Infektiologie: Gruppe-B-Streptokokken beim Erwachsenen

Ein wachsendes Problem

Parham Sendi
Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital Bern

ESBL, cMRSA, PVL, Daptomycin, Maraviroc und andere Themen füllten im vergangenen Jahr die Schlagzeilen von infektiologischen Fachzeitschriften. Neben diesen heiss diskutierten Problemen und Substanzen erschienen mehrere Arbeiten über invasive Gruppe-B-Streptokokken (GBS) beim Erwachsenen. Diese diskreteren, aber nicht minder wichtigen Arbeiten bestätigten die Beobachtung im klinischen Alltag, nämlich dass nicht ausschliesslich Neugeborene und schwangere Frauen an invasiven GBS-Infektionen leiden, sondern vermehrt auch «nichtschwangere» Erwachsene. Es zeigte sich, dass insbesondere Diabetiker, Immunsupprimierte und ältere Personen ein erhöhtes Risiko tragen. Da diese Population in unserer Bevölkerung stets wächst, ist es auch für den Grundversorger wichtig, Kenntnisse über GBS, ihre epidemiologischen Besonderheiten und die Krankheitsbilder zu haben.

Abnahme bei Neugeborenen, Zunahme bei Erwachsenen

Streptococcus agalactiae gehört zur Gruppe der β-hämolysierenden Streptokokken und trägt das Lancefield Antigen der Gruppe B; oft werden sie auch nur als «Gruppe-B-Streptokokken» bezeichnet. Bis kurz vor der letzten Jahrtausendwende waren GBS die Haupterreger der neonatalen Sepsis und Meningitis. Diese Erkrankungen manifestieren sich hauptsächlich in der ersten Lebenswoche. Die Pathogenese dieser sogenannten «early onset disease» beruht auf einer GBS-Kolonisation im Urogenitaltrakt der Schwangeren, der Kontamination und späteren Infektion des Neugeborenen während der Geburt. Hierbei können aber auch GBS in das Blut der Mutter gelangen und eine puerperale Sepsis auslösen. Aufgrund dieser Pathogenese wurden in verschiedenen Industrieländern (u.a. auch in der Schweiz [1]) Präventionsstrategien eingeführt. Diese beinhalten Screening-Massnahmen bezüglich einer GBS Kolonisation während der Schwangerschaft. Bei positivem GBS-Nachweis folgt die Anwendung einer intrapartalen antimikrobiellen Prophylaxe. Dadurch konnten sowohl die Morbidität als auch die Mortalität bei Neugeborenen deutlich gesenkt werden [1–3]. Parallel zu diesen Erfolgsmeldungen haben jedoch Beobachtungsstudien darauf hingewiesen, dass die Inzidenz von invasiven GBS-Infektionen bei «nichtschwangeren» Erwachsenen steigt [4]. In diesem Jahr konnten nun Arbeiten aus den USA [3], aus Norwegen [5] und Japan [6] dokumentieren, dass dieser Trend weiter zunimmt.

Epidemiologie

Ein Vergleich der Daten aus den erwähnten drei Ländern ist schwierig, da u.a. das Studiendesign und die Prävalenz von Komorbiditäten unterschiedlich sind. Dennoch zeigen alle drei Studien, dass die Inzidenz bei Erwachsenen, insbesondere bei älteren Personen, zunimmt. In der Folge wird die Epidemiologie für die drei Länder gesondert vorgestellt.

USA [3]*:* Durch ein staatlich organisiertes Netzwerk (active bacterial core surveillance) können eine Vielzahl von Institutionen neue Fälle von invasiven GBS-Infektionen an die amerikanische Gesundheitsbehörde (CDC) melden. In der Periode von 1995 bis 2005 wurden insgesamt 14 573 Fälle erfasst; die Letalität betrug fast 10% (n = 1348). Über 80% der invasiven GBS-Fälle (n = 11 663) betrafen Personen, die älter als 15 Jahre und nicht schwanger waren. Die Inzidenz in dieser Population stieg während der Untersuchungsperiode von 6,0 (1999) auf 7,9 (2005) pro 100 000 Einwohner signifikant ($p<0{,}001$) an. Bei älteren Personen (≥ 65 Jahre) stieg die Inzidenz gar von 21,5 auf 26,0 pro 100 000 Einwohner. Ebenso war die Letalität in dieser Subgruppe mit 13% am höchsten.

Norwegen [5]: Die Inzidenz in Europa ist deutlich tiefer als diejenige in den USA, zeigt jedoch einen ähnlichen Verlauf bei Erwachsenen. Von 1996 bis 2006 wurden 1403 invasive GBS-Fälle dem norwegischen Gesundheitsamt gemeldet (Norwegian System for Communicable Diseases). Knapp 70% der Fälle betrafen Erwachsene und Kinder (>1 Jahr). Die Inzidenz bei Adulten (>19 Jahre) stieg von 1,34 (1996–1998) auf 3,1 (1999–2006) pro 100 000 Einwohner. Auch in dieser Untersuchung wurde der höchste Anstieg bei älteren Personen (>70 Jahre) notiert: Diese stieg von 3,9 auf 9,15 pro 100 000 Einwohner ($p<0{,}001$).

Japan [6]: In einer retrospektiven Analyse eines tertiären Zentrums (>9000 Zuweisungen pro Jahr) wurden zwischen 1998 und 2007 total 58 Fälle von invasiven GBS-Infektionen erfasst; in 52 Fällen (90%) war das Alter der Patienten

über 15 Jahre. Im Vergleich zu 1998–2002 nahm in dieser Gruppe die Inzidenz von 2003 bis 2007 um über das dreifache zu.

Krankheitsbilder

Die Breite der möglichen klinischen Manifestationen ist gross und nicht spezifisch für GBS. Die Bakteriämie ohne fassbaren Primärherd, gefolgt von Haut- und Weichteilinfektionen, Infektionen des Respirationstraktes, Arthritis, Osteomyelitis sowie Infektionen des Urogenitaltraktes, gehört zu den häufigsten Manifestationen. Diese Verteilung spiegelt sich in den meisten Studien [3, 6]. Dennoch können GBS – wenn auch weniger häufig – eine Endokarditis, nekrotisierende Fasziitis oder gar ein «toxic-shock like syndrome» verursachen.
In bis zu einem Drittel der Fälle, vor allem bei Haut- und Weichteilinfektionen, sind GBS Teil einer polymikrobiellen Infektion. Dabei ist meistens *S. aureus* beteiligt. Zu den typischen GBS-Haut- und -Weichteilinfektionen gehören Wundinfekte (inkl. infiziertes Ulkus), Erysipel und Zellulitis. Bei kolonisierten Individuen kann ein Hautdefekt als Eintrittspforte dienen und so rasch zu einer Infektion führen. Andererseits können GBS einen Hautdefekt lediglich besiedeln und für die darunterliegende Infektion gar nicht verantwortlich sein. Beispielsweise führen beim diabetischen Fuss mit Osteomyelitis Abstriche – im Vergleich zu Knochenbiopsien – häufiger zu «falsch-positivem» GBS-Nachweis [7, 8]. Daher ist es wichtig, durch eine adäquate Diagnostik zwischen Kolonisation und Infektion zu unterscheiden.

Risikofaktoren

Wie bereits erwähnt sind Diabetes mellitus, Alter (≥65 Jahre), maligne Tumoren und die Immunosuppression etablierte Risikofaktoren für eine invasive GBS-Infektion. Als weitere Risikofaktoren wurden chronische Leber- und Nierenerkrankungen sowie der zerebrovaskuläre Insult beschrieben. Ein Grossteil der Patienten hat mindestens einen Risikofaktor [3, 6]. Die Kolonisation mit GBS wurde als Risikofaktor für invasive Infektionen diskutiert, bisher aber wissenschaftlich noch nicht untersucht.

Kolonisation

Bei kolonisierten Individuen kann GBS aus dem Urogenitaltrakt, dem Rektum, aber auch aus dem Pharynx und von der Haut isoliert werden. Die Kolonisationsrate beträgt zwischen 20% und 35% [9, 10]. Diese Zahlen stammen aus Untersuchungen an gesunden Personen (USA). Vergleichbare Daten aus Europa und/oder von Risikopopulationen liegen nicht oder nur ungenügend vor.

Resistenzmuster und Therapie

GBS sind empfindlich auf Penicillin, wobei es vereinzelt penicillin-tolerante Stämme gibt. Zu beachten ist jedoch die wachsende Resistenz gegenüber Erythromycin und Clindamycin. Während die Resistenzraten in den USA mit 32% (Erythromycin) und 15% (Clindamycin) bereits relativ hoch sind [3], befinden sich jene in Norwegen und Japan noch unter 5% [5, 6].

Konklusion

Invasive GBS-Infektionen sind bei Erwachsenen heute nicht mehr aussergewöhnlich. Obwohl die Inzidenz im Vergleich zu *Staphylococcus-aureus*-Infektionen immer noch tief ist, nimmt sie stetig zu. Da hauptsächlich ältere Personen, Diabetiker, Patienten mit einem Malignom und Immunsupprimierte betroffen sind, scheint es naheliegend, dass dieser Trend weiter anhalten wird. Die Bakteriämie ohne Primärherd sowie Haut- und Weichteilinfektionen sind die häufigsten Manifestationen. Während GBS noch weitgehend empfindlich auf Penicillin ist, steigt die Resistenzrate gegen Erythromycin und Clindamycin.

Danksagung

Ich danke Herrn Dr. med. Bernhard Kessler für die kritische Durchsicht des Manuskripts und für die wertvollen Anregungen.

Korrespondenz:
Dr. med. P. Sendi
Universitätsklinik für Infektiologie
PKTB2, Inselspital
CH-3010 Bern
sendi-pa@magnet.ch

Literatur

1 Renner RM, Renner A, Schmid S, Hoesli I, Nars P, Holzgreve W, et al. Efficacy of a strategy to prevent neonatal early-onset group B streptococcal (GBS) sepsis. J Perinat Med. 2006; 34(1):32–8.
2 Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. N Engl J Med. 2000; 342(1):15–20.
3 Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al; Active Bacterial Core surveillance/Emerging Infections Program Network. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999–2005. JAMA. 2008; 299(17):2056–65.
4 Muñoz P, Llancaqueo A, Rodríguez-Créixems M, Peláez T, Martin L, Bouza E. Group B streptococcus bacteremia in nonpregnant adults. Arch Intern Med. 1997;157(2):213–6.
5 Bergseng H, Rygg M, Bevanger L, Bergh K. Invasive group B streptococcus (GBS) disease in Norway 1996–2006. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008 Jun 17. [Epub ahead of print]
6 Matsubara K, Yamamoto G. Invasive group B streptococcal infections in a tertiary care hospital between 1998 and 2007 in Japan. Int J Infect Dis. *in press*
7 Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? Clin Infect Dis. 1996;23(2):286–91.
8 Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. Diabetes Care. 2008;31(4):637–42.
9 Manning SD, Neighbors K, Tallman PA, Gillespie B, Marrs CF, Borchardt SM, et al. Prevalence of group B streptococcus colonization and potential for transmission by casual contact in healthy young men and women. Clin Infect Dis. 2004;39(3):380–8.
10 Edwards MS, Rench MA, Palazzi DL, Baker CJ. Group B streptococcal colonization and serotype-specific immunity in healthy elderly persons. Clin Infect Dis. 2005;40(3):352–7.