

Internist 2022 · 63:443–447
<https://doi.org/10.1007/s00108-021-01228-1>
 Angenommen: 24. November 2021
 Online publiziert: 22. Dezember 2021
 © Der/die Autor(en) 2021

Redaktion

H. Haller, Hannover (Schriftleitung)
 B. Salzberger, Regensburg
 C.C. Sieber, Nürnberg



Pneumonie, Zweiklappenendokarditis und Lungenarterienembolie bei einem 26-jährigen Patienten

Lisa Hasselbach · Maximilian Dübbers

Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Deutschland

Zusammenfassung

Ein 26-jähriger Patient zeigte eine linksseitige Pneumonie, eine Zweiklappenendokarditis und eine Lungenarterienembolie. Im Jahr 2004 war er bei angeborener Aortenklappenstenose mittels Ross-Operation versorgt worden. Es zeigte sich ein Anstieg der Titer für *Coxiella burnetii*, den Erreger des Q-Fiebers. Unter antibiotischer Therapie mit Levofloxacin und Doxycyclin kam es zu einer Besserung der Symptomatik und einem Rückgang der Entzündungsparameter. Die Therapie der Endokarditis war erfolgreich.

Schlüsselwörter

Coxiella burnetii · Q-Fieber · Herzklappenersatz · Levofloxacin · Doxycyclin

Anamnese

Ein 26-jähriger Patient stellte sich über die Notaufnahme mit Hämoptysen, linksthorakalen atemabhängigen Schmerzen und Dyspnoe vor. Seit einigen Monaten hätten eine verminderte körperliche Belastbarkeit und vermehrter Nachtschweiß bestanden.

Als einzige Vorerkrankung ist eine angeborene valvuläre Aortenklappenstenose aufzuführen, die 2004 mittels Ross-Operation versorgt wurde. Dabei wurde die patienteneigene Pulmonalklappe auf die Aortenklappenposition versetzt und die native Pulmonalklappe durch ein Homograft ersetzt.

Körperliche Untersuchung

Bei der Aufnahme war der Patient tachypnoisch mit eingeschränkter pulsoxymetrisch gemessener Sauerstoffsättigung ($S_pO_2 < 90\%$ unter Raumluft). In der körperlichen Untersuchung zeigte sich ein 3/6-Systolikum mit Punctum maximum über dem zweiten Interkostalraum links parasternal. Der Untersuchungsbefund der Lunge erbrachte einen sonoren Klopfeschall bei vesikulärem Atemgeräusch ohne Rasselge-

räusche. Es bestanden keine immunologischen Phänomene wie Osler-Knötchen und auch keine Gefäßphänomene wie periphere (septische) Embolien bzw. Janeway-Läsionen.

Diagnostik

In der *Laboruntersuchung* zeigten sich die Entzündungsparameter und D-Dimere erhöht.

Aufgrund der stattgehabten Ross-Operation wurde noch in der Notaufnahme eine *transthorakale Echokardiographie* durchgeführt, in der eine rechtsventrikuläre und -atriale Dilatation mit reduzierter rechtsventrikulärer Pumpfunktion („tricuspid anular plane systolic excursion“ [TAPSE] 14 mm) dargestellt werden konnte. Das auf Pulmonalklappenposition befindliche Homograft wirkte destruiert und hochgradig insuffizient mit endokarditisch imponierender Vegetation. Auch auf der Trikuspidalklappe ließ sich eine vegetationsverdächtige Struktur nachweisen (▣ **Abb. 1**). Darüber hinaus zeigte sich der pulmonalarterielle Druck deutlich erhöht (systolischer pulmonalarterieller Druck 60 mm Hg + zentraler Venendruck),

Die Autoren L. Hasselbach und M. Dübbers haben zu gleichen Teilen zum Manuskript beigetragen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

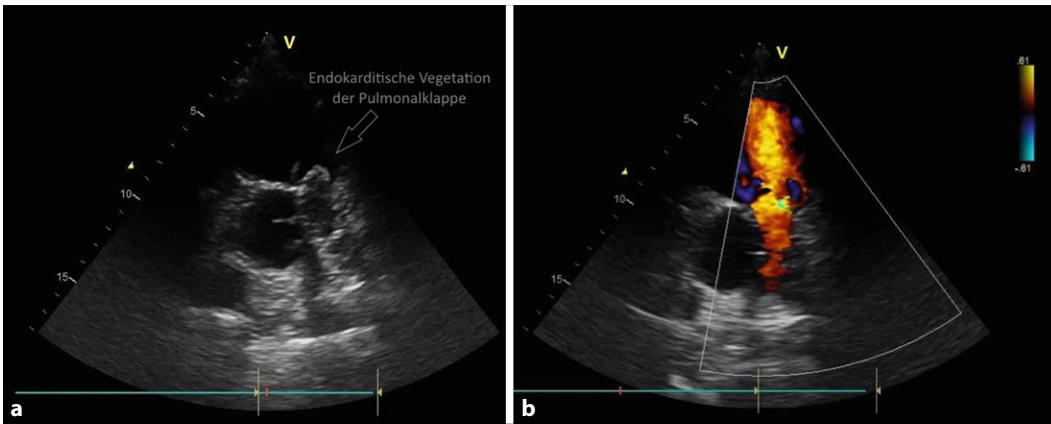


Abb. 1 ◀ **a** Echokardiographische Darstellung der endokarditischen Vegetation an der Pulmonalklappe (parasternale kurze Achse im B-Mode). **b** Farbdoppelsonographie Darstellung der hochgradigen Pulmonalklappeninsuffizienz (parasternale kurze Achse im B-Mode)

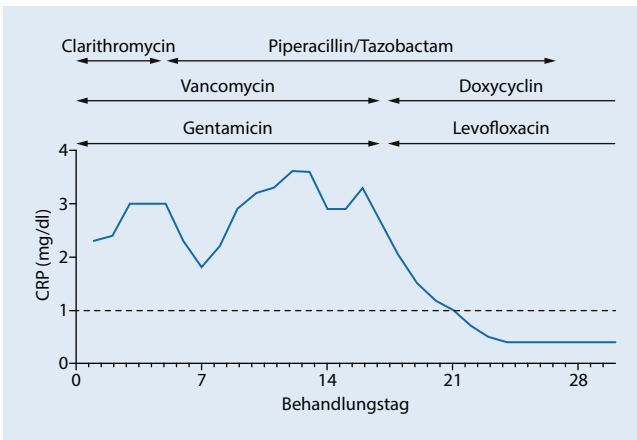


Abb. 2 ◀ CRP-Verlauf unter antibiotischer Therapie. CRP=reaktives Protein

sodass eine *Computertomographie des Thorax mit Kontrastmittel* durchgeführt wurde. Hierin sahen wir eine linksseitige Lungenarterienembolie mit einer Lobärpneumonie.

Trotz bestätigter Endokarditis blieben Blutkulturen und Pleurapunktat ohne Erregernachweis. Entsprechend der Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) für Blutkultur-negative infektiöse Endokarditiden erfolgte die *serologische Testung* auf Coxiellen, Bartonellen, Legionellen, Brucellen und Mykoplasmen [1].

Eine *Polymerase-Kettenreaktion (PCR)* für *Coxiella burnetii* war negativ. *Serologisch* zeigte sich ein Anstieg der Immunglobulin-G(IgG)-Antikörper-Titer gegen Phase-1- und Phase-2-Antigene von *C. burnetii*. Die Immunglobulin-M(IgM)-Antikörper-Titer für Phase-1-Antigene waren grenzwertig. Nach 4 Wochen zeigte sich ein weiterer Anstieg der IgG-Antikörper-Titer für Phase-1- und Phase-2-Antigene (■ **Tab. 1**).

Diagnose

- Endokarditis bei Infektion mit *Coxiella burnetii*

Therapie und Verlauf

Wir leiteten bei Erstvorstellung unverzüglich eine kalkulierte antibiotische Therapie mit Gentamicin, Vancomycin und Clarithromycin ein. Ein Rückgang der Entzündungsparameter oder der Symptomatik blieb aus. Am fünften Behandlungstag wurde die Gabe von Clarithromycin beendet und Piperacillin/Tazobactam ergänzt.

Nach dem Nachweis der Antikörper gegen *C. burnetii* erfolgte die Umstellung der Antibiotika auf Levofloxacin und Doxycyclin. Hierunter zeigte sich die klinische Symptomatik rückläufig, das Infiltrat war im Röntgenbild des Thorax regredient und die Entzündungsparameter normalisierten sich (■ **Abb. 2**).

Nach Entlassung wurde der Patient in unserer Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern weiterbetreut. Vier

Monate nach Entlassung waren keine endokarditischen Vegetationen mehr nachweisbar. Aufgrund der fortbestehenden hochgradigen Insuffizienz des Pulmonalklappen-Conduit erfolgte etwa 8 Monate nach der Erstvorstellung ein operativer Klappenersatz.

Diskussion

Coxiella burnetii

C. burnetii ist ein intrazelluläres, gramnegatives Bakterium, das in enger Verwandtschaft zu Legionellen steht [2]. Im Jahr 2019 wurden 150 Infektionsfälle aus Deutschland an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldet, aufgrund der unspezifischen Klinik muss von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen werden [3]. Die Inkubationszeit beträgt 7–32 Tage [4].

» Eine Herzklappenprothese ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine Chronifizierung des Q-Fiebers

Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch. Man unterscheidet einen akuten Krankheitsverlauf mit Pneumonie, Hepatitis und Fieber von einem sehr seltenen chronischen Krankheitsverlauf, typischerweise mit einer Endokarditis. In seltenen Fällen kann es im Rahmen der Akutinfektion zu einer Endokarditis kommen [2, 5]. Eine Herzklappenprothese ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine Chronifizierung des Q-Fiebers [6].

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Verlauf der Antikörpertiter. Analyse mittels indirekter Immunfluoreszenz			
Antikörper	Referenzbereich	Bei Aufnahme	Kontrolle nach 28 Tagen
<i>Coxiella burnetii</i> -IgG-Phase-1-IFT	<1:16	1:64	1:256
<i>Coxiella burnetii</i> -IgG-Phase-2-IFT	<1:16	1:64	1:256
<i>Coxiella burnetii</i> -IgM-Phase-1-IFT	<1:16	1:16	<1:16
<i>Coxiella burnetii</i> -IgM-Phase-2-IFT	<1:16	<1:16	1:16

IFT Immunfluoreszenztest, IgG Immunglobulin G, IgM Immunglobulin M

Q-Fieber: Diagnostik und Therapie

Zur Diagnostik des Q-Fiebers eignet sich die serologische Untersuchung mit Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern gegen *C. burnetii*. Ein Antigen-Shift von Phase-1- zu Phase-2-Antikörpern gilt als Anzeichen für eine weiter zurückliegende Infektion. Coxiellen-DNA ist zu Beginn der akuten Infektionsphase mittels PCR nachweisbar [7].

Bei einer durch *C. burnetii* hervorgerufenen Endokarditis als Zeichen einer Chronifizierung sollte die antibiotische Therapie für 18 Monate (Nativklappen) oder für 24 Monate (Klappenprothesen) fortgeführt werden. International wird meist eine Therapie mit Doxycyclin und Hydroxychloroquin favorisiert [8]. Wir haben uns an der Empfehlung des RKI orientiert und Doxycyclin und Levofloxacin verabreicht.

Unser Patient

Der Patient zeigte eine Pneumonie, eine Zweiklappenendokarditis und eine Lungenarterienembolie ohne Keimnachweis trotz mehrfacher Entnahme von Blutkulturen. Anfänglich bestanden Zweifel an der Validität der Diagnose, denn die PCR-Diagnose erbrachte keinen DNA-Nachweis und zur Diagnosestellung würde ein IgG-Titer von mindestens 1:200 erwartet werden. Alternativ bestätigt jedoch auch ein 4-facher Anstieg des IgG-Antikörper-Titers innerhalb von 3–6 Wochen die Diagnose [7, 9]. Im vorgestellten Fall zeigte sich dieser nach 28 Tagen.

Passend zur serologischen Diagnostik sahen wir erst nach Umstellung der antibiotischen Therapie mit Abdeckung der intrazellulären Erregerspezies eine klinische Beschwerdebesserung sowie einen Rückgang der Infektparameter und der endokarditischen Auflagerungen. Entsprechend der ESC-Empfehlung erfolgte eine

serologische Testung auf weitere relevante intrazelluläre Erreger (Chlamydien, Rickettsien, Mykobakterien, Bartonellen), die von uns als Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen wurden. Für die genannten Erreger gelang kein Nachweis eines erhöhten Titers, sodass sich die Verdachtsdiagnose des Q-Fiebers weiter festigte.

Bei nur etwa 1 % der Infektionen mit *C. burnetii* kommt es zu einer Chronifizierung, meist im Sinne einer Endokarditis. Die Chronifizierung tritt üblicherweise bei Patienten mit vorbestehender Herzklapenerkrankung oder einer Immunsuppression auf [3]. Bei den Besuchen im landwirtschaftlichen Betrieb der Eltern seiner Lebensgefährtin bestand kein direkter Tierkontakt, jedoch wird *C. burnetii* auch über kothaltige Stäube übertragen. Der Patient gab an, die Stallanlagen betreten zu haben, sodass wir diesen Infektionsweg für am wahrscheinlichsten halten [10]. Zur Diskussion stand auch eine selten berichtete sexuelle Übertragung des Erregers [11], diese konnte durch einen negativen Antikörpertiter für *C. burnetii* bei der Partnerin ausgeschlossen werden.

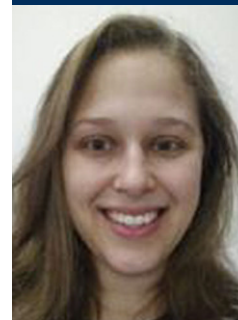
Diskussionswürdig ist die zeitliche Einordnung des Krankheitsgeschehens. Es wäre denkbar, dass die Pneumonie den Ort der Primärinfektion mit *C. burnetii* anzeigt und Ausgangspunkt einer Bakteriämie und damit Auslöser der Endokarditis war und dass die Krankenhausaufnahme am Beginn der Chronifizierung erfolgte, sodass sowohl die Pneumonie als Zeichen der akuten Erkrankung als auch die Endokarditis als Zeichen der chronischen Phase sichtbar war. Eine alternative Erklärung wäre, dass der Patient primär eine Endokarditis entwickelte und dann im Rahmen der Lungenarterienembolie eine Infarktpneumonie auftrat. Für Letzteres spricht, dass der ansonsten immunkompetente Patient in Form seines Homografts auf der Pulmonalklappenposition eine

Prädilektionsstelle besaß. Von dort aus kam es zum subklinischen chronischen Krankheitsprozess mit plötzlicher Akzeleration der Beschwerden ab der septischen Embolie.

Fazit für die Praxis

- Bei Blutkultur-negativer Endokarditis sollte eine Infektion mit *Coxiella burnetii* ausgeschlossen werden.
- Im Falle einer Klappenprothese erfordert das Q-Fieber eine antibiotische Therapie über 24 Monate.

Korrespondenzadresse



Dr. Lisa Hasselbach
 Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinikum Oldenburg AöR
 Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg, Deutschland
 lisa.hasselbach@uni-oldenburg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Hasselbach und M. Dübbers geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Jung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL (2015) 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 36(44):3075–3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Maurin M, Raoult D (1999) Q fever. *Clin Microbiol Rev* 12(4):518–553
- an der Heiden M, Askar M, Behnke S et al (2019) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018. Robert Koch-Institut,
- Todkill D, Fowler T, Hawker JI (2018) Estimating the incubation period of acute Q fever, a systematic review. *Epidemiol Infect* 146(6):665–672
- Million M, Thuny F, Bardin N et al (2016) Anti-phospholipid antibody syndrome with valvular vegetations in acute Q fever. *Clin Infect Dis* 62(5):537–544
- Kampschreur LM, Dekker S, Hagenaars JC et al (2012) Identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 18(4):563–570
- Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D (1998) Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 36(7):1823–1834
- Million M, Thuny F, Richet H, Raoult D (2010) Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey. *Lancet Infect Dis* 10(8):527–535
- Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE et al (2013) Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q fever working group. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 62(RR-03):1–30
- Tissot-Dupont H, Amadei MA, Nezri M, Raoult D (2004) Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis* 10(7):1264–1269
- Milazzo A, Hall R, Storm PA, Harris RJ, Winslow W, Marmion BP (2001) Sexually transmitted Q fever. *Clin Infect Dis* 33(3):399–402

Pneumonia, endocarditis of two valves and pulmonary artery embolism in a 26-year-old male patient

A 26-year-old male patient presented with left-sided pneumonia, endocarditis of the tricuspid and pulmonary valves and a pulmonary artery embolism. In 2004 a Ross operation was performed because of congenital aortic valve stenosis. There was an elevation of the antibody titer for *Coxiella burnetii*, the pathogen of Q fever. Under antibiotic treatment with levofloxacin and doxycycline there was an improvement of the symptoms and a normalization of the inflammation parameters. The treatment of the endocarditis was successful.

Keywords

Coxiella burnetii · Q fever · Heart valve prosthesis · Levofloxacin · Doxycycline

MED UPDATE SEMINARE

2022/23

Nephro Update 2022

15. Nephrologie-Update-Seminar
13.–14. Mai 2022
 Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Kai-Uwe Eckardt, Berlin
 Prof. Dr. Jürgen Floege, Aachen

Unter der Schirmherrschaft der
 DGfN, DN, GPN, DGIM, KfH

www.nephro-update.com

Endokrino Update 2022

3. Endokrinologie-Update-Seminar
16.–17. September 2022
 Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Matthias Blüher, Leipzig
 Prof. Dr. Jörg Bojunga, Frankfurt a. M.
 Prof. Dr. Martin Fassnacht, Würzburg
 Prof. Dr. Dr. Dagmar Führer, Essen

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.endokrino-update.com

Diabetes Update 2023

18. Diabetologie-Update-Seminar
24.–25. Februar 2023
 Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Andreas Hamann, Bad Homburg
 Dr. Helmut Kleinwechter, Kiel
 Prof. Dr. Stephan Martin, Düsseldorf
 Prof. Dr. Michael Stumvoll, Leipzig

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.diabetes-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
 Tel.: 0611 - 736580
info@med-update.com

