

Über die Anamnese zur Sepsisursache

Badespass mit ungeahnten Folgen

Miriam Gremminger^{a,c}, Philippe Rochat^{b,c}, Rosamaria Fulchini^{b,d}

^aDipl. Ärztin; ^bDr. med.; ^cKlinik für Innere Medizin, Kantonsspital Frauenfeld, Spital Thurgau AG, Frauenfeld; ^dKlinik für Infektiologie, Kantonsspital Münstertlingen, Spital Thurgau AG, Frauenfeld

Hintergrund

Die Ursache einer Sepsis lässt sich initial nicht immer sofort erkennen. Ein rascher Behandlungsbeginn – insbesondere mit einer empirischen antibiotischen Therapie – innert einer Stunde ist aber entscheidend. Meist gelingt es durch die Anamnese, die klinische Untersuchung und wenige diagnostische Abklärungen, die Ursachen der Sepsis zu ermitteln. Wir berichten über einen Patienten mit Sepsis und negativen Blutkulturen, bei dem erst eine erneute Anamnese den entscheidenden Hinweis für die Diagnose ergab.

Fallbericht

Anamnese

Der 74-jährige Patient stellte sich im September 2019 aufgrund einer Präsynkope und seit vier Tagen bestehender grippaler Symptome vor. Er berichtete über Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Appetitlosigkeit mit vereinzelt Erbrechen. Den fünftägigen Urlaub am Gardasee mit seinem Partner hatte er am Tag zuvor wegen der Beschwerden abgebrochen.

Seit 2005 war der Patient wegen einer HIV-Erkrankung im Stadium A2 antiretroviral behandelt worden, mit supprimierter Viruslast und erhaltener CD4-Zellzahl in der Kontrolle fünf Monate zuvor. Zudem waren eine koronare 2-Gefässerkrankung, mehrfache Thromboembolien in der Vorgeschichte und eine Niereninsuffizienz im KDIGO-(Kidney-Disease-Improving-Global-Outcomes-)Stadium G3a A1 bekannt.

Status

Der Allgemeinzustand war reduziert, es bestanden eine Hypothermie (35,5 °C), ein neu diagnostiziertes tachykardes Vorhofflimmern, eine arterielle Hypotonie (60/40 mm Hg), eine Tachypnoe und eine leichte Druckdolenz über der rechten Flanke bei weichem Abdomen und spärlichen Darmgeräuschen.

Befunde und differenzialdiagnostische Überlegungen

Laborchemisch fanden sich ein deutlich erhöhtes C-reaktives Protein (CRP), eine Leukozytose mit Lympho-

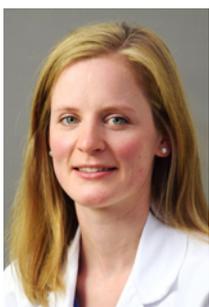
penie, eine Hyperglykämie, eine moderate Hyperglykämie-korrigierte Hyponatriämie sowie ein akutes Nierenversagen mit über 3-fachem Anstieg des Kreatinins gegenüber den Vorwerten (Tab. 1). Der Urinstatus war unauffällig. Differenzialdiagnostisch stand primär eine bakterielle Sepsis im Vordergrund; als Fokus war eine gastrointestinale Infektion denkbar. Diverse Blutkulturen blieben aber nach sieben Tagen ohne positiven Befund. Die HI-Viruslast war weiterhin nicht nachweisbar, mit einer CD4-Zellzahl von 520/μl an Tag 3 kamen opportunistische Erreger eher nicht in Frage. Eine Polymerasekettenreaktion (PCR) hinsichtlich Influenzaviren war negativ. Der rasche Rückgang der Cephalgie und das rasche Aufklaren passten nicht zu einer Meningoenzephalitis, sodass wir auf eine Liquorpunktion verzichteten. Die Sonografie des Abdomens ließ keinen Entzündungsfokus erkennen, ebenso keinen Hinweis auf ein postrenales Abflusshindernis. Als seltene Differenzialdiagnose liess das akute Nierenversagen an ein hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom wie bei einer Hantavirusinfektion oder an eine Leptospirose denken. Anamnestische Hinweise hierzu fehlten aber und mussten in einem weiteren Gespräch mit dem Patienten abgeklärt werden. Die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax zeigte keine Infiltrate. Die Tachypnoe interpretierten wir als Kussmaul-Atmung zur Kompensation der metabolischen Azidose.

Verlauf

Klinisch lag eine Sepsis mit einem SOFA-Score (sepsis-related organ failure assessment score) von 7 Punkten und einer damit verbundenen Mortalität von etwa 21% vor. Nach mikrobiologischer Asservierung wurde eine empirische antibiotische Therapie mit Piperacillin/Tazobactam gestartet und für sechs Tage fortgeführt, worunter sich der Patient klinisch und laborchemisch komplett erholte. Die Nierenfunktion regenerierte sich unter Hydrierung rasch, sodass wir eine prärenale Ursache bei Volumenmangel postulierten.

Diagnose

Nach erneuter Anamneseerhebung mit spezifischer Nachfrage berichtete der Patient über eine im Vorfeld aufgetretene bilaterale Rötung der Bindehäute



Miriam Gremminger

Tabelle 1: Laborwerte des Patienten.

	Norm	Tag 1	Tag 4	Tag 14	Woche 4	Monat 10
Hämatologie und Gerinnung						
Hämoglobin (g/l)	140–180	136	117	110		
Leukozyten (G/l)	4,0–10,5	14,0	4,9	4,0		
Lymphozyten (G/l)	1,0–3,0	0,3				
Thrombozyten (G/l)	150–375	155	185	175		
INR unter Marcumar	Zielbereich 2–3	3,9	2,0	1,4		
Chemie						
CRP (mg/l)	<5	258	27	3		
Kreatinin (µmol/l)	62–106	410	125	100		
Bilirubin gesamt (µmol/l)	<17	10				
ASAT (U/l)	10–50	53				
Natrium (mmol/l)	136–145	127	134	138		
Kalium (mmol/l)	3,4–5,0	4,2	4,5	3,8		
Glukose (mmol/l)	3,9–6,4	10,4				
Leptospirose-Serologie						
MAT	<1:24* resp. 1:20		1:96*		1:1280	
IgG-EIA (U/ml)	<10		>100		>100	19
IgM-EIA (U/ml)	<15		33		>100	16

respektive Skleren. Er hatte regelmässig in seinem Garten gearbeitet, keinen Kontakt zu Tieren gehabt und war vor dem Aufenthalt am Gardasee mehrfach im Hüttwilersee (Thurgau) schwimmen gewesen, wahrscheinlich etwa fünf bis sechs Tage vor Symptombeginn. Angesichts dieser Hinweise sowie der negativen Blutkulturen stellten wir die Verdachtsdiagnose einer Leptospirose. Die positive IgG- und IgM-Serologie hinsichtlich *Leptospira interrogans* spp. (Enzymimmunoassay) an Tag 8 nach Symptombeginn passte zu einer akuten Infektion. Unsere Verdachtsdiagnose wurde sowohl durch einen mindestens 3-fachen Titeranstieg nach vier Wochen mit praktisch Normalisierung nach zehn Monaten und durch einen positiven Mikro-Agglutinationstest (MAT) auf *Leptospira kirschneri* der Serogruppe Grippothyphosa bestätigt (Tab. 1).

Diskussion

Die Leptospirose ist eine Zoonose mit der höchsten Inzidenz in (sub-)tropischen Ländern, jedoch kommen die Erreger auch im gemässigten westeuropäischen Klima vor. Nagetiere, Nutztiere und Wildtiere können erkranken oder bei asymptomatischer Besiedelung der renalen Tubuli die Erreger auch dauerhaft über den Urin ausscheiden. Menschen infizieren sich über Kontakt mit dem Urin oder durch kontaminiertes Wasser, Erde oder Nahrung. Grössere Ausbrüche werden nach Überschwemmungen und bei Erntearbeiten beschrie-

ben. Kanalarbeiter, Laborpersonal und in der Landwirtschaft oder im Veterinärwesen Tätige sind durch Kontakt mit Urin, kontaminiertem Wasser oder infizierten Nutztieren besonders gefährdet. Infektionen können auch nach einem Bad im See auftreten und sind hauptsächlich bei Wassersportlern beschrieben, so auch bei einem Cluster im Aargau im Jahr 2015 [1]. Die Erkrankung ist wegen der unspezifischen Klinik wahrscheinlich unterdiagnostiziert. Es wird eine steigende Inzidenz aufgrund der Urbanisierung in den Entwicklungsländern, der Erderwärmung, zunehmender Naturkatastrophen, des Reisetourismus und des Booms der Outdooraktivitäten vermutet [2, 3].

Eine Leptospirose manifestiert sich häufig (85–90%) subklinisch als selbstlimitierende anikterische Grippe mit oder ohne aseptische Meningitis oder seltener (5–10%) als schwere Form mit Ikterus und Nierenversagen (auch als Morbus Weil bezeichnet) sowie pulmonaler Hämorrhagie (Tab. 2). Die Inkubationszeit beträgt meist 7–12 Tage, kann aber zwischen 2 und 30 Tagen liegen. Wie bei allen Spirochäten verläuft die Klinik zweigipflig. Die Symptome der frühen Phase, der Bakteriämie, sind unspezifisch. Neben akutem Beginn mit Fieber treten oft starke bifrontale Kopfschmerzen, Photophobie, Myalgien, unspezifische Abdominalbeschwerden, Hepatosplenomegalie und Lymphadenopathie auf. In der Hälfte der Fälle treten Konjunktividen oder konjunktivale Suffusionen auf. Letztere sind sehr charakteristisch, da sie bei anderen grippalen Infekten selten sind. Nach wenigen asymptomatischen Tagen tritt die immunologische zweite Phase mit typischerweise aseptischer Meningitis und möglicher Augenbeteiligung (Uveitis, Iritis, Iridozyklitis) auf.

Eine renale Beteiligung findet sich fast immer, meist in Form eines nicht oligurischen Nierenversagens mit Natrium- und Kaliumverlust. Der Niereninsuffizienz liegen eine tubuläre Nekrose sowie eine tubulo-interstitielle Nephritis zugrunde. Im Urin zeigt sich ein nephritisches Sediment. Die Nierenfunktion erholt sich nach Abheilung der Krankheit fast immer. Hämorrhagien sind häufig und treten aufgrund von Vaskulitis, Gerinnungsstörungen und Thrombozytopenie auf. Die pulmonale Hämorrhagie stellt sich radiologisch als Infiltrate dar [3, 4] und resultiert gelegentlich in einem ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome).

Leptospiren sind aerobe Spirochäten, die sich mit Gram nicht anfärben, aber in der Dunkelfeldmikroskopie darstellen lassen und spezielle Konditionen zum Wachstum benötigen, weshalb die Blutkulturen häufig negativ sind. Man kennt aktuell über 250 pathogene Serovaren. Unterschiedliche Diagnostikmethoden, Nomenklaturen und Surveillancesysteme erschweren eine epidemiologische Einschätzung.

Miriam Gremminger
Klinik für Innere Medizin
Kantonsspital Frauenfeld
Spital Thurgau AG
Waldeggstrasse 8A
CH–8501 Frauenfeld
miriam.gremminger[at]
bluewin.ch

Die Diagnose wird meist mittels Serologien im Mindestabstand von zwei Wochen mit Nachweis einer Serokonversion oder eines 4-fachen Titeranstiegs

Tabelle 2: Klinische Manifestation und Befunde der Leptospirose.

	Häufigkeit	unser Patient
Symptome		
Fieber, Schüttelfrost, Malaise	75–100%	ja
Kopfschmerz	75–100%	ja
Meningitis (in 50% aseptisch)	50–85%	
Konjunktivitis, subkonjunktivale Hämorrhagie	55%	ja
Abdominal: Nausea, Emesis, Diarrhoe	50%	ja
Pulmonal: nicht produktiver Husten	30%	
Lymph: Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie	10–40%	
Myalgie, Myogelose	10–40%	ja
Hautausschlag	10–40%	
Arthralgie, Ostealgie	selten	ja
Labor		
Erhöhte Leberwerte, insbesondere Bilirubin		
Erhöhte Nierenretentionsparameter		ja
Hyponatriämie, Hypokaliämie	häufig	ja
Thrombozytopenie	40%	
Liquor		
Lymphozytäre Pleozytose (500/µl)		
Protein 50–100 mg/ml, Glukose normal		
Urin		
Proteinurie, hyaline oder granulierte Zylinder, Hämato- oder Leukozyturie (nephritisches Urinsediment)	70–80%	
Komplikationen		
Morbus Weil: Leberversagen mit Ikterus, oligurisches Nierenversagen		
Pulmonale Hämorrhagie, akutes Lungenversagen (ARDS)		
Uveitis, Optikusneuritis		
Myokarditis		
Rhabdomyolyse		
Periphere Neuropathie, transverse Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom		

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Leptospirose ist bei uns eine sehr seltene, aber wahrscheinlich unterdiagnostizierte Zoonose.
- Die Übertragung erfolgt durch Kontakt von Hautverletzungen oder Schleimhäuten mit kontaminiertem Wasser. Die Leptospiren werden von infizierten Tieren über den Urin ausgeschieden.
- Nach einer Inkubationszeit von meist 7–10 Tagen variiert die klinische Manifestation und reicht von einer grippeähnlichen Erkrankung bis hin zum septischen Schock mit multiplen Organdysfunktionen. Konjunktivale Suffusionen sind ein typisches Zeichen.
- Die Diagnose wird mittels Serologieverlauf (MAT) gesichert. In der ersten Woche kann eine PCR anhand von Serum- und Urinproben erfolgen. Blutkulturen sind wenig sensitiv.
- Bei klinischem Verdacht soll eine empirische Therapie erfolgen.
- Die Leptospirose beim Menschen gehört in der Schweiz nicht zu den meldepflichtigen Infektionskrankheiten. Infizierte Tiere dagegen werden gemeldet.

gestellt. Dabei gilt der Mikro-Agglutinationstest als Referenzmethode. Die Leptospirose kann auch mittels PCR während der Bakteriämie in Serum oder Urin bestätigt werden [2].

Die meisten Leptospirosen verlaufen mild und sind selbstlimitierend. Eine Cochrane Metaanalyse von 2012 fand keine Evidenz für oder gegen eine antibiotische Therapie; letztere scheint die Symptombdauer zu verkürzen und das Risiko eines schweren Verlaufs sowie einer Erregerausscheidung über den Urin zu reduzieren [5]. Je nach Schweregrad kann eine perorale (Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. über 7 Tage oder Azithromycin 1 × 500 mg p.o. über 3 Tage) oder intravenöse Verabreichung (Penicillin G 1,5 Millionen Einheiten / 6 Stunden oder Ceftriaxon 1 g/Tag über 7 Tage) erfolgen. Unter der Antibiotikatherapie kommt es, wie bei allen Spirochäten, in circa 20% der Fälle zu einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion (Verstärkung der Beschwerden, Fieber, Schüttelfrost, initial Hyper- und später Hypotension) als Reaktion auf frei werdende Endotoxine [3].

Es gibt nur wenige Fallbeschreibungen einer Leptospirose bei HIV-Patienten. Gemäss einer Beobachtungsstudie scheinen HIV-Patienten unabhängig von der CD4-Zellzahl nicht häufiger, aber schwerer an einer Leptospirose zu erkranken [6].

In der Schweiz unterliegt die Leptospirose der Tierseuchenverordnung. In den letzten Jahren wurden immer wieder Einzelfälle bei Wild- und Nutztieren gemeldet [7]. Bei Diagnose einer Leptospirose beim Menschen hingegen besteht keine Meldepflicht, entsprechend fehlen dazu epidemiologische Angaben.

Bei unserem Patienten stellten wir die Verdachtsdiagnose einer Leptospirose erst nach erneuter, detaillierter Anamneseerhebung mit dann berichteter passagerer Augenrötung im Vorfeld und dem Baden im See sowie den negativen Blutkulturen.

Disclosure Statement

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

Literatur

- 1 Schreiber PW, Aceto L, Korach R, Marreros N, Ryser-Degiorgis MP, Günthard HF. Cluster of Leptospirosis acquired through river surfing in Switzerland. *Open Forum Infect Dis.* 2015 Jul;2(3):ofv102.
- 2 Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med Mal Infect.* 2013 Jan;43(1):1–9.
- 3 Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015;387:65–97.
- 4 Farr RW. Leptospirosis. *Clin Infect Dis.* 1995 Jul;21(1):1–6.
- 5 Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Feb;(2):CD008264.
- 6 Biggs HM, Galloway RL, Bui DM, Morrissey AB, Maro VP, Crump JA. Leptospirosis and human immunodeficiency virus co-infection among febrile inpatients in northern Tanzania. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2013 Aug;13(8):572–80.
- 7 Bundesbehörden der Schweizerischen Eidgenossenschaft: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. [Internet]. Bern: Bulletin. Tierseuchen. Neue Ausbrüche nach Zeitraum [cited 2020 Aug 19]. Available from: <https://infosm.blv.admin.ch>