

Ein Patient ohne Chance

Eine seltene Ursache der intravaskulären Hämolyse

Julia Scheumann Buchser^a, Thomas Plattner^b, Astrid Fleischmann^c, Jürg H. Beer^c, André C. Friedl^a

^a Infektiologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital Baden, ^b Institut für Rechtsmedizin, Forensische Medizin, Universität Bern,

^c Departement Innere Medizin, Kantonsspital Baden

Summary

A patient without hope – a rare cause of intravascular haemolysis

We report the case of a 70-year-old male patient who was found at home in a comatose state with multiple haematomas on the trunk and stable vital signs. On admission, initial blood gas analysis showed haemoglobin of 7 g/dL, on repetitive testing all other blood samples were haemolytic and could not be analysed. Within one hour the patient developed cardiac arrest and died despite intensive resuscitation efforts. Postmortem blood cultures were positive for Clostridium perfringens and histological findings at autopsy of the abnormally rapidly decomposed body showed massive accumulation of gas and Gram-positive rods in soft tissues and all organs. No primary focus of infection was identified. Intravascular massive haemolysis is a rare complication of Clostridium perfringens septicæmia which usually proves rapidly fatal. We concluded that the patient died of acute massive intravascular haemolysis caused by septicæmia due to Clostridium perfringens infection.

Fallbeschreibung

Ein 70-jähriger Patient wurde zuhause unansprechbar vorgefunden. Beim Eintreffen der Ambulanz fanden ihn die Sanitäter komatös vor mit einem GCS von 3, auf dem Bett waren Spuren von Blut sowie Erbrochenem und Kot zu sehen. Bei einem initial gemessenen Blutzucker von 30 mmol/l kam es nach Hydrierung zu einem passageren Aufklaren der Bewusstseinslage bis auf einen GCS von 12.

Fremdanamnestic war der Patient bislang in gutem Allgemeinzustand, an Vorerkrankungen

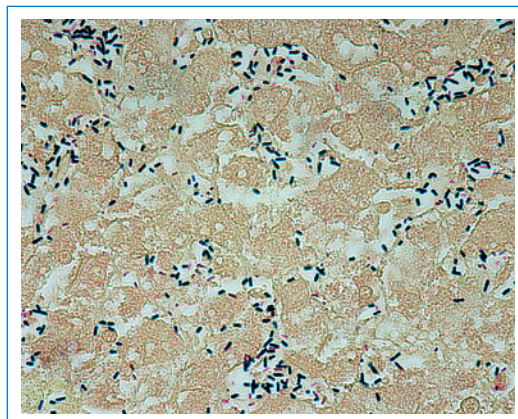



Abbildung 1

Histologischer Schnitt der Leber des Patienten mit Nachweis von Clostridien (Gramfärbung nach Brenner). Als Begleitbefund zeigt sich ein weitgehend autolytisches Lebergewebe.

war lediglich ein sekundärer Diabetes mellitus bei Status nach Pankreasteilresektion aufgrund einer Pankreaszyste mit einer Medikation mit Metformin und Glimperid bekannt. Bei Eintreffen im Spital zeigte sich der Patient zunächst kreislaufstabil mit peripherem Blutdruck von 120/70 mm Hg und einer Herzfrequenz von 70/min sowie Cheyne-Stoke'scher Atmung. Der GCS betrug 12, die Pupillen waren beidseits mydriatisch und kaum lichtreagibel. Auffallend waren zudem ein Monokelhämatom rechts sowie multiple Hämatome am rechten Ober- und Unterarm. Mehrfach abgenommene Blutproben waren alle komplett hämolytisch. In einer arteriellen Blutgasanalyse konnten jedoch ein Hämoglobin von 7g/dl, normale Elektrolyte, erhöhte Blutzuckerwerte und ein pH von 7,0 nachgewiesen werden. Kurz nach Eintreffen im Schockraum kam es zu einer Eintrübung des Patienten mit kurz darauf folgendem Herzkreislaufstillstand. Unmittelbar eingeleitete Reanimationsmassnahmen waren nicht erfolgreich, so dass der Patient noch im Schockraum verstarb. Die rechtsmedizinische Untersuchung zeigte bei erhaltener Kühlkette eine weit fortgeschrittene Fäulnis des Leichnams. Es fanden sich ausgeprägte Gasansammlungen in den Weichteilen und den inneren Organen mit Bildung sogenannter Schaumorgane. Feingeweblich konnten in sämtlichen Organen Gasvakuolen und grosse Mengen von grampositiven Stäbchenbakterien nachgewiesen werden (Abb. 1 ). Kongruent dazu wuchsen in den bei Eintritt abgenommenen Blutkulturen post mortem *Clostridium perfringens*-Bakterien. Nach Gesamtschau der Befunde konnten wir von einer letal verlaufenden Sepsis mit *Clostridium perfringens* mit massiver intravaskulärer Hämolyse ausgehen.

Diskussion

Eine massive intravaskuläre Hämolyse ist eine seltene, meist letal verlaufende Komplikation einer *Clostridium perfringens*-Sepsis. Clostridien sind anaerobe, grampositive Stäbchen, die ubiquitär vorhanden sind. Beim Menschen besiedeln sie vor allem den Gastrointestinal- und den weiblichen Genitaltrakt. Sie zeichnen sich durch eine sehr kurze Replikationszeit und durch die Produktion verschiedener Exotoxine aus. Für die Vermittlung der intravaskulären Hämolyse ist das

Alphatoxin, eine Phospholipase-C-Lecithinase, verantwortlich. Über die Hydrolyse von Phospholipiden der Erythrozytenmembran führt es zur Entstehung von Sphärozyten und zu deren osmotischer Lyse [1].

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhundert traten Infektionen mit *C. perfringens* meist als Gasbrand mit schweren Weichteilinfektionen und Gangränen nach Verletzungen in der Landwirtschaft, im Krieg oder bei septischen Aborten in Erscheinung. Heute spielen endogene Infektionen eine zunehmende Rolle. Bei Weichteilinfektionen konnten Clostridien bei intraabdominaler Sepsis, bei abdominalen Malignomen mit lokalen Komplikationen wie Perforationen, in Empyemen und in Abszessen isoliert werden. Septikämien mit Clostridien gehen etwa zur Hälfte von einem meist intraabdominellen Infektionsfokus aus. Es wurden aber auch Bakteriämien ohne fassbaren Fokus und Bakteriämien ohne klinische Symptomatik beobachtet [2]. Von schweren Clostridieninfektionen bedroht sind vor allem ältere Menschen und Patienten mit immunkompromittierenden Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus oder Malignomen und Patienten mit zurückliegendem abdominellen Eingriff [3].

In unserem Fall hatte der Patient ein höheres Alter und einen Diabetes mellitus. In der Literatur sind nur wenige Fälle von *C. perfringens*-assoziiertem intravasculärer Hämolyse beschrieben. Die meisten zeigten ebenfalls einen dramatischen Verlauf mit tödlichem Ausgang innerhalb weniger Stunden. Fast alle der beschriebenen Fälle kamen bereits in kritischem Zustand zur stationären Aufnahme. Die meisten präsentierten in der klinischen Untersuchung Fieber und einen Ikterus. Bei allen kam es innerhalb weniger Stunden zu einer dramatischen Verschlechterung mit Zeichen des septischen Schocks sowie dem Nachweis einer massiven intravasculären Hämolyse und trotz intensivmedizinischer Massnahmen zum Exitus letalis. Als Infektionsfokus gelten das infizierte Gallengangssystem mit Lebermikroabszessen und intraabdominelle Infekte [4]. In unserem Fall war auch autoptisch kein Infektionsfokus nachweisbar. Der Verdacht einer *C. perfringens*-Sepsis besteht bei Auftreten von Fieber und Ikterus sowie einer intravasculären Hämolyse und beim Nachweis von Sphärozyten im

peripheren Blutaussstrich. Eine Gramfärbung mit Nachweis grampositiver Stäbchen im peripheren Blutaussstrich erhärtet den Verdacht und ist schnell durchführbar. Der Nachweis von *C. perfringens* in Blutkulturen bringt die definitive Diagnose. Die Abwesenheit von Fieber bei unserem Patienten könnte durch Auskühlung erklärbar sein, da der Patient vor Eintreffen der Ambulanz mehrere Stunden nur spärlich bekleidet dargelegen hatte. Den fehlenden Ikterus führen wir auf die bei diesem akuten Verlauf zu kurze Krankheitsdauer zurück.

Differentialdiagnostisch muss beim Auftreten einer intravasculären Hämolyse an andere Infektionen wie Malaria, Bartonellose und Babesiose gedacht werden, die ebenfalls zu massiven Hämolyse führen können. In unserer Gegend häufiger dürften nichtinfektiöse Differentialdiagnosen sein, wie das hämolytisch-urämische Syndrom, ein G6PD-Mangel und die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie. Die Therapie der *C. perfringens*-Sepsis besteht in einer frühzeitigen antibiotischen Therapie mit hochdosiertem Penicillin sowie mit einer – bei vorhandenem Infektionsfokus – aggressiven chirurgischen Sanierung. Die Kombination mit Clindamycin scheint nützlich, da es die Produktion von Exotoxinen *in vitro* und *in vivo* noch weiter reduziert. Dennoch bleibt die Letalität sehr hoch und wird mit 70 bis 100% angegeben [5]. Bei den wenigen überlebenden Patienten war die antibiotische Therapie bereits vor dem Beginn einer vital bedrohenden Hämolyse begonnen worden.

In unserem Fall war keine empirische antibiotische Therapie eingeleitet worden, aber auch mit dieser hätte der Patient bei dem perakuten Verlauf und dem fortgeschrittenen Stadium kaum eine Überlebenschance gehabt. Zusammengefasst ist die Sepsis durch *C. perfringens* eine sehr seltene Ursache einer intravasculären Hämolyse. Bei Patienten mit Fieber, Ikterus und intravasculärer Hämolyse sollte diese differentialdiagnostisch miteinbezogen werden, insbesondere wenn zusätzlich Risikofaktoren wie Malignome und Diabetes mellitus oder Weichteilinfekte bestehen, da – wenn überhaupt – nur eine sehr frühzeitige antibiotische Therapie den Patienten vor einem fatalen Verlauf bewahren kann.

Korrespondenz:

Dr. med. Andrée Friedl
Leitende Ärztin
Infektiologie/Spitalhygiene
Departement Innere Medizin
Kantonsspital
CH-5404 Baden
andree.friedl@ksb.ch

Literatur

- 1 Kapoor J, Monteiro B, Tanoue L, Siegel M. Massive Intravascular Hemolysis and a Rapidly Fatal Outcome. CHEST. 2007; 132:2016–9.
- 2 Gorbach S and Thadepalli H. Isolation of Clostridium in Human Infections. Clin Infect Dis. 1975; 131:S81–5.
- 3 Rechner P, Agger W, Mruz K, Cogbill T. Clinical Features of Clostridial Bacteremia: A Review from a rural Area. Clin Infect Dis. 2001;33:349–60.
- 4 Alvarez A, Rives S, Nomdedeu B, Pereira A. Massive hemolysis in Clostridium perfringens infection. Haematologica. 1999;84: 571–3.
- 5 Pun K, Wehner J. Abdominal pain and massive intravascular hemolysis in a 47-year-old man. CHEST. 1996;110:1353–5.