

Tilfelli mánaðarins:

Maður með sýklasóttarlost og rauðkornasundrun

Inga Jóna Ingimarsdóttir¹, Lena Rós Ásmundsdóttir², Magnús Gottfreðsson^{1,3}Höfundar eru öll læknar á smitsjúkdómadeild¹ sýklaræðideild Landspítala², læknaeild Háskóla Íslands³Fyrirspurnir: Magnús Gottfreðsson magnusgo@landspitali.is

Saga

Sjötugur maður með insúlínháða sykursýki kom á bráðamóttöku með háan hita, verk um ofanverðan kvið og uppköst. Einkennin höfðu ágerst undanfarna þrjá sólarhringa. Við komu var hann með hita, 40,5°C, andaði 40 sinnum á mínútu, hjartsláttartíðni var 100 slög á mínútu en blóðþrýstingur var eðlilegur og súrefnismettun án súrefnis sömuleiðis. Hann var vakandi, meðvitund óskert, en litarhaft heiðgult. Eymsli fundust við þreifingu á kvið.

Hvít blóðkorn voru $23,0 \times 10^9/L$ (4,0-10,5), hemóglóbín 105 g/L (134-171), hematokrít 0,34 L/L, kreatínín 77 $\mu\text{mol/L}$ (60-100), blóðflögur $355 \times 10^9/L$ (150-400), glúkósi 23,7 mmól/L (3,9-5,8), laktat 8,7 mmól/L (0,5-1,6) og CRP 152 mg/L (<10). Truflun var á lifrarprófum (ALP 216 IU/L [35-105], GGT 310 IU/L [<115], ALAT 140 IU/L [<70] og heildarbilirúbín 127 $\mu\text{mol/L}$ [5-25]).

Settur var þvagleggur og kom þá lítið af dökkrauðu þvagi. Strimilpróf sýndi 4+ af sykri og 3+ af ketonum. TS-mynd af kvið sýndi loftmyndun í lifur (mynd 1). Hafin var meðferð með insúlíndreyppi og vökva, teknar ræktanir og sjúklingur settur á Ampicillin, Cefuroxím og Metronidazól í æð. Útskilnaður var einungis 15 mL fyrstu fjórar klukkustundirnar og var hann því tengdur við nýrnaskilunarvél. Endurtekin blóðprufa sýndi hvít blóðkorn $21,3 \times 10^9/L$, hemóglóbín 70 g/L, hematókrít 0,19 og blóðflögur $607 \times 10^9/L$. Hann fékk samtals fjórar einingar af rauðkornapykkni og sjö einingar af blóðflögum. Hann féll í blóðþrýstingi, var barkaþræddur og lagður í öndunarvél. Blóðsýni var afar óeðlilegt séð með berum augum, sermi svartleitt (mynd 2). Daginn eftir greindust gram-jákvæðar staflega bakteríur í blóðræktun.

Hver er sjúkdómsgreiningin?



Mynd 1. TS-mynd af kvið við komu á bráðamóttöku sýnir sýkingargrunsamlega breytingu í lifur ásamt loftmyndun.



Mynd 2. Blóðprufa sjúklings (lengst til vinstri) tekin á gjörgæsludeild á öðrum degi. Hún sýnir svartleitt sermi vegna gríðarmikillar rauðkornasundrunar. Í miðjunni sést eðlileg blóðprufa með gulu sermi efst. Lengst til hægri en blóðprufa með vægri rauðkornasundrun.

Svar við tilfelli mánaðarins

Svar og umræða

Sjúklingur var með sýklasóttarlost, blóðstorkusótt (*disseminated intravascular coagulation*) og bráða nýrnabilun ásamt gríðarlegri sundrun á rauðum blóðkornum (hemolysis). Úr blóðræktun ræktaðist *Clostridium perfringens* og *Escherichia coli*, en þvagræktun var neikvæð. Hann fékk blóðþrýstingshækkandi lyf, vökva, blóðgjöf og blóðflögur. Sýklalyfjameðferð var breytt í Piperacillin/Tazobactam í æð. Þrátt fyrir öfluga stuðningsmeðferð fór ástand hans versnandi, með fjöllífærabilun, hjartastoppi og andláti að morgni þriðja legudags. Við krufningu sást kýli í lifur með drepsvæði í kring og við smásjárskoðun á lifrarvef sáust gram-jákvæðar staf-laga bakteríur. Ekki greindust merki um illkynja vöxt eða rof á meltingarvegi.

Clostridium perfringens er loftfirrð, sporamyndandi gram-jákvæð staflega baktería af ætt Clostridia. Bakterían er til staðar í náttúrunni, bæði í jarðvegi og getur verið hluti af eðlilegri bakteríuflóru í meltingarvegi hraustra manna og dýra. Ekki er óalgengt að *C. perfringens* valdi matareitrun.¹ Bakterían getur einnig valdið drepi með loftmyndun út frá sárasykingum, eftir fæðingu, fóstureyðingu eða annað sem veldur rofi á húð eða slímhúðum, til dæmis í meltingarvegi eða gallvegum.² Sýklasótt með *C. perfringens* verður oftast hjá ónæmisbældum sjúklingum, eða þeim sem eru með sykursýki og/eða illkynja sjúkdóma,² en hefur einnig verið lýst hjá hraustum einstaklingum.³

Mikil sundrun á rauðum blóðkornum (*massive hemolysis*) er sjaldgæfur fylgikvilli *C. perfringens* blóðsýkingar og tengist afar hárrí dánartíðni, 70-100%.^{4,5} Ástæða þessarar sundrunar er myndun bakteríunnar á α -toxíni, sem er eiturefni sem hefur meðal annars fosfólíþasa C virkni.⁶ α -toxínið ræðst á frumuhimnu rauðra blóðkorna og sundrar þeim, þannig að frítt hemóglóbín lekur út í sermi og getur því orðið mikið misræmi á mæliniðurstöðum fyrir hemóglóbín og hematókrít. Aðeins fáeinar aðrar sýkingar geta valdið eyðingu eða sundrun á rauðum blóðkornum, þar á meðal malaría (sérstaklega *Plasmodium falciparum*), bartonellosis, babesiosis og sýkingar með shiga-toxínmyndandi bakteríum, þar sem *E. coli* O157:H7 er þekktasta dæmið (*hemolytic-uremic syndrome*, HUS, eða rauðkornasundrunar- og nýrnabilunarheilkenni). Ekki er hægt að útiloka þann fræðilega möguleika að *E. coli* hafi átt einhvern þátt í sjúkdómssmyndinni, enda þótt það hljóti að teljast fremur langsótt. Til viðbótar við α -toxín framleiðir *C. perfringens* nokkur önnur eiturefni, þar á meðal perfringolysin O sem hefur verið bendlað við blóðstorkusótt í sjúklingum með sýklasótt.⁷ *C. perfringens* blóðsýking getur leitt til nýrnabilunar sem getur verið afleiðing lágþrýstings, hemóglóbínmigu og myoglóbinmigu.

Sjúkdómar í lifur og gallvegum eru algengasta uppspretta *C. perfringens* blóðsýkinga eins og í þessu tilfelli.⁸ Meðaldánartíðni sjúklinga með *C. perfringens* sýkingu í blóði er 27%, en sýklasóttarlost, blóðstorkusótt og greinanleg loftmyndun tengist verri horfum⁸ eins og raunin varð hér. *C. perfringens* er yfirleitt vel næm fyrir mörgum sýklalyfjum, þar á meðal penicillín-samböndum og er oft mælt með penicillíni G við staðfestum sýkingum. Virkni kefalosporína hefur ekki verið mikið rannsökuð *in vivo*, enda þótt sýnt hafi verið fram á virkni þeirra *in vitro*. Upphafsmæðferð með Cefuroxími í æð er algeng hjá sjúklingum með kviðarholssýkingar á skurðdeildum, en telst ekki vera kjörmeðferð *C. perfringens* blóðsýkinga. Sýklalyfjameðferð var því breytt fljótlega eftir komu. Á hinn bóginn rennir þetta tilfelli og önnur áþekkt stöðum undir þá kenningu að hinar slæmu horfur sjúklinga tengist að verulegu leyti myndun bakteríunnar á eiturefnum sem hugsanlega halda áfram að skaða sjúkling þótt bakteríurnar séu dreppnar. Ekki er mælt með að gefa sýklalyf þegar um matareitrun af völdum *C. perfringens* er að ræða.

Heimildir

1. Sparks SG, Carman RJ, Sarker MR, McClane BA. Genotyping of enterotoxigenic clostridium perfringens fecal isolates associated with antibiotic-associated diarrhea and food poisoning in north America. *J Clin Microbiology* 2001; 39: 883-8.
2. Rechner PM, Agger WA, Mruz K, Cogbill TH. Clinical features of clostridial bacteremia: a review from a rural area. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 349-53.
3. Leal J, Gregson DB, Ross T, Church DL, Laupland KB. Epidemiology of Clostridium species bacteremia in Calgary, Canada, 2000-2006. *J Infect* 2008; 57: 198-203.
4. Rogstad B, Ritland S, Lunde S, Hagen AG. Clostridium perfringens septicemia with massive hemolysis. *Infection* 1993; 21: 54-6.
5. Kreidl KO, Green GR, Wren SM. Intravascular hemolysis from a Clostridium perfringens liver abscess. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 387.
6. Hubl W, Mostbeck B, Hartleb H, Pointner H, Kofler K, Bayer PM. Investigation of the pathogenesis of massive hemolysis in a case of Clostridium perfringens septicemia. *Ann Hematol* 1993; 67: 145-7.
7. Bryant AE. Biology and pathogenesis of thrombosis and procoagulant activity in invasive infections caused by group A streptococci and Clostridium perfringens. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 451-62.
8. Fujita H, Nishimura S, Kurosawa S, Akiya I, Nakamura-Uchiyama F, Ohnishi K. Clinical and epidemiological features of Clostridium perfringens bacteremia: a review of 18 cases over 8 year-period in a tertiary care center in metropolitan Tokyo area in Japan. *Intern Med* 2010; 49: 2433-7.

Case of the month: Patient with septic shock and massive intravascular haemolysis

Key words: Septic shock, massive haemolysis, Clostridium perfringens.

Tilfellið barst 5. mars 2012, samþykkt til birtingar: 20. apríl 2012.