5

M. C. Thode P. von den Driesch

Kutane Vaskulitis bei Infektion durch Yersinia enterocolitica

Cutaneus Vasculitis Due to Infection with Yersinia Enterocolitica

Zusammenfassung

Infektionen durch Yersinia enterocolitica können zu vielfältigen Krankheitserscheinungen führen. Abgesehen von den mesenterischen Krankheitserscheinungen (Enterokolitis, mesenterische Lymphadenitis) sind dies fokale Infektionen anderer Organe, in Einzelfällen septische Verlaufsformen mit hohem Fieber und in bis zu 20% der Fälle immunpathologische Komplikationen. Diese treten bei HLA-B27-positiven Patienten gehäuft auf und sind meist Symptome des rheumatischen Formenkreises, z.B. reaktive Arthritis, (Peri-)Karditis, Erythema nodosum, Glomerulonephritis und kutane Vaskulitis.

Wir berichten über den Fall eines 33-jährigen Patienten mit kutaner Immunkomplex-Vaskulitis nach vorangegangener Yersinien-Infektion, die klinisch Ähnlichkeiten mit einer Pityriasis lichenoides aufwies.

Abstract

Infections with Yersinia enterocolitica may lead to many different symptoms. Apart from the mesenterical manifestations which are enterocolitis and mesenteric lymphadenitis, focal infections in different organs and tissues, as well as septical forms with high fever and in up to 20% immunological complications may occur. The latter are seen more often in HLA-B27-positive patients and include reactive arthritis, pericarditis, carditis, erythema nodosum, glomerulonephritis and, less often, also classical cutaneus vasculitis. We here report on the case of a 33-year-old male patient with severe cutaneus leukocytoclastic immunecomplex vasculitis which in part clinically resembled pityriasis lichenoides due to an infection with yersinia enterocolitica.

Einleitung

Yersinia enterocolitica ist ein fakultativ intrazellulärer, obligat pathogener Keim, der vor allem im Darm von Säugetieren vorkommt und meist durch Trinkwasser und Nahrungsmittel, seltener durch Schmierinfektion übertragen wird. Er verursacht in Westeuropa ca. 1% aller Durchfallerkrankungen und gehört zu den wenigen Bakterien, die sich auch bei Kühlschranktemperaturen (wenn auch langsamer) vermehren können [1,2].

Klinisch äußert sich die Infektion durch wässrig-schleimige Durchfälle, Bauchschmerzen und Appendizitis-ähnliche Symptome (sog. Pseudoappendizitis). Seltener ist ein akuter Befall anderer Organe mit Bakteriämie bis hin zur Sepsis. Insebesondere bei Erwachsenen kann die Erkrankung inapparent verlaufen und dann in bis zu 20% erst durch rheumatische Folgeerkrankungen auffallen. In diesen Fällen ist ein Erregernachweis über Stuhlkulturen selten erfolgreich und gelingt dann evtl. über Kultur von befallenem Gewebe [3–5].

Institutsangaben

Klinik für Dermatologie und Allergologie, Zentrum für Hautkrankheiten, Klinikum Stuttgart (Direktor: Prof. Dr. P. von den Driesch)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. P. von den Driesch · Klinik für Dermatologie und Allergologie · Klinikum Stuttgart · Prießnitzweg 24 · 70374 Stuttgart · E-mail: pdriesch@kbc-intern.de

ibliografie

366



Abb. 1 Im Bereich des Stammes sehr an eine Pityriasis lichenoides erinnernde Herde einer Vasculitis allergica.



Anamnese

Vorstellung in der Ambulanz mit seit einer Woche bestehendem Hautausschlag, beginnend an Armen und Oberschenkeln beidseits, dann Ausbreitung auf den Rumpf. Ambulante externe Therapie ohne Erfolg.

Allgemeinzustand gut, kein Fieber, kein Schüttelfrost, keine Durchfälle, lediglich leichte akute Bronchitis.

Ca. 8 Monate zuvor Gelenkbeschwerden der Knie beidseits, damals anamnestisch positive Yersinien-Diagnostik, allerdings keine Durchführung einer spezifischen Antibiotikatherapie.

Hautbefund

Am gesamten Integument teils petechiale Herde im Sinne einer palpablen Purpura, teils Papeln und Pusteln mit zentralen Nekrosen (Abb. 1 u. 2) sowie eine kleine Läsion an der Mundschleimhaut.

Labor und Untersuchungsbefunde Labor bei Aufnahme

Leukozyten $16\,100/\mu l$, Neutrophile 90,4%, Lymphozyten 5,0%, Eosinophile Granulozyten <0,1%, Yersinien-Serologie: IgA und IgG positiv, IgM negativ.

Restliches Labor einschließlich Antistreptolysin-Titer, Antistaphylolysin-Titer, Rheumafaktor, ANA, c-ANCA, p-ANCA im Normbereich.

Stuhluntersuchung auf Yersinien, Salmonellen, Shigellen und Camphylobacter: negativ.

Focussuche einschließlich Abdomen-Sonographie, Rö-Thorax, Rö-NNH, C13-Atemtest, HNO-Konsil unauffällig. HLA-B27 negativ.





Abb. **2 a, b** Nahaufnahmen zeigen die synchrone Polymorphie und den papulonekrotischen Aspekt der Läsionen.

Histologie

Akute Vaskulitis mit Gefäßnekrosen, Erythrozytenextravasaten und perivasal betonten leukozytoklastischen Infiltraten, kein Anhalt für Pityriasis lichenoides (Abb. 3).

Direkte Immunfluoreszenz

Immunkomplexvaskulitis mit Nachweis von IgG, C3 an Gefäßen. IgA und IgM negativ.

Therapie und Verlauf

Urbason initial 60 mg/die unter Magenschutz, bei Entlassung aus der stationären Behandlung 8 Tage später noch 32 mg/die, nachfolgend Reduktion um 8 mg je Woche. Gabe des Doxyzyklins 200 mg/die für 8 Wochen.

Im Verlauf traten unter o.g. Therapie sowohl nach Absetzen der Kortikosteroide als auch nach Absetzen des Doxyzyklins keine neuen Läsionen mehr auf, die bestehenden heilten zunehmend ab.

Diskussion

Bakterielle Infektionen können durch immunologisch vermittelte Erkrankungen zu sekundären rheumatischen Erkrankungen/ Symptomen führen.



Abb. 3 Histologie: Nekrose der Epidermis, thrombosierte Gefäße mit fibrinoiden Gefäßwandnekrosen und einem mäßigem pervasalen Infiltrat mit Leukozytoklasie im Sinne eines älteren Vaskultitisherdes. Ausschluss einer Pityriasis lichenoides.

Bei Infektionen durch Yersinia enterocolitica wird die Häufigkeit dieser Folge-Erkrankungen mit bis zu 20% angegeben [1]. Als kutane Manifestationen findet man sowohl direkte bakterielle bullöse und erysipel-ähnliche Entzündungen als auch immunkomplex-vermittelte Erkrankungen wie Erythema nodosum, Erythema multiforme/-figuratum und nekrotisierende Vaskulitis [1,2,5].

Während der akuten Infektion findet man in der Haut sowohl Yersinien-Antigene als auch morphologisch intakte Bakterien in den perivaskulären Infiltraten, was dann schließlich zur leukozytoklastischen Vaskulitis führen kann [5].

Der Nachweis der Yersinien kann allerdings schwierig sein, da Stuhl-Kulturen bei chronischen Yersinien-Infektionen oft negativ sind aufgrund der dann sich tief in der Mukosa oder im mukosa-assoziierten lymphatischen Gewebe (MALT) befindlichen Bakterien. Zudem haben Erwachsene im Rahmen einer Yersinien-Infektion häufig keine Durchfälle.

Ebenso sind bei extramesenterialem Befall die Kulturen der entsprechenden Gewebe oft negativ, was nahe legt, dass die in der Immunfluoreszenz (mit Hilfe von Antiseren gegen Membranproteine, sog. Yersinia outer membrane proteins (Yops)) teilweise nachweisbaren Yersinien inaktiv sind und als intrazelluläre Form vorliegen [1,2].

Die verwendeten Agglutinationstests zum Nachweis der spezifischen Antikörper wiesen eine relativ geringe Sensitivität und auch Spezifität auf, letzteres auch aufgrund von häufigen Kreuzreaktionen mit anderen gramnegativen Bakterien. Ein einmaliger serologischer Test ist somit zum Nachweis frischer Infektionen ungeeignet und sollte dementsprechend wiederholt werden

Tab 1 Antikörperverläufe bei der Yersinien-Infektion

Immunglobulin- Klasse	Ak-Persistenz bei akuter Infektion ohne Spätfolgen	Ak-Persistenz bei Infektion mit Spätfolgen
lgM lgA	1–3 Monate	selten Monate bis zu 2 Jahren
lgG	5 Monate bis Jahre	Jahre Jahre

[4]. Genauer ist der Nachweis spezifischer Yops-Antigene mittels Immunoblot-Techniken, der in 85% der Fälle positiv ist [1]. Hierbei ist der Nachweis spezifischer IgA-Antikörper von besonderer Bedeutung, da diese bei rheumatischen Folgeerkrankungen meist länger persistieren (Tab. 1).

Die Therapie erfolgt daher häufig nur bei Auftreten von Komplikationen wie beispielsweise einer Arthritis oder Vaskulitis. Dabei müssen Antibiotika zum Einsatz kommen, die intrazelluläre Erreger erreichen können, wie z.B. Doxycyclin (200 mg, bis zu acht Monate empfohlen) oder alternativ Gyrasehemmer (z.B. Ciprofloxacin, Ofloxacin).

Zudem werden je nach Schwere der Erkrankung antiphlogistische und immunsuppressive Medikamente eingesetzt (Steroide, Immunsuppressiva, NSAR).

Zusammenfassend muss man bei typischen rheumatischen Symptomen immer auch an die Möglichkeit einer Folgeerkrankung nach Yersinien-Infektion denken, auch wenn der/die Patientin nicht über Durchfälle in der Vergangenheit berichtet. In letzter Konsequenz muss aufgrund der teils schwierigen Diagnostik auch bei nicht erfolgtem Erregernachweis und Ausschluss anderer Ursachen eine Therapie in Betracht gezogen werden.

Klinisch bot unser Patient die Besonderheit, dass die Läsionen im Stammbereich auch an eine Pityriasis lichenoides erinnerten. Die mögliche Ähnlichkeit dieser an sich grundverschiedenen Erkrankungen sollte man kennen.

Literatur

- ¹ Tak PP, Visser LG, Hoogkamp-Korstanje JA, Kluin-Nelemans JC, Hogendoorn PC, Kluin PM, Barza M, deKoning J, vanFurth R. Unusual manifestations of Yersinia enterocolitica infections diagnosed using novel methods. Clin Infect Dis Oct 1992; 15(4): 645 - 649
- ² Touraud JP, Dutronc Y, Tsan P, Colet E, Lambert D. Cutaneous manifestations of Yersinia enterocolitica infection. Ann Dermatol Vererol Aug-Sep 2000; 127(8-9): 741-744
- ³ Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nov 2003
- ⁴ Robert-Koch-Institut. Yersinia enterocolitica, Stellungnahme Arbeitskreis Blut. 1998
- ⁵ Pile K, Kwong T, Fryer J, Laurent R. Polyarteritis associated with Yersinia enterocolitica infection. Ann Rheum Dis May 1992; 51(5): 678 -