

Fusobacterium necrophorum – nicht nur Verursacher des Lemierre-Syndroms

Bernhard Hochreutener^a, Franz Lammer^a, Thomas Bregenzer^b

Kantonsspital Aarau

^a Gastroenterologie, ^b Infektiologie

Summary

Fusobacterium necrophorum – not just the cause of Lemierre syndrome

We report the case of a 37-year-old HIV-positive male patient admitted for liver abscess. Percutaneous abscess drainage was performed and *Fusobacterium necrophorum* cultured from the abscess aspirate. The patient recovered rapidly following empiric antibiotic therapy with piperacillin/tazobactam which was switched to oral metronidazole when the culture results became available. The drain was removed after five days and oral metronidazole was given for a total of eight weeks. The microbiological and clinical features of liver abscess due to *Fusobacterium necrophorum* are discussed.

Fallbeschreibung

Ein 37-jähriger HIV-infizierter Patient stellt sich wegen Müdigkeit, zunehmender Schwäche, Körpergewichtsverlust von 5 kg seit fünf Wochen und intermittierendem Fiebergefühl seit einer Woche beim Hausarzt vor. Die hausärztliche Abdomensonographie ergibt zwei unklare Raumforderungen im rechten Leberlappen. In der anschliessenden Computertomographie des Abdomens findet sich im Segment VI eine 7 cm, im Segment VII eine 5,5 cm durchmessende Läsion, vereinbar mit Leberabszessen, demarkiert mit einer Abszessmembran.

Die HIV-Infektion wurde vor sechs Jahren im Rahmen einer Lues II diagnostiziert. Seit fünf Jahren steht der Patient unter konsequenter antiretroviraler Therapie mit Zidovudin, Lamivudin und Efavirenz. Darunter ist die Virämie dauernd vollständig supprimiert. Es kam nie zu einer opportunistischen Infektion oder anderen HIV-assoziierten Komplikation. Die aktuelle CD4-Zellzahl beträgt 505/μL, der tiefste je gemessene Wert vor sechs Jahren war 163/μL, einem HIV-Stadium A3 nach CDC entsprechend.

Es besteht ein jahrelanges Hämorrhoidalleiden mit rezidivierenden Ausräumungen thrombosierter Hämorrhoidalknoten, zuletzt 50 und 48 Tage vor aktuellem Spitaleintritt.

Bei Eintritt ist der Patient in reduziertem Allgemeinzustand, febril (38,8 °C), normoton, normokard. Die klinische Untersuchung des Abdomens fällt unauffällig aus, insbesondere finden sich keine Druckdolenz im rechten Oberbauch und keine Vergrösserung der Leber. Die Laboruntersuchungen zeigen erhöhte Entzündungswerte

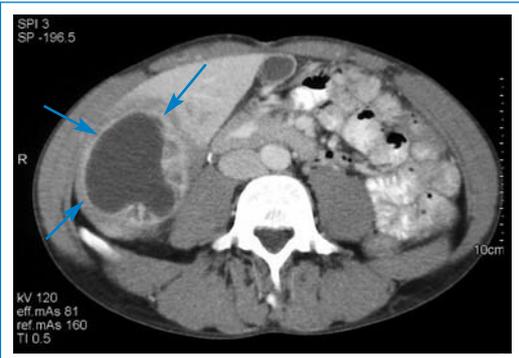
(Normwerte in Klammern) mit einem CRP von 243 mg/L (<3,0) und einer Leukozytenzahl von 11,8 G/L (4–10), minim erhöhte Transaminasen: ASAT 38 U/L (15–37), ALAT 69 U/L (16–65) und der Cholestaseenzyme: γ-GT mit 117 U/L (<85), alkalische Phosphatase 219 U/L (50–136). Vermindert ist das Albumin: 26,5 g/L (34–50), erhöht die INR 1,2.

Im Rahmen einer computertomographisch gesteuerten Punktion mit anschliessender Pigtailkathetereinlage in den grösseren der beiden Leberabszesse lassen sich 100 ml Eiter drainieren. Es wird eine empirische Antibiotikatherapie mit Piperacillin/Tazobactam dreimal 4,5 Gramm täglich i.v. begonnen. Über die folgenden sieben Tage zeigt sich ein undulierender Fieberverlauf mit sukzessiv abnehmenden Spitzenwerten bei gleichzeitiger Normalisierung des CRP und der Leukozytenzahl. Auch der INR-Wert normalisiert sich. Alle der insgesamt elf Blutkulturen bleiben negativ. In einer sonographischen Verlaufskontrolle nach fünf Tagen ist der drainierte Leberabszess deutlich grössenregredient, so dass gleichtags die Drainage, welche nun nichts mehr fördert, entfernt wird. Erst nach sieben Tagen wächst in der Kultur des Abszessaspirates *Fusobacterium necrophorum* als einziger Erreger. Die Antibiotikatherapie wird auf Metronidazol per os umgestellt. Der Patient kann nach neun-tägiger Hospitalisation fieberfrei und in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden. Die ambulante Verlaufskontrolle nach acht Wochen zeigt sonographisch zwei je ein Zentimeter messende hypoechogene Areale im Bereich der ehemaligen Abszesse, residuellen Narben entsprechend. Die Leberwerte haben sich normalisiert.

Kommentar

Die Leberabszesse werden eingeteilt in pyogene und Amöbenabszesse. Da Amöbenabszesse in den Tropen häufig, bei uns aber selten sind, hat die Reiseanamnese einen besonderen Stellenwert. Unter den Spitaleinweisungen sind Leberabszesse seltener als 0,02%, wurden aber in den letzten drei Jahrzehnten häufiger [1]. Die Mortalität von Patienten mit Leberabszess, welche antibiotisch und mittels perkutaner Drainage behandelt werden, hat sich in den letzten drei Dekaden verbessert, bleibt aber mit 6% relativ hoch. Verspätete Diagnose, multiple Abszesse, polymikrobielle

Bakteriämie, Pilzinfektionen, Ikterus, Hypalbuminämie, Pleuraerguss, ursächliches biliäres Malignom und septischer Schock mit Multiorganversagen sind Indikatoren einer schlechten Prognose [1–3].

Heute, unter empirischer Antibiotikatherapie bereits vor Spitaleintritt bei noch unklarer Diagnose, präsentieren sich lediglich noch ein Viertel der Patienten mit Leberabszess mit den klassischen Zeichen wie Fieber, Schüttelfrost und vergrösserte, druckdolente Leber [1]. Vielmehr ist die Klinik schleichend, charakterisiert durch Malaise, subfebrile Temperaturen, Körpergewichtsverlust und diffuse, dumpfe Abdominalschmerzen. Die Diagnose wird gelegentlich bis zu einem Monat verzögert gestellt. Bei multiplen Leberabszessen ist die Klinik akuter als bei solitärem Abszess und oft mit Schock oder Sepsis assoziiert. Die initiale Diagnostik der Wahl ist die Abdomensonographie und die Computertomographie des Abdomens (Abb. 1 , beides hoch sensitive Untersuchungen [4]. Die Sonographie ist kostengünstiger und nur leicht weniger sensitiv als die Computertomographie, deren Sensitivität nahezu 100% beträgt [4]. In 85% der Fälle kann mit sonographisch gesteuerter Punktion der Erreger im Aspirat detektiert werden [3]. Im CT manifestiert sich der Leberabszess als hypodense Raumforderung und zeigt in weniger als 20% der Fälle einen Kontrast enhancenden Randwall (Abb. 1) [4].

Differentialdiagnostisch muss der Abszess von anderen Raumforderungen wie Zysten, Metastasen, Weichteiltumoren (Neurofibrome, Leiomyome usw.), Fokal nodulärer Hyperplasie, Hämangiomen und inflammatorischen Pseudotumoren unterschieden werden.

Nur bei 50% der pyogenen Leberabszesse kann der Erreger in den Blutkulturen nachgewiesen werden und bei rund 40% der pyogenen Leberabszesse fehlt eine offensichtliche Eintrittspforte. Die mögliche Eintrittspforte bei unserem Patienten ist die wiederholte Inzision des thromobstierten Hämorrhoidalknotens.

Die meisten pyogenen Leberabszesse sind polymikrobiell. Die am häufigsten isolierten Mikro-

organismen sind *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* und *Streptococcus milleri*. Durch Verbesserung der Kulturmethoden und durch frühere Diagnose gelingt heute häufiger der Nachweis von Anaerobiern im Abszessaspirat. Die häufigsten, obwohl nach wie vor selten, sind: *Fusobacterium necrophorum* und *Bacteroides spp.*

Mikrobiologie

Fusobacterium necrophorum ist ein gramnegatives, obligat anaerobes Stäbchen. Es gehört zur Normalflora der Mundhöhle, des Gastrointestinaltraktes, und des weiblichen Genitaltraktes [1]. Das kulturelle Wachstum dauert mit fünf bis sieben Tagen relativ lange. Infektionen der oberen Atemwege sind häufiger als in der Leber. Von der unkomplizierten Pharyngitis kann es bis zum typischen Lemierre-Syndrom, einer aggressiven oropharyngealen Infektion mit Bakteriämie, eitriger Thrombophlebitis der V. jugularis int. und metastatischen septischen Embolien [5] mit Abszessen der Lungen, Gelenke und Knochen, selten der Leber kommen. Das Syndrom tritt meist bei sonst gesunden jungen Erwachsenen auf und wurde erstmals 1936 durch Lemierre beschrieben. Prädisponierend für Leberabszesse sind Diabetes mellitus, chronisches Alkoholabhängigkeits-Syndrom, Malignome, Immundefizienz und Steroidtherapie. Ob die HIV-Infektion unseres Patienten mit normaler CD4-Zellzahl eine wesentliche Rolle spielt ist zweifelhaft. Eine Infektion der oberen Atemwege bestand nicht.

Therapeutische Aspekte

Die therapeutischen Massnahmen beinhalten Antibiotikatherapie und perkutane Abszessdrainage. Initial, bis zur Erregerisolation, sollte eine empirische Therapie gegen gramnegative Streptokokken und Anaerobier mit einem synthetischen Penicillin mit Penicillinasehemmer oder einem Zweit- oder Drittgenerationen-Cephalosporin kombiniert mit Metro- oder Ornidazol eingeleitet werden. Bei Verdacht auf biliäre Ätiologie des Leberabszesses kann Amoxicillin mit einem Aminoglykosid kombiniert oder Amoxicillin/Clavulansäure gegeben werden. Wird ein Ursprung des Infektes im Kolon vermutet, sind gramnegative Keime eher beteiligt, weshalb ein Cephalosporin der dritten Generation eingesetzt wird. In beiden Fällen muss zusätzlich Metronidazol gegen anaerobe Mikroorganismen gegeben werden. Nach Erregerisolation erfolgt die gezielte Antibiotikatherapie aufgrund der Resistenzprüfung initial parenteral, später je nach Erreger und klinischem Verlauf oral für bis zu sechs Wochen. Wir begannen initial eine Therapie mit Piperacillin/Tazobactam. Nach Isolation von *F. necropho-*

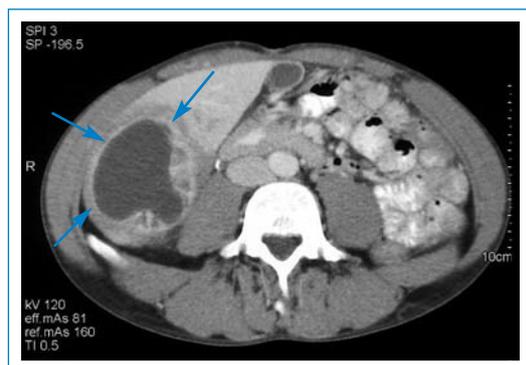


Abbildung 1
CT-Abdomen mit ausgebreiteter Abszessformation im rechten Leberlappen (→).

rum wurde die Therapie auf Metronidazol per os für insgesamt acht Wochen umgestellt.

Die Abszessdrainage erfolgt CT-gesteuert durch Einlage eines Pigtailkatheters. Eine Abszessdrainage ist lediglich bei grossen Abszessen indiziert, häufig vor allem aber aus diagnostischen Gründen. Kleinere Abszesse werden nur antibiotisch therapiert. Bei mehreren Abszessen wird in der Regel lediglich der Grösste drainiert. Ist die Abszesshöhle entleert, kann die Drainage entfernt

werden. Eine chirurgische Abszessdrainage kann indiziert sein bei inkompletter perkutaner Drainage, persistierendem Ikterus, multilokulären oder rupturierten Abszessen [3].

Wir danken Herrn Prof. Dr. med. Thomas Roeren, Chefarzt Radiologie Kantonsspital Aarau, für die Computertomographiebilder.

Korrespondenz:
Dr. med. Bernhard Hochreutener
Gastroenterologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
bernhard.hochreutener@usz.ch

Literatur

- 1 Athavale NV, Leitch DG, Cowling P. Liver Abscess due to *Fusobacterium* spp. that Mimick Malignant Metastatic Liver Disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 Dec;21(12):884–6.
- 2 Rockey D. Hepatobiliary infections. *Curr Opin Gastroenterol.* 2001;17(3):257–61.
- 3 Lee KT, Wong SR, Sheen PC. Pyogenic liver abscess: An audit of 10 years' experience and analysis of risk factors. *Dig Surg.* 2001;18(6):459–65.
- 4 Ralls PW. Inflammatory disease of the liver. *Clin Liver Dis.* 2002 Feb;6(1):203–25.
- 5 Syed MI, Baring D, Addidle M, Murray C, Adams C. Lemierre syndrome: two cases and a review. *Laryngoscope.* 2007 Sep; 117(9):1605–10.