblatt, 20. Jahrgang, Nr. 24.

Chronische Brucellose.

<u>Tierarzt</u> H.D. 32J.		Serologie
Ersterkrankung	1946	+
Rückfall	1952	+
Rückfall	1953/54	(+)
Beschwerdefrei	1955-64	nicht untersucht
Kreislaufkollaps	1965	
Q-Fieber	1974	
Fieber, Leistungsabfall	1976	1 : 1600 Coombstest Aggl 1 : 100

Abb. 3: Chronische Brucellose bei einem Tierarzt, der fast ein Jahrzehnt beschwerdefrei blieb und dann unter dem Streß einer fieberhaften grippalen Erkrankung wieder einen hohen Brucellose-Titer im Brucellose-Coombs-Test bekam mit entsprechender Milz- und Leberschwellung und Rückbildung der Erscheinungen unter einer kombinierten Brucellose-Behandlung

Chronische Brucellose

<u>Tierarzt</u> W.H. 30 J.		Serologie		
		Aggl.	KBR	
Ersterkrankung	1951	++	-	
Myocarditis	1956	-	-	Ätiologie?
Reinfektion (wahrscheinlich)	1959	++	-	
Herzerkrankung Orchitis	1962/63	1:100	-	
Hüftgelenks- arthrosis re.	1964	⊕	-	
Neurovegetative Störungen	1967/68		-	
Hüftendoprothese re.	1970/71			
Nach Op. septische Temperaturen.	Blutkultur:	Brucellose		Tetracyclin Streptomycin
weiterhin Fieber- schübe		1:50	1:10	Vaccinetherapie
keine Fieberanfälle	1972	1:50	1:10	2.Vaccinekur
Neurovegetative Störungen	1975	1:40	1:40	

Abb. 4: Verlauf der Titer bei einem Tierarzt, der unter einer Endoprothesenoperation fieberhaft erkrankte und bei dem Brucellen aus der Blutkultur gezüchtet wurden und die vorher negativen Titer wieder anstiegen

**ANSCHRIFT DES AUTORS:**

Prof. Dr. Werner Mohr  
Facharzt für innere Medizin, Tropenkrankheiten

Oderfelderstraße 6  
D-2000 Hamburg 13

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1984

Band/Volume: [6](#)

Autor(en)/Author(s): Mohr Werner

Artikel/Article: [Zur Klinik der Brucellose. 203-210](#)