

Rhodococcus-equi-Pneumonie als Erstmanifestation einer HIV-Infektion

Flavia Schmid^a, Corina Ebnöther^b, Heike Lusser^c, Thomas Bregenzer^a

^a Infektiologie, Kantonsspital Aarau, ^b Spitalhygiene, Kantonsspital Aarau, ^c Medizinische Abteilung, Kreisspital Muri


Summary

Rhodococcus equi pneumonia as a first manifestation of HIV infection


In rare cases Rhodococcus equi causes opportunistic infections in humans, usually affecting patients with cell-mediated immune deficiency such as HIV patients, transplant recipients or cancer patients. The commonest clinical picture in humans is subacute pneumonia, frequently with progression to pulmonary abscess. To be considered in differential diagnosis of abscess forming pneumonias are Staphylococcus aureus, tuberculosis, non-tuberculous mycobacteria, invasive aspergillosis and nocardiosis. The standard treatment is long-term antibiotic therapy and surgical excision or drainage of the abscess may be required. The prognosis depends on the underlying disease and its treatment.

Fallbeschreibung

Ein 44-jähriger Patient, der seit 1988 in der Schweiz lebt und aus der Dominikanischen Republik stammt, wurde notfallmässig hospitalisiert. Klinisch und radiologisch zeigte sich eine Pneumonie rechts. Unter der Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure besserte sich sein Zustand innert Tagen und er wurde sechs Tage nach der Hospitalisation wieder nach Hause entlassen.

Erneutes Fieber, Husten, gelblicher Auswurf und Gewichtsverlust führten zu einer Rehospitalisation eine Woche später. Bei Eintritt war der Patient in deutlich reduziertem Allgemeinzustand, Blutdruck 110/70 mm Hg, Puls 93/min, Körpertemperatur 39 °C. Pulmonal fand man rechts basal ein abgeschwächtes Atemgeräusch und im rechten Mittelfeld feuchte Nebengeräusche. Kardial, abdominal und neurologisch bestanden keine pathologischen Befunde. Laborbefunde: Leukozyten 7,1 G/L, Hämoglobin 118 G/L, C-reaktives Protein 49 mg/L. Jetzt zeigte das Thoraxbild ein abszedierendes Infiltrat mit Flüssigkeits-Luftspiegel im Mittelfeld rechts (Abb. 1 )

Diagnostisch wegweisend waren Blutkulturen vom ursprünglichen Eintrittstag, in denen eine Woche danach grampositive Stäbchen nachgewiesen wurden. Die Differenzierung ergab *Rhodococcus equi*. Sputumkulturen blieben ohne bakterielles Wachstum. Initial wurde mit Imipenem/Cilastatin behandelt, später mit Clarithromycin und Rifampicin. Unter dieser Therapie blieb der Patient afebril. Husten und Auswurf verschwanden. Die Computertomographie

des Thorax dreieinhalb Wochen nach der zweiten Hospitalisation zeigte als Residuum der abszedierenden Pneumonie eine 4 cm grosse Kaverne im Segment VI der rechten Lunge mit Anschluss ans Bronchialsystem und ohne Sekretretention (Abb. 2 )

Interdisziplinär wurde die Indikation für eine Lobektomie evaluiert, bei stabiler Klinik ohne Rezidiv pulmonaler Infektionen vorerst aber davon abgesehen. *Rhodococcus equi* ist beim Menschen ein opportunistischer Erreger. Als Ursache der Immunsuppression bei diesem Patienten wurde ein HIV-Infekt vermutet und serologisch bestätigt. Es zeigte sich eine Viruslast von 41 151 Kopien/ml und eine schwer eingeschränkte zelluläre Immu-



Abbildung 1

Röntgen-Thorax pa am Eintrittstag der zweiten Hospitalisation: Abzess Mittelfeld rechts, Flüssigkeits-Luftspiegel.



Abbildung 2

CT-Thorax nach drei Wochen Therapie: 4 cm grosse Kaverne im Segment VI der rechten Lunge mit Anschluss ans Bronchialsystem und ohne Sekretretention.

nität mit CD4-Lymphozyten von 12/µl, einem HIV-Infekt CDC-Stadium C 3 entsprechend. Eine antiretrovirale Therapie wurde eingeleitet. Anamnestisch gab es Hinweise auf eine HIV-Infektion, die jedoch bei nur spanisch sprechendem Patienten erst retrospektiv erkannt wurden. Die Ehefrau des Patienten war vor 15 Jahren in der Dominikanischen Republik an AIDS gestorben, und der Patient hatte damals bereits einen positiven HIV-Test. Er hatte aber niemanden über diesen Befund informiert.

Unter der antibiotischen und antiretroviralen Therapie zeigte sich bisher ein günstiger Verlauf. Nach zehn Monaten Therapie ist die Virämie auf 59 Kopien/ml abgefallen, und die zelluläre Immunität beginnt sich langsam zu erholen (CD4-Lymphozyten 107/µl), bleibt aber noch schwer eingeschränkt. Die antibiotische Therapie wurde bei CD4-Lymphozyten >100/µl im Mai 2006 gestoppt.

Diskussion

Dieser Patient hatte eine Pneumonie mit *Rhodococcus equi* als Erstmanifestation einer HIV-Infektion. *Rhodococcus equi* ist ein opportunistisches Pathogen, ungefähr zwei Drittel der betroffenen Patienten sind HIV-positiv, aber auch Patienten mit einer medikamentösen Immunsuppression, zum Beispiel nach einer Organtransplantation, können betroffen sein [1]. Die meisten Fälle der *Rhodococcus*-Infektionen bei HIV-Patienten traten vor Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapien (HAART) auf. Damals zeigte sich, dass Infektionen vor allem bei Patienten mit CD4-T-Lymphozyten <100/µl vorkamen [2].

Rhodococcus equi, früher *Corynebacterium equi*, sind pleomorphe, aerobe, grampositive, partiell säurefeste, fakultativ intrazelluläre Stäbchen, aus der Veterinärmedizin bekannt als Verursacher von Bronchopneumonien bei Fohlen, Rindern, Schafen, Katzen und Schweinen. In der Anamnese unseres Patienten liess sich kein Tierkontakt eruieren. Infektionen bei Mensch und Tier werden über den Respirationstrakt erworben. *Rhodococcus equi* wird über die Alveolarmakrophagen aufgenommen und vermehrt sich extra- und intrazellulär und verursacht eine granulomatöse, nekrotisierende Entzündung. Sekundär kann es zu hämatogener Streuung ins Gehirn, in die Leber, in die Nieren, in die Knochen oder in die Haut kommen. Beim Menschen kommen Infektionen fast nur bei Patienten mit eingeschränkter zellulärer Immunität vor. Typischerweise findet man bei HIV-Patienten Lungenabszesse mit Ausbildung von Kavernen. *Rhodococcus*-Infektionen bei Immunkompetenten sind sehr selten [3]. Bei Immunkompetenten findet man nur 42% pulmonale Infektionen im Vergleich zu 84% bei Immunsupprimierten [3]. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt. Der Nachweis des Erregers erfolgt in Blutkulturen, im Sputum, im Trachealsekret oder allenfalls in Gewebebiopsien. *Rhodococcus*-Spezies sind meist primär resistent auf Penicilline und Cephalosporine oder können unter Therapie rasch resistent werden. Wirksame Antibiotika sind meist: Erythromycin, Clindamycin, Rifampicin, Imipenem, Vancomycin, Aminoglykoside und Fluorochinolone [4, 5]. Antibiotika, die auch intrazellulär hohe Konzentrationen erreichen, zum Beispiel Makrolide und Rifampicin, scheinen am wirksamsten zu sein und möglicherweise synergistisch zu wirken. Bei ausgedehnt destrukturierenden Infektionen ist eine antibiotische Therapie alleine nicht ausreichend und eine chirurgische Exzision oder Drainage muss durchgeführt werden. Die Therapiedauer ist abhängig von der Lokalisation und der Ausdehnung der Infektion, der Immunlage des Patienten und dem Ansprechen auf die Therapie. Bei Immunsupprimierten mit Lungen-, Knochen-, Gelenk- oder ZNS-Infektion ist meist eine minimale Therapiedauer von sechs Monaten erforderlich [1].

Seit Einführung der HAART hat sich die Prognose massiv verbessert und die Mortalität nahm von früher 54–58% auf 0–10% ab [6]. *Rhodococcus equi* ist ein selten identifizierter Erreger, bei dem die Immunsuppression gesucht werden muss, da nur so eine günstige Prognose erreicht werden kann. Auch in der Schweiz wird eine beträchtliche Anzahl von neuen Diagnosen von HIV-Infektionen erst mit dem Auftreten einer opportunistischen Infektion diagnostiziert, weshalb bei Patienten mit seltenen und bekannt opportunistischen Erregern die HIV-Infektion als wichtige und behandelbare Ursache einer Immunsuppression unbedingt gesucht werden muss.

Seit Einführung der HAART hat sich die Prognose massiv verbessert und die Mortalität nahm von früher 54–58% auf 0–10% ab [6].

Rhodococcus equi ist ein selten identifizierter Erreger, bei dem die Immunsuppression gesucht werden muss, da nur so eine günstige Prognose erreicht werden kann.

Auch in der Schweiz wird eine beträchtliche Anzahl von neuen Diagnosen von HIV-Infektionen erst mit dem Auftreten einer opportunistischen Infektion diagnostiziert, weshalb bei Patienten mit seltenen und bekannt opportunistischen Erregern die HIV-Infektion als wichtige und behandelbare Ursache einer Immunsuppression unbedingt gesucht werden muss.

Literatur

- Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*: an emerging pathogen. Clin Infect Dis. 2002;34:1379–85.
- Harvey RL, Sunstrum JC. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. Rev Infect Dis. 1991;13:139–45.
- Kedlaya I, Ing MB, Wong SS. *Rhodococcus equi* infections in immunocompetent hosts: Case report and review. Clin Infect Dis. 2001;32:e39–47.
- Nordmann P, Ronco E. In-vitro antimicrobial susceptibility of *Rhodococcus equi*. J Antimicrob Chemother. 1992;29(4): 383–93.

- Mascellino MT, Iona E, Ponzo R, Mastroianni CM, Delia S. Infections due to *Rhodococcus equi* in three HIV-infected patients: microbiological findings and antibiotic susceptibility. Int J Clin Pharmacol Res. 1994;14(5–6):157–63.
- Torres-Tortosa M, Arrizabalaga J, Villanueva JL, Galvez J, Leyes M, Valencia ME, et al. Prognosis and clinical evaluation of infection caused by *Rhodococcus equi* in HIV-infected patients: a multicenter study of 67 cases. Chest. 2003;123(6):1970–6.