

Der besondere Praxisfall in der Grippezeit

Nadia Kherbèche-Ehrenzeller^a, Habib Kherbèche^b

^a Praxis Dr. med. U. P. Frey, Allgemeine Innere Medizin, St. Gallen

^b Departement Innere Medizin, Allgemeine Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen

Fallbeschreibung

Die 70-jährige, bis auf orthopädische Leiden gesunde Patientin suchte initial aufgrund von «grippalen Symptomen» mit insbesondere starken okzipitalen Kopfschmerzen Anfang Dezember 2010 die hausärztliche Praxis auf. Bei unauffälligen laborchemischen Entzündungszeichen und klinisch leichter Verschlechterung des Allgemeinzustandes ohne spezielle Befunde (insbesondere ohne Meningismuszeichen) und unauffälligen Vitalparametern wurde eine symptomatische Therapie mit Paracetamol eingeleitet.

Drei Tage später erfolgte auf Drängen des Ehemannes wegen vorübergehender Desorientiertheit, fehlenden Ansprechens des Fiebers und der Kopfschmerzen auf Paracetamol und seit 48 Stunden bestehenden Erbrechens eine notfallmässige Zweitkonsultation. Hierbei fiel neu eine diskrete Wesensveränderung mit motorischer Unruhe und Bagatellisieren der Kopfschmerzen sowie des Erbrechens auf. Neu fanden sich im Status eine Nackensteifigkeit, Lichtscheu und eine Temperatur von 38,4 °C. Der restliche internistische und neurologische Status war unauffällig. Das Labor zeigte einen leichten Anstieg des CRP auf 105 mg/l (Norm <8 mg/l), die Leukozyten blieben mit 9,0 G/l normwertig.

Trotz fehlender Einsicht der Patientin erfolgte die sofortige Hospitalisation mit Verdacht auf Meningitis. In der Lumbalpunktion zeigte sich eine Gesamtzellzahl von 994/μl (Norm <5/μl) mit gemischtzelliger, insgesamt aber lymphomonozytär dominierter Verteilung. Angesichts der Klinik und der Pleozytose im Liquor wurde eine empirische parenterale Therapie mit Dexamethason 4 × 10 mg/d, Amoxicillin 6 × 2 g/d und Ceftriaxon 2 × 2 g/d eingeleitet. Unter dieser Therapie entfieberte die Patientin, und es kam sowohl klinisch als auch laborchemisch zur raschen Besserung. Ein Schädel-MRI zeigte eine minimale Pusansammlung im Okzipitalhornabschnitt des linken Seitenventrikels und eine etwas verstärkte leptomeningeale Gefässzeichnung. Nach dem Nachweis von *Listeria monocytogenes* in der Liquorkultur wurden die Steroide gestoppt und Ceftriaxon durch die vorübergehende Gabe von Gentamicin ersetzt. Nach vollständiger Erholung der Entzündungsparameter und klinisch sehr gutem Ansprechen wurde bei Entlassung am 16. Tag auf eine orale antibiotische Therapie mit Trimethoprim 160 mg/Sulfamethoxazol 800 mg 4 × 2 Tabletten/d gewechselt. Die vorgeschlagene Therapie mit einer Dauer von insgesamt drei Wochen wurde wegen Medikamentenunverträglichkeit mit Kopfschmerzen, Erbrechen und steigendem Kreatinin vorzeitig nach 19 Tagen abgebrochen.

Diskussion

Listeria monocytogenes ist ein ubiquitär in der Natur vorkommendes grampositives Stäbchen, welches in frischen Proben jedoch oft kokkoid erscheint [1]. In der Mikroskopie wird es deshalb gelegentlich mit Pneumokokken, Enterokokken, Streptokokken oder Korynebakterien verwechselt [1]. Infektionen erfolgen hauptsächlich über die orale Aufnahme [2]. Bakterienquellen sind dabei rohe Nahrungsmittel vorwiegend tierischer Herkunft (Fleisch, Fisch, Wurstwaren, rohe [unpasteurisierte] Milch und Weichkäse) [3]. Da sich Listerien auch bei 4 °C noch vermehren können, wird empfohlen, im Kühlschrank gelagerte Speisereste vor dem Verzehr nochmals kräftig zu erhitzen [1, 3]. Die Inkubationszeit beträgt meistens etwa einen Tag, kann aber von sechs Stunden bis zu zehn Tagen schwanken [4]. Die Klinik der Listeriose kann von grippeähnlichen Symptomen über eine febrile Gastroenteritis, eine Sepsis bis zur Meningoenzephalitis reichen. Die Listerien-Meningoenzephalitis verläuft nicht selten subakut [5]; die Symptome entsprechen aber denjenigen der Meningitis anderer Ätiologien. Die Prävalenz der klassischen Triade von Fieber, Nackensteifigkeit und alteriertem Mentalstatus beträgt etwa 43–49% [5, 6]. Im Liquor lässt sich bei 77% mindestens *eine* für bakterielle Meningitis typische Veränderung (Glukose <1,9 mmol/l; Liquorglukose/Blutglukose <0,23; Protein >2,2 g/l; Leukozyten >2000 Zellen/ml; Neutrophile >1180 Zellen/ml) nachweisen [5]. Die Diagnose wird mittels positiver Blut- oder Liquorkultur gestellt. Im Grampräparat können Listerien mit anderen Bakterien verwechselt werden [1, 5]. Ein positiver Listerienachweis muss vom betreffenden Labor dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) gemeldet werden [2]. In den letzten Jahren waren dies durchschnittlich etwa 20–60 Fälle pro Jahr [7].

Die meisten Patienten mit einer nachgewiesenen Listerienmeningitis sind immunkompromittiert (HIV, immun-supprimierende Medikation, Neoplasien, Diabetes mellitus, Asplenie, Leberzirrhose, terminale Niereninsuffizienz) oder älter als 50 Jahre, wobei auch Schwangere und Neugeborene nicht selten betroffen sind [5]. Die Komplikationsrate der Listerienmeningitis ist relativ hoch; so konnten in einer prospektiven Studie [5] bei 30 konsekutiven Patienten bei 20% Krampfanfälle, bei 33% ein cardio-respiratorisches Versagen, bei 17% eine Sepsis, bei 40% eine Vigilanzminderung, bei 37% persistierendes Fieber und bei 39% erneutes Fieber im Verlauf festgestellt werden. Die Mortalität einer Listerienmeningitis ist mit 17–28% sehr hoch [5, 6, 8], wobei die Sterblichkeit der in der Schweiz gemeldeten Fälle 20% beträgt [7].

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Die ansonsten bei bakterieller Meningitis vorwiegend eingesetzten Cephalosporine (z.B. Ceftriaxon) sind bei Listerien nicht wirksam [3, 5, 8]. Therapie der Wahl ist Ampicillin für mindestens drei Wochen [3, 5, 8]. Eine Therapiedauer von weniger als zwei Wochen führt nicht selten zu einem Krankheitsrezidiv [8]. Häufig wird zusätzlich zu Ampicillin ein Aminoglykosid (meist Gentamicin) verabreicht, zumindest in der Anfangsphase. In mehreren Studien konnte ein synergistischer Effekt nachgewiesen werden, so dass es bei dieser Kombination auch zu einem besseren klinischen Erfolg kommen soll [8]. Etwas diskordant dazu scheint in einer kürzlich publizierten Arbeit diese Kombinationstherapie mit einem schlechteren Outcome vergesellschaftet zu sein [6]. Ebenfalls gegen Listerien wirksam, und besonders geeignet bei Penicillinallergie, scheint Trimethoprim/Sulfamethoxazol zu sein [8].

Zusammenfassung

Die Erstkonsultation unserer Patientin erfolgte während der Grippezeit mit typischen grippalen Symptomen, begleitet von okzipitalen Kopfschmerzen. Bei Fehlen von *red flags* wurde eine rein symptomatische Therapie eingeleitet. Retrospektiv könnten diese Beschwerden bereits die ersten Symptome der Listerieninfektion dargestellt haben. Bei der Zweitkonsultation nach drei Tagen fanden sich hingegen bereits mehrere Alarmzeichen, so dass eine Meningitis aktiv nachgewiesen oder ausgeschlossen werden musste. Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, dass in der hausärztlichen Praxis neben den messbaren pathologischen Werten (Fieber, CRP, Meningismus) auch eine leichte Wesensveränderung aufgefallen ist. Auf der Notfallstation des Spitals wurde die Patientin allerdings als vollständig orientiert und adäquat interpretiert. Diesbezüglich ist die Hausärztin, welche die Patientin besser kennt, klar im Vorteil. Es ist gelegentlich schwierig, bei einer Grosszahl von unterschiedlich leidenden Patienten mit harmlosen grippalen Infekten die *eine* potentiell letale Erkrankung nicht zu übersehen!

Die Listerienmeningitis birgt jedoch noch mehr Fallstricke. Im Notfall muss eine empirische antibiotische Therapie eingeleitet werden. Aufgrund des Alters und der Begleiterkrankungen (Immunsuppression) muss aktiv an eine potentielle Listerieninfektion gedacht und neben dem üblichen Cephalosporin zusätzlich ein Penicillin verabreicht werden. Wie oben erwähnt, kann auch für das Laborpersonal die Diagnosestellung schwierig sein. Wie so oft in der Medizin, gilt auch hier: dran denken, auch wenn's nicht häufig ist!

Danksagung

Für die kritische Durchsicht des Manuskripts sowie die konstruktive Kritik bedanken wir uns ganz herzlich bei Dr. med. U. P. Frey, St. Gallen, sowie bei Frau Dr. med. Ch. Gutmann, Kantonsspital St. Gallen.

Korrespondenz:

Dr. med. Nadia Kherbèche
Praxis Dr. U. P. Frey
Rorschacherstrasse 155
CH-9000 St. Gallen
nadia.kherbeche@hispeed.ch

Literatur

- Hahn H, Kaufmann SHE, Schulz TF, Suerbaum S. Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 6. Auflage 2009, p 316.
- Bundesamt für Gesundheit. Listerien und Lebensmittel. Epidemiologie und Infektionskrankheiten. Bulletin BAG; 26. Januar 2004;5: 60–3.
- Bundesamt für Gesundheit. Die Listeriose in der Schweiz. Empfehlungen zu Prävention, Diagnose und Therapie. Bulletin BAG; 8. Oktober 2001;41:773–5.
- Ooi ST, Lorber B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. Clinical Practice. CID 2005;40:1327–32.
- Brouwer MC, Van de Beek D, Heckenberg SGB, Spanjaard L, de Gans J. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. CID 2006;43:1233–8.
- Amaya-Villar R, Garcia-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, Fernández-Viladrich P, Fontanals-Aymerich D, Catalán-Alonso P, et al. Three-year multicenter surveillance of community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults. BMC Infect Dis. 2010;10:324.
- Bundesamt für Gesundheit. Listeriose. www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/00729/index.html?lang=de.
- Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 Years' Experience at a General Hospital and review of 776 episodes from the literature. Medicine (Baltimore). 1998;77(5):313–36.