

DIACLINIEK

Een onverwachte oorzaak van purpura fulminans

S. Bracke¹, I. Chevolet¹, E. Verhaeghe², D. Vogelaers³, S. De Schepper², H. Beele²

- ¹ Assistent in opleiding, afdeling Dermatologie, UZ Gent
- ² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, UZ Gent
- ³ Infectioloog, afdeling Algemene Inwendige Ziekten, Infectieziekten en Psychosomatiek, UZ Gent

Correspondentieadres:

Stephanie Bracke
 UZ Gent
 Dienst Dermatologie (Vijverpark, Ingang 52)
 De Pintelaan 185
 B-9000 Gent
 E-mail: Stephanie.Bracke@uzgent.be

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 53-jarige man presenteerde zich op de spoedopname in een perifeer ziekenhuis omwille van een paarsverkleuring van het gelaat enerzijds en paresthesieën en paarsverkleuring van de voeten anderzijds. Hij voelde zich niet erg ziek, maar had in de twee dagen voor aanmelding wel koorts gehad tot 39° en diarree. De huidletsels waren niet pijnlijk, maar leken wel uit te breiden. De patiënt was een aantal maanden voordien gestopt met roken. Er was geen blootstelling aan extreme koude geweest. De patiënt heeft een hond, maar is niet gebeten. Enkele dagen voor het ontstaan van de letsels had de patiënt gewerkt in een put met vuil water op een boerderij. Verder werden uit de anamnese geen bijzonderheden opgemerkt.

Bij het initieel klinisch onderzoek werd een bloeddruk van 135/106 mm Hg en een pols van 110/min waargenomen. Er was een normale hart- en longauscultatie en een soepel abdomen. Een RX-thorax, echoabdomen en EKG gaven geen diagnostische aanknopingspunten. Het bloedbeeld toonde een hoog CRP (341 g/L), gestegen witte bloedcellen ($12,4 \times 10^3/uL$), ernstige trombopenie (8000/uL), verstoring van de stollingstesten (aPTT 54%, PTT 40%), verhoogde D-dimeren (5000 ng/ml), gestegen transaminasen (AST 454 U/L, ALT 181 U/L) en een acute nierinsufficiëntie met hoog ureum (101 mg/dL) en creatinine (2.63 mg/dL). Onder de werkdiagnose sepsis zonder duidelijke focus werden bloed- en urinekweken afgenomen. Er werd empirisch gestart met antibiotica intraveneus, bestaande



Figuur 1. Paarsrode verkleuring centrofaciaal met hemorragische erosies en crustae ter hoogte van de wenkbrauwen, wangen, perioraal en de lippen.



Figuur 2. Uitgebreide en grillig begrensde paarsrode verkleuring ter hoogte van de onderbenen met naar proximaal toe een onderbroken, onregelmatig livedobeeld.

uit amikacine, ampicilline en ceftriaxone. Tevens werden intraveneuze resuscitatie en herhaaldelijk plaatjestransfusies gegeven. Tijdens opname bleef de patiënt hemodynamisch stabiel met een gunstige evolutie van de biochemie. Het klinisch beeld verslechterde echter, met ontstaan van meer uitgebreide purpura en acrale

necrose. De patiënt werd overgeplaatst naar het universitair ziekenhuis voor verdere diagnostiek en therapeutisch advies.

Bij klinisch onderzoek zagen we uitgebreide necrotische huidletsels centrofaciaal, op de handen, op de voeten en de onderbenen. Er waren erosies op de lippen. De handen en voeten waren paars en oedeematus. De paarsrode verkleuring steeg op tot vlak onder de knie (figuur 1 en 2). Op de bovenbenen was een meer reticulair beeld waarneembaar. Er was weinig of geen inflammatie rond de huidletsels. De ernst en de uitgebreidheid van de huidletsels was discrepant met de relatief goede algemene toestand van de patiënt. Een biopsie voor routine histologie en immunofluorescentie werd genomen. Routine histologisch onderzoek toont een geregenereerd epitheel met ter hoogte van het stratum corneum restanten van een voorafgaande epitheelnecrose onder de vorm van apoptotische keratinocyten, lymfocyten en pigmentresten. Het onderliggend derm is vrij onopvallend doch in het subcutaan vetweefsel zien we ook tekenen van een voorafgaande vetnecrose. Bij directe immunofluorescentie wordt enkel complementactivatie ter hoogte van meerdere bloedvatwanden gezien wat als aspecifiek kan worden beschouwd. Inmiddels waren we echter twaalf dagen na ontstaan van de eerste letsels en leerde de biopsie ons dus weinig aangezien het epitheel al deels was gereëpithelialiseerd en er geen vasculaire afwijkingen konden worden gevonden. Op basis van de histologie werd gedacht aan een necrotische huidreactie na contact met toxische stoffen. Anamnestic hadden we hiervoor echter geen argumenten.

Inmiddels werd uit de hemoculturen een gram-negatieve staafvormige bacterie gekweekt. Twee weken later kon deze worden geïdentificeerd als *Capnocytophaga canimorsus*.

Ondanks de initiële gunstige evolutie van de patiënt onder de toegediende antibiotica die doeltreffend was voor *C. canimorsus*-infecties was er echter twee weken na de diagnose een acute exacerbatie met gangreen van de rechtersvoet, gepaard gaand met koorts, rillingen en een infectieus bloedbeeld. Een urgente voorvoetamputatie bleek nodig. Tien dagen later werd een bilaterale onderbeenamputatie uitgevoerd omwille van progressieve necrose van beide onderbenen. Zeven maanden later verblijft de patiënt nog steeds in het revalidatiecentrum, maar hij maakt het goed.

BESPREKING

Capnocytophaga canimorsus is een zeldzame gram-negatieve bacterie die zich als commensaal bevindt in de orale flora van honden en katten.^{1,2} Het is een belangrijk humaan pathogeen en kan levensbedreigende infecties veroorzaken bij mensen. Het klinisch beeld is variabel gaande van een cellulitis tot een fulminant septisch beeld, gepaard gaande met

DIC, perifeer gangreen en multi-organafalen.¹⁻⁴ Immuungecompromiteerde patiënten, patiënten met hematologische aandoeningen, met ethylabusus en/ of levercirrose en patiënten die een splenectomie ondergaan hebben, hebben een verhoogd risico op infectie en meer risico op een ernstiger verloop.³ Bij 40% van de patiënten is er echter geen gekende risicofactor.⁴ Bij ongeveer 54% van de patiënten geïnfecteerd met *C. canimorsus*, is er sprake van een beet. Infecties kunnen ook veroorzaakt worden door krabletsels of louter blootstelling aan het speeksel van katten of honden.² De patiënt heeft inderdaad een hond als huisdier. Bij diepgaande anamnese vernemen wij ook dat patiënt dagelijks minstens vijf eenheden alcohol drinkt.

Een snelle accurate diagnose en correcte antibacteriële behandeling zijn essentieel voor de overleving van de patiënt gezien de hoge mortaliteit bij infectie met *C. canimorsus*. Antibiotische therapie bij het vermoeden op een *C. canimorsus*-infectie dient laagdrempelig te worden gestart, zeker bij risicogroepen.^{3,4} Meer dan 95% van de *C. canimorsus*-isolaten zijn gevoelig voor penicillines, amoxicilline/clavulaanzuur en voor derdegeneratiecefalosporines. In geval van penicillineallergie kan men gebruikmaken van clindamycine, fluoroquinolones, vancomycine, rifampicin, erythromycine en doxycycline. In de literatuur zijn er gegevens van in-vitrogevoeligheid voor deze antibiotica.⁵

Deze casus is vooral interessant aangezien de patiënt zich presenteerde zonder duidelijke predisponerende factoren en er geen verhaal was van een hondenbeet. Hierdoor werd de diagnose pas duidelijk na het positief worden van de kweekresultaten. Bijgevolg is een grondige anamnese de hoeksteen van de diagnostiek. Louter contact met een kat of hond kan al voldoende zijn voor een infectie. Tevens is (overmatig) alcoholgebruik een gekende risicofactor. Aangezien de bacterie langzaam groeit in kweken en speciale kweekcondities nodig zijn is een goede communicatie met het medisch microbiologische laboratorium hierover essentieel; het vermelden van een klinische vermoeden op *C. canimorsus* op de aanvraag kan de diagnostiek vergemakkelijken aangezien speciale kweekcondities nodig zijn.

LITERATUUR

1. Janda JM, Graves MH, Lindquist D, Probert WS. Diagnosing *Capnocytophaga canimorsus* infections. *Emerg Infect Dis* 2006;12:340-2.
2. Chary S, Joshi M, Reddy S, Ryan C, Saddi V. Septicemia due to *Capnocytophaga canimorsus* following dog bite in an elderly male. *Indian J Pathol Microbiol* 2011;54:368-70.
3. O'Rourke GA, Rothwell R: *Capnocytophaga canimorsus* a cause of septicaemia following a dog bite: a case review. *Aust Crit Care* 2011;24:93.
4. Hawkins J, Wilson A, McWilliams E: Biting the hand that feeds: fever and altered sensorium following a dog bite. *Emerg Med J* 2011;28:1071-3.
5. Sandoe J. *Capnocytophaga canimorsus* endocarditis. *J Med Microbiol* 2004;53:245.

SAMENVATTING

Casus betreffende een 53-jarige man met septicemie en ontstaan van purpura fulminans op basis van een diffuse intravasculaire coagulopathie (DIC). Ruim twee weken na opname was in bloedkweken determinatie van *Capnocytophaga canimorsus* mogelijk. *C. canimorsus* is een zeldzame gramnegatieve, staafvormige bacterie die zich als commensaal bevindt in de mond van honden en katten. Zoönosen veroorzaakt door *C. canimorsus* ontstaan vaak na bijt- of krabincidenten en kunnen levensbedreigende infecties veroorzaken bij mensen. Een accurate, snelle diagnose en correcte behandeling zijn bijgevolg essentieel voor de overleving van de patiënt. De diagnostiek van *C. canimorsus* wordt echter bemoeilijkt doordat *C. canimorsus* traag groeit op kweekbodems. Daarnaast wordt contact met dieren niet altijd vermeld tijdens de anamnese waardoor het stellen van de diagnose van *C. canimorsus*-infectie uitdagend kan zijn voor de clinicus.

TREFWOORDEN

Capnocytophaga canimorsus – purpura fulminans – sepsis

SUMMARY

Case report of a 53-year-old man with septicemia and purpura fulminans based on diffuse intravascular coagulopathy (DIC). More than two weeks after admission *Capnocytophaga canimorsus* was isolated from blood cultures. *C. canimorsus* are gram-negative bacteria living as commensals in the mouth of dogs and cats. Infections caused by *C. canimorsus* often arise after bite or scratch incidents and can cause rare but life-threatening generalized infections in humans. An accurate, quick diagnosis and correct treatment are essential for the survival of the patient. Diagnosing infections with *C. canimorsus* is difficult because *C. canimorsus* grows slowly and requires special growth media and culture conditions. In addition, contact with animals is not always mentioned during the medical history.

KEYWORDS

Capnocytophaga canimorsus – purpura fulminans – sepsis