

## KASUISTIKEN

Fallbeispiele zu Differenzialdiagnosen  
atypischer Pneumonien in der COVID-19-PandemielageDifferential diagnosis of interstitial lung diseases and atypical pneumonic changes  
in front of the COVID-19 pandemic – case reports

Frank Müller<sup>a</sup>, Dominic Rauschning<sup>a</sup>, Daniel Mathies<sup>a</sup>, Denise Schneider<sup>a</sup>, Meike Schüßler<sup>a</sup>, Daniel A. Veit<sup>b</sup>, Kai Nestler<sup>b</sup>, Stephan Waldeck<sup>b</sup>, Christoph Bickel<sup>a</sup>

## Zusammenfassung

Das klinische Bild und die CT-morphologischen Befunde von COVID-19 sind zwar charakteristisch, jedoch nicht krankheitsspezifisch. Verschiedene Differenzialdiagnosen interstitieller Lungenerkrankungen und atypischer pneumonischer Veränderungen unterschiedlichster Ätiologie kommen infrage.

Anhand von drei klinischen Fallbeispielen wird verdeutlicht, dass auch in einer Pandemie mit deutlich erhöhter Fallzahl einer Erkrankung nicht alle Atemwegsbeschwerden mit Infektkonstellation und Milchglasinfiltraten im CT-Thorax-Bild eine COVID-19-Erkrankung bedeuten müssen. Differenzialdiagnosen, wie in den Kasuistiken beschrieben, sollten stets präsent sein und abgewogen werden, um früh die richtige Diagnose stellen zu können. Dies ist für die rasche und zielgerichtete Therapieeinleitung wichtig und kann damit auch für die Prognose entscheidend sein.

**Schlüsselwörter:** COVID-19, atypische Pneumonie, Milchglasinfiltrate, Differentialdiagnose, PCP, COP, Lungenödem

## Summary

Clinical presentation and morphological findings in the CT-scan of COVID-19 patients are characteristic, but not specific for this disease. Various differential diagnoses of interstitial lung diseases and atypical pneumonic changes from different etiology are possible.

By three presented clinical cases we want to emphasize that even in a pandemic with a significantly increased number of cases of one disease, not all respiratory complaints showing an infection and ground glass opacities in the CT scan are caused by COVID-19. Differential diagnoses, as described in the case reports, should always be in mind and should be considered in order to come to the correct diagnosis early. This is important for the rapid initiation of therapy and thus also for prognosis.

**Keywords:** COVID-19, atypical pneumonia, ground glass opacities, differential diagnosis, PCP, COP, pulmonary edema

## Einleitung

Die Erkrankung COVID-19, hervorgerufen durch das Virus SARS-CoV-2, entwickelte sich innerhalb kurzer Zeit zur Pandemie [6, 31, 38]. Ausgehend von der Region Wuhan/Hubei in China breitete sich das Virus binnen weniger Wochen weltweit aus [19]. Auch in Deutschland nahm die Zahl der Infizierten und Erkrankten rasch zu. Bis zum 22. August gab es gem. Robert Koch-Institut<sup>1</sup> deutschlandweit 232 082 nachgewiesene Infektionen, davon 9 267 mit Todesfolge.

Die Erkrankung stellte das deutsche Gesundheitssystem vor enorme Herausforderungen; sie bestimmte im Verlauf zunehmend das gesellschaftliche Leben sowie den Klinikalltag und ist in den Medien weiterhin omnipräsent. Hiervon bleibt auch die klinische Einschätzung und die Diagnostik in Notaufnahmen und in Praxen nicht uneindrückt.

Die Symptomatik von COVID-19 reicht von milden und unspezifischen Symptomen der oberen Atemwege mit Husten und Fieber bis zu septischen Verläufen und akutem Lungenversagen (ARDS) mit tödlichem Multiorganversagen [6, 17, 19, 25, 46]. Eine bakterielle Superinfektion oder eine virale Koinfektion, beispielsweise mit einem saisonal parallel auftretenden Influenzavirus, erhöht möglicherweise das Risiko eines tödlichen Verlaufs [19, 25]. Ältere Menschen und Patienten mit Komorbiditäten, insbesondere der Lunge oder des Herz-Kreislaufsystems, weisen eine erhöhte Sterblichkeitsrate auf. Etwa 80 % der Erkrankungen verlaufen mild bis moderat, bei ca. 20 % der Erkrankten kann es im Verlauf zu einer klinischen Verschlechterung kommen. Führend sind hierbei Dyspnoe und Hypoxämien, typischerweise etwa 7-10 Tage nach Symptombeginn. In rund 5 % der Fälle besteht die Indikation zur intensivmedizinischen Thera-

<sup>a</sup>Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik I – Innere Medizin

<sup>b</sup>Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Abteilung VIII – Radiologie und Neuroradiologie

<sup>1</sup> Siehe hierzu [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Fallzahlen.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzahlen.html)

pie, in 4 % zur Beatmungstherapie, ca. 0,5-1 % der Erkrankten versterben [19, 46].

Die Tröpfchenübertragung von Mensch zu Mensch gilt als Hauptverbreitungsweg. Zudem werden auch eine mögliche Kontakt- oder Luftübertragung (bei Aerosolbildung) diskutiert. Es wird ferner angenommen, dass eine Übertragung bereits während der asymptomatischen Inkubationszeit von etwa 2 Tagen nach der Virusinokulation möglich ist [5, 6, 42].

Der Nachweis des Erregers SARS-CoV-2 erfolgt mittels PCR aus respiratorischen Materialien wie Sputum, Nasen-/Rachenabstrich oder auch der broncho-alveolären Lavage (BAL) mittels Nukleinsäureamplifikationsverfahren (PCR) [8, 21].

In der Computertomografie des Thorax wurden für COVID-19 typische Veränderungen beschrieben. Zu diesen zählen im Frühstadium bilaterale und multilobäre Milchglasstrübungen unter Betonung der peripheren und/oder dorsalen Lungenabschnitte, insbesondere in den Unterlappen. Im weiteren Verlauf kann es zu zunehmenden bis hin zu ausgeprägten Konsolidierungen sowie inter- und intralobulären septalen Verdickungen kommen, welche als „Crazy-Paving“-Muster bezeichnet werden [1, 2, 21, 30, 43, 44, 45].

Gleiche oder ähnliche Veränderungen können allerdings auch bei einer Vielzahl anderer Lungenerkrankungen auftreten.

Die vorliegenden Kasuistiken sollen verdeutlichen, dass bei einem CT-Bild mit Milchglasveränderungen und möglichem COVID-19-Muster weitere Differenzialdiagnosen nicht vernachlässigt werden dürfen und konsequent die entsprechende Abklärung zeitnah zu erfolgen hat.

## Fall 1

### Anamnese

Ein 68 Jahre alter männlicher Patient stellte sich am 15. April 2020 fußläufig in der „Fieberambulanz“ Bundeswehrzentral Krankenhaus (BwZKrhs) Koblenz vor und berichtete, seit dem Vortag an Fieber und trockenem Husten zu leiden; seit ca. zwei Wochen bestünde auch eine Belastungsdyspnoe; das Vorhandensein von Cephalgien oder Gliederschmerzen sowie Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoen wurden verneint. Auch eine Beeinträchtigung des Geruchs- oder Geschmacksinns sei nicht vorhanden.

Der Patient wurde bereits seit Januar 2020 bei einer Exazerbation seiner bekannten Psoriasis und seit Februar des Jahres in der Klinik für Dermatologie des Hauses aufgrund eines bullösen Phephigoids behandelt, seitdem therapiert mit Glucocorticoiden in absteigender Dosierung sowie Doxycyclin und Nicotinamid. Bei der stationären Aufnahme auf Grund der respiratorischen Symptomatik nahm der Patient noch Methylprednisolon Tbl. 28-0-8 mg, Doxycyclin 100 mg Tbl. (1-0-1-0) und Nicotinamid 400 mg Tbl. (1-1-1) ein.

Des Weiteren litt der Patient an einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD); Einzelheiten zum Schweregrad waren nicht bekannt und auch nicht in Erfahrung zu bringen.

### Klinischer Befund bei Aufnahme

68 Jahre alter Patient in reduziertem Allgemein- und normalem Ernährungszustand mit ikterischen Schleimhäuten; RR 125/94 mmHg, HF 130/min, AF 24/min bei einer initialen Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) von 86 %, unter Sauerstoffgabe von 2l O<sub>2</sub>/min Besserung auf 95 %; Körpertemperatur bei Aufnahme ≈38,3 °C.

### Diagnostik

#### Labor<sup>2</sup>

Relevante pathologische Werte initial: CRP 8,5 mg/dl (<0,50); PCT 0,62 ng/ml (<0,05); Leukozyten 17 200/μl (4 000-9 000), ASAT 241 U/l (10-50), ALAT 380 U/l (10-50), GGT 2076 U/l (10-71), alkalische Phosphatase 329 U/l (40-129), Bilirubin gesamt 2,83 mg/dl (<1,20), Bilirubin direkt 2,78 mg/dl (<0,30), LDH 816 U/l (135-225), Albumin 27,9 g/l (39,7-49,4), IL-6 118 pg/ml (<7,9), BSG 120 mm/1.h (<37), N-terminales proBNP 189 pg/ml (<125,0), high sensitive card Troponin T 22 pg/ml (<14); Hepatitisserologie und immunologische Diagnostik ohne wegweisenden Befund.

Die SARS-CoV-2- RT-PCR aus Abstrichen und induziertem Sputum war jeweils zweimalig negativ.

#### Computertomografie des Thorax (Abbildung 1)

Deutlich sichtbar waren flächige Milchglasinfiltrate des Oberlappens bds. mit perihilärer zentraler Betonung des rechten Unterlappens sowie fleckförmige Milchglasinfiltrate des Mittellappens und des Unterlappens links. In beiden Lungenoberlappen und im linken Lungenunterlappen fanden sich fokale teils cavernös imponierende Läsionen bis ca. 1 cm Durchmesser mit zentraler Einschmelzung. Zudem zeigte das Bild eine perihiläre Betonung mit auffällender subpleuraler Aussparung der Lungenperipherie.

### Diagnose

Die SARS-CoV-2-Diagnostik aus Abstrichen und induziertem Sputum war zweimal negativ. Die weitere Diagnostik, insbesondere die Bronchoskopie mit Lavagen, führt zu der Diagnose **Pneumocystis jirovecii-Pneumonie**.

## Fall 2

### Anamnese

Ein 51 Jahre alter männlicher Patient wurde am 3. Mai 2020 aus einem benachbarten Krankenhaus bei einem STEMI der Hinterwand und nachgewiesener koronarer

<sup>2</sup> Normwerte in Klammern

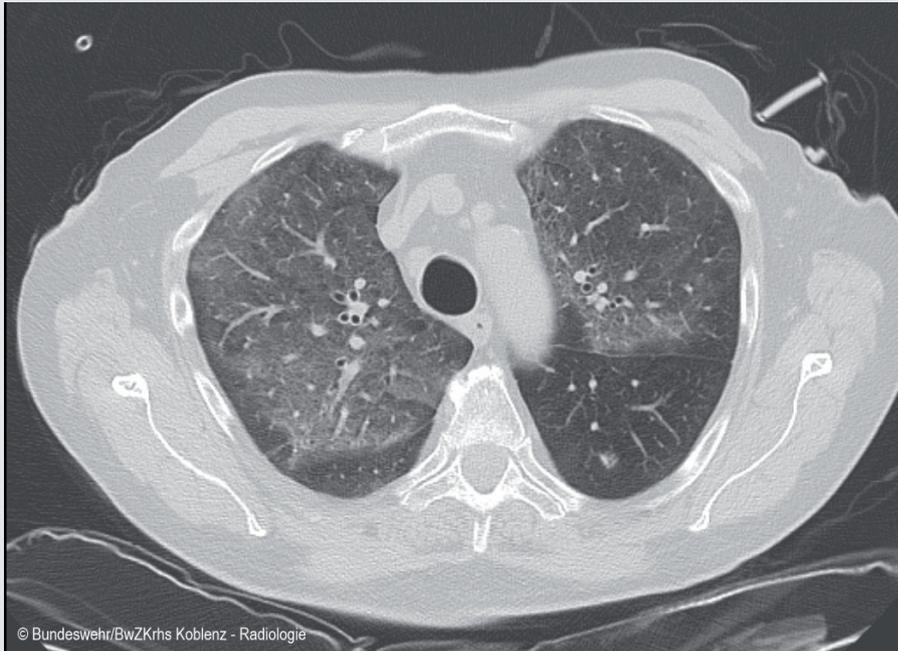


Abb. 1: Patient mit Pneumocystis jirovecii-Pneumonie

Dreifäßerkrankung zur Koronarintervention im herzchirurgischen Stand-By zuverlegt. Nach erfolgter zweizeitiger erfolgreicher Koronarintervention wurde bei steigenden Infektwerten der V. a. eine SARS-CoV-2-Infektion geäußert und, neben entsprechenden Nase-Rachenabstrichen und Sputumuntersuchungen, eine CT des Thorax veranlasst.

#### Klinischer Befund bei Aufnahme

51-jähriger Patient in reduziertem Allgemein- und Übergewichtigem Ernährungszustand; keine kardio-pulmonalen Insuffizienzzeichen in Ruhe; Lungen seitengleich belüftet; „Brodeln“ und expiratorischer Stridor über der gesamten Lunge bds. mit p. m. über dem rechten Unterfeld; Herztöne rein, keine Herzgeräusche auskultierbar; RR 160/90 mmHg, HF 90/min.

Die übrige körperliche Untersuchung bleibt ohne relevanten pathologischen Befund.

#### Diagnostik

##### Labor

Relevante pathologische Werte am 04. Mai 2020: ASAT 487 U/l (10-50), ALAT 99 U/l (10-50), CK 2963 U/l (39-308), CK-MB 285 U/l (<25), LDH 1143 U/l (135-225), CRP 9,40 mg/dl (<-0,50), Leukozyten 14 800/µl (4 000-9 000), Myoglobin 208 µg/l (28-72), high sensitiv card Troponin T 5304 pg/ml (<14), N-terminales proBNP 2114 g/ml (<125). Die SARS-CoV-2-RT-PCR aus Abstrichen und induziertem Sputum war jeweils zweimalig negativ.

##### CTA Aorta abdominalis und thorakalis vom 04. Mai 2020 (Abbildung 2)

Apikozentral in den Oberlappen bds. betont zeigten sich teils peribronchiovaskulär betonte Milchglastrübungen

des Lungenparenchyms in allen Lungenlappen mit fokal erkennbaren Bronchoaerogrammen sowie größtenteils Aussparung der Lungenperipherie. Apikodorsal bds. fanden sich hierunter flächige Konsolidierungen im Lungenparenchym mit CT-morphologischem „Crazy-Paving“. Ferner bestanden begleitende schmale Pleuraergüsse bds. bis ca. 8 mm Breite mit angrenzenden flächigen Verdichtungen, vereinbar mit Teilatelektasen. Mediastinal sowie bilhilar waren vermehrte abgrenzbare Lymphknoten mit teils deutlich vergrößerten Lymphknoten erkennbar.

#### Diagnose

Bei negativer SARS-CoV-2-Diagnostik (Abstrich, induziertes Sputum) und nach Ausschluss der unten diskutierten Differenzialdiagnosen wurde in der Gesamtschau der Befunde die Diagnose **hydrostatisches Lungenödem bei Linksherzdekompensation** im Rahmen eines STEMI der Hinterwand gestellt.

#### Fall 3

##### Anamnese:

Ein 48 Jahre alter männlicher Patient befand sich vom 24. April 2020 bis zum 2. Mai 2020 im Rahmen eines Auslandseinsatzes der Bundeswehr in Mazar-è-Sharif in Afghanistan und wurde am 2./3. Mai 2020 unter dem V. a. eine SARS-CoV-2-Infektion nach Deutschland repatriert. In Vorbereitung auf den Auslandseinsatz war für den Patienten eine zweiwöchige Quarantäne in Bonn geplant. Aufgrund des Auftretens von Fieber ohne relevante Begleitsymptomatik war diese um 1 1/2 Wochen verlängert worden. In Afghanistan entwickelte sich eine progrediente Belastungsdyspnoe, weshalb dort eine CT des Thorax

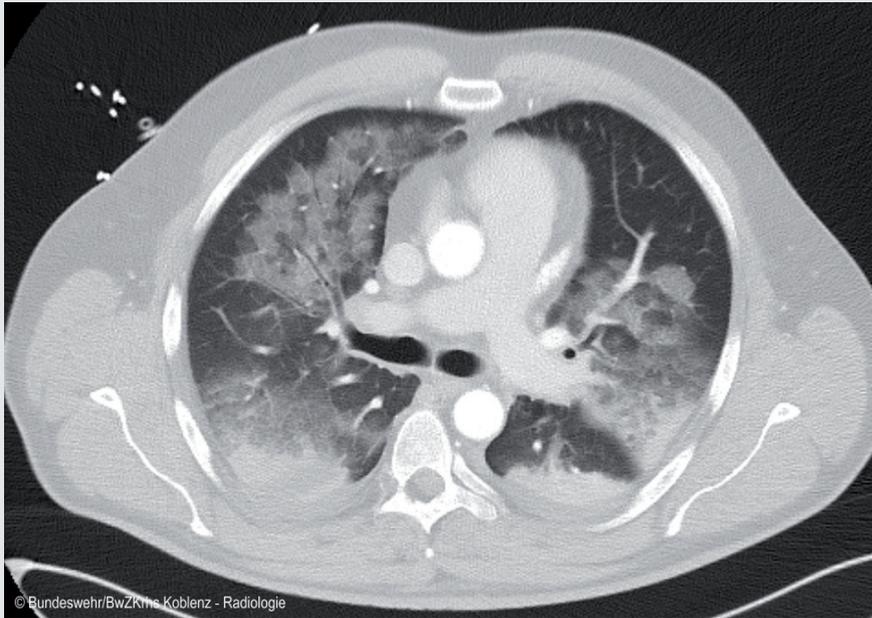


Abb. 2: Patient mit hydrostatischem Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz bzw. Linksherzdekompensation.

veranlasst wurde. Unter dem V. a. COVID-19 wurde die Repatriierung durchgeführt.

#### Klinischer Befund bei Aufnahme im BwZKrhs Koblenz

48-jähriger Patient in leicht gemindertem Allgemein- und gutem Ernährungszustand; voll orientiert; keine kardiopulmonalen Insuffizienzzeichen in Ruhe; RR 112/74 mmHg, HF 100/min, AF 30/min, SpO<sub>2</sub> unter O<sub>2</sub>-Gabe von 2l/min 94 %.

Cor, Pulmo und Abdomen ohne relevanten pathologischen Befund.

Der neurologische Status ist orientierend unauffällig.

#### Diagnostik

##### Labor

Relevante pathologische Werte am 3. Mai 2020: ASAT 87 U/l (10-50), ALAT 54 U/l (10-50), GGT 125 U/l (10-71), alkalische Phosphatase 137 U/l (40-129), CRP 5,14 mg/dl (<0,50), Procalcitonin 0,38 ng/ml (<0,05), Hb 9,9 g/dl (12,0-18,0), Gesamteiweiß 4,9 g/dl (6,60-8,70), Fibrinogen 645 mg/dl (180-350).

Die infektionsserologische Diagnostik auf pneumotrope Erreger ergab keinen relevanten Befund. Insbesondere die Serologie auf *Coxiella burnetii* war negativ. Die SARS-CoV-2-RT-PCR aus Abstrichen und induziertem Sputum war jeweils zweimalig negativ.

##### CT Thorax im KM-Gabe vom 01. Mai 2020 (Abbildung 3)

Im Lungenfenster fanden sich beidseits pneumonische Veränderungen, führend im linken Oberlappen; hier waren auch konsolidierte Anteile, teils mit positivem Bron-

chopneumogramm, in den übrigen Lungenabschnitten teils milchglasartige Verdichtungen, teils konsolidierte Anteile mit peripherer Betonung sichtbar. Es bestand eine leichtgradige mediastinale und bilaterale Lymphadenopathie. Ein Hinweis auf eine zentrale oder periphere Lungenarterienembolie fehlte. Erkennbar war ein geringer gefangener Erguss rechts dorsal auslaufend und im großen Lappenspalt rechts.

#### Diagnose

Bei auch in diesem Fall negativem SARS-CoV-2-Nachweis kam aufgrund der bildgebenden Diagnostik differenzialdiagnostisch in erster Linie eine **kryptogenen organisierende Pneumonie (COP)** in Betracht. Eine bronchoalveoläre Lavage mit Nachweis einer lymphozytären Alveolitis und von schaumigen aktivierten Makrophagen mit Einschlusskörperchen konnte den Verdacht bestätigen.

#### Diskussion

Die alltägliche Medienpräsenz der umgangssprachlich als „Corona“ bezeichneten COVID-19-Pandemie sowie die daraufhin erfolgten Präventions- und Infektionsschutzmaßnahmen prägten und prägen zunehmend das tägliche Leben und fokussierten so die Aufmerksamkeit der Handelnden im Gesundheitssektor stark auf diese Erkrankung. Hierdurch bestand und besteht die Gefahr, andere Atemwegserkrankungen zu vernachlässigen oder fälschlich als COVID-19 zu diagnostizieren. Mit unseren Falldarstellungen sollen deshalb nochmals die speziellen Diagnosekriterien für COVID-19 in Abgrenzung zu anderen Krankheitsbildern herausgearbeitet werden [9, 19]. Grundsätzlich sollten, in Abhängigkeit von der Schwere

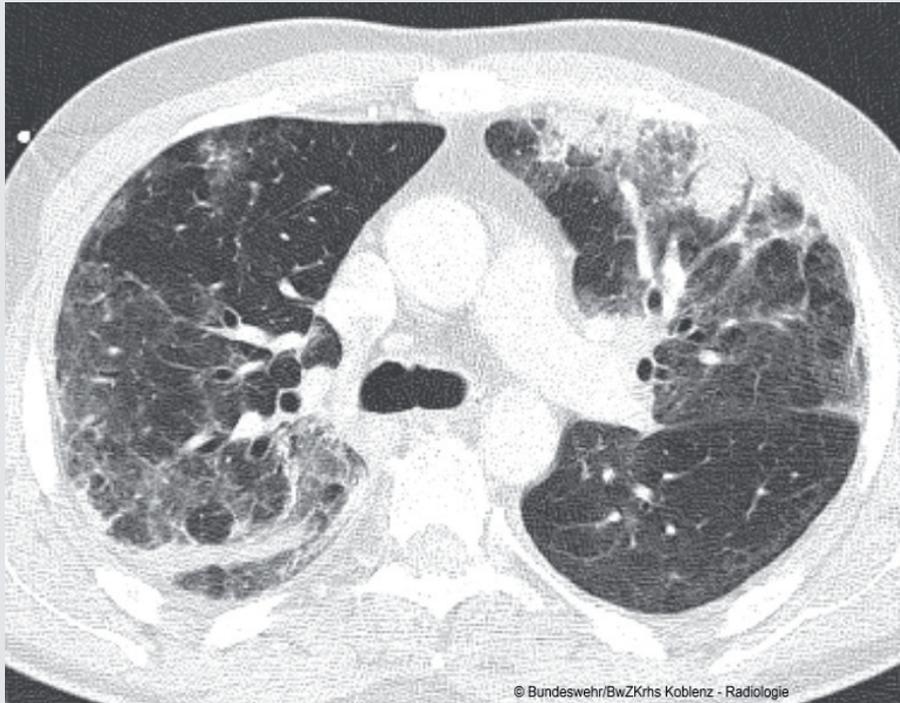


Abb. 3: Patient mit kryptogener organisierender Pneumonie (COP, früher als Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie (BOOP) bezeichnet).

des klinischen Bildes, neben einer gezielten Diagnostik auf COVID-19 von Anfang an auch zusätzlich verschiedene Differenzialdiagnosen berücksichtigt werden, wie z. B. Influenza, andere respiratorische Viren und bakterielle Superinfektionen. Insbesondere Milchglasstrübungen in der CT des Thorax sind zwar typisch für COVID-19, können aber auch bei anderen pulmonalen Erkrankungen und Pneumonien in der Bildgebung vorkommen. Differenzialdiagnostisch ist zusätzlich daher z. B. auch an Pneumocystis jirovecii-Pneumonien, das Lungenödem, die diffuse alveoläre Hämorrhagie, die Alveolarproteinose und teilweise an idiopathische interstitielle Lungenerkrankungen (z. B. kryptogene organisierende Pneumonie (COP, früher BOOP)) zu denken [15, 16, 20, 22, 23, 26, 28, 36, 37, 39, 40, 41].

#### PCR-Diagnostik entscheidend

Ein wichtiger Baustein in der Diagnostik von COVID-19 in Abgrenzung zu anderen Krankheitsbildern ist der Nachweis von SARS-CoV-2 aus einem tiefen Nase-Rachenabstrich, aus Sputum bzw. provoziertem Sputum oder aus Rachenpülwasser bzw. Tracheobronchialekret mittels PCR [8, 21]. Dieser sollte bei negativem Ergebnis und persistierendem Verdacht wiederholt werden, ggf. kommt zusätzlich die Stuhl Diagnostik in Betracht [43]. Von besonderer Bedeutung ist hierbei die korrekte Durchführung der Abstriche (hierfür sind im Internet Lehr-Videos verfügbar). Serologische Testverfahren sind frühestens nach 7-10 Tagen sinnvoll und stehen bisher nicht routinemäßig für diagnostische Fragestellungen zur Verfügung [31].

#### Labordiagnostik

Laborchemisch treten bei COVID-19 häufig eine Leukopenie mit Lymphopenie, eine Thrombopenie, CRP- und BSG-Erhöhungen, Transaminasen- und LDH-Erhöhungen auf [7, 9, 19, 21, 35]. Leberwerterhöhungen können sowohl erkrankungsbedingt auftreten als auch therapie-assoziiert sein, die Unterscheidung ist teilweise schwierig. Das Procalcitonin ist allenfalls nur gering erhöht. Troponin-Erhöhungen können Ausdruck einer mit COVID-19 assoziierten Kardiomyopathie sein, differenzialdiagnostisch kommt eine Rechtsherzbelastung im Rahmen der pulmonalen Beteiligung in Betracht [3, 33]. Häufiger werden auch D-Dimer- und IL-6-Erhöhungen beschrieben [31].

#### Radiologische Diagnostik

Im konventionellen Röntgenbild des Thorax zeigen sich bei 50-60 % der Erkrankten Veränderungen. Sensitiver ist die CT des Thorax, die nativ oder als HR-CT angefertigt werden sollte. Hierbei werden in ca. 85 % der Fälle Veränderungen nachgewiesen. Es finden sich typischerweise Milchglasveränderungen, in der Regel bilaterale, seltener unilaterale Verdichtungen und/oder eine interstitielle Zeichnungsvermehrung (Abbildung 4) [1, 2, 21, 30, 43, 44, 45]. Die Kategorisierung der CT-Veränderungen bei COVID-19 zeigt Abbildung 5 (im Anhang).

Die Diagnose „COVID-19“ wird anhand der Patientengeschichte, der klinischen Symptome, des CT-Befundes und mittels PCR gestellt.

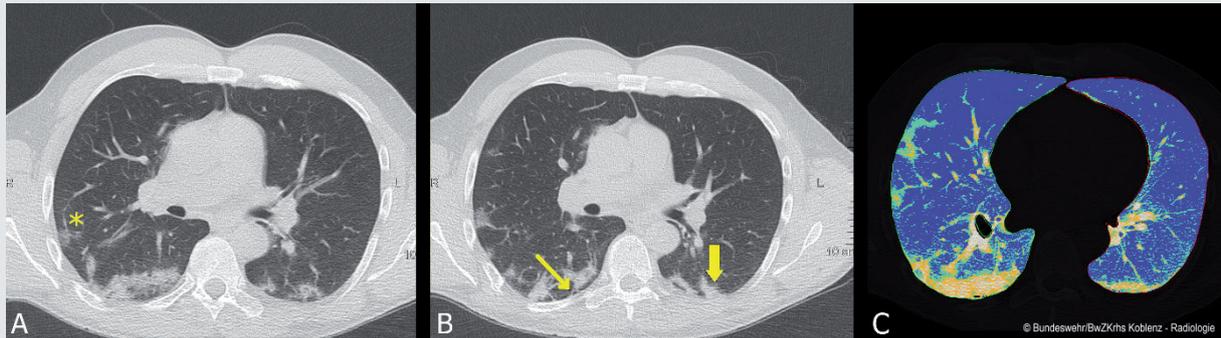


Abb. 4: CT-morphologischer Verlauf einer pulmonalen Beteiligung bei SARS-CoV-2 Infektion:

(A) Initial noch peripher betonte milchglasartige Trübungen (Stern) und begleitendes „Crazy-Paving“ als typisches Mischbild einer mittelschweren COVID-19-Pneumonie

(B) Verlaufskontrolle unter Therapie mit zunehmenden deutlichen Konsolidierungen der peripheren Lungengerüstveränderungen (breiter Pfeil) und somit Wechsel von „Crazy-Paving“-Muster und Milchglasrübungen zu Konsolidation; Nachweis subpleuraler fibröser Bänder (schmaler Pfeil) mit Architekturstörung als zusätzliches Korrelat des beginnenden fibrotischen Umbaus

(C) farbkodierte Auswertung der Bilddaten zur quantitativen Analyse des Befalls mit Differenzierung gesunden Lungengewebes (blau) vs. Milchglasinfiltrate (grün) vs. Konsolidationen (rot)

### Zu Fall 1

Fall 1 zeigt eine wichtige Differenzialdiagnose von COVID-19. Aufgrund der CT-morphologischen Beschreibung von Milchglasveränderungen und aufgrund des Laborbefundes wurde zunächst der Verdacht auf COVID-19 geäußert und der Patient entsprechend auf der Diagnostikstation isoliert.

Nachdem die SARS-CoV-2-RT-PCR aus Abstrichen und induziertem Sputum jeweils zweimalig negativ war, rückten andere Differenzialdiagnosen in den Fokus. Die weitere Diagnostik und insbesondere die Bronchoskopie mit Lavagen ergab eine **Pneumocystis jirovecii-Pneumonie**.

Lange als Protozoen gehandelt, werden Pneumocysten heute den Pilzen zugeordnet [12]. Erst nach der Namensgebung wurde später klar, dass die Spezies *Pneumocystis carinii*, 1910 erstmals von dem Italiener Antonio Carini beschrieben, beim Menschen gar nicht vorkommt, sondern nur bei Ratten. Die Abkürzung PCP wurde gleichwohl beibehalten [32]. In der Regel erkranken Patienten innerhalb von sechs Monaten nach Organtransplantation und mit intensiver, länger andauernder, Immunsuppression, insbesondere mit Corticoiden in Dosierungen von über 30 mg/Tag Prednisolonäquivalent (wie bei unserem Patienten in der Kasuistik). Desweiteren gehören heutzutage sogenannte „late presenter“ HIV-Patienten dazu, bei denen erst die Pneumonie zur HIV-Diagnose führt. Diese weisen dann in der Regel CD4+-Zahlen von unter 200/µl auf [4, 15, 37].

Die klassische Symptom-Trias besteht aus trockenem Reizhusten, subfebrilen Temperaturen und einer langsam progredienten Belastungsdyspnoe [15, 37]. Im Röntgenbild findet sich ein relativ charakteristisches Bild mit schmetterlingsförmiger, sich beidseits von hilär ausbreitender, interstitieller Zeichnungsvermehrung. In den Frühstadien sind die Mittel- und Unterfelder betont, zystische Veränderungen kommen vor (siehe Abbildung 1).

Die meist unscharfen, diffusen Veränderungen sind im HR-CT besser zu sehen [18].

Laborchemisch ist die LDH oft erhöht und eignet sich bedingt als Verlaufsparemeter. Zur Diagnosesicherung ist fast immer, wie auch in diesem Fall, eine broncho-alveoläre Lavage erforderlich. Der Nachweis gelingt im Direktpräparat oder mittels der sehr sensitiven PCR [11]. Therapie der Wahl ist die hochdosierte Gabe von Cotrimoxazol über 21 Tage. Bei leichteren Fällen in der Dosierung von 3x3 Tabletten 960 mg/Tag, bei mittelschwerer bis schwerer PCP Cotrimoxazol 3x5-6 Amp. à 480 mg in intravenöser Applikation. Eine adjuvante Gabe von Prednisolon in einer Dosierung von 1 mg/KG ist erforderlich [15,37].

Wie auch in diesem Fall muss oft eine maschinelle Beatmung erfolgen. Die Erkrankung besitzt immer noch, trotz sämtlicher invasiver Therapiemaßnahmen, eine Mortalität von 10 % [24]. Der vorgestellte Patient verstarb bei einem komplizierten Verlauf mit zusätzlicher Aspergillenbesiedlung und bakterieller Superinfektion trotz sämtlicher eskalierter Therapiemaßnahmen. In seinem Fall kam erschwerend für den weiteren Verlauf und die Therapiemöglichkeiten eine erhebliche Leberenzymhöhung als unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) einer medikamentösen Vorbehandlung hinzu.

- Eine wichtige Differenzialdiagnose zu COVID-19 ist die **Pneumocystis jirovecii-Pneumonie**.
- Sie tritt in der Regel nur bei Patienten mit unterschiedlichen Formen der Immunsuppression und nach Organtransplantation auf.
- Die Diagnose wird über die Anamnese, den typischen CT-Thorax-Befund und den Nachweis der Pneumocysten in der broncho-alveolären Lavage mittels PCR oder im Direktpräparat gesichert.
- Therapeutisch wird eine hochdosierte Therapie mit Cotrimoxazol über 21 Tage empfohlen.

**Zu Fall 2**

Im zweiten Fall hilft – nach Ausschluss der Verdachtsdiagnose COVID-19 – die genaue Betrachtung und Analyse des CT-Musters im Kontext mit dem Gesamtkrankheitsbild weiter.

CT-morphologisch sind sowohl Milchglasveränderungen, ein sogenanntes „Crazy-Paving“-Muster als auch Pleurergüsse zu finden.

Ein „Crazy-Paving“-Muster entsteht durch eine Überlagerung verdickter Interlobulärsepten und intralobulärer irregulärer Verdichtungen im Bereich der Milchglastrübungen [40]. Es typisch für die Alveolarproteinose [16, 20]. Weitere Differenzialdiagnosen sind atypische Pneumonien wie die oben beschriebene Pneumocystis jirovecii-Pneumonie, die alveoläre Hämorrhagie, das lepidisch wachsende Adenokarzinom, die Lymphangiosis carcinomatosa, diffuser Alveolarschaden, Strahlenpneumonitis, die medikamententoxische Pneumopathie und die pulmonale venookklusive Erkrankung [22, 26, 29, 36, 37, 39]. Auch das hydrostatische Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz ist eine wichtige Differenzialdiagnose [40]. Bronchoskopisch konnten die zuvor genannten Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden, sodass in der Gesamtschau der Befunde ein hydrostatisches Lungenödem bei Linksherzdekompensation im Rahmen eines STEMI der Hinterwand als Ursache des CT-Bildes gesichert werden konnte.

Nach Koronarintervention, intensivierter Herzinsuffizienztherapie und unter antibiotischer Therapie einer bakteriellen Superinfektion kam es rasch zu einer Symptom- und Befundbesserung. Der CT-Befund hatte sich innerhalb weniger Tage nahezu wieder normalisiert.

- Das **hydrostatische Lungenödem bei Linksherzdekompensation** ist eine mögliche Ursache für einen CT-Thorax-Befund mit Milchglasmuster.
- Wegweisend sind die Anamnese und die Begleitbefunde.
- Die Bronchoskopie hat hier insbesondere die Aufgabe, weitere Differenzialdiagnosen wie die Alveolarproteinose und die Pneumocystitis jirovecii-Pneumonie auszuschließen.
- Die kardiale Rekompensation steht im Vordergrund der Therapiemaßnahmen.

**Zu Fall 3**

Die dritte Falldarstellung führt in die Differenzialdiagnosen der idiopathischen interstitiellen Lungenerkrankungen (iILD). Der CT-Befund mit multifokalen, fleckigen und unscharf konfigurierten Konsolidierungen, z. T. mit Bronchopneumogramm und Milchglasinfiltraten ist in erster Linie mit einer **kryptogenen organisierenden Pneumonie** (COP), früher auch BOOP (Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie) genannt, vereinbar [22, 23, 26, 28, 34, 36, 40].

Die Diagnosestellung erfolgt synoptisch bei den klinischen Zeichen des „respiratorischen Infektes“ und peripheren, dichten Lungeninfiltraten bei zumeist vorangegangener erfolgloser Antibiotikatherapie [10, 13, 14, 22]. In diesem Fall hat die bronchoalveoläre Lavage mit Nachweis einer lymphozytären Alveolitis und von schaumigen aktivierten Makrophagen mit Einschlusskörperchen den Verdacht bestätigt. Transbronchiale Biopsien waren in diesem Fall nicht diagnostisch, konnten aber zum Ausschluss von wichtigen Differenzialdiagnosen beitragen. Hinweise auf sekundäre Formen der organisierenden Pneumonie hatten sich in unserem Fall nicht ergeben, vor allem fanden sich keine Anhaltspunkte für eine medikamentös-toxische Ursache oder entzündliche Systemerkrankungen.

Das sehr gute Ansprechen auf eine systemische Cortisongabe mit rasch rückläufigem CT-Befund bestätigte die Verdachtsdiagnose [10, 13, 14]. Eine vermutete bakterielle Superinfektion wurde antibiotisch mit einem Fluorchinolon der neueren Generation (Levofloxacin) behandelt.

- **Idiopathische interstitielle Lungenerkrankungen (iILD)** sind selten.
- Ihre Differenzialdiagnostik setzt fundierte Kenntnisse in der thorakalen Schnittbildgebung, der pathologischen Bewertung von transbronchial gewonnenen Biopsien und der zytologischen Einordnung einer broncho-alveolären Lavage voraus.
- Die immunsuppressive Therapie mit Prednisolon führt bei einer kryptogenen organisierenden Pneumonie i. d. R. rasch zu einer Beschwerde- und Befundbesserung und trägt so zur Diagnosebestätigung bei.

**Fazit**

Die vorliegende Arbeit soll nochmals darauf hinweisen, dass auch in der aktuellen Pandemiesituation bei Atemwegsbeschwerden mit Infektkonstellation nicht alle Milchglasinfiltrate im CT-Thorax-Bild die Diagnose COVID-19 bedeuten müssen.

Die Diagnose einer COVID-19 wird synoptisch anhand der Patientengeschichte, der passenden klinischen Symptome, des CT-Befundes und mittels PCR im Nasen-Rachen-Abstrich bzw. in einem respiratorischen Sekret gestellt. Differenzialdiagnosen, wie in den Kasuistiken dargestellt, sollten stets präsent sein und abgewogen werden. Eine frühe Diagnosestellung kann wichtig für die Therapieeinleitung und damit auch für die Prognose sein. Gleichzeitig verdeutlichen die Kasuistiken die Breite an Erkrankungen außerhalb des infektiösen Formenkreises. Der infektiologisch tätige Arzt profitiert von einer breiten internistischen Ausbildung und Expertise sowie von einer

engen Zusammenarbeit mit den radiologischen Kollegen, so dass Differenzialdiagnosen rechtzeitig erkannt und so adäquat behandelt werden können.

## Literatur

1. Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology* 2020; 296(2): E32-E40.
2. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology* 2020 ; 296(2): E46-E54.
3. Bansal M: Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(3): 247-250.
4. Bertisch B, Ruef C: Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie (PcP) bei Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen. Fallbeschreibung und Review. *Z Rheumatol* 2006; 65: 18-23.
5. Bi Q, Wu Y, Mei S et. al.: Epidemiology and Transmission of COVID-19 in Shenzhen China: Analysis of COVID-19 in 391 cases and 1,286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; 20(8): 911-919.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): How COVID-19 Spreads. CDC 2020 (updated June 16, 2020); <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html>>, letzter Aufruf 17. August 2020.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [ Updated June 30, 2020]. CDC 2020: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>>, letzter Aufruf 17. August 2020.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Updaten July 8 2020]. CDC 2020; <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>>, letzter Aufruf 17. August 2020.
9. Chen N, Zhou M, Dong X et al.: Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-513.
10. Cordier JF: Cryptogenic organizing pneumonitis. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Clin Chest Med* 1993; 14: 677-692.
11. Cruciani M, Marcati P, Melana M, et al.: Meta-analysis of diagnostic procedures for Pneumocystis carinii pneumonia in HIV-1-infected patients. *Eur Respir J* 2002; 20: 982-989.
12. Edman JC, Kovacs JA, Masur H et al.: Ribosomal RNA sequence shows Pneumocystis carinii to be a member of the fungi. *Nature* 1988; 334: 519-522.
13. Epler GR: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, 25 years: a variety of causes but what are the treatment options. *Expert Rev Respir Med* 2011; 5: 353-361.
14. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, et. al.: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312: 152-158.
15. Fishman JA: Pneumocystis jiroveci. *Semin Respir Crit Care Med* 2020; 41(1): 141-157.
16. Frazier AA, Franks TJ, Cooke ED et al.: From the archives of the AFIP: pulmonary alveolar proteinosis. *Radiographics* 2008; 28(3): 883-899.
17. Guan W, Ni Z, Hu Y et. al.: Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *NEJM* 2020; 382(18): 1708-1720.
18. Hildago A, Falco V, Mauleon S et al.: Accuracy of high-resolution CT in distinguishing between Pneumocystis carinii pneumonia and non-Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients. *Eur Radiol* 2003; 13:1179-1184.
19. Huang C, Wang Y, Li X et. al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 Feb 15; 395(10223): 497-506.
20. Ioachimescu OC, Kavuru MS: Pulmonary alveolar proteinosis. *Chron Respir Dis* 2006; 3: 149-159.
21. Jin Y, Cai L, Cheng Z-S et. al.: A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research* 2020; 7: 4.
22. Kreuter M, Costabel U, Herth F, Kirsten D (Hrsg.): Seltene Lungenerkrankungen. Springer Verlag Berlin Heidelberg; 2016.
23. Lee KS, Kullnig P, Hartmann TE et al.: Cryptogenic organizing pneumonia: CT findings in 43 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162(3): 543-546.
24. Llibre JM1, Revollo B, Vengas S, et al.: Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-1-infected patients in the late-HAART era in developed countries. *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 635-644.
25. Mathies D, Rauschnig D, Vonderhecken L et al.: SARS-CoV-2-Pandemie in Deutschland – erste Erfahrungen im BundeswehrZentral-krankenhaus Koblenz. *WMM* 2020; 64(S1): e16.
26. Müller NL, Fraser RS, Colman NC, Paré PD: Radiologic diagnosis of diseases of the chest. 1st edition W. B. Saunders Company; 2001.
27. Robert Koch-Institut: SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). RKI 2020; <[https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html)>, letzter Aufruf 17. August 2020.
28. Robertson B, Hansell D: Organizing pneumonia: a kaleidoscope of concepts and morphologies. *Eur Radiol* 2011; 21: 2244-2054.
29. Rossi SE, Erasmus JJ, Volpacchio M et al.: „Crazy-Paving“ pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview. *Radiographics* 2003; 23: 1509-1519.
30. Shi H, Han X, Jiang N et al.: Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(4): P425-434.
31. Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger am Robert Koch-Institut: Hinweise zur Erkennung, Diagnostik und Therapie von Patienten mit COVID-19 [Stand 6. August 2020]. RKI 2020; <[https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19\\_Therapie\\_Diagnose.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Covid-19_Therapie_Diagnose.pdf?__blob=publicationFile)>, letzter Aufruf 17. August 2020.
32. Stringer JR, Beard CB, Miller RF et al.: A new name (Pneumocystis jiroveci) for Pneumocystis from humans. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(9): 891-896.
33. Tan W, Aboulhosn J: The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease: *Int J Cardiol* 2020; 309: 70-77.
34. Ujita M, Renzoni EA, Veeravaghavan S et al.: Organizing pneumonia: perilobular pattern at thin-section CT. *Radiology* 2004; 232(3): 757-761.
35. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11); 1061-1069.
36. Webb WR, Müller NL, Naidich DP: High-resolution CT of the lung. 4th edition Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins 2009.
37. White PL, Price JS, Backx M: Pneumocystis jirovecii Pneumonia: Epidemiology, Clinical Manifestation and Diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep* 2019; 13: 260-273.
38. WHO: Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Report of the World Health Organisation (WHO). WHO 2020; <[https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))>, letzter Aufruf 17. August 2020.

39. Willms H, Gutjahr K, Juergens UR et al.: Diagnostics and therapy of idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Med Klin (Munich)* 2007; 102(6): 445-450.
40. Wormanns D: Thoraxdiagnostik. Referenz-Reihe Radiologie (1. Aufl.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG 2017.
41. Wortly SA, Müller NL, Hartmann TE et al.: Mosaic attenuation pattern on thin-section CT scans of the lung: differentiation among infiltrative lung, airway and vascular diseases as a cause. *Radiology* 1997; 205(2): 465-470.
42. Wu YC, Chen CS, Chan YJ: The outbreak of COVID-19: An overview *JCMA* 2020; 83(3): 217-220.
43. Xie X, Zhong Z, Zhao W et al.: Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology* 2020; 296(2): E41-E45.
44. Yu-Huan Xu, Jing-Hui Dong, Wei-Min An et. al.: Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by SARS-CoV-2. *J Infect* 2020; 80(4): 394-400.
45. Zhao W, Zhong Z, Xie X et al.: Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214(5): 1072-1077.
46. Zhou F, Yu T, Du R et. al.: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054-1062.

**Manuskriptdaten****Eingereicht:** 18. Juli 2020**Nach Überarbeitung angenommen:** 24. August 2020**Zitierweise**

Müller F, Rauschnig D, Mathies D, Schneider D, Schüßler M, Veit DA, Nestler K, Waldeck S, Bickeln C: Fallbeispiele zu Differenzialdiagnosen atypischer Pneumonien in der COVID-19-Pandemielage. *WMM* 2020; 64(9): e28.

**Für die Verfasser**

Oberfeldarzt Dr. Frank Müller  
 Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz  
 Klinik I – Innere Medizin  
 Rübenacher Str. 170, 56072 Koblenz  
 E-Mail: frank11.mueller@bundeswehr.org

**Manuskriptdata****Submitted:** 18 July 2020**After revision accepted:** 24 August 2020**Citation**

Müller F, Rauschnig D, Mathies D, Schneider D, Schüßler M, Veit DA, Nestler K, Waldeck S, Bickeln C: Differential diagnosis of interstitial lung diseases and atypical pneumonic changes in front of the COVID-19 pandemic – case reports. *WMM* 2020; 64(9): e28.

**For the authors**

Lieutenant Colonel (MC) Dr. Frank Müller  
 Bundeswehr Central Hospital Koblenz  
 Department I – Internal Medicine  
 Rübenacher Str. 170, D-56072 Koblenz  
 E-Mail: frank11.mueller@bundeswehr.org

## Anhang



AG Thoraxdiagnostik  
in der Deutschen Röntgengesellschaft

## Kategorisierung der CT-Veränderungen bei COVID-19 Epidemie

Kategorie	CT Veränderungen	Radiologische Befundvorlage
1. Suggestive CT-Veränderungen für COVID-19 bei hoher lokaler Prävalenz und/oder individueller Prätest-Wahrscheinlichkeit	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. früh dominante Milchglas Verdichtungen („ground glass“)</li> <li>b. später dominant „Crazy Paving“/ Konsolidierungen</li> <li>c. Zeichen der organisierenden Pneumonie (z.B. arkadenförmige Konsolidierung/ Milchglastrübung, umgekehrtes Halo-Zeichen)</li> <li>d. peripher betont sowie posterior, ohne subpleurale Aussparung</li> <li>e. rund oder geographisch konfiguriert</li> <li>f. bilateral, multifokal</li> <li>g. intraläsional erweiterte Gefäße</li> <li>h. fehlende mediastinale Lymphadenopathie</li> </ul>	CT-Veränderungen passend zu einer viralen Pneumonie mit leichter/mittelgradiger/ ausgeprägter Ausdehnung. Bei hoher individueller Prätest-Wahrscheinlichkeit suggestiv für COVID-19-Pneumonie. [Cov19Typ]
2. Unklare CT-Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Milchglas / „crazy paving“ / Konsolidierung anders verteilt als unter Kategorie 1 „Suggestive CT-Veränderungen für COVID-19“ spezifiziert</li> <li>b. zentral betont</li> <li>c. nicht-rund oder nicht-geographisch konfiguriert</li> </ul>	CT-Veränderungen passend zu einer viral-entzündlichen Pneumonie mit leichter/mittelgradiger/ ausgeprägter Ausdehnung. Bei hoher individueller Prätest-Wahrscheinlichkeit COVID-19-Pneumonie möglich, CT-Veränderungen aber nicht charakteristisch. [Cov19Ind]
3. CT-Veränderungen suggestiv für eine alternative Diagnose (z.B. bakterielles Erregerspektrum)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Noduli</li> <li>b. „tree in bud“</li> <li>c. peribronchiales Infiltrat</li> <li>d. lobäre/segmentale Konsolidierung</li> <li>e. Kaverne</li> <li>f. Bronchialwandverdickungen</li> <li>g. Mucus Plugging</li> <li>h. Pleuraerguß</li> </ul>	CT-Veränderungen des Lungenparenchyms vereinbar mit XXXXX. CT-Veränderungen ohne Hinweis auf eine SARS-CoV-2 Infektion. [Cov19Aty]
4. CT-morphologisch ohne Hinweis auf pneumonische Verdichtungen	-	CT-morphologisch keine pneumonischen Verdichtungen, somit aktuell auch kein Hinweis auf COVID-19 Pneumonie. [Cov19Neg]

Ausdehnung (nach Einschätzung des Radiologen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. leicht</li> <li>b. mittelgradig</li> <li>c. ausgeprägt</li> </ul>
Komorbiditäten:	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. <b>Kardiovaskulär</b> (z.B. Perikarderguss, Koronarkalk, Zeichen der pulmonalen Hypertonie)</li> <li>b. <b>Lunge/Mediastinum</b> (z.B. Emphysem, Asthma, Fibrose)</li> <li>c. <b>Sonstige</b> (z.B. Leberpathologie, Tumorleiden)</li> </ul>

Quelle: AG Thoraxdiagnostik in der Deutsche Röntgengesellschaft, Stand 22. April 2020  
<<https://www.ag-thorax.drg.de/de-DE/6284/covid-19/>>

Abb. 5: Hinweise der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) zur CT-morphologischen Differenzialdiagnostik bei COVID-19