

Multiorganversagen bei Early-onset-B-Streptokokkensepsis: Erfolgreicher Einsatz einer kontinuierlichen venovenösen Hämofiltration (CVVH) beim Neugeborenen

Successful Continuous Renal Replacement Therapy in a Neonate with Early-onset Group B Streptococcal Sepsis and Multi-organ Dysfunction Syndrome

Autoren C. von Schnakenburg, M. Hufnagel, A. Superti-Furga, E. Rieger-Fackeldey, R. Berner

Institut Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

Schlüsselwörter

- Gruppe-B-Streptokokken
- Early-onset-Sepsis
- CVVH
- ECMO

Key words

- GBS
- early onset sepsis
- CRRT
- ECMO

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1105917
 Online-Publikation: 06.02.2009
 Klin Padiatr 2009; 221: 251–253
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0300-8630

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Christian von Schnakenburg
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
 Universitätsklinikum Freiburg
 Mathildenstr. 1
 79106 Freiburg
 Tel.: +49/761/270 44 88
 Fax: +49/761/270 44 49
 christian.schnakenburg@uniklinik-freiburg.de

Zusammenfassung

Hintergrund: Perinatale Infektionen mit β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe B (GBS) können einen foudroyanten klinischen Verlauf mit hoher Letalität aufweisen. Ausgewogenes Flüssigkeitsmanagement ist einer der kritischen Erfolgsparameter der Intensivmedizin, und auch bei Neugeborenen stellt die kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH) eine Therapieoption dar.

Fallbericht: Ein reifes weibliches Neugeborenes entwickelte wenige Stunden nach Geburt Dyspnoe, Schreckhaftigkeit und Zyanose. Aus dem vorliegenden SIRS (systemic inflammatory response syndrome) entwickelte sich rasch ein Multiorganversagen mit ARDS, eingeschränkter myokardialer Kontraktilität und pulmonaler Hypertension. Der maximale PRISM-Score lag bei 51. Unter maximaler Intensivtherapie mit hohen Beatmungsparametern, Dreifach-Katecholamintherapie und hohem Volumenbedarf gelang letztlich bei massiver Volumenbelastung eine Stabilisierung der Beatmungs- und Kreislaufsituation erst unter Nierenersatztherapie mittels CVVH vom 5.–14. LT. Bereits zu Beginn der Ultrafiltration zeigte sich unter Flüssigkeitsentzug eine deutliche klinische Besserung. Die Extubation erfolgte am 17. LT., die Entlassung am 57. LT. ohne wesentliche Residuen. Hautabstriche, Blutkultur und Urin-schnelltest waren sämtlich positiv für GBS.

Zusammenfassung: Perinatale Infektionen mit B-Streptokokken sind unverändert lebensbedrohlich. Auch bei Neugeborenen mit foudroyanter Sepsis und Multiorganversagen kann die Durchführung einer CVVH erfolgreich sein. Als weitere Therapieoption wird die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) diskutiert.

Fallbericht

Vorgestellt wurde ein 6 Stunden altes, reifes weibliches Neugeborenes mit Stöhnen, Tachydyspnoe,

Abstract

Background: Group B streptococcal early-onset sepsis (GBS EOS) in neonates has a mortality rate of ~5%, particularly in the presence of multi-organ dysfunction. Fluid management is crucial in these patients, and continuous venovenous haemofiltration (CVVH) should be considered a therapeutic option even in newborn babies.

Case report: After an uneventful pregnancy within hours after birth, a female term infant presented with dyspnoea, irritability and cyanosis. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS) progressed to multi-organ dysfunction with acute respiratory distress syndrome (ARDS), impaired myocardial contractility, pulmonary hypertension and fluid overload. The maximum PRISM score was 51. The child required maximal respiratory and inotropic support with high volume intravenous fluid administration. However, only by using of CVVH from day 5 to 14, we successfully resolved progressive pulmonary and cardiovascular dysfunction. The child improved directly after initiation of fluid removal, was extubated on day 17 and discharged without obvious sequelae on day 57. All microbiology studies revealed GBS.

Conclusion: Perinatal GBS-infections remain a major life-threatening event for newborn babies. CVVH should be considered an option for reversing fluid overload even in neonates with overwhelming SIRS. Alternatively, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is discussed.

Zyanose (transkutane Sauerstoffsättigung 65%) und marmorierter Haut. Schwangerschaft, Geburt und Adaptation waren unauffällig verlaufen. Nach



Abb. 1 Thoraxröntgenbild am 4. Lebenstag, mit bilateraler Milchglas-eintrübung bei beidseitiger Pneumonie, deutlichem Bronchoaerogramm, regelrechter Lage von Tubus, ZVK und Magensonde.

Anlage einer Infusion und Abnahme von Labor und Blutkulturen wird das Kind sofort i. v.-antibiotisch (Piperacillin 200 mg/kg/d in 3 ED und Netilmicin 4,5 mg/kg alle 24 h) behandelt. Eine Atemunterstützung mittels CPAP konnte das Kind nur kurzfristig stabilisieren, sodass es im Alter von 7 h intubiert wurde. Im weiteren entwickelte sich aus dem vorliegenden SIRS (systemic inflammatory response syndrome) rasch ein Multiorganversagen mit ARDS ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ -Quotient <200 mmHg), bei global deutlich eingeschränkter myokardialer Kontraktilität (Verkürzungsfraction 18%, LVEDD 28 mm) und pulmonaler Hypertonie (betonter rechter Ventrikel, abgeflachtes intraventrikuläres Septum, nicht quantifizierbare Trikuspidalinsuffizienz). Der maximale PRISM-Score als Hinweis für eine ungünstige Prognose ergab 51 [14]. Trotz einer intensiven Beatmung (PIP 42 mbar, PEEP 8–10, FiO_2 1,0, Stickstoffmonoxid mit 20 ppm), mehrfacher Surfactanttherapie und 3-facher positiv-inotroper Therapie (Dopamin $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, Adrenalin $1,0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, Noradrenalin $1,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) entwickelte sich unter Substitution von Blutprodukten und Volumen in den ersten 5 Tagen eine Oligurie (Diurese $<0,5$ ml/kg/h, Serum-Kreatinin maximal $2,1$ mg/dl) bei prärenalem Nierenversagen. Ein zusätzlicher medikamententoxischer Einfluss durch Netilmicin ist wegen des frühen Absetzens nach Erhalt des Nachweises der Infektion mit Streptokokken der Gruppe B (GBS) unwahrscheinlich. Auch der Einsatz von weiteren experimentellen Therapien wie Vasopressin ($0,005$ IE/kg/min) konnte den arteriellen Blutdruck (MAD unter Therapie um 35 – 45 mmHg) nicht ausreichend stabilisieren.

Als Ursache der Infektion wurde in sämtlichen Abstrichen und in der Blutkultur des Kindes Streptokokken der Gruppe B (GBS) nachgewiesen. Eine maternale vaginale Kolonisierung war während der Schwangerschaft nicht untersucht worden. Trotz gezielter antibiotischer Therapie verschlechterte sich der Zustand des Neugeborenen weiter dramatisch. Das bei Aufnahme und bereits klinisch septischem Kind noch negative C-reaktive Protein stieg auf maximal 151 mg/L an. Bei zunehmender Überwässerung und Lungenödem (Abb. 1) wurde experimentell in immer engeren Intervallen Iloprost (1 – $10 \mu\text{g}$) intratracheal instilliert, wodurch die Oxygenierung deutlich, aber immer nur kurzfristig verbessert werden konnte [3].

Zu reanimationspflichtigen Episoden war es nicht gekommen, sodass bei fehlenden Hinweisen auf eine Hirnblutung und klinisch führender pulmonaler Hypertonie mit Überwässerung bei einem

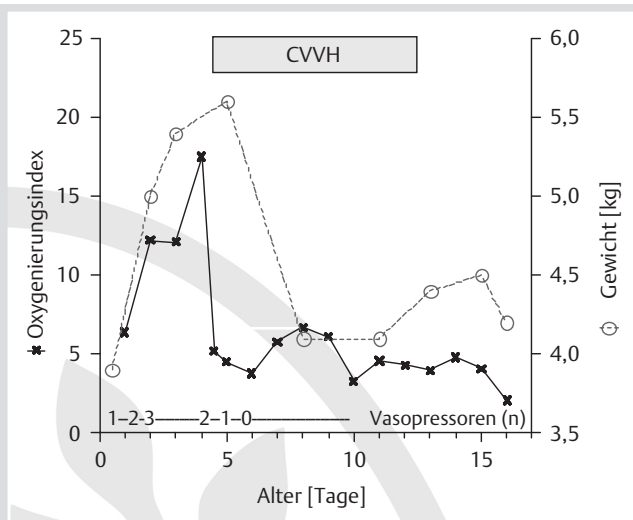


Abb. 2 Zeitlicher Verlauf der Beatmungsparameter (Oxygenierungsindex berechnet aus mittlerem Atemwegsdruck [$\text{cm H}_2\text{O}$] $\times \text{FiO}_2/\text{paO}_2$ [mmHg]) [2, 13], des Körpergewichtes und der Therapie mit Katecholaminen und Nierenersatzverfahren mittels kontinuierlicher venovenöser Hämofiltration (CVVH). Bei Raumluft, einem mittleren Atemwegsdruck von 10 mbar, und einem paO_2 von 80 mmHg errechnet sich ein Oxygenierungsindex von 2,0. Ab einem Oxygenierungsindex von 25 liegt je nach zusätzlichen Symptomen eine ECMO-Indikation vor [1].

Gewicht von 5,6 kg am 5. Lebenstag eine kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH) mit Heparin-Antikoagulation über einen 2-lumigen Leisten-ZVK begonnen wurde (Gerät: BM25, Edwards Lifesciences, Unterschleißheim). Innerhalb der ersten 24 h gelang eine Flüssigkeitsabnahme von 710 ml, und das Kind stabilisierte sich zügig, sodass Beatmungsdruck und Katecholamine reduziert und letztlich abgesetzt werden konnten (Abb. 2). Die Nierenfunktion erholte sich in im Laufe der nächsten Woche, die CVVH wurde am 14. Lebenstag beendet. Nach Extubation am 17. LT. gestaltete sich der weitere Nahrungsaufbau schwierig. Die Entlassung war erst nach Resektion einer postinflammatorischen intestinalen Stenose des mittleren Ileums möglich. Nach End-zu-End-Anastomose war der weitere Verlauf dann erfreulich unkompliziert. Die weitere Entwicklung des aktuell 12 Monate alten Mädchens erfolgte altersentsprechend ohne erkennbare Residuen (stets unauffällig: Schädelsonografie, normales EEG, Hör-screening und neuropädiatrischer Status).

Diskussion

Eine Neugeborenensepsis durch GBS tritt in Deutschland bei etwa 0,4 von 1000 Geburten auf und hat auch unter intensivmedizinischen Bedingungen eine Letalität von 4,3% [4]. Deshalb sind Leitlinien für die pränatale Diagnostik und perinatale Therapie erarbeitet wurden [2]. Früh- und Neugeborene haben aufgrund einer eingeschränkten Immunabwehr ein besonderes Risiko, durch GBS ein sogenanntes SIRS (systemic inflammatory response syndrome) zu entwickeln [10]. Bei der vorgestellten Kasuistik lag außer dem unklaren mütterlichen GBS-Status keiner der beschriebenen Risikofaktoren vor [12].

Trotz früher Diagnose und antibiotischer Behandlung kam es unter der pädiatrischen Intensivtherapie zum progredienten Multiorganversagen [7]. In dieser kritischen Situation stehen zwei Optionen zur Optimierung des Flüssigkeitsmanagement, des Herz-

zeitvolumens und der Oxygenierung zur Verfügung [5]. Die Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) stellt auch bei neonataler Sepsis ein etabliertes Verfahren mit ermutigenden Ergebnissen dar [6]. Alle Aspekte dieses Verfahren, sowie ein venovenöser Einsatz können hier nicht dargestellt werden. Da bei der beschriebenen Patientin die Flüssigkeitsüberladung jedoch im Vordergrund stand und eine CVVH kurzfristig nach Anlage eines großlumigen perkutanen Gefäßzugangs initiiert werden konnte, wurde sich für diese ebenfalls in unserem Zentrum etablierte Methode entschieden. Eine CVVH bei Neugeborenen hat sich in den letzten Jahren zunehmend etablieren können, und erste prospektive Daten zeigen bei Neugeborenen und Säuglingen ein Überleben um 38% [8,15]. Die technisch weniger aufwendige Peritonealdialyse scheint für Kinder mit catecholaminpflichtigem Kreislauf- und Nierenversagen der CVVH an Effektivität unterlegen zu sein [8]. Letztlich bleibt zu hinterfragen, welches der optimale Zeitpunkt zum Beginn der diskutierten extrakorporalen Verfahren CVVH und ECMO ist. Nur unter adäquater Flüssigkeitskontrolle können zusätzliche Komplikationen wie Pleura- oder Pericardergüsse und Pneumothoraces vermieden werden [9]. Vergleichende Studien sind schwer vorstellbar. Die bei beiden Verfahren benötigte Antikoagulation ist möglicherweise bei der CVVH leichter zu steuern. Ob damit ein für die neurologische Entwicklung relevantes geringeres Hirnblutungsrisiko verbunden ist, ist nicht geklärt [11].

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären hiermit, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Dahlheim M, Witsch M, Demirakca S et al. Angeborene Zwerchfellhernie – Ergebnisse eines ECMO-Zentrums. *Klin Pädiatr* 2003; 215: 213–222
- 2 DGGG, DGPI, GNPI. Prophylaxe der Neugeborenssepsis (frühe Form) durch Streptokokken der Gruppe B Letzter Zugriff am 30.9.2008: <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/11/024-020.htm>
- 3 Eifinger F, Sreeram N, Mehler K et al. Aerosolized iloprost in the treatment of pulmonary hypertension in extremely preterm infants: a pilot study. *Klin Pädiatr* 2008; 220: 66–69
- 4 Fluegge K, Siedler A, Heinrich B et al. Incidence and clinical presentation of invasive neonatal group B streptococcal infections in Germany. *Pediatrics* 2006; 117: e1139–e1145
- 5 Fortenberry JD, Paden ML. Extracorporeal therapies in the treatment of sepsis: experience and promise. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17: 72–79
- 6 Frenckner B, Radell P. Respiratory failure and extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Pediatr Surg* 2008; 17: 34–41
- 7 GNPI. Akutes, nicht obstruktives Lungenversagen (ARDS/ALI). Letzter Zugriff am 30.9.2008: <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/11/024-017.htm>
- 8 Goldstein SL. Overview of pediatric renal replacement therapy in acute renal failure. *Artif Organs* 2003; 27: 781–785
- 9 Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA et al. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. *Kidney Int* 2005; 67: 653–658
- 10 Henneke P, Berner R. SIRS and group-B streptococcal sepsis in newborns: pathogenesis and perspectives in adjunctive therapy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 333–342
- 11 Lin YC, Ma JY, Yeh SJ et al. Use of extracorporeal membrane oxygenation to rescue a newborn with early-onset group B streptococcal sepsis and cardiopulmonary failure. *J Formos Med Assoc* 2004; 103: 67–70
- 12 Money DM, Dobson S. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26: 826–840
- 13 Peters MJ, Tasker RC, Kiff KM et al. Acute hypoxemic respiratory failure in children: case mix and the utility of respiratory severity indices. *Intensive Care Med* 1998; 24: 699–705
- 14 Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110–1116
- 15 Symons JM, Chua AN, Somers MJ et al. Demographic characteristics of pediatric continuous renal replacement therapy: a report of the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 732–738