

# **Klebsiella oxytoca als Ursache der hämorrhagischen**

## **Antibiotikacolitis**

**a.o. Univ. Prof. Dr. Christoph Högenauer, Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz.**

### **Einleitung**

Diarrhoe ist eine häufige Nebenwirkung die unter oder nach einer Therapie mit Antibiotika auftritt. In den meisten Fällen handelt sich es um eine durch Veränderungen der Kolonflora ausgelöste, leichte, funktionelle und selbstlimitierende Diarrhoe. Schwere Verläufe mit Auftreten einer Dickdarmentzündung oder dem klassischen Krankheitsbild der Pseudomembranösen Colitis wurden bisher immer mit einer Infektion durch *Clostridium difficile* verbunden. Die Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Colitis (Abbildung 1) ist eine schwere Darmentzündung die jedoch nicht durch *C. difficile* ausgelöst wird. Obwohl das Krankheitsbild bereits seit fast 30 Jahren beschrieben ist, war die Ursache bisher unklar.

## Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Colitis

Die Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Colitis wird in der Literatur auch als segmentale hämorrhagische Antibiotikacolitis oder als Penicillin-assoziierte rechtsseitige Antibiotikacolitis bezeichnet. Die Erkrankung tritt üblicherweise bei jungen Patienten unter einer Penicillintherapie auf, kann jedoch auch unter anderen Antibiotika wie z.B. Cephalosporinen entstehen. Zumeist kommt es bereits wenige Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie zum Auftreten von starken Bauchkrämpfen und blutigen Durchfällen. Klinisch ist das Krankheitsbild von der durch *Clostridium difficile* verursachten Antibiotikacolitis zu differenzieren (Tabelle 1).

In einer kürzlich publizierten Arbeit konnte nun unsere Arbeitsgruppe in Graz, das Bakterium *Klebsiella oxytoca* als Auslöser dieser Form der Antibiotikacolitis identifizieren (1). In einer Gruppe von Patienten mit Antibiotika-assoziierte hämorrhagischer Colitis konnte das Bakterium *K. oxytoca* bei fast allen Patienten gefunden werden. Durch Etablierung eines Tiermodells konnten die klassischen Koch'schen Postulate die den Beweis erbringen, dass eine Krankheit durch einen bestimmten Keim verursacht wird, für *K. oxytoca* und die Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Colitis erfüllt werden. Weiters zeigten die von Patienten isolierten *K. oxytoca* Stämme eine Zytotoxinproduktion über die vermutlich die Colitis auslöst wird.

*K. oxytoca* ist ein fakultativ anaerobes gram-negatives Stäbchen das zur Gruppe der *Enterobacteriaceae* (wie auch *E. coli*) zählt. Der Keim kommt ubiquitär in der Umwelt vor. *K. oxytoca* verursacht wie *K. pneumoniae* vor allem nosokomiale Infektionen des Respirationstrakts, sowie urogenitale und hepatobiliäre Infektionen. In Österreich konnte der Keim in 2% der gesunden Bevölkerung im Darm

nachgewiesen werden. 98% der Isolate von *K. oxytoca* weisen eine Ampicillin/Amoxicillin-Resistenz durch eine chromosomale Betalactamase auf. Aufgrund der Antibiotikatherapie kommt es bei Patienten zur Selektion dieses Keims in der Darmflora und vermutlich durch Produktion eines Zytotoxins zur Entstehung der Colitis. Nach Absetzen des auslösenden Antibiotikums kommt es bei diesem Krankheitsbild zu einer Restitutio ad integrum.

**Factbox:**

- Die Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Colitis ist eine Form der Antibiotikacolitis die nicht durch *Clostridium difficile* verursacht wird
- Auslöser der Erkrankung sind Zytotoxin-produzierende Stämme von *Klebsiella oxytoca*
- Gewisse Antibiotika begünstigt das Wachstum von *K. oxytoca* im Darm durch Resistenz des Bakteriums
- Die Erkrankung ist selbstlimitierende nach Absetzen des auslösenden Antibiotikums

**Tabelle 1.** Unterscheidung zwischen Antibiotika-assoziiierter hämorrhagischer Colitis und *Clostridium difficile*-assoziierte Colitis

	<b>Antibiotika-assoziierte hämorrhagische Colitis</b>	<b><i>Clostridium difficile</i> assoziierte-Colitis</b>
<b>Häufig auslösende Antibiotika</b>	Penicillinderivate	Clindamycin Aminopenicilline Cephalosporine Gyrasehemmer der 3.& 4. Generation
<b>Typische Patienten</b>	Junge, ambulante Patienten	Ältere stationäre Patienten, teilweise mit schweren Begleiterkrankungen
<b>Symptome</b>	Blutige Durchfälle, krampfartige Bauchschmerzen	Massive Durchfälle, meist ohne sichtbare Blutbeimengungen
<b>Typische Lokalisation</b>	Rechtes Colon, segmentaler Befall	Rektum, linkes Colon, kontinuierlicher Befall
<b>Endoskopischer Aspekt</b>	Schleimhautödem, Hämorrhagien, evtl. längliche Ulzera	Pseudomembranen oder unspezifische Colitis
<b>Ursache</b>	<i>Klebsiella oxytoca</i> , Produktion eines Zytotoxins	<i>Clostridium difficile</i> , Produktion von Toxin A und/oder Toxin B
<b>Therapie</b>	Absetzen des auslösenden Antibiotikums	Absetzen des auslösenden Antibiotikums und/oder Metronidazol (iv, po) oder Vancomycin (po)

### **Abbildung 1:**

Endoskopischer Aspekt der Antibiotika-assoziierten hämorrhagischen Colitis im rechten Colon.

### **Abbildung 2:**

*Klebsiella oxytoca*

### **Referenzen:**

1. Högenauer C, Langner C, Beubler E, Lippe IT, Schicho R, Gorkiewicz G, Krause R, Gerstgrasser N, Krejs GJ, Hinterleitner TA. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *New England Journal of Medicine* 2006; 355: 2418-26.