

EHEC-assoziierte Kolonstenose nach ulzerös-chronisch hämorrhagischer Kolitis mit konsekutivem Ileus

EHEC-Associated Colon Stenosis after Ulcerous-Chronic Haemorrhagic Colitis and Consecutive Resulting Ileus

Autoren

M. J. Lipp¹, J. Schirmer¹, B. Feyerabend², G. A. Stavrou¹, W. Cordruwisch³, S. Faiss³, K. J. Oldhafer¹

Institute

¹ Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Asklepios Klinikum Barmbek, Hamburg

² Praxis für Pathologie Tiemann/Feyerabend, Hamburg

³ Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Asklepios Klinikum Barmbek, Hamburg

Schlüsselwörter

- EHEC
- ulzerös-chronisch hämorrhagische Kolitis
- Kolonstenose
- Hemikolektomie rechts

Key words

- EHEC
- ulcerous chronic haemorrhagic colitis
- colon stenosis
- right hemicolectomy

eingereicht 9.10.2011
akzeptiert 13.12.2011

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1299059>
Z Gastroenterol 2012; 50: 453–456 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 0044-2771

Korrespondenzadresse

Michael Josef Lipp
Allgemein- und Viszeralchirurgie, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg
Rübenkamp 220
22291 Hamburg
mikelipp@web.de

Zusammenfassung

Wir berichten über den Fall einer segmental betonten, ulzerös-chronisch hämorrhagischen Kolitis mit Ausbildung von Granulationsgewespolyphen und narbiger Fibrosierung mit konsekutiver Kolonstenose. Bei dem 49-jährigen Patienten war es zu einer Infektion mit dem enterohämorrhagischen Escherichia-coli-Bakterium (EHEC), im Rahmen der EHEC-Epidemie im Frühsommer 2011 in Norddeutschland, gekommen. Im Verlauf der Infektion stellte sich das Vollbild eines hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) mit akutem Nierenversagen und neurologischen Symptomen ein. Hämodialyse und Plasmapherese wurden notwendig. Die Genese einer begleitenden Subileussyndromatik wurde als paralytisch gewertet. Nach weiterer Diagnostik, u. a. mittels Abdomen-Computertomografie, wurde ca. einen Monat nach Ende der notfallmäßigen Behandlung die Diagnose einer symptomatischen Stenose im Bereich des proximalen Colon transversum gestellt. Diese Obstruktion wurde durch eine Hemikolektomie rechts reseziert, die Rekonstruktion erfolgte durch eine Ileo-Transversostomie. Nach dem operativen Eingriff erholte sich der Patient zunehmend. Die histologisch-pathologische Aufarbeitung erbrachte eine ulzerös-chronisch hämorrhagische Kolitis auf dem Boden einer EHEC-Infektion.

Einleitung

Das Auftreten eines auffallend virulenten enterohämorrhagischen Escherichia-coli-Stammes (Serotyp O104:H4) führte besonders im Norden Deutschlands, aber auch in anderen europäischen Ländern, zu einer ausgeprägten Infektionswelle ab Mai 2011. Der Schweregrad der durch die Infektion mit diesem virulenten EHEC-Bakterium ausgelösten Symptome sowie die Dauer der erforderlichen intensiv-medizinischen Betreuung der betroffenen Patienten führten rasch zu einer Auslastung der

Abstract

We report on the case of a segmentally emphasised, ulcerous chronic haemorrhagic colitis with the development of granulation tissue and scarred fibrosis with consecutive resulting stenosis of the colon. A 49-year-old male patient was infected with enterohaemorrhagic Escherichia coli bacteria during the EHEC-epidemic in northern Germany in early summer 2011. In the course of the infection the patient suffered from haemolytic uraemic syndrome (HUS) with acute renal failure and neurological symptoms. Haemodialysis and plasmapheresis had become mandatory. A simultaneous ileus was estimated to be of paralytic origin. One month after treatment of the acute phase of the infection a CT scan of the abdomen was performed and discovered a symptomatic stenosis of the proximal colon transversum. This obstruction needed to be treated by performing a right hemicolectomy with an ileo-transverso anastomosis. After surgery the patient recovered continuously. The histopathological examination verified an ulcerous-chronic haemorrhagic colitis on the background of an EHEC infection.

vorhandenen Betreuungseinrichtungen größerer medizinischer Zentren. In der abschließenden Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im EHEC-O104:H4-Ausbruch in Deutschland 2011 des Robert Koch-Instituts vom September 2011 wurden 2987 Erkrankungsfälle von akuter EHEC-assoziiierter Gastroenteritis sowie 855 EHEC-Infektionen mit Entwicklung eines hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) durch diesen Erreger verzeichnet. 35 letale Verläufe nach HUS und 18 Todesfälle bei Patienten mit EHEC-assoziiierter Gastroenteritis wurden durch das Robert

Koch-Institut dokumentiert [1]. Allein in der Asklepios Klinik Barmbek wurden von Mitte Mai bis Ende Juni 2011 117 Patienten mit dem Verdacht auf eine EHEC-Infektion stationär behandelt, bei 68 Patienten bestätigte sich der Verdacht auf eine EHEC-Infektion [2]. Das hohe Virulenzpotenzial dieses EHEC-Stammes schien nach molekulargenetischer Untersuchung u. a. durch die Kombination von Eigenschaften Shigatoxin produzierender Erregerstämme mit der Anhaftungstendenz enteroaggregativer E.-coli-Bakterien an Epithelien bedingt zu sein [3].

Die speziellen Krankheitsverläufe während dieses Ausbruchs mit blutigen Diarrhöen, ischämischer Kolitis, HUS und auffallend schweren neurologischen Symptomen erforderten in erster Linie die intensivmedizinische und konservativ-internistische Therapie der Patienten. Der chirurgische Eingriff zur Therapie von EHEC-assoziierten Komplikationen stellte dagegen immer nur in Einzelfällen eine adäquate Therapieoption dar.

In diesem Fallbericht beschreiben wir eine symptomatische EHEC-assoziierte Kolonstenose, welche zu einem mechanischen Ileus führte und durch Resektion des betroffenen Darmabschnitts beseitigt werden musste.

Kasuistik

Ein 49-jähriger Patient wurde im Mai 2011 nach ärztlicher Vorstellung wegen seit mehreren Tagen bestehender Durchfälle, begleitet von ausgeprägten Tenesmen und Blutbeimengungen, stationär eingewiesen. Relevante Vorerkrankungen oder regelmäßige Medikamenteneinnahme bestanden nicht. Das diffus druckschmerzhaft-abdomen zeigte im Rahmen der klinischen Untersuchung eine Abwehrspannung; lebhaftes Darmgeräusche waren über allen Quadranten auskultierbar. Eine sonografische Untersuchung des Abdomens ergab eine Kolitis im Bereich der linken Flexur des Colon descendens mit Aszites, leichten Gallenblasensludge, Pleuraergüssen beidseits und eine ausgeprägte Hepatomegalie. Die Diagnose einer EHEC-Enteritis wurde gestellt. In der Folge entwickelte der Patient ein HUS.

Im weiteren Verlauf war der schwer erkrankte Patient im septischen Zustand und bei akutem Nierenversagen u. a. mittels Hämodialyse und mehrfacher Plasmapherese therapiert worden. Zeitgleich fiel eine Ileussympomatik auf, deren Ursprung als paralytisch gewertet wurde. Ein neu aufgetretenes paroxysmales Vorhofflimmern wurde medikamentös konvertiert, neurologische Symptome und Critical-Illness-Polyneuropathie (CIP) wurden ebenfalls medikamentös therapiert. Zusätzlich wurde eine Krampfprophylaxe mit Levetiracetam durchgeführt, unter der es dennoch zu einem generalisierten Krampfanfall kam. Eine Behandlung mit Eculizumab war nicht durchgeführt worden. Der Patient erhielt eine Carbapenem-Antibiose.

Drei Wochen nach Ende der stationär-medizinischen Behandlung wurde der Patient erneut wegen seit 36 Stunden bestehenden, progredienten, diffusen abdominellen Schmerzen, primär im rechten Unterbauch, stationär eingeliefert. Die Stuhlanamnese war unauffällig. Bei der klinischen Untersuchung des Patienten in deutlich reduziertem Allgemeinzustand zeigten sich schlanke Bauchdecken mit diffusem Druckschmerz und Peritonismuszeichen. Die tiefe Palpation des Abdomens war schmerzbedingt nicht möglich. Eine Computertomografie des Abdomens zeigte eine Stenose im Bereich der rechten Kolonflexur (Abb. 1) unklarer Genese und Dignität mit massiver Koprostase (Abb. 2). Eine auffallende Lymphknotenvergrößerung konnte nicht nachgewiesen werden, ebenso war die Leber unauffällig. Die stationä-

re Aufnahme wurde mit der Verdachtsdiagnose einer postentzündlichen Kolonstenose nach EHEC-assoziiertes Enteritis veranlasst.

Bei deutlich dilatiertem Colon ascendens mit klinischen Zeichen eines Ileus wurde noch am Aufnahmetag die Indikation zur operativen Entlastung der prästenotischen Darmabschnitte gestellt. Wegen des ausgedehnten Ileusbilds wurde im ersten Schritt zunächst eine doppelläufige Kolostomie im rechten Unterbauch angelegt, welche postoperativ zu einer zügigen Beschwerdebesserung mit suffizienter Stuhl- und Gasentlastung des Darmes führte. In einer postoperativen Koloskopie konnte nun unter schwierigen Bedingungen bis in das Colon transversum vorgespiegelt werden. Eine hochgradige, narbig imponierende Stenose mit Granulationsgewebe und flachem Restlumen fiel auf. Das Restlumen des Darmes war hier gerade noch für eine PE-Zange passierbar (Abb. 3). Eine Probeexzision wurde hieraus entnommen. Im Colon transversum und im Bereich der linken Kolonflexur waren mehrere weitere, bereits



Abb. 1 Präoperatives Computertomogramm: Der Pfeil markiert die Stelle der symptomatischen Stenose im Bereich des proximalen Colon transversum nahe der rechten Kolonflexur. Kontrastmittel aus dem Colon transversum vermag diese kaum zu passieren.

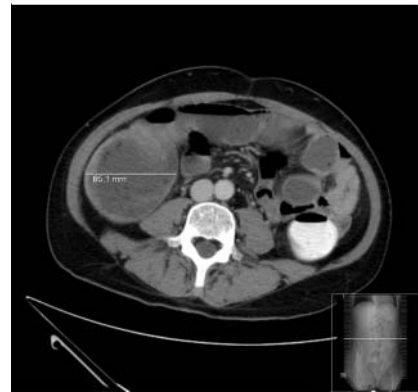


Abb. 2 Präoperatives Computertomogramm: Prästenotisch zeigt sich ein massiv überblähtes, stuhlgefülltes Colon ascendens.

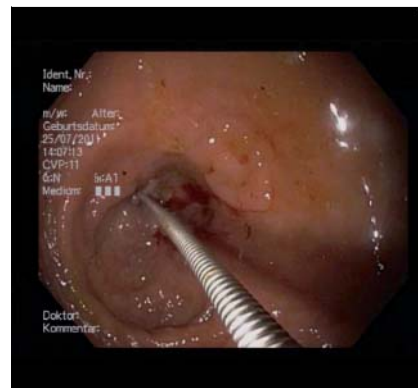


Abb. 3 Koloskopische Darstellung der hochgradigen Stenose im proximalen Colon transversum. Restlumen nur für eine PE-Zange passierbar.

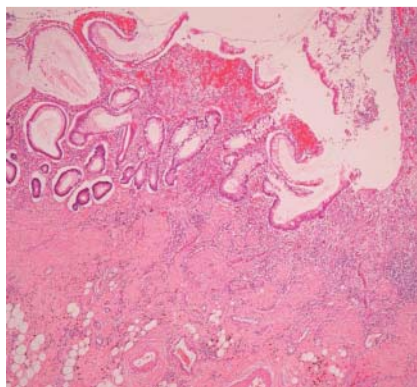


Abb. 4 Histologische Darstellung der entzündlichen Darmwandveränderungen.

abgeheilte Ulzera zu erkennen, ebenfalls mit Granulationsgewebe und Narbenbildung. Auch hiervon wurden Biopsien entnommen. Das restliche linksseitige Kolon erschien unauffällig.

Zur definitiven chirurgischen Sanierung der Stenosesituation wurde in einem zeitlichen Abstand von 7 Tagen zum Ersteingriff eine erweiterte Hemikolektomie rechts mit primärer Anastomosenanlage durchgeführt. Dies war notwendig, da sich die Stenose letztendlich doch weitläufiger als initial angenommen auf Abschnitte des Colon transversum erstreckte. Da eine maligne Ursache der Engstelle noch nicht ausgeschlossen war, wurde eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung veranlasst, welche keine malignen Zellanteile nachweisen konnte. Die histopathologische Aufarbeitung ergab eine segmental betonte, ulzerös-chronische hämorrhagische Kolitis mit Ausbildung von Granulationsgewebstypen und narbiger Fibrosierung. Ein fokales Übergreifen der Entzündung auf subseröses Fettgewebe konnte nachgewiesen werden (▫ **Abb. 4**).

Nach initial intensivmedizinischer Überwachung des Patienten erholte sich der Patient zwar langsam, aber stetig vom operativen Eingriff und konnte am 11. postoperativen Tag entlassen werden.

Diskussion

Operationswürdige Komplikationen des Gastrointestinaltrakts nach EHEC-Infektionen sind beschrieben worden, wie z. B. das Auftreten von Rektumprolaps, Invagination, Gangrän und Perforation [4, 5], darunter auch selten EHEC-assoziierte Kolonsstenosen [5]. Diese Berichte beziehen sich jedoch meist auf Krankheitsverläufe bei Kindern. HUS in Kombination mit blutigen Diarrhöen und konsekutiven Komplikationen galt als relativ seltenes Ereignis bei Erwachsenen [7]. Während des aktuellen EHEC-Ausbruchs in Deutschland traten nun auch bei Erwachsenen vermehrt ischämische Kolitiden als Komplikation neben ausgeprägten blutigen Diarrhöen, HUS und neurologischen Symptomen auf. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer ischämischen Kolitis und der Infektion durch E.-coli-Bakterien war bereits früher diskutiert worden [8].

Kollegen aus der Raphaelsklinik Münster veröffentlichten im Juni 2011 den Fall einer älteren Patientin, die sich mit diffusen und progredienten abdominellen Beschwerden dort vorstellte. Die weiterführende Diagnostik ergab den hochgradigen Verdacht auf eine Kolonischämie. Eine linksseitige Hemikolektomie wurde notfallmäßig durchgeführt. Erst aus den Ergebnissen postoperativ untersuchter Stuhlproben der Patientin konnte eine Infektion mit dem EHEC-Erreger nachgewiesen werden [9].

Ein kausaler Zusammenhang von Shigatoxin produzierenden E. coli als mögliche Quelle ischämischer Kolitiden ist beschrieben worden [10]. Die in jüngster Vergangenheit gehäuft aufgetretenen Fälle von ischämischen Kolitiden nach EHEC-Infektion bei Erwachsenen durch *Escherichia coli* O104:H4 scheinen dies zu bestätigen. Das Auftreten der fulminanten EHEC-Infektion mit HUS und anderen Komplikationen bei Erwachsenen kann möglicherweise durch die aktuell beschriebenen kombinierten Eigenschaften der Toxinproduktion und der verstärkten Anhaftungstendenz an Epithelien, wie sie bei enteroaggregativen E.-coli-Bakterien bekannt sind, verursacht werden. Es ist anzunehmen, dass dies auch zur Genese operationswürdiger gastrointestinaler Komplikationen bei Erwachsenen beiträgt. Vorstellbar ist, dass lokal im Darm höhere Shigatoxin-Konzentrationen auftreten, welche konsekutiv zu einer besonders starken Schädigung der Darmwand führen können. Im frühen Erkrankungsstadium kann es zu ischämischen Veränderungen der Darmwand kommen, als Spätkomplikation scheint eine wie im vorliegenden Fall dargestellte Stenose möglich zu sein.

Der therapeutische Nutzen einer antibiotischen Therapie bei einer EHEC-Infektion ist umstritten. Im Rahmen von experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz von Antibiotika eine erhöhte Freisetzung von Toxin aus den Bakterien verursacht werden kann. Auch dies könnte lokal zu einer erhöhten Konzentration der Darmwand schädigenden Noxe führen. Im vorliegenden Fall wurde allerdings eine Carbapenem-Antibiose durchgeführt. Für diese waren bisher in den Untersuchungen in vitro und in vivo keine ungünstigen Wirkungen berichtet worden, sodass diese Hypothese für die Erklärung der Stenose in unserem Fall als wenig haltbar erscheint [11].

Zusammenfassung

Der vorliegende Fall zeigt, dass die Infektion mit EHEC-Erregern zu Komplikationen führen kann, welche einer chirurgischen Therapie bedürfen. Die veränderten Eigenschaften des Serovars O104:H4 mit einer Kombination mehrerer schwerwiegender Virulenzfaktoren liefern Hinweise zur Entstehung von lokalen Veränderungen wie Darmstenosen bei Erwachsenen. Der Nutzen einer antibiotischen Therapie muss im Individualfall kontrovers diskutiert werden. Die chirurgische Intervention kann in Einzelfällen notwendig werden.

Literatur

- 1 Robert Koch-Institut. Abschlussbericht zum EHEC/HUS-Ausbruch. Abschließende Darstellung und Bewertung der epidemiologischen Erkenntnisse im EHEC O104:H4 Ausbruch Deutschland 2011 (September 2011)
- 2 Dückler C, Dautel P, Wagner K et al. Klinische Symptomatik, Therapie und Verlauf stationär behandelter EHEC/EHEC-HUS Patienten. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 1770–1776
- 3 Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. Lancet Infect Dis 2011; 11: 671–676, online published June 23, 2011
- 4 Gallo EG, Gianantonio CA. Extrarenal involvement in diarrhoea-associated haemolytic-uraemic syndrome. Pediatric nephrology 1995; 9 (1): 117–119
- 5 Tapper D, Tarr P, Avner E et al. Lessons learned in the management of hemolytic uremic syndrome in children. Journal of Pediatric Surgery 1995; 30 (2): 158–163

- 6 Masumoto K, Nishimoto Y, Taguchi T et al. Colonic stricture secondary to hemolytic uremic syndrome caused by *Escherichia coli* O-157. *Pediatric nephrology* 2005; 20 (10): 1496–1499 Epub 2005 Jun 23. Review
- 7 Karpac CA, Li X, Terrell DR et al. Sporadic bloody diarrhoea-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-haemolytic uraemic syndrome: an adult and paediatric comparison. *British Journal of Haematology* 2008; 141 (5): 696–707, June 2008
- 8 Su C, Brandt LJ, Sigal SH et al. The immunohistological diagnosis of *E. coli* O157:H7 colitis: possible association with colonic ischemia. *American Journal of Gastroenterology* 1998; 93 (7): 1055–1059
- 9 Cordesmeier S, Peitz U, Gödde N et al. Colonic ischaemia as a severe Shiga toxin/verotoxin producing *Escherichia coli* O104:H4 complication in a patient without haemolytic uraemic syndrome, Germany, June 2011". *Euro Surveill* 2011; 16 (25): 19895
- 10 Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19895>
- 11 Griffin PM, Olmstead LC, Petras RE. *Escherichia coli* O157:H7-associated colitis. A clinical and histological study of 11 cases. *Gastroenterology* 1990; 99 (1): 142–149
- 12 Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. EHEC und Antibiotikabehandlung. Stand 1.6.2011