

# 57-jährige Patientin mit ungewöhnlicher Häufung infektiöser Hauterkrankungen

## 57-Year-Old Female Patient with an Unusual Cluster of Skin Infections

### Autoren

D. Niebel<sup>1</sup>, C. Schwarze-Zander<sup>2</sup>, T. Bieber<sup>1</sup>

### Institute

- 1 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn
- 2 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0973-1908> |

Online-Publikation: 13.8.2019 |

Akt Dermatol 2020; 46: 108–113

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Dennis Niebel, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Bonn, Venusberg-Campus 1, Gebäude 11, 53127 Bonn  
Dennis.Niebel@ukbonn.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund des ungewöhnlichen Befundes mehrerer gleichzeitig vorliegender infektiöser dermatologischer Krankheitsbilder wurde bei einer 57-jährigen Patientin eine HIV-Infektion diagnostiziert. Neben der spezifischen anti-infektiösen Therapie gegen nachgewiesene Erreger (*Candida albicans* und Herpes-simplex-Virus) führte die prompt eingeleitete antiretrovirale Therapie zu einer Senkung der

Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze und zur Stabilisierung des Immunstatus. Jede nachgewiesene HIV-Infektion sollte behandelt werden; eine sofortiger Behandlungsbeginn aller HIV-positiven Personen kann dazu beitragen, Neuinfektionen einzudämmen. Die moderne antivirale Kombinationstherapie mit „Single Tablet Regimen“ und geringer Nebenwirkungsrate hat deutlich zur Adhärenz beigetragen. Bei Auftreten von dermatologischen Indikatorerkrankungen wie z. B. oraler Kandidose, Herpes zoster oder schwerer Psoriasis sollte ein HIV-Test durchgeführt werden.

### ABSTRACT

The atypical concomitant occurrence of multiple infectious dermatological conditions lead to the diagnosis of an HIV infection in a 57-year-old female patient. Apart from a specific anti-infectious treatment regime against *Candida albicans* and herpes simplex virus, the prompt initiation of an antiretroviral combination therapy lead to a decrease of HIV viral load below detection level and immune reconstitution. Any HIV infection should be treated, this may aid in decreasing the number of new infections. Modern combination agents (“single-tablet regimen”) facilitate treatment and hence improve compliance. Dermatologic indicator conditions such as oral candidiasis, zoster or severe psoriasis should warrant a recommendation for HIV testing.

## Einleitung

Aufgrund der frühen und verbesserten Therapie von HIV-Infizierten mittels moderner antiretroviraler Regime sind klassische dermatologische Krankheitsbilder, die mit erworbener Immundefizienz assoziiert sind, wie z. B. das Kaposi-Sarkom, heute viel seltener als noch vor wenigen Jahrzehnten. Nichtsdestotrotz bleibt die Rate an Erstinfektionen in Deutschland mit ca. 3000 pro Jahr seit Jahren unverändert, und es ist wichtig, klinische Hinweise auf eine nicht-diagnostizierte HIV-Infektion zu erkennen [1]. Im Folgenden schildern wir einen Fall aus unserer Klinik, der eindrucksvoll einen möglichen Symptomkomplex opportunistischer Infektionen im Rahmen der HIV-Erkrankung darstellt.

## Kasuistik

### Anamnese

Eine 57-jährige weibliche Patientin stellte sich notfallmäßig in unserer Hochschulambulanz vor. Laut der Patientin bestünden verschiedene „Hautprobleme“.

1. Seit 6 Monaten beklagte die Patientin intermittierend ein Brennen der Mundschleimhaut und der Zunge. Die Nahrungsaufnahme sei dadurch etwas eingeschränkt. Die Patientin habe ohne Diät über 2 Jahre ungewollt 40 kg abgenommen. Eine internistische Abklärung diesbezüglich sei bisher nicht erfolgt.
2. Seit 4 Monaten bestünde durchgängig und langsam progredient eine sehr schmerzhaft wunde Stelle perianal, zuletzt

haben sich diese auf die Rima ani ausgebreitet. Ambulant seien gerbende Sitzbäder empfohlen worden, hierunter habe sich der Befund nicht gebessert. Später sei eine systemische Therapie mit Prednisolon bis 30 mg/d erfolgt, die genaue Indikation konnte die Patientin nicht angeben.

3. Seit 4 Monaten traten rezidivierend örtlich begrenzt juckende „Pickel“ an den Schultern beidseits und an der Hüfte links auf. Ambulant sei eine Probiopsie erfolgt, histologisch ergab sich der Verdacht auf das Vorliegen eines Morbus Darier bzw. Morbus Grover, da sich histologisch eine Akantholyse darstellte. Eine topische Therapie mit Polidocanol-Lotion habe keine relevante Besserung erbracht. Der Juckreiz wurde mit 7/10 auf der numerischen Rating-Skala angegeben.
4. Seit 3 Monaten bestehe eine schmerzhafte Entzündung der Fingerspitze des Zeigefingers links, anamnestisch habe sich die Patientin dort initial eine Verletzung durch einen Splitter zugezogen. Extern sei 2-mal eine antibiotische Therapie mit Doxycyclin jeweils über 10 Tage erfolgt, ohne relevante Befundbesserung. Auch eine daraufhin durchgeführte Emmert-Plastik habe keine dauerhafte Besserung erbracht. Im Verlauf hätten sich die Beschwerden auf den Mittelfinger ausgeweitet, die Patientin beschrieb den Befund als stigmatisierend.

An Vorerkrankungen wurden eine Hypothyreose, eine Mitralklappeninsuffizienz, ein paroxysmales Vorhofflimmern (ohne orale Antikoagulation) und eine Spondylarthrose im Bereich der Halswirbelsäule genannt. Die Medikation umfasste dauerhaft Levothyroxin, daneben wurde aufgrund der starken Schmerzen aktuell Ibuprofen eingenommen.

In der Familienanamnese wurde ein Diabetes Mellitus Typ II beim Vater genannt, die Mutter sei in der Vergangenheit an einem Melanom und einem kolorektalen Karzinom erkrankt.

Relevante Noxen wurden bei beendetem Nikotinabusus verneint, Drogenkonsum (insbesondere intravenös) wurde nicht angegeben.

In der vegetativen Anamnese wurden wiederholt subfebrile Temperaturen bis 37,8°C in den letzten Monaten genannt. Nachtschweiß wurde verneint, es seien allerdings rezidivierend Diarrhöen aufgetreten. In der Sexualanamnese wurde ungeschützter Geschlechtsverkehr mit mehreren Männern (Gelegenheitsbekanntschaften) genannt. Ein HIV-Test sei anamnestisch zuletzt vor ca. 3 Jahren durchgeführt worden und damals negativ verblieben.

### Klinischer Befund

1. Weißliche, teilweise abstreifbare Beläge der Zunge und Wangenschleimhaut.
2. Mehrere Zentimeter messende, flächige Erosion sakral, periläsional mehrere kleinere entsprechende Herde, mäßig Exsudation (► **Abb. 1**).
3. Gruppierte erythematöse Papeln und Vesikel im Bereich der Schulter beidseits und der Hüfte links, teilweise Kratzexkoriationen (► **Abb. 2**, ► **Abb. 3**).
4. Diskrete erythematöse Schwellung des Paronychiums an Digitus II und III der rechten Hand, auf Druck wenig Eiteraustritt (► **Abb. 4**, ► **Abb. 5**).



► **Abb. 1** Nekrotisierendes Herpes simplex-Ulkus, sakral.



► **Abb. 2** Herpes simplex multilocularis, Hals rechts.



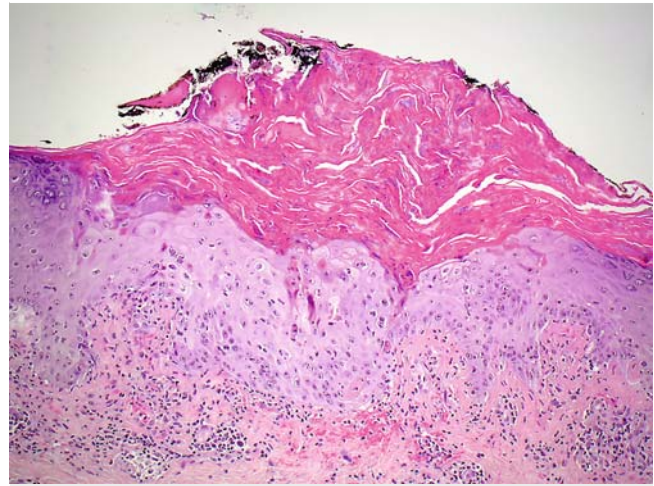
► **Abb. 3** Herpes simplex multilocularis, Hüfte links.



► **Abb. 4** Chronische Paronychie durch *Candida albicans*, linke Hand.



► **Abb. 5** Chronische Paronychie durch *Candida albicans*, linke Hand.



► **Abb. 6** Herpes-simplex-Virus-Infektion: Nachweis einer epithelialen Dysplasie mit ballonierten Keratinozyten (Schulter links, HE-Färbung, 100× Originalvergrößerung).

### Durchgeführte Diagnostik

- Mikrobiologischer Abstrich am Zeigefinger: sehr spärlich koagulase-negative Staphylokokken
- Mykologischer Abstrich am Zeigefinger: *Candida albicans*
- Mykologischer Abklatsch der Zunge: *Candida albicans*
- Kapillarmikroskopie unter der Differenzialdiagnose einer Kollagenose: kein Nachweis von Kaliberschwankungen, Megakapillaren, Verzweigungen, Büschelkapillaren, Elongationen oder Torquierungen
- Finger-Photoplethysmogramm: kein Hinweis auf eine relevante Störung des arteriellen Zuflusses
- Röntgen des Thorax und Sonografie des Abdomens: ohne Hinweis auf Malignom oder chronische Infektion
- Wiederholte Hämokult-Tests: ohne pathologischen Befund
- Virologischer Abstrich perianal: Nachweis von Herpes-simplex-Virus Typ 2 DNA in der PCR
- Probebiopsie an der Schulter: Nachweis ballonierter Keratinozyten mit teils stahlgrauem Zytoplasma, vereinbar mit einer frühen Herpes-Infektion (► **Abb. 6**)
- Routinelabor: Nachweis einer Lymphopenie von 0,85 G/l (Referenzbereich: 1,1 – 4,5 G/l), Elektrolyte, Nierenretentionsparameter und Leberwerte unauffällig, nebenbefundlich gemischte Dyslipidämie, HbA1c-Anteil von 5,9%, C-reaktives Protein normwertig
- Serologisch: Nachweis von HIV-1, Viruslast > 800 000 Kopien/ml
- Immunstatus: CD4-Zellzahl: 41/μl (Referenzbereich: 404 – 1612/μl), CD4/CD8 Ratio 0,07 (Referenzbereich: 1 – 4,9)
- Lues-Serologie: ohne pathologischen Befund

## Diagnosen

1. Soorstomatitis durch *Candida albicans*
2. Nekrotisierendes Herpes-simplex-Ulkus sakral: „Herpes simplex vegetans“
3. Herpes simplex multilocularis (Schulter und Hüfte)
4. Chronische Paronychie durch *Candida albicans*
5. Erstdiagnose einer HIV-Infektion, Stadium CDC C3 (Stadium AIDS)
6. Wasting

## Therapie

Die Patientin wurde zur zügigen Einleitung einer weiterführenden Diagnostik und Therapie stationär aufgenommen. Unter dem klinischen Bild eines Mundsoors und einer chronischen Paronychie erhielt die Patientin initial Amphotericin B Suspension 4 × tgl. und Nystatin-haltige und antiseptische Externa im Bereich der Finger. Bei Bestätigung der Hefeinfektion leiteten wir zusätzlich eine perorale Therapie mit Fluconazol 100 mg 1 × tgl. ein. Angesichts des Nachweises von Herpes-simplex-DNA wurde eine intravenöse Gabe von Aciclovir 10 mg/kg Körpergewicht für 7 Tage eingeleitet. Nach Vorliegen der serologischen Ergebnisse und der Diagnose einer HIV-Infektion wurde die antimykotische Therapie mit Fluconazol insgesamt über mehrere Wochen fortgeführt, die antivirale Therapie mit Aciclovir wurde peroral in einer Dosierung von 800 mg 5 × tgl. für 4 Wochen fortgeführt. Nach Vorstellung in der hiesigen infektiologischen Ambulanz erfolgte die Einleitung einer antiretroviralen Therapie mit Emtricitabin + Tenofovir Alafenamid (Descovy®) in Kombination mit Dolutegravir (Tivicay®). Daneben erhielt die Patientin aufgrund einer Sulfonamid-Unverträglichkeit bei sehr niedriger CD4-Zahl Atovaquon-Proguanil als Pneumocystis jirovecii- und Toxoplasmose-Prophylaxe. Im Verlauf wurde die Therapie umgestellt auf die 1-malige tägliche Gabe von Bictegravir + Emtricitabin + Tenofovir Alafenamid (Biktarvy®), dies entspricht der Kombination aus 2 Reverse-Transkriptase-Inhibitoren mit einem ungeboosterten Integrase-Inhibitor. Die Patientin ist bis heute in regelmäßiger ärztlicher Betreuung in der hiesigen Universitätsklinik, opportunistische Infektionen sind seit nunmehr 2 Jahren nicht aufgetreten.

## Diskussion

Der Fall demonstriert eindrücklich, dass trotz Vorliegens klinischer Hinweise auf einen Immundefekt bei atypischen refraktären Hautinfektionen eine Abklärung des Vorliegens einer HIV-Infektion erst nach mehreren Monaten erfolgte. Das zeitgleiche Auftreten mehrerer, ggf. ungewöhnlicher Hauterscheinungen und ein schlechtes Therapieansprechen sollten an die Möglichkeit einer erworbenen Immundefizienz denken lassen [2]. Ärzte und medizinisches Personal sollten Vigilanz bewahren, da sich Patienten vor Auftreten opportunistischer Infektionen häufig

schon mit Indikatorerkrankungen vorgestellt haben, siehe hierzu ► **Tab. 1**. Das Ziel muss daher sein, HIV-Tests anzubieten bzw. durchzuführen [3]. Eine zeitnahe Therapieeinleitung bei Infizierten ist notwendig und hilft neben anderen Maßnahmen wie Safer Sex und medikamentöser Präexpositionsprophylaxe Neuinfektionen einzudämmen [4]. Bei Aufnahme der Patientin bestand eine sehr hohe Viruslast und somit ein Übertragungsrisiko für Sexualpartner und medizinisches Personal. Nach der Diagnose wurde eine erweiterte STI-Diagnostik angesichts des vorangegangenen Risikoverhaltens durchgeführt, hierbei ergab sich kein Nachweis weiterer Infektionen. Insbesondere Syphilis und andere bakteriell bedingte Infektionen (z. B. Chlamydien-, Gonokokken- und Trichomonas-Infektionen) sollten ausgeschlossen werden, da die Inzidenz im Gegensatz zu HIV-Infektionen in den letzten Jahren stetig gestiegen ist [5]. Die Therapie der HIV-Infektion besteht aus der antiretroviralen Kombinationstherapie. Um Resistenzbildungen zu vermeiden und die Wirksamkeit zu steigern, werden mehrere Inhibitoren der retroviralen reversen Transkriptase mit einem weiteren Wirkstoff aus einer Gruppe mit anderer Zielstruktur kombiniert (z. B. Protease-Inhibitoren, Fusions-Inhibitoren, Entry-Inhibitoren oder Integrase-Inhibitoren). Die Behandlung und das Nebenwirkungsmanagement gehören in die Hand von Spezialisten. Bzgl. neuerer Entwicklungen sei auf die einschlägige Literatur verwiesen [6]. Die moderne HIV-Therapie kann heute mittels Einnahme einer einzigen Kombinationstablette durchgeführt werden („Single Tablet Regime“), dies führt zu einer erheblichen Verbesserung der Compliance. Das Ziel der Therapie ist eine Senkung der Viruslast auf Werte unterhalb der Nachweisgrenze. Sobald dies für 6 Monate erreicht ist, geht i. d. R. keine Ansteckungsgefahr mehr von den Patienten aus. Mögliche Nebenwirkungen der antiviralen Therapie umfassen mit Lipodystrophie, Gynäkomastie und Arzneimittel-exanthemen insbesondere auch dermatologische Krankheitsbilder [7, 8]. Es sei darauf hingewiesen, dass die Therapie-assoziierte Lipodystrophie heute deutlich seltener als zu Beginn der Ära der antiretroviralen Therapie auftritt. Das Bestreben, eine Verminderung metabolischer Effekte zu erreichen, ist angesichts der längerfristigen Lebenserwartung durch die erfolgreiche Behandlung wichtig [9]. Jede diagnostizierte HIV-Infektion unterliegt der Meldepflicht beim Robert Koch-Institut, somit sind stets aktuelle epidemiologische Eckdaten für Deutschland verfügbar [1]. Trotz aller Therapieerfolge treten im Kollektiv HIV-infizierter Patienten bestimmte Krebserkrankungen häufiger auf [10]. Insbesondere dermatologische Neoplasien (z. B. anale/vulväre/penile intraepitheliale Neoplasien) stellen trotz idealer antiretroviraler Behandlung bei HIV-Infizierten ein Problem dar. Eine regelmäßige dermatologische Vorsorge und eine gute hausärztliche Anbindung sind daher neben der Anbindung an eine infektiologische Spezialambulanz wichtig [11]. Leider sind HIV-Infektionen auch heute noch mit einem Stigma behaftet, dem mit konsequenter Aufklärungsarbeit entgegengetreten werden sollte.

► **Tab. 1** Wichtige Indikatorerkrankungen und AIDS-definierende Erkrankungen ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Dermatologische Krankheitsbilder sind kursiv hervorgehoben. Das mögliche Auftreten eines HIV-Exanths und die Verschlechterung vorbestehender dermatologischer Erkrankungen wie z. B. einer Psoriasis im Rahmen einer akuten Infektion ist ebenfalls zu beachten. Adaptiert nach [12, 13].

### HIV-assoziierte Indikatorerkrankungen

#### Infektionen

- *Varizella-Zoster-Virus und Herpes-simplex-Virus-Infektionen*
- *Candidose der Mukosa (z. B. Mundschleimhaut, vulvovaginal, Balanoposthitis)*
- *Rezidivierende bakterielle Infektionen, z. B. Follikulitiden, Abszesse, Furunkel, Karbunkel*
- *Pityrosporum-Follikulitis*
- *Orale Haarleukoplakie*

#### Neoplasien

- *Condylomata acuminata*
- *Mollusca contagiosa*
- *Platteneitheliale intraepitheliale Neoplasien (Carcinoma in situ)*

### AIDS-definierende Erkrankungen

#### Infektionen

- *Herpes-simplex-Virus: chronische Ulzera über einen Monat*
- Schwere Cytomegalievirus-Infektionen
- Progressive multifokale Leukenzephalopathie (John Cunningham-Virus-Infektion)
- Wiederkehrende Salmonellen-Septikämie
- Extrapulmonale oder disseminierte Tuberkulose
- Extrapulmonale oder disseminierte atypische Mykobakterien
- Kandidose des Ösophagus, der Bronchien, der Trachea oder der Lunge
- Andere schwere Pilzkrankungen (z. B. extrapulmonale Kryptokokkose, Kokzidiose, Histoplasmose, Aspergillose)
- Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie
- Zerebrale Toxoplasmose
- Chronische intestinale Parasitosen über einen Monat (Kryptosporidiose, Isosporiasis)
- Atypische disseminierte Leishmaniose

#### Neoplasien

- Kaposi-Sarkom
- Burkitt-Lymphom, Immunoblastisches Lymphom, Primär zerebrales Lymphom
- Invasives Zervixkarzinom

### ABKÜRZUNGEN

<b>AIDS</b>	Aquired Immune Deficiency Syndrome/ erworbenes Immundefizienzsyndrom
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and Prevention
<b>DNA</b>	Desoxyribonukleinsäure
<b>HbA1c</b>	Hämoglobin A1c („A1c“: Blutzucker bindende Eiweißkette)
<b>HIV</b>	Humanes Immundefizienz-Virus
<b>HSV</b>	Herpes-simplex-Virus
<b>PCR</b>	Polymerasekettenreaktion
<b>STI</b>	Sexuell übertragbare Infektion

## Danksagung

Wir danken der Patientin für ihr Einverständnis zur Veröffentlichung der klinischen Abbildungen.

### Einhaltung ethischer Richtlinien

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Interessenkonflikt

---

Die Autoren erklären, dass innerhalb der letzten 3 Jahre in Zusammenhang mit der vorliegenden Publikation keine relevanten Interessenkonflikte bestanden.

D. Niebel erklärt, dass er innerhalb der vergangenen 3 Jahre als Referent für die Firma BMS tätig war und Reise- und Kongresskostenerstattungen der Firmen Novartis, BMS, Celgene und MSD sowie Forschungsunterstützung von Novartis erhielt.

## Literatur

---

- [1] Robert Koch Institut. HIV/AIDS in Deutschland: Änderung der Eckdaten der Schätzung. 2017. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenDeutschland.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenDeutschland.pdf?__blob=publicationFile) (abgerufen am 03.06.2019).
- [2] Masur H. HIV-Related Opportunistic Infections Are Still Relevant in 2015. *Top Antivir Med* 2015; 23: 116–119
- [3] Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK et al. HIV-associated opportunistic infections – going, going, but not gone: the continued need for prevention and treatment guidelines. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 609–611
- [4] Spinner CD, Lang GF, Boesecke C et al. Summary of German-Austrian HIV PrEP guideline. *HIV Med* 2019. doi:10.1111/hiv.12724
- [5] Currier JS, Havlir DV. CROI 2019: complications and coinfections in HIV infection. *Top Antivir Med* 2019; 27: 34–40
- [6] Taylor BS, Tieu H-V, Jones J et al. CROI 2019: advances in antiretroviral therapy. *Top Antivir Med* 2019; 27: 50–68
- [7] Fiorenza CG, Chou SH, Mantzoros CS. Lipodystrophy: pathophysiology and advances in treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 137–150
- [8] Silva BF, Peixoto G, da Luz SR et al. Adverse effects of chronic treatment with the Main subclasses of highly active antiretroviral therapy: a systematic review. *HIV Med* 2019. doi:10.1111/hiv.12733
- [9] Srinivasa S, Grinspoon SK. Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients. *Eur J Endocrinol* 2014; 170: R185–202
- [10] Hessel NA, Whittemore H, Vittinghoff E et al. Incidence of first and second primary cancers diagnosed among people with HIV, 1985–2013: a population-based, registry linkage study. *Lancet HIV* 2018; 5: e647–e655
- [11] Denholm JT, Yong MK, Elliott JH. Long term management of people with HIV. *Aust Fam Physician* 2009; 38: 574–577
- [12] National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, and Infectious Diseases of America. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. 2019. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines> (abgerufen am 3.06.2019)
- [13] Scadden DT. AIDS-related malignancies. *Annu Rev Med* 2003; 54: 285–303