



Osteomyelitis des Sakrums bei Brucellose

Christoph Elbl^a, Felix Fleisch^a, Patrick Knüsel^b, Raphael Jeker^a

^a Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Graubünden, Chur


^b Institut für Radiologie, Kantonsspital Graubünden, Chur

Fallbeschreibung

Eine 26-jährige deutsche Wirtschaftsstudentin bereiste 2009 Chile, Paraguay, Neuseeland, Australien, Singapur, Indonesien und Thailand. Im Mai und Juni desselben Jahres war sie als Praktikantin in Barcelona tätig und bereiste auch die ländlichen Regionen Andalusiens.

Mitte Juli 2009 besuchte die Patientin ferienhalber die Schweiz. Bei einem Spaziergang mit ihrem Hund verspürte sie neu einen plötzlich einschliessenden starken Schmerz im rechten Beckengürtel. Einen Fehltritt oder eine abrupte Bewegung, die diesen Schmerz hervorgeufen haben könnten, konnte sie nicht ausschliessen.

Danach persistierten muskelkaterartig beschriebene Schmerzen in derselben Region.

Klinisch konnte eine Druckdolenz über dem Iliosakralgelenk rechts und eine schmerzbedingt deutliche Blockade desselben festgestellt werden. Laborchemisch fanden sich normale Leukozytenzahlen und ein diskret erhöhter CRP-Wert von 7,5 mg/l. Zur weiteren Abklärung wurde ein MRI des Beckens mit der Frage nach Sakroiliitis durchgeführt. Es fanden sich dabei unauffällige Iliosakralgelenke, jedoch in der rechtsseitigen Massa lateralis des Sakrums auf Höhe des sakralen Wirbelkörpers 1 und 2 in ventraler Lokalisation ein umschriebenes Knochenmarksödem sowie präsakral ein umschriebenes Weichteilödem (Abb. 1A–C ). Aufgrund des kernspintomographischen Befundes musste eine Osteomyelitis des Sakrums postuliert werden.

CT-gesteuert wurde zwei Tage später ein Knochenzylinder zur Histologie und Bakteriologie entnommen. Blutkulturen und Serologien auf Brucellen und Bartonellen wurden angeordnet. Eine antimikrobielle Therapie mit Ciprofloxacin 2 × 500 mg täglich und Amoxicillin/Clavulansäure 2 × 1 g täglich wurde begonnen.

Eine Woche später präsentierte sich eine afebrile Patientin in gutem Allgemeinzustand. Die Inklinationshöhe in der LWS war mit einem Finger-Boden-Abstand von 50 cm weiterhin deutlich eingeschränkt. Ansonsten zeigten sich klinisch keine Auffälligkeiten.

Histologisch zeigten sich kräftige Knochentrabekel mit prominenten Kitt-Linien ohne Osteoblastensäume. Die Blutbildung umfasste alle drei Reihen, eingestreut spärliche B-Lymphozyten und Plasmazellen sowie reichlich T-Lymphozyten. Auffällig war eine Vermehrung der Eosinophilen. Erreger konnten mikroskopisch keine identifiziert werden.

Mikrobiologisch ergab sich aus dem Knochenmarkspunktat kein Wachstum (leider aus Versehen nur vier Tage bebrütet). Zwei aerobe und zwei anaerobe Blutkulturen blieben ebenfalls ohne Wachstum.

Serologisch konnte ein Brucellen-Mikroagglutinationstiter von 1:160 (Norm <40) nachgewiesen werden. Die Brucellen-IgM stiegen von 39,6 U/ml innerhalb von 3 Wochen

auf 51,3 U/ml an (Norm <15–20 U/ml). Die Bartonellen-Serologie war negativ.

Nach Erhalt der negativen Kulturergebnisse der Knochenmarksbiopsie und Diagnosestellung einer Brucellen-Osteomyelitis waren Ciprofloxacin und Amoxicillin/Clavulansäure abgesetzt und durch eine Kombinationsbehandlung mit Doxycyclin und Rifampicin (geplant für sechs Wochen) ersetzt worden. Rifampicin musste im Verlauf aufgrund gastrointestinaler Nebenwirkungen abgesetzt werden. Unter vorübergehender Doxycyclin-Monotherapie kam es zu einer eindeutigen Verbesserung der Schmerzsymptomatik und der Wirbelsäulenbeweglichkeit.

Da guidelinekonform eine Kombinationsbehandlung notwendig ist, um das Risiko eines Rückfalls zu mindern, entschloss man sich zur zusätzlichen Gabe eines Aminoglykosids (Gentamycin 300 mg i.v. täglich für eine Woche). Nach Beendigung der Therapie war die Patientin bezüglich der ursprünglichen Symptome gemäss telefonischer Auskunft beschwerdefrei und führte ihr Studium in Grossbritannien fort. Dort erfolgten im Januar 2011 ärztliche Konsultationen aufgrund innerhalb von zwei Wochen immer wiederkehrenden Fieberschüben und Hautveränderungen an beiden Oberschenkeln. Eine Steroidgebe brachte keine Besserung. Letztendlich kam es bei weiterer Verschlechterung zu einer Hospitalisation in Deutschland, bei der ein Streptokokken-Infekt diagnostiziert und behandelt wurde. In diesem Rahmen fand man einen IgA-Mangel, welcher retrospektiv die Brucellose an dieser unüblichen Lokalisation begünstigt haben könnte.

Kommentar

Die Brucellose ist eine hochkontagiöse Zoonose (Aborte und chronische Infektionen bei Rindern, Schafen, Ziegen und Hunden), welche weltweit vorkommt und vor allem in Südeuropa verbreitet ist. Brucellen werden durch infizierte Tiere ausgeschieden und haben eine hohe Resistenz gegen äussere Einflüsse (insbesondere Austrocknung).

Die Transmission auf Menschen erfolgt durch Konsum von infizierten, unpasteurisierten tierischen Milchprodukten (insbesondere unbehandelte Milch, Weichkäse, Butter und Speiseeis; saure Milch, Joghurt und Hartkäse sind aufgrund der stattgehabten Fermentation weniger betroffen), durch direkten Kontakt mit infizierten Tiertteilen und über die Inhalation von infizierten aerosolisierten Partikeln. Die Bakterienkonzentration im Tiermuskel ist niedrig, aber bei dem Konsum schlecht gekochter Innereien wie Leber und Milz wurden Infektionen beschrieben.

Die Inokulation dauert etwa zwei bis vier Wochen. Als Allgemeinsymptome können Fieber, Nachtschweiss, Gewichtsverlust, Arthralgien und allgemeines Krankheits-

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

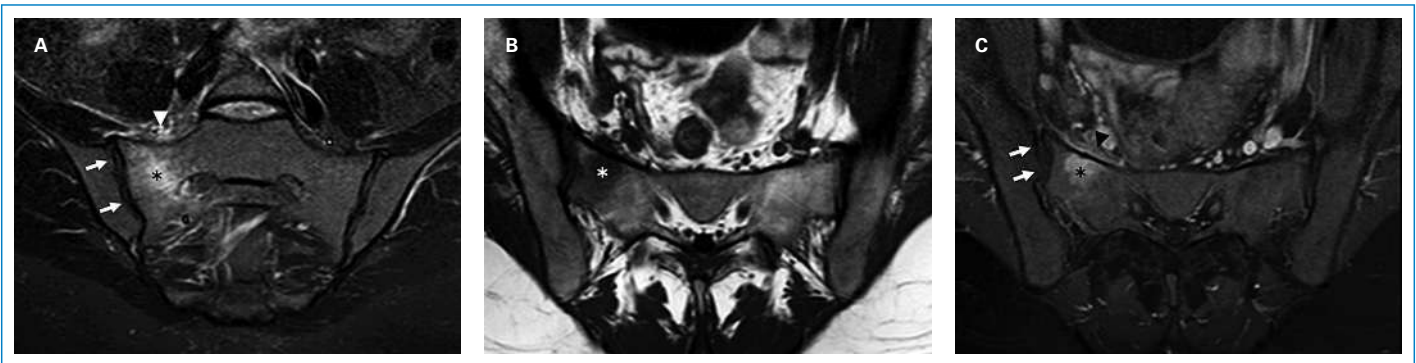


Abbildung 1

MRI des Sakrums. Die T2-gewichtete fettsupprimierte STIR-Sequenz in koronarer Ebene (**A**) zeigt eine unscharf begrenzte Läsion mit Knochenmarksödemen ventrolateral rechts (*) ohne Iliosakralgelenk-Beteiligung (Pfeile), aber mit fokalem präsakralen Weichteilödem (Pfeilspitze). Dieselbe Sakrum-Läsion weist in der T1-gewichteten Sequenz ohne Kontrastmittel in axialer Ebene (**B**) eine diffuse Verdrängung des fetthaltigen Knochenmarks mit Signalabfall auf (*). In der Fett-supprimierten T1-gewichteten Sequenz mit Kontrastmittel in axialer Ebene (**C**) nimmt die Knochenläsion (*) und das präsakrale Gewebe (Pfeilspitze) deutlich Gadolinium auf, während das Iliosakralgelenk (Pfeile) keine Kontrastaufnahme zeigt. Der Befund passt am ehesten zu einer Osteomyelitis. Ein maligner Prozess wurde später durch eine Biopsie ausgeschlossen.

gefühl auftreten. Die klinische Untersuchung ist meist unauffällig, obwohl Lymphadenopathie, Hepato- oder Splenomegalie vorliegen können.

Eine osteoartikuläre Beteiligung ist die häufigste Komplikation einer Brucellose. Periphere Arthritiden sind nicht erosiv und befallen meist Knie-, Hüft-, Sprung- und Handgelenke. Sacroiliitiden und Spondylitiden, die meist die LWS betreffen, können auftreten [1].

Ein Brucellenbefall im Bewegungsapparat kann, abgesehen von lokalen Schmerzen, klinisch wenig auffällig sein. Der Verdacht hierauf wird meistens im Rahmen der Anamnese gestellt. So können Herkunft aus einem oder Aufenthalt in einem Endemiegebiet (bei unserer Patientin Andalusien), hohes Fieber einige Monate vor dem Beginn der Schmerzen oder direkter Kontakt mit infizierten Tieren oder die Einnahme von den oben erwähnten Nahrungsmitteln richtungsweisend sein [2].

Ein isolierter ossärer Befall des Sakrums wie im vorliegenden Fall wurde gemäss unserem Wissen bisher in der Literatur nicht beschrieben.

Neben den Manifestationen im Bewegungsapparat ist ein Befall des reproduktiven Systems häufig (insbesondere Epididymoorchitis). Hepatitiden mit milder Transaminasenerhöhung treten ebenfalls nicht selten auf. Ferner wurden Meningitiden, Enzephalitiden, Meningoenzephalitiden, Hirnabszesse und demyelinisierende Syndrome beschrieben.

Endokarditiden bleiben der vordergründige (wenn auch seltene) Mortalitätsgrund der Brucellose. Betroffen ist meist die Aortenklappe, und es ist oft eine rasche chirurgische Klappenersatztherapie erforderlich.

Generell kann praktisch jedes Organ von der Brucellose betroffen sein [3].

Als Goldstandard der Diagnostik werden Knochenmarkskulturen angegeben, da die Bakterienkonzentration im endoplasmatischen Reticulum am höchsten ist. Aufgrund der Invasivität werden in der Praxis jedoch grundsätzlich serologische Tests bevorzugt. Der Serumagglutinationstest nach Bruce bleibt der populärste diagnostische Test. Titer ab 1:160 werden bei passender klinischer Präsentation als diagnostisch betrachtet. Serokonversionen können ebenfalls zur Diagnosestellung herangezogen werden. Wegen der langen Bebrütungszeit und spezieller Nährstoffansprüche der Brucellen sind meist serologische Tests

zeitlich vor Blutkulturen diagnoseweisend. PCR-basierte Methoden befinden sich in Entwicklung [4, 5].

Der fehlende Nachweis der Brucellen im Knochenzyliner (und möglicherweise in den Blutkulturen) in unserem Fall mag retrospektiv an der zu kurzen Bebrütungszeit der Kulturen gelegen haben.

Die Behandlung der Brucellose sollte Antibiotika beinhalten, welche in der Lage sind, in Makrophagen einzudringen und die im durch Brucellen hervorgerufenen sauren intrazellulären Milieu wirksam sind. Eine kombinierte Therapie ist wichtig, da Monotherapien mit einer erhöhten Rückfallrate vergesellschaftet sind. Vordergründig werden zwei Antibiotikakombinationen empfohlen: Doxycyclin soll für sechs Wochen entweder mit Streptomycin (für 2–3 Wochen) oder mit Rifampicin (für sechs Wochen) kombiniert werden. Die Kombination mit Streptomycin scheint eine geringere Rückfallrate aufzuweisen, ist aber aufgrund der intravenösen Gabe aufwendiger.

Alternative Antibiotika-Kombinationen mit anderen Aminoglykosiden (Gentamycin) und Trimethoprim-Sulfamethoxazol wurden (wie auch in unserem Fall) ebenfalls erfolgreich angewendet. Quinolone, Ciprofloxacin und Ofloxacin stellen weitere Alternativen dar. Makrolide sind aufgrund des durch Brucellen erzeugten sauren Milieus nicht wirksam.

Korrespondenz:

Dr. med. Christoph Elbl
Innere Medizin
Kantonsspital Graubünden
Loestrasse 170
CH-7000 Chur
[christoph.elbl\[at\]ksg.ch](mailto:christoph.elbl[at]ksg.ch)

Literatur

- 1 Pappas G, Akritidis N, Bosilekovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med.* 2005;352:2325–36.
- 2 Flückiger U, Zimmerli W. Osteomyelitis. *Schweiz Med Forum.* 2001; 1(6):133–7.
- 3 Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran A, Karsen A, Evirgen O, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect. Dis.* 2010;14(6):e469–78.
- 4 Corbel MJ. Brucellosis an overview. *Emerg Infect Dis.* 1997;3(2): 213–21.
- 5 Yu WL, Nielsen K. Review of detection of brucella sp. by polymerase chain reaction. *Croat Med J.* 2010;51(4):306–13.