



Epidemiologisches Bulletin

22. Juni 2017 / Nr. 25

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFZEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Fallbericht

Ein möglicher Fallstrick in der akuten Differenzialdiagnose einer bakteriellen Meningitis

Aktuelle Kommentare in Leitlinien zeigen, dass es bei akuten bakteriellen Meningitis-Erkrankungen nicht in jedem Fall gelingt aus einer Liquorprobe einen mikroskopischen oder kulturellen Erregernachweis zu erzielen.^{1,2} Dies gilt insbesondere, aber nicht ausschließlich,² für Fälle mit antibiotischer Vorbehandlung.³ Im vorgestellten Fall erwies sich nicht der mangelnde Erregernachweis als das grundsätzliche Problem, sondern unterschiedliche labordiagnostische Befunde. Aufgrund einer durch das Gesundheitsamt gezielt veranlassten Reevaluation des mikroskopischen Präparates, konnte der korrekte Befund ermittelt werden, welcher sich später auch kulturell bestätigen ließ. Zudem wird die Arbeit des Gesundheitsamtes aufgezeigt, die notwendig war, um beiden differentialdiagnostisch im Raum stehenden invasiven bakteriellen Erkrankungen gerecht zu werden.

Fallbeschreibung

Ein 47-jähriger Mann wurde mit Brechdurchfall, schlechtem Allgemeinzustand, Fieber bis 40°C und zunehmender Somnolenz vom Hausarzt in eine Klinik der Grundversorgung am 8. Februar 2017 eingewiesen. Bei septischem Erscheinungsbild mit erhöhten Infektionsparametern: CRP 33 mg/l (Normalbereich (NB) < 0,5 mg/l), Leukozytose 31.000/µl (NB 3.600–10.500/µl) und IL6 2.200 pg/ml (NB < 15 pg/ml) sowie angedeutetem Meningismus wurde eine sofortige Liquorpunktion durchgeführt und Liquorproben an zwei unterschiedliche Untersuchungsstellen, zur Mikroskopie zur umgehenden Schnelldiagnose im Klinikareal, und für die kulturelle Anzucht an ein Zentral(fremd)labor, versendet. Der Patient wurde bei klinischer Verdachtsdiagnose einer bakteriellen Meningitis und einem entsprechenden Liquorbefund (Eiweiß 500 mg/dl (NB 15–45 mg/dl), Blutzucker < 10 mg/dl (NB 50–90 mg/dl), Laktat 21 mmol/l (NB 1,1–2,4 mmol/l) und 73 % neutrophile Granulozyten (NB bis 5%) stationär aufgenommen und in einem Einzelzimmer untergebracht. Eine kalkulierte Antibiotikatherapie wurde mit Ceftriaxon und Ampicillin begonnen.

Durch folgende voneinander abweichende Laborbefunde wurden die differenzialdiagnostischen Überlegungen intensiviert:

Das mikroskopisch tätige niedergelassene Labor im Klinikareal stellte im Liquor in der Gram-Färbung „**Gram-negative Diplokokken**, teils intrazellulär, V. a. Meningokokken-Meningitis“ fest, das mikrobiologische Zentrallabor (Liquor nativ und Blutkulturen) hielt „massenhaft **Gram-positive Kettenkokken**, morphologisch Pneumokokken, V. a. Pneumokokken-Sepsis“ fest.

Das Gesundheitsamt wurde am 9. Februar 2017 von der Klinik im Rahmen der Meldepflicht nach § 6 Abs. 1 Nr. 1 Infektionsschutzgesetz (IfSG) über den Verdacht einer invasiven Meningokokken-Erkrankung mit meningealen Zeichen, Fieber, Hirndruckzeichen und septischem Krankheitsbild informiert.

Diese Woche 25/2017

Fallbericht: Ein möglicher Fallstrick in der akuten Differenzialdiagnose einer bakteriellen Meningitis

Hinweis auf Publikationen des Robert Koch-Instituts

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
22. Woche 2017

Zur Situation von Influenza-Erkrankungen in der
21.–24. Kalenderwoche 2017



Vorher hatten enge, noch in der Klinik anwesende Angehörige des Patienten und das unmittelbar betroffene medizinische Personal unter der Verdachtsdiagnose einer Meningokokken-Meningitis die Aufforderung zur Chemoprophylaxe durch die behandelnden klinischen Ärzte erhalten.

Als erweiterte Anamnese wurden dem Gesundheitsamt auf Nachfrage neben den divergierenden Laborbefunden mitgeteilt, dass der Patient bedingt durch einen früheren Verkehrsunfall eine Splenektomie aufwies und dass keinerlei Impfungen gegen Pneumokokken oder Meningokokken bekannt seien. Der Patient wies keine petechialen oder ekchymosenhaften Hauterscheinungen auf. Ein mittlerweile durchgeführter Latex-Agglutinations-Test aus der Liquorprobe war negativ für Meningokokken-Antigene.

Im Fall einer Meningokokken-Meningitis ist eine umgehende gesundheitsamtliche Ermittlung der weiteren engen Kontaktpersonen im ansteckungsmöglichen Intervall, d. h. sieben Tage vor Symptombeginn beim Indexpatienten bis 24 Stunden nach dem Beginn der antibiotischen Therapie angezeigt. Eine schnellstmögliche Postexpositionsprophylaxe ist maximal bis zehn Tage nach dem letztmöglichen Kontakt mit dem Indexpatienten sinnvoll. Im Fall einer Pneumokokken-Meningitis wären von Seiten des Gesundheitsamts keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Daher waren folgende differenzialdiagnostische Überlegungen angebracht.

Differenzialdiagnostische Überlegungen

Für den oben geschilderten Fall war von Seiten des Gesundheitsamts eine kalkulierte Entscheidungsfindung für die weiter zu vollziehenden Schritte in der vermuteten Verursachung des Krankheitsgeschehens notwendig. Etwa drei Viertel der bakteriellen Meningitiden im Erwachsenenalter werden durch Meningokokken oder Pneumokokken verursacht, etwas häufiger sind dabei Pneumokokken die Auslöser.^{3,4} Da der Patient nach einem früheren Verkehrsunfall splenektomiert ist, besitzt er eine erhöhte Empfänglichkeit sowohl gegenüber invasiven Pneumokokken-Erkrankungen wie auch invasiven Meningokokken-Erkrankungen.⁶ Unter Betrachtung der Befunde des mikrobiologischen Labors machten die fehlenden typischen Hautsymptome einer Meningokokken-Erkrankung und das Alter des Patienten eher eine Pneumokokken-Meningitis wahrscheinlich. Sehr unwahrscheinlich wäre eine denkbare invasive Erkrankung mit beiden bakteriellen Erregern.⁵ Ein im weiteren Verlauf durchgeführter Latex-Agglutinations-Test war negativ auf Meningokokken-Antigene. Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit dem jeweiligen Erreger allerdings nicht aus.⁶ Die Sensitivität des Latex-Agglutinations-Tests entspricht mit ungefähr 50–90% der Gram-Färbung.¹ Mit einem Latex-Agglutinationsschnelltest ist jedoch der Antigennachweis auch noch nach antibiotischer Anbehandlung durchführbar, auch wenn der Erreger nicht mehr kulturell anzüchtbar ist. Somit bleibt der Latex-Agglutinationstest in der Schnelldiagnostik weiterhin wertvoll.⁴

Für eine Meningokokken-Meningitis durch *Neisseria meningitidis* sprach allein der vom Labor mit Nachdruck vertretene mikroskopische Befund mit „Gram-negativen, teils intrazellulären Diplokokken, V.a. Meningokokken-Meningitis“.

Sowohl für das Gesundheitsamt für seine Ermittlungen und Entscheidung einer etwaigen Postexpositions-Chemoprophylaxe für weitere enge Kontaktpersonen als auch für den behandelnden Kliniker und seiner möglichen Entscheidung für eine fortgesetzte Dexamethasongabe neben der anfänglich kalkulierten Antibiose ist die Erregerdifferenzierung in Gram-negative Meningokokken oder Gram-positive Pneumokokken von großer Bedeutung.² Das Gesundheitsamt bat deshalb telefonisch um eine erneute Begutachtung des mikroskopischen Präparates. Diese kam zu folgendem Ergebnis:

Anscheinend war im vorliegenden Fall durch den alkoholischen Verfahrensschritt der Gram-Färbung das Präparat „überentfärbt“ worden, so dass in der mikroskopischen Bewertung die dargestellten Bakterien fälschlicherweise als gram-negative Diplokokken (rot) und damit als Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) missinterpretiert wurden.

Fazit

Die Gram-Färbung kann sowohl falsch-positiv als auch falsch-negativ ausfallen, wenn zu kurz oder zu lange mit Alkohol entfärbt wird. Dies wird bei Pneumokokken zum Beispiel auch während der Autolyse oder nach antibiotischer Vorbehandlung beobachtet, wenn die Pneumokokken sich dadurch stärker als intakte Pneumokokken entfärben und deshalb scheinbar Gram-negativ sind.⁴ Deshalb sollte neben dem angeführten Latex-Agglutinationstest auch immer eine kulturelle Anzüchtung erfolgen, die divergierende Befunde auflösen kann. Eine kostenfreie PCR-Diagnostik am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Meningokokken und *Haemophilus influenzae*, die in der Regel eine Feintypisierung miteinschließt, sollte ebenfalls bei Verdacht auf eine Meningokokken-Infektion unternommen werden.⁶ Eine Serotypisierung von Pneumokokken-Isolaten aus Blut, Liquor oder sonstigen primär sterilen Materialien ist am NRZ für Streptokokken möglich.

Im vorliegenden Fall bestätigte das Wachstum von *Streptococcus pneumoniae* sowohl in der Blut- als auch in der Liquorkultur die Diagnose einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung mit Meningitis bei einem splenektomierten Patienten.

Literatur

1. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ: Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis 2004, *Clin Infect Dis* 39(9):1267–1284
2. Pfister HW, et al.: S2k-Leitlinie Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis im Erwachsenenalter. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien, www.dgn.org/leitlinien/3230-030-089-ambulant-erworbene-bakterielle-eitrige-meningoenzephalitis-im-erwachsenenalter-2015 (abgerufen am 13.3.2017)
3. Berlit P: Basiswissen Neurologie. 5. Auflage Heidelberg: Springer 2007:159
4. Nau R: Mikrobiologische Diagnostik im Liquor. In Zettl U, Lehmitz, R, Mix E (Hrsg.): *Klinische Liquordiagnostik*, Berlin: de Gruyter 2005:301–346
5. Ventura F, Bonsignore A, Portunato F, Orcioni GF, Varnier OE, De Stefano F: A fatal case of streptococcal and meningococcal meningitis in a 2-years-old child occurring as Waterhouse-Friderichsen Syndrome, 2013, *J Forensic Leg Med* 20(6):678–82
6. Robert Koch-Institut: Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012–2015. *Epid Bull* 2016; 43:471–485. DOI 10.77886/EpiBull-2016-064

■ Dr. Lorenz B. Weigl, MPH | Dr. Christian Fiedler
Gesundheitsamt Freising
Korrespondenz: dr.lorenz.weigl@kreis-fs.de

■ Vorgeschlagene Zitierweise:
Weigl LB, Fiedler C: Fallbericht: Ein möglicher Fallstrick in der akuten Differenzialdiagnose einer bakteriellen Meningitis
Epid Bull 2017;25:223–225 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-33