

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ CASE REPORT

Βακτηριαμία από *Campylobacter jejuni* Μια σπάνια περίπτωση

Το *Campylobacter jejuni* αποτελεί ένα συχνό αίτιο λοίμωξης του γαστρεντερικού συστήματος. Η βακτηριαμία όμως από το *C. jejuni* σε ένα κατά τα άλλα ανοσοεπαρκές άτομο (με την εξαίρεση του σακχαρώδους διαβήτη) και μάλιστα χωρίς οποιοσδήποτε κλινικές ενδείξεις προσβολής του γαστρεντερικού συστήματος είναι πολύ σπανιότερη. Ένα τέτοιο περιστατικό που αφορά σε έναν άνδρα ηλικίας 72 ετών περιγράφεται στην παρούσα εργασία. Μετά το πέρας της αντιβιοτικής θεραπείας με κεφτριαξόνη και αζιθρομυκίνη υπήρξε πλήρης κλινική και εργαστηριακή αποκατάσταση του ασθενούς.

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2020, 37(4):529-531
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2020, 37(4):529-531

Α. Αριστοδήμου,¹
Π. Μαϊκαντή,²
Π. Νεάρχου,¹
Μ. Λεμέσιος³

¹Παθολογική Κλινική, Περιφερειακό Νοσοκομείο Τροόδου, Κυπερούντα, Λεμεσός

²Μικροβιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας, Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Φυματίωσης – Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς για Σαλμονέλα και άλλα Εντερικά Παθογόνα – Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Επιτήρησης Αντιμικροβιακής Ανθεκτικότητας – Εθνικό Εργαστήριο Γρίπης, WHO, Στρόβολος

³Πνευμονολογική Κλινική, Περιφερειακό Νοσοκομείο Τροόδου, Κυπερούντα, Λεμεσός, Κύπρος

Campylobacter jejuni bacteremia.
A rare case

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρητηρίου

Ανοσοκαταστολή
Βακτηριαμία
Campylobacter jejuni

Υποβλήθηκε 1.9.2019
Εγκρίθηκε 8.10.2019

Η λοίμωξη από *Campylobacter jejuni* αποτελεί ένα από τα συχνότερα αίτια γαστρεντερίτιδας,¹ η βακτηριαμία όμως από *Campylobacter* συνιστά μια σπάνια νοσολογική οντότητα, ιδιαίτερα σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς,² ενώ παρατηρείται σχετικά συχνότερα σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV.³ Έχει σημαντική νοσηρότητα, αλλά χαμηλή θνητότητα (περίπου 7%).⁴ Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται ένα τέτοιο σπάνιο περιστατικό βακτηριαμίας από *C. jejuni* σε έναν ασθενή με καλά ρυθμιζόμενο σακχαρώδη διαβήτη, χωρίς οποιαδήποτε κλινική εικόνα προσβολής του γαστρεντερικού συστήματος, που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με αντιμικροβιακή αγωγή.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πρόκειται για ασθενή ηλικίας 72 ετών που προσήλθε στο Τμήμα Αντιμετώπισης Επειγόντων Περιστατικών του Περιφερειακού Νοσοκομείου Τροόδου, αιτιώμενος εμπύρετο έως 40 °C και ήπια δυσουρικά ενοχλήματα από τριήμερο περίπου. Από το ατομικό αναμνηστικό περιγράφονταν στεφανιαία νόσος υπό ασπιρίνη και μετοπρολόλη, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 υπό μετοφορμίνη και βιλνταγλιπτίνη, δυσλιπιδαιμία υπό σιμβαστατίνη και αρτηριακή υπέρταση υπό ραμιπρίλη.

Από την κλινική εξέταση κατά τη στιγμή της εισαγωγής ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός (αρτηριακή πίεση: 130-80 mmHg, 80 σφύξεις/min), με θερμοκρασία 39,8 °C. Από την κατά συστή-

ματα εξέταση δεν διαπιστώθηκε κάτι παθολογικό εκτός από ήπια αυξημένους εντερικούς ήχους. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε τα εξής: WBC: 15.440/μL (ουδετερόφιλα 81,1%), Hct: 46,1%, Hgb: 16 g/dL, Plt: 148.000/μL, ουρία: 26 mg/dL, κρεατινίνη: 0,77 mg/dL, ALT: 28 IU/L, AST: 18 IU/L, αλκαλική φωσφατάση: 44 IU/L, γGT: 14 IU/L, ολικές πρωτεΐνες: 7,5 g/dL, λευκωματίνη: 4,3 g/dL και CRP: 85 mg/L. Στη γενική ούρων δεν διαπιστώθηκε η παρουσία πυοσφαιρίων. Η ακτινογραφία θώρακα και κοιλίας έδινε την εντύπωση ύπαρξης ελεύθερου αέρα άνωθεν της γαστρικής φυσαλίδας και ως εκ τούτου ο ασθενής υποβλήθηκε σε αξονική τομογραφία (CT) κοιλίας και πυέλου, που ανέδειξε την ύπαρξη διαφραγματοκήλης, ατελή υγραερικά επίπεδα παχέος εντέρου και ελαφρά ρυπαρότητα παρατυφλικού λίπους.

Ο ασθενής μετά τη λήψη καλλιιεργειών αίματος και ούρων τέθηκε σε κεφτριαξόνη και μετρονιδαζόλη με πιο πιθανή διάγνωση εργασίας, λαμβάνοντας υπ' όψη και τα ευρήματα της CT (ατελή υγραερικά επίπεδα και ρυπαρότητα παρατυφλικού λίπους), την ενδοκοιλιακή φλεγμονή-λοίμωξη. Κατέστη άπυρετος μετά από 48 ώρες νοσηλείας. Όμως, 4 ημέρες μετά την εισαγωγή δόθηκε η πληροφορία από το μικροβιολογικό εργαστήριο ότι από τις ληφθείσες αιμοκαλλιέργειες απομονώθηκε Gram (-) βακτηρίδιο που ομοιάζε με *Campylobacter*, οπότε και απεστάλη δείγμα κοπράνων σε ειδικά δοχεία μεταφοράς Cary-Blair για αναζήτηση του ίδιου μικροοργανισμού και στα κόπρανα. Παράλληλα, η αγωγή τροποποιήθηκε με διακοπή της μετρονιδαζόλης και προσθήκη ενδοφλέβιας αζιθρομυκίνης.

Το στέλεχος από τις αιμοκαλλιέργειες ανακαλλιεργήθηκε σε εκλεκτικό θρεπτικό υλικό CCDA (*Campylobacter*-Agar-Basis, blood free + CCDA-selective supplement) και επωάστηκε υπό μικροαερόφιλες συνθήκες. Οι τυπικές αποικίες που απομονώθηκαν χαρακτηρίστηκαν σύμφωνα με τη διακριτή μορφολογία στη χρώση κατά Gram και σύμφωνα με τις βιοχημικές τους ιδιότητες (έλεγχος καταλάσης, έλεγχος οξειδάσης, αντίδραση ιππουρικού, κινητικότητα με σταγόνα PBS) ως *Campylobacter* με συγκεκριμένη αναφορά στο είδος *C. jejuni*. Σε σχέση με το αντιβιογράμμα το συγκεκριμένο στέλεχος ήταν ανθεκτικό στη σιπροφλοξασίνη και ευαίσθητο στις μακρολίδες και στις τετρακυκλίνες. Από την καλλιέργεια κοπράνων δεν αναδείχθηκαν πυοσφαίρια και δεν απομονώθηκε κάποιο εντεροπαθογόνο, ενώ η καλλιέργεια ούρων ήταν στείρα.

Με δεδομένο ότι η βακτηριαμία από *C. jejuni* εμφανίζεται συνηθέστερα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ο ασθενής ελέγχθηκε για HIV-λοίμωξη και το αποτέλεσμα ήταν αρνητικό. Επίσης, ο ποσοτικός προσδιορισμός των ανοσοσφαιρινών αίματος του ασθενούς δεν ανέδειξε παθολογικές τιμές (IgG: 1.195 mg/dL, IgA: 184 mg/dL, IgM: 51 mg/dL, IgG1: 776 mg/dL, IgG2: 359 mg/dL, IgG3: 29 mg/dL, IgG4: 42 mg/dL). Ο ασθενής εξήλθε μετά από συνολικά 12 ημέρες νοσηλείας με άριστη κλινική και εργαστηριακή εικόνα.

ΣΧΟΛΙΟ

Τα δύο κυριότερα είδη *Campylobacter* που προκαλούν νόσο στους ανθρώπους είναι το *Campylobacter jejuni* και

το *Campylobacter fetus*.¹ Τα *Campylobacter* spp είναι μικρά, καμπύλα, Gram (-) βακτηρίδια² και αποτελούν τη συχνότερη αιτία βακτηριακής διάρροιας στους ανθρώπους,⁵ που τυπικά διαρκεί 1–7 ημέρες.² Η διάρροια είναι συχνά αιματηρή και συνοδεύεται από κοιλιακό άλγος. Σε κάθε περίπτωση το φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων της λοίμωξης από *Campylobacter* spp κυμαίνεται από την ασυμπτωματική λοίμωξη μέχρι τη σοβαρή κολίτιδα και τη βακτηριαμία.⁵ Το *Campylobacter jejuni* είναι το συχνότερο καμπυλοβακτηρίδιο που απομονώνεται στις λοιμώξεις του ανθρώπου, ενώ τα περισσότερα κρούσματα εμφανίζονται στο τέλος του καλοκαιριού και στις αρχές του φθινοπώρου.²

Σε αντίθεση με το *C. fetus*, το *C. jejuni* δεν σχετίζεται συχνά με βακτηριαμία⁶ και ευθύνεται για αυτοπεριοριζόμενες λοιμώξεις του γαστρεντερικού σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς.¹ Όμως, η μειωμένη ανοσιακή απάντηση που μπορεί να συμβεί στα ηλικιωμένα άτομα και στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (π.χ. άτομα με ανοσοανεπάρκεια, HIV-λοίμωξη, σακχαρώδη διαβήτη, κίρρωση, νεοπλασία, χημειοθεραπεία) αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης σοβαρής λοίμωξης από το συγκεκριμένο παθογόνο.^{3,7,8} Σημειώνεται ότι βακτηριαμία παρατηρείται σε ποσοστό <1% των ασθενών με εντερίτιδα από *C. jejuni*² και είναι πολύ συχνότερη στους ανοσοκατεσταλμένους και στα ηλικιακά άκρα.^{6,9,10} Τα περιστατικά της βακτηριαμίας προέρχονται από την κοινότητα στο 81% και η πρωτοπαθής εστία εντοπίζεται στο γαστρεντερικό (43,5%), στο αναπνευστικό (31%), στο δέρμα (4,8%), στο ουροποιητικό (8%), ενώ δεν ανευρίσκεται στο 26%. Ειδικότερα, αναφορικά με τα υποκείμενα νοσήματα που προκαλούν ανοσοκαταστολή στις περιπτώσεις βακτηριαμίας από *Campylobacter* ηπατοπάθεια υπάρχει στο 32,8%, HIV-λοίμωξη στο 23,4%, κακοήθεια στο 10,9%, μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου στο 3% και υπογαμμασφαιριναιμία στο 15,6%.³

Η διάγνωση και η θεραπεία της βακτηριαμίας με *C. jejuni* συχνά καθυστερεί λόγω της πολύ βραδείας ανάπτυξης του καμπυλοβακτηριδίου και των εκλεκτικών υλικών καλλιέργειας. Αυτό είναι ιδιαίτερα επικίνδυνο για τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, οι οποίοι εμφανίζουν αυξημένη θνητότητα. Η μη έγκαιρη έναρξη στοχευμένης αντιμικροβιακής αγωγής σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά θνητότητας στο 88% των ασθενών.¹ Οι φθοριοκινολόνες, οι μακρολίδες και οι καρβαπενέμες αποτελούν κατάλληλες επιλογές για τη θεραπεία των ασθενών με λοίμωξη από *Campylobacter*.¹ Σημειώνεται όμως ότι η αντοχή στις κινολόνες μπορεί να αφορά σε ορισμένες σειρές ασθενών σε ποσοστό μέχρι και 50% και έτσι δεν πρέπει να χορηγούνται ως εμπειρική θεραπεία της λοίμωξης από *Campylobacter*,³ ενώ η αντοχή στις μακρολίδες σε κάποιες σειρές αναφέρεται μόνο στο 3%.⁴

Η περίπτωση που περιγράφεται αφορά σε ένα σπάνιο περιστατικό βακτηριαιμίας από *Campylobacter jejuni* σε έναν ασθενή με μοναδικό γνωστό παράγοντα ανοσοκαταστολής τον σακχαρώδη διαβήτη (σε γενικές γραμμές καλά ρυθμιζόμενο). Αν και ο ασθενής είχε απουσία οποιασδήποτε

κλινικής συμπτωματολογίας από το γαστρεντερικό σύστημα, η CT κοιλίας ανέδειξε ευρήματα συμβατά με φλεγμονή. Η αντιβιοτική θεραπεία με κεφτριαξόνη και αζιθρομυκίνη είχε ως αποτέλεσμα την πλήρη κλινική και εργαστηριακή αποκατάσταση του ασθενούς.

ABSTRACT

***Campylobacter jejuni* bacteremia. A rare case**

A. ARISTODIMOU,¹ P. MAIKANTI,² P. NEARCHOU,¹ M. LEMESSIOS³

¹Department of Internal Medicine, Troodos Hospital, Kyperounta, Limassol, ²Department of Microbiology, General Hospital of Nicosia, National Reference Laboratory for Mycobacteria – National Reference Laboratory for Salmonella and other Enteric Pathogens – National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance Surveillance – National Influenza Center, WHO, Strovolos, ³Department of Pulmonary Diseases, Troodos Hospital, Kyperounta, Limassol, Cyprus

Archives of Hellenic Medicine 2020, 37(4):529–531

Campylobacter jejuni is a common cause of gastrointestinal infection. Bacteremia due to *C. jejuni* in an immunocompetent patient (with the exception of diabetes mellitus), and with no clinical signs of gastrointestinal infection, is very rare clinical entity. The case is presented here of *C. jejuni* bacteremia in an immunocompetent 72-year-old man. Following completion of antibiotic treatment with ceftriaxone and azithromycin there was complete clinical recovery of the patient and laboratory restoration.

Key words: Bacteremia, *Campylobacter jejuni*, Immunodeficiency

Βιβλιογραφία

- ANVARINEJAD M, AMIN SHAHIDI M, POULADFAR GR, DEHYADEGARI MA, MARDANEH J. *Campylobacter jejuni* bacteremia in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Iran Red Crescent Med J* 2016, 18:e23992
- ALLOS B, IOVINE N, BLASER M. *Campylobacter jejuni* and related species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds) *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, 2015:218
- FERNÁNDEZ-CRUZ A, MUÑOZ P, MOHEDANO R, VALERIO M, MARÍN M, ALCALÁ L ET AL. *Campylobacter* bacteremia: Clinical characteristics, incidence and outcome over 23 years. *Medicine (Baltimore)* 2010, 89:319–330
- O'HARA GA, FITCHETT JRA, KLEIN JL. *Campylobacter* bacteremia in London: A 44-year single-center study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017, 89:67–71
- LOUWEN R, VAN BAARLEN P, VAN VLIET AH, VAN BELKUM A, HAYS JP, ENDTZ HP. *Campylobacter* bacteremia: A rare and under-reported event? *Eur J Microbiol Immunol (Bp)* 2012, 2:76–87
- PACANOWSKI J, LALANDE V, LACOMBE K, BOUDRAA C, LESPRIT P, LEGRAND P ET AL. *Campylobacter* bacteremia: Clinical features and factors associated with fatal outcome. *Clin Infect Dis* 2008, 47:790–796
- GOUVEIA R, COSTA FT, RAMOS A. *Campylobacter fetus* bacteremia in a peritoneal dialysis patient. *Port J Nephrol Hypert* 2014, 28:160–163
- ARIGANELLO P, ANGELINO G, SCARSELLI A, SALFA I, DELLA CORTE M, DE MATTEIS A ET AL. Relapsing *Campylobacter jejuni* systemic infections in a child with X-linked agammaglobulinemia. *Case Rep Pediatr* 2013, 2013:735108
- SKIRROW MB, JONES DM, SUTCLIFFE E, BENJAMIN J. *Campylobacter* bacteraemia in England and Wales, 1981–1991. *Epidemiol Infect* 1993, 110:567–573
- TEE W, MIJCH A. *Campylobacter jejuni* bacteremia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: Comparison of clinical features and review. *Clin Infect Dis* 1998, 26:91–96

Corresponding author:

A. Aristodimou, Department of Internal Medicine, Troodos Hospital, 115 Louka Papachristodoulou Ave., Kyperounta, Limassol, Cyprus
e-mail: a.aristodimou@gmail.com