

Hundbett gav kvarstående dövhet

Capnocytophaga canimorsus orsakade allvarlig infektion med sepsis



MARTIN WIDLUND, ST-läkare
martin.widlund@orebroll.se
ANN-SOFI DUBERG, med dr, över-

läkare; båda infektionskliniken,
Universitetssjukhuset, Örebro

Vid misstänkt infektionssjukdom några dagar efter ett hundbett bör man överväga infektion orsakad av *Capnocytophaga canimorsus*. Denna långsamt växande gramnegativa stav förekommer normalt i munflora hos tamhund och är en välkänd humanpatogen. Infektion med *C canimorsus* har ofta ett stillsamt initialförlopp och riskerar därför att förbises. Med anledning av detta bör sjukdom efter hundbett även vid diskret lokalstatus föranleda uppmärksamhet på symtomutveckling, och antibiotikabehandling bör övervägas för att undvika sjukdomsprogress och komplikationer.

Här presenteras ett fall där lindriga symtom övergick i allvarlig sjukdom med uttalad kvarstående funktionsnedsättning.

FALLRAPPORT

En 61-årig kvinna sökte den 22 juni på vårdcentral på grund av sjukdomskänsla, frysningar och trötthet. I anamnesen framkom att hon hade en ordnad livssituation, inte rökte och inte hade någon överkonsumtion av alkohol. Den 20 juni hade hon blivit biten i pekfingret av familjens hund med en ytlig, ca 5 mm bred, blödande sårskada som följde. Det följande dygnet tilltog smärtan från bittet, och allmän sjukdomskänsla tillstötte. Vid undersökning på vårdcentralen var hon trött och hade frysningar men ett i övrigt opåverkat status.

Eftersom området kring bittet var oretat, togs ingen sårodlung, och antibiotikabehandling bedömdes inte nödvändig. Patienten fick en boosterdos tetanusvaccin och återvände därefter till hemmet.

Senare samma dag försämrades hon med feber, huvudvärk, tilltagande yrsel och en lätt hörselnedsättning på vänster öra. Hon hade inga besvär från mun och svalg eller övriga luftvägar. Under de följande två dygnen tilltog öronsymtomen i form av kraftig tinnitus och lockkänsla. Den 24 juni noterades hon små röda prickar över armar och ben.

På morgonen den 25 juni sökte hon på nytt primärvården. Hon var då mycket trött med uttalad sjukdomskänsla, och vid undersökning noterades nedsatt allmäntillstånd, blodtryck 115/80 mm Hg, hjärtfrekvens 100 slag/min samt temp 36,9 °C.

Remiss skrevs till infektionsmottagning med frågeställningen »Uppseglande sepsis? Reaktion på tetanusvaccination?»

På infektionsmottagningen ett par timmar senare var pa-

»... behandlande läkare ska vara medveten om att även lindriga symtom snabbt kan utvecklas till allvarlig sjukdom.«

tienten mycket trött men vaken och helt orienterad. I status noterades temperatur 38,0 °C, takypné, takykardi, blodtryck 115/70 mm Hg sjunkande till 90/50 mm Hg och uttalad palpationsömheter i buken. Vid neurologisk undersökning hade hon smärtor vid ögonrörelser och uttalad nystagmus men ingen nackstelhet. Över extremiteterna sågs petekier. Lokalstatus vänster pekfinger var normalt förutom ett mindre sår under läkning.

Blodanalyser visade normalt blodvärde men uttalat sänkta trombocyter (TPK $27 \times 10^9/l$) och lätt stegrade leukocyter (LPK $9,6 \times 10^9/l$) med en klar dominans av neutrofiler. SR var 11 mm, CRP 205 mg/l och kreatinin 61 $\mu\text{mol/l}$. I artärgas sågs en desaturation (pO_2 6,3 kPa) med lätt hypokapni (pO_2 4,1 kPa) och stegrat laktat (2,4 mmol/l).

Mottagande infektionsspecialist bedömde att patienten var allvarligt sjuk, sannolikt i en sepsis av oklar genes, och övervägde även meningit. Lumbalpunktion utfördes aldrig på grund av trombocytopeni. Patienten fick intravenös vätska, syrgas och på misstanke om bukfokus gavs imipenem 1 g iv och en dos gentamicin 240 mg iv. Hon lades in och övervakades med täta kontroller på infektionskliniken vårdavdelning.

Vid undersökning av neurologspecialist noterades ändlägesnystagmus höger, vänster och vid blick uppåt samt en unilateral komplett hörselnedsättning men ett i övrigt normalt neurologiskt status. DT- och senare utförd MR-hjärna visade normala fynd.

Trombocytantalet sjönk under första dygnet till som lägst $13 \times 10^9/l$. Den påverkade blod bilden bedömdes bero på disseminerad intravasal koagulation (DIC) med trombocytkonsumtion, och patienten fick substitution med trombocytkoncentrat.

På eftermiddagen den 26 juni meddelade mikrobiologiska laboratoriet att man funnit gramnegativa stavar i första blododlingen. Fyndet i kombination med anamnes på hundbett ingav misstanke om *C canimorsus* som bakomliggande agens. På grund av detta fynd samt illamående i samband med imipeneminjektionerna byttes efter 3 dygn behandlingen till doktacillin. Följande dag inkom slutgiltigt odlingssvar med resistensbestämning (Tabell I).

Patienten förbättrades de följande dygnen. Andning, puls, blodtryck och blodprov normaliserades. De neurologiska symtomen lindrades, men det fanns alltjämt en kvarstående hörselnedsättning, varför hon remitterades till öronkliniken och audiologmottagningen.

Den 1 juli tillät patientens tillstånd övergång till perorala antibiotika i form av amoxicillin 500 mg $\times$ 3. Dagen därpå

■ sammanfattat

Sepsis orsakad av *Capnocytophaga canimorsus* är en potentiellt livshotande sjukdom med risk för kvarstående funktionsnedsättning. **Diagnostiken** kan vara svår på grund av långsamt progre-

dierande ospecifik klinisk bild och långsam växt på odlingsmedium.

Noggrann anamnes avseende hundkontakt kan vara avgörande för diagnos och korrekt behandling.

TABELL 1. Resistensbestämning vid blododling (växt av *Capnocytophaga canimorsus* i prov 1 och 2; verifierat med sekvensering av 16S rRNA-genen).

Antibiotika	MIC, mg/l	Känslighet enligt SIR	Gränsvärde S, mg/l	Gränsvärde R, mg/l
Penicillin G	0,094	S	1	6
Cefotaxim	0,125	S	1	3
Gentamicin	128			
Imipenem	0,125	S	2	12
Ampicillin	0,064	S	2	12

skrevs hon ut till hemmet med ytterligare 10 dagars behandling och rekommendation om 14 dagars sjukskrivning.

Vid återbesök under hösten hade patienten kvarstående dövhet på vänster öra och initialt lättare balanssvårigheter. Då kontakten avslutades i november var hon förutom dövheten helt återställd.

Fallet illustrerar hur en tidigare frisk kvinna insjuknade med en dramatisk sepsisbild några dagar efter ett banalt hundbett. Orsakande patogen visade sig vara *C canimorsus*. Patienten hade vid ankomst till infektionsklinik neurologiska symtom i form av yrsel, nystagmus, hörselnedsättning och lätt kognitiv påverkan. Hon behandlades enligt rådande rutiner för oklar sepsis. Någon lumbalpunktion genomfördes aldrig på grund av trombocytopeni och risk för blödningskomplikationer.

Möjligen förelåg det i det här fallet även en meningit, som aldrig verifierades men som skulle kunna förklara patientens neurologiska symtom och kvarstående dövhet.

DISKUSSION

År 2008 nyregistrerades ca 61 000 hundar hos Svenska kennelklubben. Man uppskattar antalet hundar i svenska hem till omkring 800 000 [1]. Statistik saknas för det faktiska antalet hundbett hos människa i Sverige, men andelen besök på akutmottagningar som orsakas av hund- och kattrelaterade skador – där hundbett dominerar – uppges till 0,2–1 procent i material från USA och Europa [2–4]. De betthändelser som aldrig leder till vårdkontakt torde vara flertalet. Trots att många hundbett drabbar unga människor, >400 barn inkommer på grund av hundbett till akutmottagningar i Sverige varje år [5], är de flesta som insjuknar i allvarlig *C canimorsus*-infektion 50 år eller äldre [6].

I litteraturen uppskattas 3–18 procent av hundbett leda till infektion, och blandinfektion med hundens munflora och den humana hudfloran är vanligast. Risk för infektion föreligger också när hundens saliv kommer i direkt eller indirekt kontakt med människors sår. Infektion med *C canimorsus* är ovanlig även hos patienter med hundbett [7].

Capnocytophaga canimorsus kan ge allvarlig infektion

Capnocytophaga canimorsus (tidigare benämnd »dysgonic fermenter typ 2« [DF2]) är en CO₂-beroende, fakultativt anaerob gramnegativ stav och en känd munflorabakterie hos hund, där den framodlats hos 26–57,5 procent av friska hundar [8, 9]. Den isolerades första gången 1976 från blod och likvor hos en hundbiten patient [10]. Flera arter *Capnocytophaga* är kända, där samtliga koloniserar hundar och katter, men framför allt *C canimorsus* kan ge human infektion.

»Mortaliteten vid *C canimorsus*-sepsis har beskrivits till mellan 25 och 30 procent ...«

C canimorsus ter sig i de flesta fall lågvirulent, vilket stöds av kontrasten mellan relativt få diagnostiserade infektioner (i Örebro län, ca 300 000 invånare, sågs växt av *C canimorsus* i 13 blododlingar under 1996–2009) och förväntad kolonisation hos hund, jämte uppskattat antal betthändelser. Bakterien kan dock ge upphov till allvarlig infektion också hos immunkompetenta individer [6]. Sökandet efter virulensfaktorer som kan förklara vissa stammars högre patogenitet pågår [8, 9].

Svårdiagnostiserad infektion

Infektionen kan vara svårdiagnostiserad dels på grund av de vanligen diskreta lokala symtomen runt bettstället, dels eftersom bakterien är långsamt växande och kan vara svårupptäckt vid mikrobiologisk diagnostik [4, 6]. När odling och mikroskopi inger misstanke om *C canimorsus* kan sekvensering av 16S rRNA utföras för att bekräfta fyndet.

C canimorsus är i allmänhet känslig för penicillin, ampicillin, klindamycin och kinoloner men okänslig för isoxazolylpenicillin och aminoglykosider (Tabell 1).

Hög mortalitet vid septisk chock

Sepsis orsakad av *C canimorsus* är en välkänd men ovanlig sjukdom, och sedan första publikationen 1976 har ca 160 fall av sepsis, endokardit, meningit och gangrän beskrivits i litteraturen [4, 6, 11–14]. Antalet publicerade fall av meningit uppgår till ca 30, varav 1 uppvisat liknande neurologiska symtom som det av oss beskrivna fallet [15].

De flesta dokumenterade fall med *C canimorsus*-sepsis har haft en något ökad infektionskänslighet på grund av bakgrundsfaktorer såsom hög ålder, tidigare splenektomi eller alkoholöverkonsumtion. Det finns dock rapporter om friska, immunkompetenta individer som insjuknat efter banala bett [6, 15]. Cirka 80 procent av patienter med *C canimorsus*-infektion rapporterade hundkontakt före insjuknandet [6].

Inkubationstiden uppskattas till 1–7 dagar, och symtomen kan utvecklas plötsligt och progrediera snabbt [4].

Symtombilden hos patienter med *C canimorsus*-infektion varierar från att begränsas till subklinisk sjukdom till fulminant sepsis med septisk chock. I dessa fall ses en klassisk sepsisbild med hypotoni, hypoxi och progredierande organdysfunktion med uttalat inflammationssvar, endotelskada och ofta disseminerad intravasal koagulation. Petekiala erytem rapporteras frekvent. Mortaliteten vid *C canimorsus*-sepsis har beskrivits till mellan 25 och 30 procent med höga mortalitetstal, ca 60 procent, vid tecken på septisk chock [4, 6, 11].

KONKLUSION

Infektionssymtom efter hundbett bör föranleda sjukvårdskontakt, och behandlande läkare ska vara medveten om att även lindriga symtom snabbt kan utvecklas till allvarlig sjukdom. Bakomliggande infektionskänslighet ska övervägas, och om antibiotikabehandling bedöms aktuell rekommenderas på grund av risken för blandinfektion amoxicillin i kombina-

tion med enzymhämmaren klavulansyra (Spektramox, Bio-clavid), 500 mg×3 [16]. Isoxazolylpenicillin (Heracillin, Flukloxacillin) utgör inte adekvat behandling vid infektion efter hundbett. Vid allmänpåverkan bör patienten handläggas inom slutenvården.

Infektion orsakad av *C. canimorsus* är ovanlig men kan i allvarliga fall leda till kvarstående funktionsnedsättning. Vid

sepsis eller meningit av oklar genes bör hundexponering efterfrågas och *C. canimorsus*-infektion övervägas.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

1. Svenska kennelklubben. Över 60 000 hundar för femte året i rad. Fortsatt starkt hundintresse i Sverige. (Citerat 17 jan 2010.) <http://kennet.skk.se/skk/innehall.aspx?ID=912&Sprak=sv>
2. Weiss HB, Friedman DI, Coben JH. Incidence of dog bite injuries treated in emergency departments. *JAMA*. 1998;279(1):51-3.
3. Ostanello F, Gherardi A, Caprioli A, La Placa L, Passini A, Prosperi S. Incidence of injuries caused by dogs and cats treated in emergency departments in a major Italian city. *Emerg Med J*. 2005;22(4):260-2.
4. Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M, Lamarche J, Gompf S. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(7):439-47.
5. Räddningsverket. Därför biter hundar människor. (Citerat 17 jan 2010.) <http://www.msb.se/Upload/Kunskapsbank/Faktablad/Hundbett.pdf>
6. Pers C, Gahrn-Hansen B, Frederiksen W. *Capnocytophaga canimorsus* septicemia in Denmark, 1982-1995: review of 39 cases. *Clin Infect Dis*. 1996;23(1):71-5.
7. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran G J, Goldstein EJC. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Engl J Med*. 1999;340:85-92.
8. Mally M, Paroz C, Shin H, Meyer S, Soussoula LV, Schmiediger U, et al. Prevalence of *Capnocytophaga canimorsus* in dogs and occurrence of potential virulence factors. *Microbes Infect*. 2009;11(4):509-14.
9. Gaastra W, Lipman LJ. *Capnocytophaga canimorsus*. *Vet Microbiol*. 2010;140(3-4):339-46.
10. Bobo RA, Newton EJ. A previously undescribed gram-negative bacillus causing septicemia and meningitis. *Am J Clin Pathol*. 1976;65:564-9.
11. Le Moal G, Landron C, Grollier G, Robert R, Buruoa C. Meningitis due to *Capnocytophaga canimorsus* after receipt of a dog bite: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2003;36(3):e42-6.
12. de Boer MG, Lambregts PC, van Dam AP, van 't Wout JW. Meningitis caused by *Capnocytophaga canimorsus*: when to expect the unexpected. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(5):393-8.
13. Sacks R, Kerr K. A 42-year-old woman with septic shock: An unexpected source. *J Emerg Med*. [Epub 2009 Feb 5.]
14. Low SC, Greenwood JE. *Capnocytophaga canimorsus*: infection, septicaemia, recovery and reconstruction. *J Med Microbiol*. 2008;57(Pt 7):901-3.
15. Gasch O, Fernández N, Armisen A, Verdager R, Fernández P. Community-acquired *Capnocytophaga canimorsus* meningitis in adults: report of one case with a subacute course and deafness, and literature review. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(1):33-6.
16. Läkemedelsverket. Rekommenderade läkemedelsbehandlingar. Hud- och mjukdelsinfektioner. Tryckt version 2009;(20)5. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Behandlings--rekommendationer/Behandlingsrekommendation---listan/Farmakologisk-behandling-av-bakteriella-hud--och-mjukdelsinfektioner>