

Eine seltene, lebensbedrohliche Pneumokokkeninfektion

Eveline Daetwyler^a, dipl. Ärztin; Dr. med. Sabine Majer^b

^a Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Frauenfeld; ^b Klinik für Innere Medizin, Infektiologie, Kantonsspital Münsterlingen



Hintergrund

Pneumokokken verursachen häufig Infektionen, die sich meist auf die Luftwege beschränken, wie Otitis media, Bronchitis oder Pneumonie. Gelegentlich werden Pneumokokken aber auch invasiv und lösen eine Meningitis, Bakteriämie oder Sepsis aus. In seltenen Fällen treten bei invasiven Erkrankungen ungewöhnliche Manifestationen auf, die mit einer hohen Mortalität verbunden sind. Einen solchen Fall präsentieren wir in diesem Bericht: eine Endokarditis mit septischen Embolisierungen und daraus resultierender Spondylodiszitis.

Fallbericht

Anamnese

Aufgrund der seit drei Wochen persistierenden Rückenschmerzen wurde eine 81-jährige Patientin der medizinischen Klinik zugewiesen. Sie klagte über lumbal betonte Schmerzen ohne Ausstrahlung, die trotz analgetischer Therapie nicht beherrschbar waren. Sensorische Ausfälle fanden sich nicht. Die Patientin berichtete zudem über febrile Temperaturen bis 38,9 °C seit drei Tagen, begleitet von Schüttelfrost. Weiterhin war ihr eine zunehmende Einschränkung ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit aufgefallen. Aus der persönlichen Anamnese war ein follikuläres Lymphom bekannt, das mittels Rituximab bis rund ein Jahr zuvor behandelt worden war. Seither gab es in den onkologischen Nachkontrollen keine Hinweise auf eine Tumprogression. Abgesehen von einer antihypertensiven Therapie nahm die Patientin keine Medikamente ein.

Befunde und Status

Bei Eintritt präsentierte sich die Patientin in einem reduzierten Allgemeinzustand, hyperten (148/89 mm Hg), tachykard (124/min) und febril (38,6 °C). In der klinischen Untersuchung fand sich eine Druckdolenz im Bereich der Lendenwirbelkörper (LWK) 2 bis 4 ohne Hinweise auf sensorische Ausfälle der unteren Extremitäten. Weiterhin imponierte ein diastolisches Decrescendo-Geräusch über Erb, das nicht vorbeschrie-

ben war. Kutane Phänomene waren nicht objektivierbar. Laboranalytisch liessen sich deutlich erhöhte Entzündungsparameter (CRP 145 mg/l, BSR 35 mm/h, Leukozytose 25,8 G/l mit Neutrophilie) sowie ein positiver Rheumafaktor dokumentieren. Im Differenzialblutbild fanden sich multiple Howell-Jolly-Körperchen, die am ehesten im Rahmen einer funktionellen Asplenie zu deuten waren. In den Blutkulturen liess sich nach rund neun Stunden *Streptococcus (S.) pneumoniae* (Sergrogruppe 6C) kultivieren. Die Echokardiografie zeigte eine trikuspid konfigurierte sklerosierte Aortenklappe mit minimaler Insuffizienz und mehreren flottierenden Strukturen. In der Magnetresonanztomographie-Untersuchung der Lendenwirbelsäule wurde eine Spondylodiszitis mit einem anfänglich kleinen Abszess im Bereich des Musculus psoas rechtsseitig gefunden (Abb. 1 und 2).

Diagnose

Die Diagnose einer invasiven Pneumokokkeninfektion mit Endokarditis und konsekutiven septischen Embolisierungen mit daraus resultierender Spondylodiszitis konnte damit gestellt werden.

Therapie und Verlauf

Eine zunächst empirische antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure und Gentamycin wurde umgehend eingeleitet und – nach Erhalt von Identifikation und Resistenzprüfung des Keimes – auf Penicillin G (minimale Hemmkonzentration [MHK] 0,01 mg/l) und Gentamycin umgestellt.

Im kurzfristigen Verlauf der Hospitalisation fand sich eine schwere Aortenklappeninsuffizienz mit Destruktion und Prolaps der linkskoronaren Tasche. Nach fünf Tagen Hospitalisation erfolgte deshalb ein biologischer Aortenklappenersatz. Die Polymerasekettenreaktion-(PCR)-Untersuchung aus dem Gewebe der Aortenklappe war positiv für *S. pneumoniae*; die Kultur blieb negativ. In der Verlaufsechokardiografie zeigte sich ein gutes postoperatives Resultat mit diskreter Insuffizienz der Aortenklappenbioprothese.

Im Verlauf der weiteren Hospitalisation wurden die Rückenschmerzen zunehmend stärker. In der Computertomografie fand sich sodann ein progredienter



Eveline Daetwyler



Abbildung 1: Magnetresonanztomografie der Lendenwirbelsäule (sagittal): **A)** T1-Aufnahme SPIR («spectral presaturation with inversion recovery») mit Kontrastmittel (KM); **B)** T2-Aufnahme SPAIR («spectral attenuated inversion recovery»). Ausgeprägtes Knochenmarködem (Pfeil) mit KM-Aufnahme in der Grundplatte des Lendenwirbelkörpers (LWK) 2 und der Deckplatte des LWK 3 mit Weichteilödem im Discus und angrenzender Flüssigkeitsansammlung ventral und dorsal der LWK.

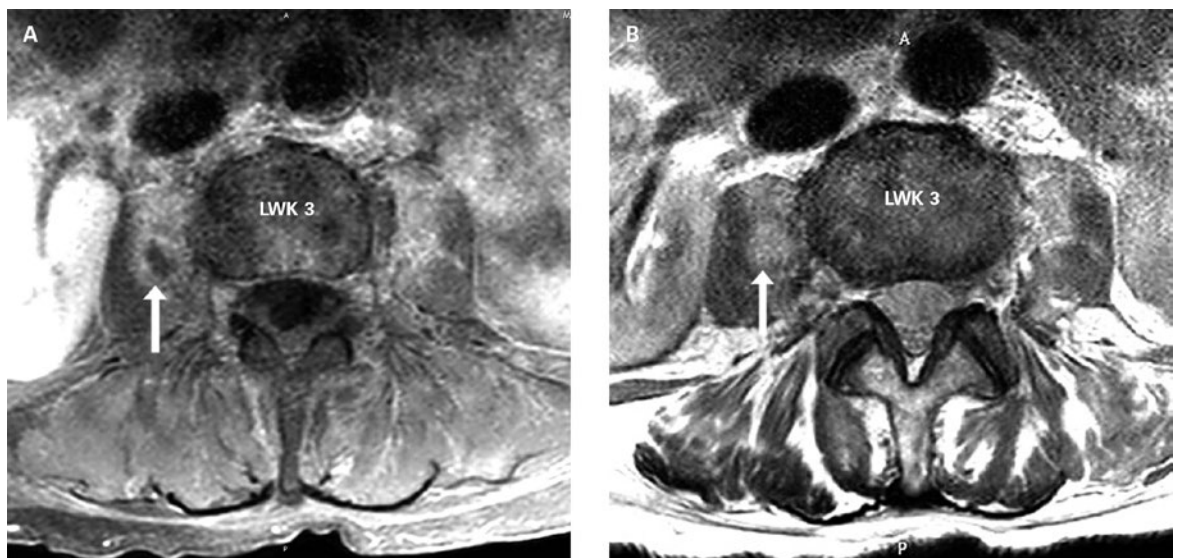


Abbildung 2: Magnetresonanztomografie der Lendenwirbelsäule (transversal): **A)** T1-Aufnahme SPIR («spectral presaturation with inversion recovery») mit Kontrastmittel; **B)** T2-Aufnahme SPAIR («spectral attenuated inversion recovery»). Ödematöse Veränderungen im Musculus psoas beidseits. Ca. 8 mm durchmessende Einschmelzung auf Höhe des unteren Wirbelkörperdrittels von Lendenwirbelkörper (LWK) 3 rechtsseitig (Pfeil).

Befund mit nahezu aufgehobenem Bandscheibenfach LWK 2/LWK 3, Arrosion der Deck- und Bodenplatten in diesem Segment und deutlich einschmelzender Formation paravertebral rechts mit Abszess im rechten Muculus psoas major (Abb. 1 und 2). 24 Tage nach Eintritt erfolgten deshalb eine Abszessausräumung im Bereich der Bandscheibe und der angrenzenden Muskulatur sowie eine Stabilisierung mittels ventraler Spondylodese. Die intravenöse Therapie erfolgte über insgesamt sechs Wochen, gefolgt von einer peroralen Therapie mit Amoxicillin für weitere vier Wochen zur Behandlung der verbleibenden Spondylodiszitis mit neu einliegenden Fremdkörpern. Gentamycin wurde wegen des aggressiven Verlaufs und in Anlehnung an Fallberichte länger belassen. Hier sei angemerkt, dass die potentiell nephrotoxischen Aminoglykoside üblicherweise keinen Stellenwert in der Therapie von Pneumokokkeninfektionen haben. Bei unserer Patientin war die Nierenfunktion unter regelmässigem Monitoring zu keinem Zeitpunkt ein Problem. Nach rund zwei Monaten mit vorübergehendem Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik konnte die Patientin in einem ordentlichen Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden.

Diskussion

Wir waren mit einer Patientin konfrontiert, die aufgrund einer invasiven Pneumokokkeninfektion eine infektiöse Endokarditis mit septischen Embolisationen und anschliessend eine Spondylodiszitis entwickelte. Die Patientin brachte Risiken mit, die sie für eine invasive Pneumokokkeninfektion besonders anfällig machten.

Was macht Pneumokokken besonders?

Eigenschaften und Virulenzfaktoren

Pneumokokken sind grampositive Kokken, die mikroskopisch als Paare (Diplokokken) oder in Ketten imponieren. Rund 90 verschiedenen Serotypen sind bisher bekannt [1]. Alle klinisch relevanten Pneumokokkenstämme verfügen über eine Polysaccharidkapsel, die als Hauptvirulenzfaktor gilt und die Phagozytose durch Zellen des Immunsystems erschwert [2, 3]. Dies und weitere Virulenzfaktoren erleichtern die Besiedelung der respiratorischen Schleimhäute (Pili, Adhäsine), fördern die Invasion ins Gewebe, zerstören Körperzellen (Zytotoxine), behindern die Phagozytose des Keimes und aktivieren gleichzeitig eine starke Entzündungsreaktion, die wiederum zur Schädigung des Organismus führt [1, 4].

Wie kommt es zur Infektion?

Von der Kolonisation bis zur Invasion

Eine Pneumokokkeninfektion beginnt in der Regel mit einer Kolonisation der oberen Luftwege, insbesondere

des Nasopharynx. Rund ein Drittel der Menschen ist irgendwann im Leben von einer solchen Kolonisation betroffen, ohne dabei zu erkranken [1]. Um eine Krankheit auszulösen, müssen Pneumokokken zum einen virulent sein, zum anderen auf eine besondere Konstellation von Risikofaktoren des Betroffenen treffen. Ist die Schleimhautbarriere einmal überwunden, gelangen die Bakterien ins Innenohr oder in die Lunge. Die Folge sind eine Otitis media, Bronchitis oder Pneumonie [1, 3]. Pneumokokken können aber auch direkt ins Blut übertreten und/oder die Blut-Hirn-Schranke überschreiten, ohne dass eine (erkennbare) Infektion der Luftwege vorliegt. Aufgrund der unterschiedlichen Manifestation unterscheidet man zwischen *nichtinvasiv* und *invasiv* verlaufenden Pneumokokkeninfektionen («invasive pneumococcal disease» [IPD]) [1].

Die IPD wird definiert durch die Isolation eines *S. pneumoniae* in steriler Substanz (z.B. Blut, Liquor, Gelenkflüssigkeit) [1, 5]. Eine IPD manifestiert sich dabei meistens als Meningitis, bakteriämische Pneumonie oder alleinige Bakteriämie/Sepsis [1]. In 6% der Fälle zeigt sich die IPD aber unüblich wie in unserem Fall. Man spricht dann von einer ungewöhnlichen Manifestation («unusual manifestations») [5]. Sie kann sich klinisch auch als Osteomyelitis, septische Arthritis, Zellulitis, Faszitis, Peritonitis, Perikarditis oder durch einen Hirnabszess präsentieren. In diesen besonderen Fällen verläuft die Erkrankung oft noch aggressiver, was sich in einer hohen 30-Tages-Mortalität widerspiegelt (32 versus 13%) [5].

Endokarditis – eine seltene Manifestation mit hoher Mortalität

Eine Endokarditis durch *S. pneumoniae*, wie sie unsere Patientin zeigte, ist selten. In nur 1–5% aller Endokarditiden finden sich Pneumokokken [6, 7]. Jedoch sind diese Fälle oft mit einer hohen Mortalität verbunden [7]. Komplikationen sind häufig und treten bei über der Hälfte der Patienten auf [8]: perivalvulärer Abszess, Perikarditis, Perikardtamponade, septische Embolisationen wie Schlaganfall, Endophthalmitis, Abzessbildung in Organen und mykotische Aneurysmata. Knapp 64% der Patienten benötigen im Krankheitsverlauf eine chirurgische Sanierung der betroffenen Herzklappe, und dies oft zu einem früheren Zeitpunkt als Endokarditiden, die nicht durch *S. pneumoniae* verursacht wurden [7].

Bei unserer Patientin führte die Endokarditis durch Embolisation zudem zu einer Spondylodiszitis. Betrachtet man alle Fälle bakterieller Spondylodiszitiden, so kann in zirka 30% der Fälle eine zugrunde liegende Endokarditis detektiert werden; umgekehrt findet sich in etwa 5% aller Endokarditiden eine Spondylodiszitis [9]. Eine Spondylodiszitis durch *S. pneumoniae* zeich-

Korrespondenz:
Eveline Daetwyler
dipl. Ärztin
Kantonsspital Frauenfeld
Pfaffenholzstrasse 4
CH-8500 Frauenfeld
edaetwyler[at]bluewin.ch
eveline.daetwyler[at]
stgag.ch

net sich oft durch eine subakute Präsentation aus, und bei über 90% der Patienten sind lokalisierte Rückenschmerzen das Hauptsymptom [10, 11].

Wer ist gefährdet für eine Pneumokokkeninfektion? Patientenspezifische Faktoren

Neben den Virulenzfaktoren des *S. pneumoniae* spielen patientenspezifische Faktoren in der Entwicklung einer invasiven Infektion eine entscheidende Rolle. Die höchste Inzidenz einer IPD erreichen dabei Kinder <2 Jahren sowie Personen >65 Jahre, wobei das männliche Geschlecht überwiegt [12]. Patienten mit einer schlechten mukoziliären Clearance, also höherem Risiko für eine Kolonisation, oder mit angeborener respektive erworbener Abwehrschwäche sind gefährdet für eine Infektion durch Pneumokokken [1]. Risikofaktoren sind demnach unter anderem Rauchen, zystische Fibrose, Bronchiektasien, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Diabetes, Lebererkrankungen, hämato-onkologische Erkrankungen, HIV und Immunmangelsyndrome [1].

Bei unserer Patientin konnten neben dem Alter folgende Risikofaktoren für eine invasive Pneumokokkeninfektion herauskristallisiert werden: eine zugrunde

liegende hämatologische Erkrankung (follikuläres Lymphom) und eine vermutlich funktionelle Asplenie (Howell-Jolly-Körperchen im peripheren Blutbild). Eine Asplenie fördert die Progression der Erkrankung, da die Milz eine zentrale Bedeutung bei der Filtration bekapselter Bakterien aus dem Blut spielt [1]. Zudem war die Patientin nicht gegen Pneumokokken geimpft.

Prävention durch Impfschutz

Die Impfung gegen *S. pneumoniae* verringert die Inzidenz einer Infektion deutlich. In mehreren Ländern konnte nachgewiesen werden, dass es nach Einführung der Impfung für Kleinkinder zu einer deutlichen Abnahme der invasiven Pneumokokkeninfektionen kam [13]. Die Schweizer Impfexperten empfehlen seit Ende 2005 eine ergänzende Impfung für gesunde Kinder und seit längerer Zeit auch für Risikopatienten. Seit 2014 wird der gut wirksame 13-valente Konjugatimpfstoff (PCV13) für alle Altersgruppen empfohlen [14, 15], der den bis dahin üblichen Polysaccharidimpfstoff für Erwachsene ersetzt. Ende September 2017 lag die annualisierte Inzidenz in der Schweiz bei 11,40 Fällen pro 100 000 Einwohner [14]. Im vorliegenden Fall hätte eine Impfung jedoch wohl keinen vollständigen Schutz geboten, da der nachgewiesene Serotyp 6C nicht im handelsüblichen Impfstoff enthalten ist. Dies offenbart zugleich eine generelle Problematik, da mit Einführung der Impfungen die Inzidenz zuvor seltener Serotypen tendenziell zunimmt [15].

Fazit

Zusammenfassend zeigte unsere Patientin eine invasive Pneumokokkeninfektion mit unüblicher Manifestation, nämlich einer Endokarditis mit konsekutiver Spondylodiszitis. Hinter dem primären Leitsymptom «Rückenschmerz» verbarg sich damit eine lebensbedrohliche Infektion durch Pneumokokken, die nur dank umgehender Abklärungen und sofortiger Interventionen noch rechtzeitig beherrschbar war.

Verdankung

Wir danken Herrn Dr. med. Alexander Von Weymarn-Schärli, Radiologie, Kantonsspital Frauenfeld, für die Bereitstellung und Befundung der Bilder der Magnetresonanztomographischen Untersuchungen der Lendenwirbelsäule.

Disclosure statement

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

Das Wichtigste für die Praxis

- Pneumokokkeninfektionen lassen sich in *nichtinvasiven* und *invasiven* Erkrankungen einteilen.
- Meist beschränkt sich die Infektion auf die oberen und unteren Luftwege.
- Invasive Infektionen sind selten und mit einer hohen Mortalität verbunden. Alle Organe können betroffen sein. Gefürchtet sind im Besonderen die fulminante Sepsis, Endokarditis, Faszitis oder Meningitis.
- Bei einer Endokarditis sollte immer an die Möglichkeit einer Embolisierung gedacht werden, die in ca. 5% zu einer Spondylodiszitis führen kann.
- Ob Pneumokokken invasiv werden, hängt einerseits von ihren Virulenzfaktoren und andererseits auch von den Risikofaktoren des Patienten ab. Besonders anfällig sind dabei Patienten mit einer Asplenie. Risikopatienten sollten rechtzeitig erkannt und geimpft werden.
- Allen Personen mit einem spezifischen Risiko für Pneumokokkeninfektionen wird eine einzige Dosis des 13-valenten konjugierten Pneumokokkenimpfstoffs (PCV13) empfohlen (Ausnahme: mehr als eine Dosis bei Kindern <2 Jahren und bei Transplantatempfängern). Die Krankenkassen übernehmen die Kosten der konjugierten Impfung nur bei Kindern <5 Jahren [14].