

Ein seltener Kasus

Die kutane Nocardiose

Dr. med. Ulrich Schröder^a, Dr. med. et dipl. mikrobiol. Marcel Brandenberger^b, Dr. med. Rein Jan Piso^c^a Xundheitszentrum Egerkingen; ^b FAMH Mikrobiologie, Synlab, Luzern; ^c Infektiologie, Medizinische Klinik, Kantonsspital Olten (soH)

Fallbericht

Anamnese

Ein 43-jähriger Monteur stellte sich mit einer schmerzhaften Schwellung im Bereich des rechten Ellenbogens vor. Ein direktes Trauma war ihm nicht erinnerlich, ebenso wenig hatte er Fieber bemerkt. Der Patient war bis dato gesund, folglich keine Einnahme von Medikamenten, insbesondere keine Immunsuppressiva.

Status

Es präsentierte sich ein 43-jähriger Mann in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Das rechte Ellbogengelenk war frei beweglich, ohne äussere Verletzungszeichen. Über dem Olekranon war die Haut gerötet und es bestand eine weiche, aber druckdolente Schwellung ohne Zeichen einer Lymphadenitis oder Phlegmone (Abb. 1). Der Patient war fieberfrei. Klinisch imponierte somit eine rechtsseitige Bursitis olecrani.

Diagnostik

Die Punktion der Bursa olecrani rechts ergab eine klare Flüssigkeit von gelber Farbe. Die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung sind in Tabelle 1 aufgeführt. In der aeroben Kultur zeigte sich spärliches Wachstum von *Nocardia*-Spezies. Die PCR-Analyse identifizierte nach Sequenzierung und Datenbankvergleich eine *Nocardia farcinica*- respektive *Nocardia kroppenstedtii*-Infektion [1]. In der klar gelben Flüssigkeit ergab die Zytologie keine Malignitätszeichen und

keinen Nachweis von Kristallen. Die Laboruntersuchungen zeigten lediglich eine leichte Erhöhung der Thrombozytenzahl (409 G/l, Norm: 140–160) und des Kreatinins (108 umol/l, Norm: 46–104). Die übrigen Laborwerte lagen im Normbereich (Blutbild, Differentialblutbild, Elektrolyte, Glukose, CRP, Gesamtbilirubin, Leberwerte und Quick/INR).

In den konventionellen Röntgenaufnahmen des rechten Ellbogengelenkes waren keine Hinweise auf degenerative, destruierende oder osteomyelitische Prozesse zu verzeichnen. Somit ergaben sich bei dem Patienten weder anamnestisch noch klinisch beziehungsweise im Rahmen der Laboruntersuchungen Befunde, die an eine chronische Grunderkrankung/Immundefizienz denken liessen.

Pathogenetisch war am ehesten von einer perkutanen Inokulation der Nocardien mit konsekutiver Bursitis auszugehen.

Tabelle 1: Mikrobiologische Resultate.

Klinische Angaben	Bursitis
Material	Punktat
Grampräparat	Epithelien (+) Leukozyten (+) Mikroskopisch kein Nachweis von Erregern
Kultur aerob	Spärlich <i>Nocardia species</i>
Kultur anaerob	Kein Wachstum von Anaerobiern
Bakterielle Breitband PCR(e)	positiv

Die Analyse der bakteriellen DNA ergab nach Sequenzierung und Datenbankvergleich *Nocardia farcinica* resp. *Nocardia kroppenstedtii* (100% Identität mit Referenzsequenzen).



Abbildung 1: Akute Bursitis olecrani rechts.



Ulrich Schröder

Verlauf

Die antibiotische Therapie erfolgte zunächst mit Clindamycin 300 mg (3 × 1 Kapsel p.o.). Mit dem Nachweis von *Nocardia* wurde auf Cotrimoxazol forte (2 × 2 Tabletten p.o.) umgestellt. Diese Therapie wurde für zwei Wochen durchgeführt. Die Entzündungszeichen am rechten Ellbogen bildeten sich vollständig zurück; der Patient konnte zuletzt beschwerdefrei seiner Arbeit wieder nachgehen. Residuell zeigte sich nach einigen Wochen noch eine schmerzlose, leichtgradige Schwellung im Bereich des Olekranons, die den Patienten bei Alltagstätigkeiten nicht störte. Bis dato hat er sich nicht mehr vorgestellt, sodass von einer Restitutio ad integrum auszugehen ist.

Diskussion

Nocardien (nach Edmond Nocard, französischer Veterinärmediziner, 1850–1903) sind grampositive, obligat aerobe Bakterien, die zur Ordnung der Aktinomyzeten gehören und in den Kulturmedien verzweigte Geflechte bilden [2, 3] (Abb. 2). Die Gattung *Nocardia* enthält 89 verschiedene Spezies, wovon allerdings nur ein kleiner Teil als humanpathogen gilt [4, 5]. Nocardien kommen ubiquitär im Erdboden und in Feuchtbiotopen vor.

Klinisch unterscheidet man primär-kutane von disseminierten Nocardiose-Formen.

Klinisch unterscheiden wir eine *primär-kutane* Form (Eintritt des Erregers durch Inokulation wie im dargestellten Fall) von einer *disseminierten* Form (Eintritt der Nocardien zunächst in die Lunge durch Inhalation, von dort hämatogene Aussaat in viele Organe, z.B. das Gehirn, möglich.) Die disseminierte Form betrifft vorwiegend immundefiziente Patienten mit chronisch-konsumierenden Erkrankungen (z.B. AIDS, Einnahme von Immunsuppressiva) respektive kann beim Vorliegen von Komorbiditäten wie chronische Lungen- und

Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus und chronischem Alkoholkonsum auftreten. Nocardien fungieren beim systemischen Krankheitsverlauf als opportunistische Erreger [6–8].

In unserem Fall liegt eine akute Bursitis olecrani rechts als Ausdruck einer primär-kutanen Form einer Nocardiose bei einem bis dato gesunden, immunkompetenten Patienten ohne Komorbiditäten vor. Mit dem spezifischen Nachweis des Erregers wurde mit einer gezielten Antibiose mit Cotrimoxazol forte (2 × 2 Tabletten p.o.) begonnen. Da sich die Entzündung rasch zurückbildete, wurde die Therapie auf zwei Wochen begrenzt. Bis dato konnte kein Rezidiv verzeichnet werden.

Eine gezielte Antibiose mit Cotrimoxazol stellt die Therapie der Wahl dar.

Ein anderes Vorgehen wird bei Patienten mit Immundefizienz, klinischen Hinweisen auf eine Sepsis, Versagen einer empirischen Antibiose respektive ausbleibender Rückbildung eines lokalen Hautbefundes trotz Therapie empfohlen: Ein Erregernachweis (z.B. im Pleurapunktat, im Lungenabszesspunktat, in der Hautbiopsie) ist stets anzustreben, eine Infektion mit *Nocardia* differentialdiagnostisch mit einzubeziehen. Laboruntersuchungen wie Blutbild, Differentialblutbild, Glukose, Nieren- und Leberwerte, Elektrolyte, Elektrophorese HIV-Test und Tumormarker helfen, chronisch-konsumierende Erkrankungen/Komorbiditäten nachzuweisen beziehungsweise abzugrenzen.

Im Falle des spezifischen Erregernachweises kann dann gezielt nach Antibiogramm behandelt, beim Vorliegen einer immunsuppressiven Therapie dieselbe – falls vertretbar – reduziert werden. Die antibiotische Behandlung kann bei systemischen Nocardiosen mehrere Monate bis zu einem Jahr in Anspruch nehmen [6, 8]. Sollte ein grosser Hautbefund (z.B. Abszess) vorliegen oder die antibiotische Therapie versagt haben, ist die chirurgische Intervention anzustreben.

Im Hinblick auf die Prognose wird festgestellt, dass die primär-kutane Form der Nocardiose eine Heilungsrate von über 95% hat. Immunkompetente Patienten mit isoliertem Lungenbefall weisen eine Letalität von ca. 10% auf, immundefiziente Patienten mit der disseminierten Verlaufsform unterliegen einer Sterblichkeit von über 50%. Diese Zahlen setzen eine adäquate antibiotische Therapie voraus [9]. Unbehandelt verläuft eine pulmonale/disseminierte Nocardiose meist tödlich.

Verdankung

Der Autor möchte sich bei Frau PD Dr. Spasenija Savic, leitende Ärztin Pathologie des Universitätsspitals Basel, für ihre unverzügliche und fachkompetente Unterstützung bei der Entstehung dieses Artikels sehr herzlich bedanken.

Korrespondenz:
Dr. med. Ulrich Schröder
Xundheitszentrum
Einschlagstrasse 58a
CH-4622 Egerkingen
ulrich-schroeder[at]
hotmail.com

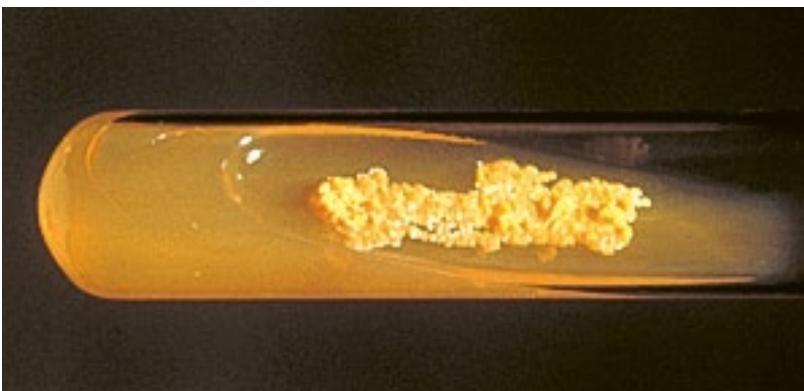


Abbildung 2: Kolonien von *Nocardia asteroides* (© CDC/ Dr. David Berd, 1972 [Ausschnitt]).

Das Wichtigste für die Praxis

- Nocardien sind grampositive Stäbchen, obligat aerob, die verzweigte Geflechte bilden. Nicht alle Unterarten sind humanpathogen.
- Klinisch unterscheidet man eine primär-kutane (Erregereintritt durch Inokulation) von einer disseminierten Form (Erregereintritt pulmonal durch Inhalation, dann Beschränkung der Infektion auf die Lunge und/oder hämatogene Aussaat in multiple Organe wie Gehirn, Haut etc. möglich).
- Die disseminierte Verlaufsform betrifft vorwiegend immundefiziente Patienten mit chronisch-konsumierenden Erkrankungen/Komorbiditäten. Der Erregernachweis ist hier stets anzustreben (Kultur/Antibiogramm), um eine effektive Therapie zu gewährleisten. Im Falle von Immunkompetenz empfiehlt sich der Erregernachweis bei Vorliegen eines Therapieversagens.
- Im vorliegenden Fall wird eine Bursitis olecrani als Ausdruck einer primär-kutanen Verlaufsform einer Nocardiose beschrieben. Weltweit sind bisher nur drei Fälle dokumentiert. Der relativ kleine Befund rechtfertigt eine zeitlich limitierte Antibiose, zumal der Heilverlauf zügig vor sich ging.
- Mittel der Wahl ist Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol). Bei systemischen Nocardiosen kann eine Therapiedauer von zirka 6–12 Monaten erforderlich sein.
- Bei grossem Lokalbefund (zum Beispiel Abszess) oder Versagen der Antibiose ist die chirurgische Intervention angezeigt.

Disclosure statement

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

Literatur

- 1 Jones AL, Fisher AJ, Mahida R, Goud K, Perry JD, Hannan MM, et al. *Nocardia kroppenstedtii* sp. nov., an actinomycete isolated from a lung transplant patient with a pulmonary infection. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2014;64(Pt 3):751–4.
- 2 Arzt GH. Nocardiosen. In: Arzt G, editor. *Mycosen, Actinomycosen und Nocardiosen, Pneumokokken und Klebsiellenerkrankungen.* 1. Auflage ed. Springer; 1969, 221–3.
- 3 Lessel EF. The nomenclatural status of the generic names of the actinomycetales. *International Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy.* 1960;10(2):87–192.
- 4 Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(4):403–7.
- 5 Roth A, Andress S, Kroppenstedt RM, Harmsen D, Mauch H. Phylogeny of the genus *Nocardia* based on reassessed 19S rRNA gene sequences reveals underspeciation and division of strains classified as *Nocardia asteroides* into three established species and two unnamed taxa. *J Clin Microbiol.* 2003;41(2):851–6.
- 6 Coussement J, Lebaux D, van Delden C, Guillot H, Freund R, Marbus S, et al. Nocardia Infection in solid Organ Transplant Recipients: A Multicenter European Casecontrol Study. *Clin Infect Dis.* 2016;63(3):8–45.
- 7 Kurahara Y, Tachibana K, Tsuyuguchi K, Akira M, Suzuki K, Hayashi S. Pulmonary nocardiosis: a clinical analysis of 59 cases. *Respir Investig.* 2014;52(3):160–6.
- 8 Gaudé GS, Hemashettar BM, Bagga AS, Chatterji R. Clinical profile of pulmonary nocardiosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 1999;41(3):153–7.
- 9 Bush LM, Schmidt CE, Perez MT. Nocardiose. *MSD Manuals.* © 2018 Merck Sharp & Dohme Corp., ein Tochterunternehmen von Merck & Co, Inc., Kenilworth, NJ, USA.