

Sepsis durch *Yersinia pseudotuberculosis*

Christine Heneka, Monika Bernburg, Jürg Frei

Innere Medizin, GZF Spital Laufenburg

Eine 69-jährige Patientin wurde durch ihren Sohn per Ambulanz auf die Notfallstation eingewiesen. Er hatte seine Mutter am Morgen auf dem Boden des Badezimmers liegend mit getrübttem Bewusstsein vorgefunden. Aus der persönlichen Anamnese der Patientin war seit acht Jahren eine Colitis ulcerosa bekannt, die seither mit Mesalazin behandelt wurde (Erstdiagnose 2003). Wegen eines akuten entzündlichen Schubs wurde die Patientin zwei Wochen vor Spitaleintritt kolonoskopiert. Es fanden sich dabei entzündliche Veränderungen im linken Hemicolon und im Rektum, histologisch einer Colitis ulcerosa entsprechend. Eine immunsuppressive Therapie mit 250 mg Imurek und 20 mg Prednison wurde eingeleitet und führte rasch zu einer Besserung der Diarrhoe.

Vorbestehend und therapiert waren zudem eine arterielle Hypertonie, ein Schlaf-Apnoe-Syndrom, eine chronisch venöse Insuffizienz und eine asymptomatische Sigmadivertikulose.


Bei der klinischen Eintrittsuntersuchung war die adipöse Patientin somnolent, hoch febril (39,8 °C), knapp kreislaufstabil (Blutdruck 124/84 mm Hg, Herzfrequenz 128/min rhythmisch) und tachypnoisch (SaO₂ 97% bei Raumluft). Die Halsvenen waren leer, die Herztöne rein, und es fand sich ein vesikuläres Atemgeräusch. Bei der Untersuchung des Abdomens fiel eine leichte Druckdolenz mit Abwehrspannung im Bereich des Unterbauchs bei normalen Darmgeräuschen auf. Die Extremitäten waren marmoriert, die peripheren Pulse symmetrisch. Die neurologische Untersuchung war bis auf den somnolenten Bewusstseinszustand unauffällig.

Im differenzierten Blutbild zeigte sich eine Leukozytose (12,1 10⁹/l) mit Linksverschiebung und toxischen Zeichen sowie eine Thrombozytose (470 10⁹/l). Laborchemisch fielen ein erhöhter CRP-Wert (146 mg/l), eine Hyponatriämie (133 mmol/l) und eine erhöhte LDH (547 U/l) auf. Die Nierenfunktion war nicht eingeschränkt (GFR 82 ml/min), der Urinstatus unauffällig. Das EKG zeigte eine Sinustachykardie ohne Replolarisationsstörungen oder Blockbilder, das Thorax-Röntgenbild einen kardiopulmonal unauffälligen Befund.

Unter der Verdachtsdiagnose eines beginnenden septischen Schocks, ausgehend von einem intraabdominalen Infektfokus, erfolgte als Erstmassnahme die massive Volumensubstitution. Nach Sampling von Blut-, Urin- und Stuhlkulturen wurde eine intravenöse Antibiotikatherapie mit Tazobac eingeleitet und die immunsuppressive Behandlung mit Prednisolon und Imurek sistiert.

Die intravenöse Rehydratation führte rasch zu einer stabilen Kreislauftsituation und einem klarem Bewusstseinszustand, der nun eine Anamneseerhebung ermög-

lichte. Die Patientin gab an, bis auf leichte Bauchschmerzen und gelegentliche Diarrhoe keine anderen Symptome verspürt, sich in den letzten Tagen aber zunehmend schwach gefühlt zu haben.

Zur weiteren Suche nach einem Infektfokus wurde die Computertomographie des Abdomens veranlasst, die eine langstreckige, kontinuierliche Darmwandverdickung im Rektum und Colon sigmoideum ohne perifokale Entzündungsreaktion zeigte und mit einer wenig aktiven distalen Colitis ulcerosa zu vereinbaren war. Auffallend waren zudem entzündlich vergrößerte Lymphknoten iliacal links und paraaortal (Abb. 1 und 2 ).

Unter der Antibiose mit Tazobac kam es innerhalb der ersten zwei Tage zu einer deutlichen Verbesserung des Allgemeinbefindens und zum Verschwinden der abdominalen Beschwerden, die Entzündungszeichen waren regredient und die Patientin afebril. In den bei Spitaleintritt abgenommenen Blutkulturen zeigte sich ein Wachstum von *Yersinia pseudotuberculosis*. Insgesamt konnte der Erreger in sechs anaeroben und zwei aeroben Blutkulturen nachgewiesen werden. In konsiliarischer Absprache mit den Infektiologen des Kantonsspitals Aarau stellten wir die intravenöse Antibiotikatherapie auf Amoxicillin/Clavulansäure 2,2 g 6-stündlich und Tobramycin 3 mg/kg KG/d um.

Am vierten Hospitalisationstag fieberte die Patientin erneut, und sie klagte über wässrige Durchfälle. Gleichzeitig stiegen die Leukozytenzahl und der CRP-Wert an. Die daraufhin abgenommenen Stuhlkulturen wurden positiv auf *Clostridium difficile* und Clostridien-Toxin getestet. Bei bestätigtem Verdacht einer neu aufgetretenen Antibiotika-assoziierten pseudomembranösen Kolitis wurde die Therapie mit Clavulansäure gestoppt und durch Metronidazol ersetzt. Die Behandlung der *Yersinia-pseudotuberculosis*-Sepsis mit Amoxicillin und Tobramycin wurde vorerst beibehalten.

Unter dieser Massnahme kam es zu einer raschen Besserung der klinischen Situation, insbesondere sistierte die Diarrhoe, und es traten keine weiteren Fieberschübe mehr auf. Nach erneuter Rücksprache mit den Infektiologen wurde die antibiotische Therapie des *Yersinia-pseudotuberculosis*-Infekts auf eine orale Monotherapie mit 2x 500 mg Ciproxin für weitere zehn Tage umgestellt. Wegen hoher Abszessgefahr bei einer *Yersinia*-sepsis wurden regelmässige Abdomensonographien durchgeführt, die lediglich ein diskretes Schichtungsphänomen im Sigmabereich zeigten. Eine transthorakale Echokardiographie zum Ausschluss einer Endokarditis zeigte keine Vegetationen an den intakten Herzklappen. Auch die klinischen Kontrollen in Bezug auf septische Embolien blieben unauffällig.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

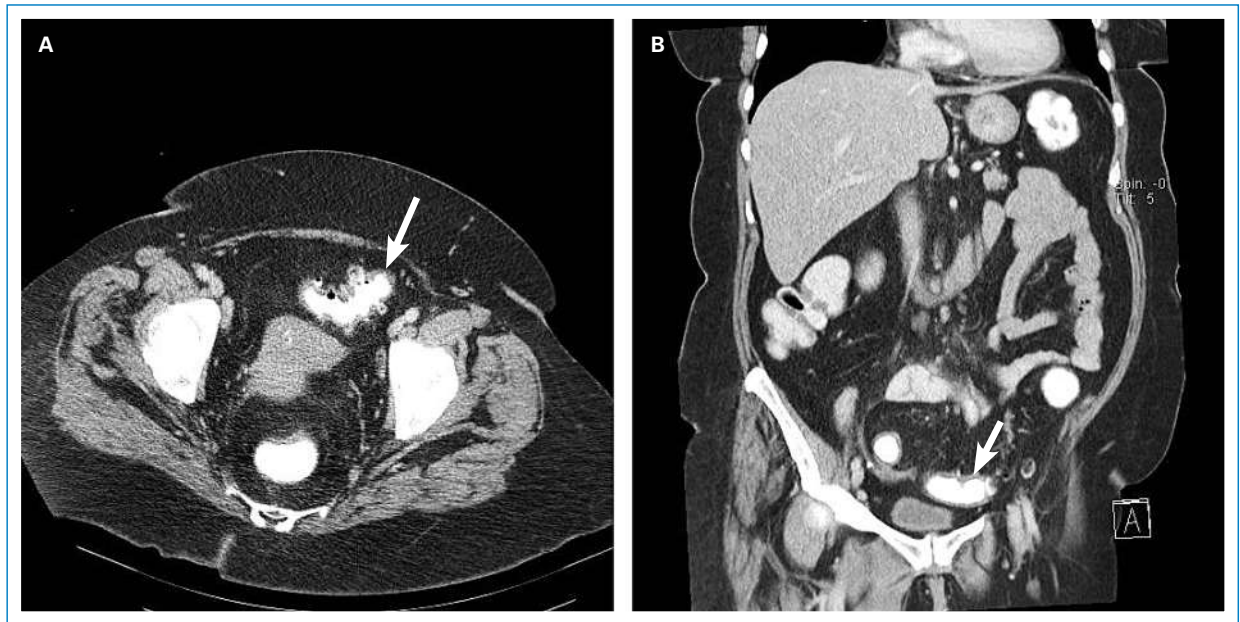


Abbildung 1

A/B: Aspekt einer chronisch-sklerosierenden Sigmadivertikulitis mit langstreckigen Sigmawandverdickungen ohne Zeichen einer Aktivierung bei fehlender Perifokalreaktion.



Abbildung 2

A/B: Unklare Lymphadenitis und diffuse Fettgewebsentzündung links iliocal und retroperitoneal ohne örtlichen Bezug zu der Sigmadivertikulitis.

Die Patientin konnte nach einem zweiwöchigen Spitalaufenthalt beschwerdefrei nach Hause entlassen werden. Eine Woche nach Spitalaustritt zeigte sich in der Ileokoloskopiekontrolle eine vollständige makroskopische und mikroskopische Remission der Colitis ulcerosa sowie der pseudomembranösen Kolitis.

Diskussion

Yersinia pseudotuberculosis ist ein gramnegatives, fakultativ anaerobes Bakterium, das im Gegensatz zu *Yersinia enterocolitica* beim Menschen nur sehr selten nach-

gewiesen wird. *Yersinia pseudotuberculosis* führt in der Regel zu Infektionen bei Tieren, vor allem durch kontaminiertes Futter und infizierte Beutetiere (Nager und Vögel). Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Kontakt mit infizierten Haustieren oder oral-alimentär, zum Beispiel durch kontaminierte Lebensmittel (v.a. Schweinefleisch) und kontaminiertes Wasser. Die Inkubationszeit beträgt 3–10 Tage.

Alle für den Menschen pathogenen *Yersinien* haben zytotoxische Eigenschaften, durch welche sie die primäre Immunabwehr unterdrücken. So kommt es nach oraler Inokulation zunächst im Ileum zu einer lokalen Ausbreitung in den Peyer-Plaques und den regionären Lymph-

knoten. Die klinische Manifestation der *Yersinia-pseudotuberculosis*-Infektion reicht von einer unkomplizierten Enteritis mit mesenterialer Lymphadenopathie und den Symptomen einer Pseudoappendizitis bis hin zu einer Septikämie mit Gefahr der Abszedierung in Leber und Milz. Oft fehlen die für *Y. enterocolitica* typischen (blutigen) Diarrhoen.

Die Septikämie ist selten und kommt vor allem bei immunsupprimierten Patienten oder Patienten mit konsumierenden Erkrankungen vor. Sie kann zu schweren infektiösen Komplikationen wie Endokarditis, Meningitis oder septischen Arthritiden führen. Während die unkomplizierten intestinalen Infektionen mit *Y. pseudotuberculosis* bei immunkompetenten Patienten grundsätzlich keiner antimikrobiellen Therapie bedürfen, sind Antibiotika bei immunsupprimierten Patienten oder bei klinisch schwerem Verlauf indiziert [1].

Als *in vitro* wirksam gelten Ampicillin, Tetracycline, Cephalosporine, Fluorochinolone und Aminoglykoside. Im Gegensatz zu anderen Enterobacteriaceae-Spezies besitzt *Y. pseudotuberculosis* eine natürliche Empfindlichkeit gegenüber Betalactam-Antibiotika, weil die Beta-Lactamase-Produktion fehlt [2]. Eine bessere *in vivo*-Wirksamkeit zeigen vor allem aber Fluorochinolone, Doxycyclin und Gentamycin [3]. Im Falle einer Septikämie sollten Breitpektrum-Cephalosporine in Kombination mit Aminoglykosiden eingesetzt werden [1]. Es wird aber auch über erfolgreiche Monotherapien mit Fluorochinolonen berichtet, für die sowohl *in vitro* als auch *in vivo* eine gute bakterizide Wirkung gezeigt wurde [1, 3, 4].

Trotz verbesserter antibiotischer Therapie führt die Septikämie mit *Y. pseudotuberculosis* noch in vielen Fällen zum Tod. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1995 beschreibt eine Sterblichkeit von 18% [5]. Die Mortalitätsrate betrug in früheren Jahren bis zu 75% [6].

Korrespondenz:

Christine Heneka
Spital Laufenburg
Spitalstrasse 10
CH-5080 Laufenburg
[Christine.Heneka\[at\]jgzf.ch](mailto:Christine.Heneka[at]jgzf.ch)

Literatur

- 1 J. Bockemühl, P. Roggentin. Enterale Yersiniosen, Bundesgesundheitsblatt 2004.
- 2 Kanazawa Y, Ikemura K, Kuramata T. Drug susceptibility of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. In: Prpic JK, DAvey RB, eds. The Genus *Yersinia*: Epidemiology, Molecular Biology and Pathogenesis, Basel: 1987; 127–35.
- 3 Lemaitre BC, Mazigh DA, Scavizzi MR. Failure of β -lactam antibiotics and marked efficacy of fluoroquinolones in treatment of murine *Yersinia pseudotuberculosis* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991;35:1785–90.
- 4 Stock I, Wiedemann B. Natürliche Antibiotika-Empfindlichkeit von *Yersinia-pseudotuberculosis*-Stämmen. *Chemotherapie Journal*. 1999; 6:219–27.
- 5 Ljungerberg P, Valtonen M, Harjola VP, et al. Report of four cases of *Yersinia pseudotuberculosis* septicemia and a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14:804–10.
- 6 Butler T. *Yersinia* species (including plague). In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th Edn. Churchill Livingstone, New York 2000; 2406–13.