

Behandlung einer durch *Enterococcus faecium* verursachten Perikarditis mit akutem Leberversagen mit einem interdisziplinären Therapiekonzept aus antimikrobieller Therapie und Hämoadsorption

Thomas Köhler,¹ Mathias W. Pletz,² Simon Altmann,¹ Carmen Kirchner,³ Elke Schwier,¹ Dietrich Henzler,¹ Günther Winde,³ and Claas Eickmeyer¹

¹Klinik für Anästhesiologie, Chirurgische Intensivmedizin, Notfall- und Schmerzmedizin, Ruhr-Universität Bochum, Klinikum Herford, Herford, Deutschland

²Institut für Infektionskrankheiten und Infektionskontrolle, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

³Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Thoraxchirurgie und Proktologie, Ruhr-Universität Bochum, Klinikum Herford, Herford, Deutschland

Case Reports in Critical Care 2021; epub

Dieser Fall berichtet über eine 29-jährige Frau mit bekannter Kachexie und Morbus Crohn, die aufgrund von schmerzhaften Durchfällen und einem ungewollten Gewichtsverlust von 13 Kilogramm in den letzten drei Wochen, verursacht durch einen mechanischen Ileus, ins Krankenhaus eingeliefert wurde.

Fallbeschreibung

- Die Verlegung auf die Intensivstation erfolgte 2 Wochen später aufgrund zunehmender Somnolenz, beeinträchtigtem Gasaustausch und hämodynamischer Instabilität. Sie benötigte rasch hohe Noradrenalin-dosierungen (bis zu 1,56 µg/kg/min)
- Die Labordiagnostik deutete auf signifikant derangierte hepatische (Albumin 23,8 g/l, gamma-GT 118 U/l, alkalische Phosphatase 142 U/l, Cholinesterase 1814 U/l) und erhöhte inflammatorische Parameter (CRP 194,8 mg/l und Procalcitonin 59,80 µg/l) hin
- Der Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score war zu diesem Zeitpunkt 6
- Aufgrund des Schweregrads des Krankheitsbildes wurde zur Fokussuche eine explorative Laparotomie durchgeführt. Intraoperativ wurde eine Perforation mit lokaler Peritonitis im Unterbauch festgestellt. Es wurde eine Hemikolektomie rechts, eine Teilresektion des Dünndarms und eine Seit-zu-Seit-Anastomose durchgeführt. Die Histologie zeigte eine für Morbus Crohn typische massive chronische Entzündung des terminalen Ileums
- Die bereits präoperativ begonnene Antibiotikatherapie mit Piperacillin/Tazobactam wurde für vier Tage entsprechend dem Resistogramm fortgesetzt (Providencia stuartii, Escherichia coli und anaerobe Bakterien)
- Die bei Aufnahme auf die Intensivstation entnommenen Blutkulturen waren negativ
- Beginn einer differenzierten Volumen- und Katecholamintherapie
- Da sie weiterhin eine hochdosierte Noradrenalintherapie benötigte, wurde die Behandlung mit einer Kombination aus kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT) und adjunktiver CytoSorb-Hämoadsorptionstherapie begonnen (1. Behandlungszyklus mit 3 aufeinanderfolgenden CytoSorb-Behandlungen), was in der Folge zu einer raschen hämodynamischen Stabilisierung und einer Senkung der Entzündungsparameter und des Bilirubins führte (siehe Abschnitt Ergebnisse)
- Vier Tage nach der Operation und nach Beendigung der CytoSorb-Therapie begann sich der Zustand der Patientin erneut rapide zu verschlechtern einschließlich Tachykardie, Hypotonie und Fieber bis zu 39,0 °C sowie fallender Sauerstoffsättigung

- Daraufhin musste die Patientin reintubiert und die Infusion von Noradrenalin zur hämodynamischen Stabilisierung (1,09 µg/kg/min) begonnen werden
- Im weiteren Verlauf stabilisierte sich die Hämodynamik, während die Spontandiurese einsetzte und die Nierenersatztherapie kurz darauf beendet werden konnte
- Eine am selben Tag durchgeführte Thorax-Röntgenaufnahme zeigte einen Pleuraerguss
- Auf der Suche nach einem infektiösen Fokus wurden Proben (Pleuraflüssigkeit, Blutkulturen und bronchoalveoläre Flüssigkeit) an die Mikrobiologie verschickt, die sich jedoch allesamt als negativ erwiesen
- Die CT-Untersuchung von Abdomen und Thorax ergab eine intakte Anastomose, zeigte aber mehrere dichte Entzündungsherde in der Lunge
- Trotz negativer Mikrobiologie wurde die Entscheidung getroffen, die Antibiotikatherapie durch Eskalation auf Meropenem zu intensivieren
- Die Leberfunktionsdiagnostik deutete auf eine schwere Leberdysfunktion hin
- Darüber hinaus bestätigte ein anschließender CT-Scan schwere, zuvor unbekannte emphysematische Veränderungen (Bullae) in der Lunge, die den Gasaustausch zusätzlich zu beeinträchtigten schienen
- In den folgenden 9 Tagen zeigten sowohl das Thorax-Röntgen als auch die CT-Scans eine morphologische Verbesserung
- Jedoch verschlechterte sich der Zustand der Patientin erneut mit progredienter Entwicklung eines Multi-Organfunktions-Syndroms (SOFA-Score 12)
- Die Werte der Entzündungsmarker waren deutlich erhöht und die Patientin wurde anurisch, während die FiO₂ auf 100 % erhöht werden musste und die Leberfunktion nach wie vor stark beeinträchtigt war
- Die Arbeitsdiagnose lautete septischer Schock und es wurden Blutkulturen entnommen, die jedoch weder bakterielles noch fungales Wachstum zeigten
- Da die Patientin zu diesem Zeitpunkt erneut eine Nierenersatztherapie benötigte, wurde die Entscheidung getroffen, neuerlich eine zusätzliche CytoSorb-Hämoadsorptionstherapie zu beginnen, um die hyperinflammatorische Reaktion abzumildern und Lebermetaboliten wie Bilirubin, Ammoniak und Gallensäuren im Rahmen des Sepsis-assoziierten akuten Leberversagens zu eliminieren (2. Behandlungszyklus mit 13 aufeinanderfolgenden CytoSorb-Behandlungen)
- Während der Behandlung mit CytoSorb wurde eine Notfall-Relaparotomie durchgeführt, um einen intra-abdominalen Sepsisfokus auszuschließen. Die Echokardiographie bestätigte jedoch einen Perikarderguss mit konsekutiver Diagnose einer Perikardtamponade. Darauf folgte eine Perikardpunktion mit Einlage einer Drainage. Es wurde Enterococcus faecium in der Perikardflüssigkeit, in allen Blutkulturen, sowie in den intraabdominalen und Urin- und Trachealflüssigkeiten identifiziert
- Alle Stämme wiesen gleiche Resistenzmuster auf, was auf einen gemeinsamen Ursprung hindeutet, der höchstwahrscheinlich das rupturierte Ileum war
- Aufgrund dieser Befunde wurde das antimikrobielle Regime auf Tigecyclin sowie zusätzlich das Antimykotikum Caspofungin geändert

Behandlung

- 1. Behandlungszyklus: 3 aufeinanderfolgende CytoSorb-Behandlungen für insgesamt 73 Stunden
- 2. Behandlungszyklus: 13 konsekutive CytoSorb-Behandlungen mit einer Gesamtdauer von 346 Stunden
- CytoSorb wurde in Verbindung mit einer CRRT im Modus der kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse (CVVHD) durchgeführt
- Antikoagulation: Citrat

Messungen

- Hämodynamik und Noradrenalinbedarf
- Inflammatorische Parameter (IL-6)
- Parameter der Leberdysfunktion einschließlich Bilirubin, Ammoniak, Schweregrad der Leberdysfunktion (Model for End-stage Liver Disease [MELD]-Score)
- Ventilation
- Nierenfunktion

Ergebnisse

- 1. Behandlungszyklus (3 Behandlungen)
 - Die CytoSorb-Therapie war mit einer raschen Stabilisierung der hämodynamischen Situation assoziiert (Noradrenalin auf 8,3 % der maximalen Anfangsdosis)
 - Während der 3 CytoSorb-Behandlungen sank der IL-6-Plasmaspiegel von ~850 pg/ml auf ~140 pg/ml
 - Die Behandlung war zudem mit einer Reduktion der Bilirubin-Plasmaspiegel (von 1,2 auf 0,3 mg/dl) sowie einer Verbesserung des MELD-Scores von ~27 auf ~11 Punkte verbunden
 - Die Extubation war am Tag der Beendigung von CytoSorb möglich
- 2. Behandlungszyklus (13 Behandlungen)
 - Im Verlauf des 2. Behandlungszyklus kam es zu einer Reduktion des Vasopressor-Bedarfs auf 16,9 % der maximalen Anfangsdosis
 - Auch war die hyperinflammatorische Reaktion rückläufig, was sich durch einen Rückgang der IL-6-Plasmakonzentrationen von ~550 pg/ml auf ~150 pg/ml mit kontinuierlicher Verbesserung im Laufe der nächsten Tage bemerkbar machte
 - Darüber hinaus führte die Behandlung zu einer Normalisierung der Bilirubinwerte, begleitet von einer Verbesserung des MELD-Scores von ~26 auf ~10 Punkte
 - Die invasive Beatmung konnte auf assistierte Beatmung umgestellt werden
 - Das Einsetzen der Spontandiurese erfolgte zum Ende des 2. Behandlungszyklus

Patienten Follow-Up

- Da der Noradrenalinbedarf nur noch minimal war, wurde die CytoSorb-Therapie beendet
- Nach Beendigung der CytoSorb-Therapie konnte die Sedierung stufenweise reduziert werden und die Patientin erlangte das Bewusstsein zurück, wobei sich ihr mentaler Zustand kontinuierlich verbesserte
- Um die Entwöhnung zu erleichtern, wurde eine Tracheotomie durchgeführt
- In der Zwischenzeit verbesserte sich der klinische Gesamtzustand der Patientin weiter, begleitet von einem Rückgang des SOFA-Scores auf 6
- Fünf Tage später konnte E. faecium von der Spitze des zentralen Venenkatheters unter fortgesetzter antimikrobieller Therapie mit Tigecyclin kultiviert werden. Der Katheter wurde daraufhin entfernt und Tigecyclin wurde auf Linezolid (600 mg zweimal täglich) umgestellt
- Die Leberfunktionsdiagnostik 8 Tage nach Beendigung von CytoSorb zeigte eine stabile, aber immer noch mittelgradig eingeschränkte Leberfunktion an
- Nach weiterer Besserung wurde die Patientin schließlich 53 Tage nach der Erstaufnahme in einem stabilen klinischen Zustand von der Intensivstation auf die Normalstation entlassen

Schlussfolgerungen

- Dies ist die erste detaillierte Beschreibung einer E. faecium-Perikarditis bei einem Patienten mit komplexen pathophysiologischen Veränderungen, die durch eine Vielzahl verschiedener chronischer (Morbus Crohn, Kachexie) und akuter Erkrankungen (septischer Schock mit Multiorganversagen bei bakterieller Perikarditis) verursacht wurden, und die erfolgreich mit einem interdisziplinären Therapiekonzept einschließlich antiinfektöser Therapie, Hämoadsorption mit CytoSorb und dynamischer Leberfunktionsdiagnostik behandelt werden konnte
- Dieser interdisziplinäre intensivmedizinische Therapieansatz in Kombination mit CytoSorb als individuelles adjuvantes Behandlungsverfahren ermöglichte es, die Hyperinflammation zu kontrollieren und den Vasopressorbedarf deutlich zu senken
- Die Kombination aus Adsorption und Elimination von Bilirubin und Gallensäuren, der Modulation beteiligter Zytokine und der Senkung hoher Ammoniakwerte durch ein paralleles Nierenersatzverfahren ermöglicht es, die Zeit bis zur funktionellen Erholung oder orthotopen Lebertransplantation zu überbrücken. CytoSorb stellt somit eine vielversprechende, einfach durchzuführende Methode zur Leberunterstützung dar.