

Åsa Melhus, docent, specialistläkare, klinisk mikrobiologi, Universitetssjukhuset MAS, Malmö
(asa.melhus@mikrobiol.mas.lu.se)

Charlotte Larsson, specialistläkare

Silvia Schliamsner, docent, specialistläkare; båda infektionskliniken, Universitetssjukhuset, Lund

Vibrio vulnificus

Havsbakterie med dödlig potential

■ Det är inte allmänt känt att skandinaviska havsvatten kan utgöra odlingsmedium för saltberoende bakterier som *Vibrio cholerae*. Denna i u-länder så fruktade diarrébakterie har länge funnits i de svenska kustvattnen, men har endast vid något enstaka tillfälle givit upphov till sepsis med diarréer [1]. En besläktad och relativt nyligen beskriven art är *Vibrio vulnificus* [2]. Första svenska, kliniska kontakten med denna bakterie inträffade sensommaren 1994 [3]. Den troliga orsaken till varför denna mikroorganism inte tidigare isolerats i Sverige är att den kräver minst 17-gradigt havsvatten för att kunna framodlas [4], en temperatur som sällan uppnås i Norden. Sedan 1994 har det emellertid varit några ovanligt varma somrar, och samtliga år då havstemperaturen överskridit 20 grader Celsius, har kliniska fall dykt upp i Sverige. Betydligt fler och svårare infektioner har observerats i Danmark. Detta har medfört att samtliga danska *Vibrio vulnificus*-isolat numera rapporteras, och i viss utsträckning varnas högriskgrupper.

Fall 1

En 74-årig man med mitralisinsufficiens, hjärtsvikt och waranbehandling sekundärt till klaffprotes, inkom akut till sjukhus en augustidag med ett dygns anamnes på hög feber, tilltagande trötthet och kräkningar. Under färden hade patienten drabbats av andningsstillestånd samt misstänkt ventrikulär takykardi. Vid ankomsten var han medvetandesänkt och hade Cheyne-Stokesandning, en saturation på 80 procent samt oregelbunden hjärtrytm med en frekvens på 90–110/minut. Det systoliska blodtrycket var initialt 130, men sjönk snabbt till 110 mm Hg. Temperaturen var 40,4 grader Celsius, och han hade ett extremt rodnat vänster underben. Patienten intuberades och insattes på bensylpenicillin på misstanke om erysipelas. Under första vård dygnet på intensivvårdsavdelningen krävde patienten massivt inotropiskt stöd samt även defibrillering på grund av ventrikelflimmer. Han utvecklade koagulopati samt njur- och hjärtsvikt. Antibiotikabehandlingen kompletterades med netilmicin, men byttes andra vård dygnet till meropenem efter preliminär svar från det bakteriologiska laboratoriet om växt av *Pseudomonas* i två blododlingar. Svaret korrigerades dygnet därefter till *Vibrio vulnificus*, varvid terapin ändrades till ceftazidim samt doxycyklin. Patientens tillstånd stabiliserades, och tio dagar efter ankomst överflyt-

SAMMANFATTAT

Vibrio vulnificus förekommer vanligen i subtropiska-tropiska havsmiljöer. Vid havstemperaturer ≥ 20 grader Celsius kan den dock ge upphov till infektioner även i Sverige.

Bakterien kan leda till döden inom 48 timmar. Högriskgrupper för fulminant förlopp är patienter med lever- och hematologiska sjukdomar eller med generellt nedsatt försvar.

Vibrio vulnificus-infektion bör övervägas vid förekomst av pustler/bullae, atypisk erysipelas, nekrotiserande fasciit eller oklar sepsis hos patient som badat i havet under värmebölja, hanterat färsk ål eller ätit färsk skaldjur.

tades patienten till infektionsklinik. Efter ytterligare en dryg vecka, med successiv försämring, avled patienten. Obduktionen visade fibrinos perikardit och cirkulationssvikt. Vid närmare penetration av anamnesen framkom det att patienten hade badat i vattnen utanför Karlskrona, men även ätit kinesiska kräftor veckan före insjuknandet.

Fall 2

En 56-årig man med mångårig hemodialysbehandling på grund av uremi samt perimyokardit i anamnesen, insjuknade akut med halsont och 39-gradig feber i augusti månad. Påföljande dag sökte mannen på njurmottagning, varvid periorbitala ödem noterades. Röntgen visade vätskenivå i maxillarsinus. Bakre och laterala svalgväggarna var kraftigt ödematösa, medan larynx var utan anmärkning. Efter käkspolning på öronmottagningen remitterades patienten till infektionsklinik. På misstanke om streptokockinfektion insattes klindamycin intravenöst, då patienten tidigare reagerat med anafylaktisk reaktion på penicillin. Patienten var vid inläggningen feberfri, cirkulatoriskt samt andningsmässigt opåverkad och hade svårigheter att öppna ögonen. Akut ögonkonsult fann inga hållpunkter för intraorbital abscess. Drygt två tim-

Figur 1. Typiska hudförändringar på nedre extremitet hos patient med sårinfektion och bakteriemi orsakad av *Vibrio vulnificus*. Att notera är att pustlerna är lokaliserade cirka 2–3 dm från den oretade inkörspporten, som inte ses i bild.

mar efter ankomsten till avdelningen fick patienten andnings- och hjärtstillestånd. Efter återupplivning flyttades patienten till intensivvårdsavdelning och erhöll respiratorbehandling med 80-procentig syrgastillförsel, massivt inotropiskt stöd och färskfrusen plasma. Antibiotikabehandlingen kompletterades med ciprofloxacin intravenöst. Svullnaden runt ögonen progredierade snabbt och huden blev sprucken och blåmarmorad. Trots intensivvård avled patienten efter några timmar. Initial laboratorieundersökning visade basöverskott -9 mmol/l, B-Hb 150 g/l, B-LPK $20 \times 10^9/l$, B-TPK $129 \times 10^9/l$ och S-CRP 254 mg/l. Några timmar senare var B-LPK $3,2 \times 10^9/l$, B-TPK $87 \times 10^9/l$ och blodningsstatus derangerat. StrepA, ett snabbtest för grupp A-streptokocker, var negativt. I blododling växte *Vibrio vulnificus*. Obduktion visade tecken på gammal och akut, möjligen toxiskt betingad, perimyokardit, hjärtförstoring och misstänkt akut hjärtinfarkt samt pus i höger etmoidalrum. I efterhand framkom det att patienten dagen före insjuknandet med feber och halsont hade badat och dykt i havet, och ett par veckor tidigare ätit importerade kräftor.

Två kliniska bilder

Vibrio vulnificus är en högvirulent bakterie med ett flertal toxiska produkter [5, 6]. Inkubationstiden är vanligen 12–24 timmar. Bakterien ger framför allt upphov till två kliniska symtombilder: 1. primär sepsis; 2. sårinfektion som kan övergå i sepsisbild [5, 7, 8].

Primär sepsis börjar ofta med hög feber, frossa och illamående efter intag av färska eller dåligt tillagade skaldjur. Förutom kräkningar är gastroenteritsymtom sällsynta, medan hudsymtom förekommer i majoriteten av fallen i form av makulopapulära utslag på bål och extremiteter eller bullae med lokala nekroser. Akut njursvikt kan tillhöra sjukdomsbilden. Förloppet är inte sällan våldsamt, med ett inträdande av mors inom 48 timmar. Har väl septisk chock utvecklats är chansen till överlevnad högst begränsad. Mortaliteten ligger på 40–60 procent och förekommer företrädesvis hos patienter med lever- och hematologiska sjukdomar, nedsatt försvar samt kroniska sjukdomar.

Sårinfektioner är letala i upp till 20 procent av fallen. Dessa infektioner presenterar sig som cellulit med utveckling av

multipla bullae eller pustulae (Figur 1) som snabbt kan övergå i djupa nekroser och myosit. Vid sårinfektion är havsbad eller hanterande av skaldjur/ål/saltvattenfisk del i anamnesen. Ofta är en tidigare sårskada inkörspporten, men bakterien kan även inympas accidentellt genom skär- eller sticksador orsakade av fisk- eller skaldjursdelar. I dessa fall är de övre extremiteterna speciellt utsatta och en snabbt progredierande nekrotiserande fasciit inte sällan resultatet. Efter ett större utbrott i Israel 1996 infördes ett förbud att sälja bland annat odlad fisk som inte varit inpackad i is eller varit frusen [8], för att minska riskerna för svåra extremitetsinfektioner.

Samtliga kända svenska fall har hittills utgjorts av sårinfektioner med bullösa/pustulösa hudförändringar eller av atypisk erysipelas. Bakteriemiens frekvensen har överstigit 50 procent. Patienterna har genomgående varit äldre än 55 år, och alla har insjuknat i juli–augusti efter havsbad. Importerade kräftor är en mindre trolig orsak till *Vibrio vulnificus*-infektioner i Sverige. Importkontrollen är mycket hård, och enligt Livsmedelverket har *Vibrio vulnificus* hittills inte förekommit i några partier.

Laboratoriediagnostik

För att säkra en bakteriologisk diagnos vid misstanke om *Vibrio vulnificus*-infektion bör blododlingar samt, om hudförändringar föreligger, sårodlingar tas. Fecesodlingar kan vara positiva när gastrointestinalkanalen är inkörspporten till infektionen, men detta är ingen regel.

Det är lätt att förväxla *Vibrio vulnificus* med andra oxidaspositiva bakterier, med såväl rutinmetoder som med automatiserade identifikationssystem [5, 8–10], varför artidentiteten bör bekräftas av annat laboratorium vid svårare infektioner.

Medicinsk och kirurgisk behandling

Vibrio vulnificus är vanligen känslig för tetracyklin, ciprofloxacin, aminoglykosider, piperacillin–tazobactam, senare generationer av intravenösa cefalosporiner och kloramfenikol. Resistens kan förekomma, varför varje isolat bör resistensbestämmas.

Tidigare var förstahandsmedel vid sårinfektioner tetracyklin i hög dos (doxycyklin 200 mg/dag). Under senare år har dock kombinationsbehandlingar blivit allt vanligare och krävs ofta vid svårare infektioner. Behandlingstiden är inte sällan lång, det kan röra sig om flera veckor. Även om en sårinfektion kan verka beskedlig i början, är detta i regel ett inläggningsfall. Med tanke på den höga risken för nekrotiserande fasciit och på att cirka 50 procent av patienterna behöver kirurgiska åtgärder, bör kirurgisk expertis vara tillgänglig. Omfattande plastikkirurgiska åtgärder kan dessutom bli nödvändiga på sikt på grund av de ibland stora hud- och vävnadsförlusterna [5, 7].

Avslutningsvis, *Vibrio vulnificus* är en havsbakterie med dödlig potential som i samband med värmeböljor, havsbad, färska skaldjur och ålfiske bör uppmärksammas.

Referenser

1. Wiström J. A case of non-O:1 *Vibrio cholerae* bacteremia from northern Europe. *J Infect Dis* 1989;160:732.
2. Hollis DG, Weaver RE, Baker CN, Thornsberry C. Halophilic *Vibrio* species isolated from blood cultures. *J Clin Microbiol* 1976;3:425–31.
3. Melhus Å, Holmdahl T, Tjernberg I. First documented case of bacteremia with *Vibrio vulnificus* in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1995;27:81–2.
4. Tilton R, Ryan R. Clinical and ecological characteristics of *Vibrio vulnificus* in the northeastern United States. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987;6:109–17.
5. Janda JM, Powers C, Bryant RG, Abbott SL. Current perspectives on

- the epidemiology and pathogenesis of clinically significant *Vibrio* spp. *Clin Microbiol Rev* 1988;1:245-67.
6. Krovacek K, Baloda SB, Dumontet S, Månsson I. Detection of potential virulence markers of *Vibrio vulnificus* strains isolated from fish in Sweden. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1994;17:63-70.
 7. Chuang YC, Yuan CY, Liu CY, Lan CK, Huang AH. *Vibrio vulnificus* infection in Taiwan: report of 28 cases and review of clinical manifestations and treatment. *Clin Infect Dis* 1992;15:271-6.
 8. Bisharat N, Agmon V, Finkelstein R, Raz R, Ben-Dror G, Lerner L, et al. Clinical, epidemiological, and microbiological features of *Vibrio vulnificus* biogroup 3 causing outbreaks of wound infection and bacteraemia in Israel. *Lancet* 1999;354:1421-4.
 9. McLaughlin JC. *Vibrio*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RT, editors. *Manual of clinical microbiology*, 6th ed. Washington, DC: ASM Press; 1995. p. 465-76.
 10. Veenstra J, Rietra P, Stoutenbeek C, Coster J, de Gier H, Dirks-Go S. Infection by an indole-negative variant of *Vibrio vulnificus* transmitted by eels. *J Infect Dis* 1992;166:209-10.

SUMMARY

Vibrio vulnificus;
a bacterium with lethal potential

Åsa Melhus, Charlotte Larsson, Silvia Schliamsner

Läkartidningen 2001; 98: 3400-2

Vibrio vulnificus is a halophilic gram-negative rod widespread in the aquatic environment and associated with primary septicemia and severe wound infections. The first Swedish case was reported in 1994. Ever since, sporadic cases have occurred in the south of Sweden whenever the coastal water temperature has exceeded 20°C. Critical for a successful outcome in these infections has been early diagnosis with appropriate antibiotic and surgical treatment. A review of this subject was prompted by two cases of fulminant septicemia, which both presented themselves as atypical erysipelas.

Correspondence: Åsa Melhus, Dept of Medical Microbiology, Universitetssjukhuset MAS, SE-205 02 Malmö, Sweden (asa.melhus@mikrobiol.mas.lu.se)

Särtryck

Läkartidningen

Det stillasittande liv som präglar alltför många i de rika nationerna har negativa följder för hälsan. Fetma har blivit en folksjukdom, benskörhet blir allt vanligare och hjärt-kärlsystemet "äldras" snabbare än nödvändigt. Motion på recept är ofta en bra medicin.

Det är bakgrunden till den serie på 24 artiklar som *Läkartidningen* samlat i särtrycket av serien "Människan i rörelse". Den har tagits fram i samarbete med Svensk idrottsmedicinsk förening med syftet att redovisa de praktiskt viktiga erfarenheter och kunskaper som är av värde i läkarens vardagsarbete med inaktiva patienter, med motionärer som fått besvär av träningen, med astmatiker och gravida som undrar om de kan fortsätta motionera eller tävla. Här får läkaren hjälp att besvara de vanliga frågor som patienter ställer om motion och träningskador, och serien tar också upp de långsiktiga följderna samt etiska kontroverser kring idrott och idrottsmedicin.

Priset är 150 kronor.

Människan i rörelse



Beställer härmed.....ex
av "Människan i rörelse"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till **Läkartidningen**
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker