



„Ein interessanter Fall“

Eva Geringer und Heidemarie Holzmann

Auf der diesjährigen Jahrestagung der DVV (Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V.) Ende September in Leipzig wurden neben den Programm-Schwerpunkten „Der infizierte Mitarbeiter“ und „Vektor übertragene Viruskrankheiten“ unter dem Titel „Der interessante Fall“ auch verschiedene klinische Fallbeispiele diskutiert, von denen wir Ihnen eines an dieser Stelle vorstellen möchten. Das kausale virale Agens wurde absichtlich nicht in der Überschrift genannt, um Ihnen ein „Mitraten“ bei den Differentialdiagnosen, den erforderlichen diagnostischen Schritten, den nötigen therapeutischen Maßnahmen sowie letztlich bei der Diagnose zu ermöglichen.

Eine ca. 13-jährige Patientin klagt über Dysurie seit zwei Tagen und mäßiges Fieber. Vom niedergelassenen Arzt wird sie mit einem Antibiotikum behandelt. Nach zwei Tagen ist das Fieber weiter gestiegen, bei der klinischen Untersuchung in der Ambulanz findet sich als einzige Auffälligkeit ein geröteter Rachen. Das Antibiotikum wird daraufhin umgestellt. Kurz darauf kommt die junge Patientin erneut und es finden sich nunmehr schmerzhaft Ulzerationen im Genitalbereich. Die Patientin ist Virgo und negiert jegliche sexuellen Kontakte. Sie fiebert weiterhin, im Blutbild finden sich außer einer atypischen Lymphozytose keine Auffälligkeiten, das CRP ist normal. Unter der Verdachtsdiagnose Herpes genitalis erhält die Patientin nun zusätzlich zum Antibiotikum Acyclovir, davor werden Abstriche zur viralen, bakteriologischen und mykologischen Abklärung abgenommen, eine Syphilis wird ausgeschlossen. Es zeigt sich, dass sämtliche Befunde, vor allem auch der Virusnukleinsäurenachweis von Herpes simplex Typ I und II mittels PCR, negativ sind. Inzwischen klagt die Patientin auch über Halsschmerzen, bei der Inspektion zeigt sich der Rachen stark gerötet und die Tonsillen belegt. Laborchemisch findet sich eine milde Erhöhung der Leberwerte, das CRP ist weiterhin im Normbereich, die Leukozyten sind nicht erhöht, es besteht weiterhin eine atypische Lymphozytose. In der nun durchgeführten virologisch-serologischen Diagnostik finden sich positive EBV-VCA-IgM- und EBV-VCA-IgG-Antikörper, EBV-IgG-EBNA-

Antikörper sind negativ, was für eine rezente Epstein-Barr-Virusinfektion spricht. Im Abstrich aus dem Ulkus kann Epstein-Barr-Virusnukleinsäure mittels der PCR nachgewiesen werden. Der Patientin geht es unter symptomatischer Therapie besser und die Ulzera heilen komplikationslos ab.

Bereits 1913 beschrieb der österreichische Dermatologe B.Lipschütz ein „Ulcus vulvae acutum“ als selbstlimitierendes Krankheitsbild bei jungen Frauen (meist Virgines), verbunden mit Fieber und Lymphadenopathie. Ursache und Pathogenese waren ungeklärt.

1977 berichteten Brown und Stenchever (Am J Obstet Gynecol) und 1984 Portnoy et al. (NEJM) von genitalen Ulzera, die mit Epstein Barr Virus (EBV) assoziiert waren. Inzwischen finden sich in der Literatur ca. 40 solcher Fälle.

In einer Zusammenfassung von 26 publizierten Fällen EBV-assoziiertes Genitalulzera (Halvorsen et al.; Acta Derm Venereol 2006) waren ausschließlich Frauen betroffen, deren Durchschnittsalter betrug 14,5 Jahre (in dieser Altersgruppe würde ja auch ein Pfeiffersches Drüsenfieber vorzugsweise auftreten). Nur sechs der 26 Patientinnen waren sexuell aktiv, viele waren Virgines. Die Ulzera waren meist eher groß (Durchmesser >1 cm), oft recht tief und nekrotisch mit purpurrotem Randsaum und waren fast immer äußerst schmerzhaft. Acht Patientinnen hatten ein singuläres Geschwür, in acht Fällen fanden sich drei oder mehrere Geschwüre. Bei 12 Patientinnen traten urologische Symptome (v.a. Dysurie) auf. In vielen Fällen bestanden unspezifische Prodromalsymptome (Fieber, Krankheitsgefühl...), die meisten Patientinnen entwickelten im Laufe der Erkrankung charakteristische Symptome einer Mononukleose. Die mittlere Abheilungszeit der Ulzera betrug 18 Tage. Die serologische Diagnostik bestätigte in allen 26 Fällen eine frische EBV-Infektion, in vier Fällen jedoch war das serologische Ergebnis zum Zeitpunkt des Auftretens der Ulzerationen noch negativ. Bei fünf Patientinnen wurde das Epstein Barr Virus direkt aus dem Ulkus (mittels PCR oder Kultur) nachgewiesen.

Man geht heute davon aus, dass es sich beim EBV-assoziierten Ulcus vulvae acutum nicht um eine sexuell übertragbare Erkrankung handelt, obwohl eine genitogenitale Übertragung theoretisch möglich ist (in mehreren Studien konnte das Virus aus Abstrich von der Cervix in ca. 20% und von der männlichen Harnröhre in ca.

10% nachgewiesen werden). Möglicherweise erreicht das Virus die Ulkusgegend über lymphozytäre Infiltration/Migration im Zuge der hämatogenen Streuung oder eventuell auch durch Autoinokulation über Speichel oder Cervikalsekret.

Für die Pathogenese des EBV-assoziierten Ulcus vulvae acutum werden heute zwei Hypothesen diskutiert (Sardy et al; Acta Derm Venereol 2010):

1) eine Immunkomplexreaktion bei der akuten EBV-Infektion, die zur Gewebnekrose führt; 2) Zytolyse auf Grund der EBV-Replikation in vulvären Keratinozyten zusammen mit reaktiv entzündlichen Prozessen.

Differentialdiagnostisch müssen natürlich, wie auch bei obigem Fallbeispiel beschrieben, beim Vorliegen genitaler Ulzera eine Reihe von Erkrankungen in Betracht gezogen werden, allen voran ein Herpes genitalis, weiters Syphilis, Ulcus molle, seltener Lymphogranuloma venerum oder Granuloma inguinale, bakterielle (aerob/anaerob) Infektionen und selten auch Candida; weiters auch nichtinfektiöse Ursachen wie M.Behçet, Lichen planus/sclerosus oder eine Aphthose. Betreffend das Ulcus vulvae acutum wurden auch Assoziationen mit Cytomegalievirus oder Mycoplasmen postuliert. Die Therapie erfolgt symptomatisch, kurzfristiger Einsatz von Kortikoiden kann sinnvoll sein.

Zusammenfassend kann ein „Ulcus vulvae acutum Lipschütz“ durch EBV bedingt sein, wenngleich es sich hierbei um eine seltene Diagnose handelt. Vor allem bei jungen, noch nicht sexuell aktiven Patientinnen sollte differentialdiagnostisch daran gedacht werden, insbesondere wenn sich im Laufe der Erkrankung auch Symptome einer Mononukleose entwickeln und/oder die Blutbefunde darauf hinweisen. Da eine positive EBV-Serologie zu Beginn der Beschwerden noch fehlen kann, sollte auch ein Nukleinsäurenachweis mittels der PCR aus Plasma bzw. Ulkusabstrich durchgeführt werden.