

Dvojna infekcija *E. coli* i virusom Puumala

Tomislava SKUHALA, dr. sc., dr. med., spec. infektologije

Mia AJDUKOVIĆ, dr. med., specijalizant infektologije

Alemka MARKOTIĆ, prof. dr. sc., dr. med., spec. infektologije

Višnja ŠKERK, prof. dr. sc., dr. med., spec. infektologije

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb

Ključne riječi

dvojna infekcija
Escherichia coli
hantavirusi

Key words

dual infection
Escherichia coli
hantaviruses

Primljeno: 2014–11–06

Received: 2014–11–06

Prihvaćeno: 2014–12–04

Accepted: 2014–12–04

Prikaz bolesnika

Iako su uroinfekcije česte infekcije u žena, a hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom stalno prisutna zoonoza u Hrvatskoj, na potencijalnu mogućnost dvojne infekcije uropatogenima i hantavirusima se u pravilu ne misli i dijagnostički u tom smislu ne postupa. Dvojne infekcije hantavirusa s drugim patogenima, osobito s leptospirama su opisane te je potrebno u kliničkom i dijagnostičkom pristupu misliti na mogućnost dvojnih infekcija, osobito kod težih kliničkih oblika bolesti. Ovdje smo prikazali 64-godišnju bolesnicu u koje je dokazana dvojna infekcija virusom Puumala i *E. coli*.

Dual infection with *E. coli* and Puumala virus

Case report

Although urinary tract infections are common infections in women, and hemorrhagic fever with renal syndrome is zoonotic in Croatia, a potential dual infection with uropathogen and hantaviruses is not normally suspected and diagnostically approached. Dual infections with hantaviruses and other pathogens, mostly with leptospira, are described. It is necessary in clinical and diagnostic approach, to also think of the possibility for dual infections, especially in more severe clinical forms of the disease. A combination of the two diseases can sometimes be challenging for diagnostics. Here we present a case of a 64-year-old female patient with confirmed dual infection with virus Puumala and *E. coli*.

Uvod

Uroinfekcije su najčešće bakterijske infekcije u ljudi i najčešći razlog opravdanog propisivanja antibiotika. Javljaju se u spolno aktivnih žena. Incidencija iznosi 0,5 do 0,7 uroinfekcija po osobi na godinu. Također su česte i u postmenopausalnih žena s incidencijom od 0,07 epizoda uroinfekcija po osobi na godinu [1–3].

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom (HVBS) također se javlja u našim područjima, uz povremenu pojavu i većih epidemija. Između razdoblja epidemije bolest se javlja sporadično. To je sezonska bolest, a najveći broj slučajeva javlja se u ljeto i jesen [4–8]. Cijela Hrvatska osim priobalnog područja i otoka je endemsko područje za HVBS. Kod nas bolest uzrokuju virusi Puumala i Dobrava, a glavni su rezervoari virusa riđa voluharica i žutogrli i poljski miš [5–8]. Čovjek se zarazi udisanjem

aerosola inficiranog ekskretima navedenih životina bora-veći u njihovom staništu. Klinička slika može biti blaga i manifestirati se samo febrilitetom uz opći algički sindrom pa do teških krvarenja i bubrežne insuficijencije koja zahtijeva dijalizu. Blaži oblici mogu ostati i neprepoznati, posebno ako nema karakteristične kliničke slike te promjena u laboratorijskim nalazima koje bi govorele tome u prilog [4–8].

Tijek bolesti

U listopadu 2014. godine u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu, hospitalizirana je 64-godišnja bolesnica kod koje se bolest prezentirala četverodnevnom febrilitetom do 39 °C uz zimice, kratkotrajne tresavice, općom slabošću i glavoboljom te blaže

izraženim kašljem. Iz anamneze se saznaje da je mjesec dana prije aktualne bolesti imala cistitis uzrokovan *E. coli* koji je liječen cefuroksim aksetilom, a potom kotrimoksazolom. Inače boluje od arterijske hipertenzije i ima paroksizmalnu fibrilaciju atrijske, a radi hipertireoze je učinjena ablacija štitnjače radioaktivnim jodom. Od redovne terapije uzima levotiroksin, propafenon i ramipril. U epidemiološkoj anamnezi bolesnica navodi podatak o turističkim boravcima u Lici na rijeci Gackoj dva tjedna prije aktualne bolesti te u Banja Luci, Sarajevu i Mostaru, oko 10 dana prije aktualne bolesti.

U statusu kod prijema je bolesnica bila hipotenzivna (90/60 mmHg), uz tahikardiju od 125/min te opću slabost i bolove lumbalno, dok je ostali fizikalni status bio uredan.

Iz nalaza kod prijema izdvajamo: L $9,7 \times 10^9/l$ (seg 77,2, ly 6,2, mono 16,2, eo 0,1, ba 0,3 %), E $4,29 \times 10^{12}/l$, Hb 127g/l, Hct 0,394 l/l, MCV 91,9 fl, Tr $194 \times 10^9/l$, urin biokemijski: proteini 2+, leukociti 3, eritrociti 4, u sedimentu 30–45 leukocita i 10–15 eritrocita u vidnom polju, mnogo bakterija; sedimentacija eritrocita 68 mm/h, C-reaktivni protein 186,1 mg/l, glukoza 6,2 mmol/l, ureja 4,2 mmol/l, kreatinin 95 umol/l, natrij 135 mmol/l, kalij 4,0 mmol/l, kloridi 100 mmol/l, bilirubin 13,1 umol/l, aspartat-aminotransferaza 189 U/l, alanin-aminotransferaza 188 U/l, gama-glutamil transpeptidaza 166 u/l, alkalna fosfataza 188 u/l, laktat dehidrogenaza 337 U/l. Na radiogramu pluća viđena je manja infiltracijska lezija parenhima retrokardijalno lijevo. Zbog sumnje na akutni pijelonefritis, započeta je terapija ceftriaksonom, što je naknadno potvrđeno nalazom urinokulture iz koje je izolirana *E. coli* u značajnom broju. No, kako je bolesnica i treći dan boravka bila visoko febrilna unatoč odgovarajuće antimikrobne terapije, a zabilježena je pojava periorbitalnog edema uz injekciju konjunktiva te s obzirom na epidemiološku anamnezu, učinjena je i serologija na hantaviruse (*point-of-care test*, Reagent, Finska). U serumu bolesnice su dokazana specifična IgM antitijela na virus Puumala. Uzeti parni uzorci seruma za serološku dijagnostiku leptospiroze bili su negativni. Ultrazvučnom obradom abdomena nađena je samo kolelitijaza. U kontrolnim nalazima se petog dana bolesti prati pad CRP-a (78,7 mg/l), normalizacija hepatograma, bez pojave trombocitopenije i znakova poremećaja bubrežne funkcije kao i sterilan nalaz kontrolne urinokulture. Kontrolni radiogram pluća također je bio uredan.

Kako su uroinfekti najučestalije bakterijske infekcije u žena, one su i česti razlog febriliteta. No, uroinfekt se inače često evidentira u bolesnica koje mogu imati i druge infektivne bolesti (npr. pneumoniju, erizipel i sl., osobni podaci) te je potrebno misliti na moguće dvojne infekcije, osobito ako se primjenjuje antimikrobna terapija u skladu s antibiogramom izoliranog uzročnika i ako nema komplicirajućih čimbenika (hidronefroza, nefrolitijaza), a prezistira febrilitet.

Zaključak

Ovim prikazom smo pokazali da u sezoni zoonoza svakako treba misliti i na HVBS ako postoji epidemiološki podatak o mogućoj izloženosti. Do sada u dostupnoj literaturi nismo našli opise dvojnih infekcija hantavirusa s uropatogenima iako bi sličnih slučajeva sigurno bilo da se klinički misli na tu mogućnost i dijagnostički istražuje u smislu dvojnih infekcija. Najčešći opisi dvojnih infekcija su vezani uz dvojne infekcije hantavirusa i leptospira s nerijetko težim kliničkim oblicima bolesti i značajno povišenim upalnim parametrima [9–10]. Dvojne infekcije hantavirusima i drugim zoonozama, uključujući i leptospire su zabilježene i u rezervoara hantavirusa, ali i ostalih zoonoza – sitnih glodavaca, što još jednom potvrđuje potrebu kliničkog promišljanja o multiplim infekcijama u bolesnika u endemskim područjima, osobito ukoliko se radi o teškoj kliničkoj slici i protrahiranom febrilitetu [11–13]. Ovim želimo upozoriti na mogućnost dvojnih infekcija, osobito u žena hantavirusima i uropatogenima, na što treba misliti u endemskim područjima HVBS-a kao što je Hrvatska.

Literatura

- [1] Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. Guidelines on urological infections. European Association of Urology, 2013.
- [2] Scholes D, Hooton TM, Roberts PL, et al. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women. *Ann Intern Med* 2005; 142: 20.
- [3] Škerk V, Škerk V, Jakšić J, et al. Research of urinary tract infections in family medicine physicians' offices-empiric antimicrobial therapy of urinary tract infections-Croatian experience. *Coll Antropol* 2009; 33: 625–31.
- [4] Markotić A, LeDuc JW, Hlača D, et al. Hantaviruses are likely threat to NATO forces in Bosnia and Herzegovina and Croatia. *Nat Med* 1996; 2: 269–70.
- [5] Markotić A, Nichol ST, Kuzman I, et al. Characteristics of Puumala and Dobrava infections in Croatia. *J Med Virol* 2002; 66: 542–51.
- [6] Avšič Županc T, Korva M, Markotić A. HFRS and hantaviruses in the Balkans/South-East Europe. *Virus Res* 2014; 187: 27–33.
- [7] Medved MM, Markotić A, Cebalo L, Turković B, Zupanc TA. Haemorrhagic fever with renal syndrome in Croatia. *Lancet* 2002; 360: 415–6.
- [8] Tadin A, Bjedov L, Margaletić J, et al. High infection rate of bank voles (*Myodes glareolus*) with Puumala virus is associated with a winter outbreak of haemorrhagic fever with renal syndrome in Croatia. *Epidemiol Infect* 2014; 142: 1945–51.
- [9] Golubić D, Markotić A. Leptospirosis and hemorrhagic fever with renal syndrome in northwestern Croatia. *Acta Med Croatica* 2003; 57: 369–72.
- [10] Markotić A, Kuzman I, Babić K, et al. Double trouble: hemorrhagic fever with renal syndrome and leptospirosis. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 221–4.
- [11] Cvetko L, Turk N, Markotić A, et al. Short report: dual infections with Puumala virus and *Leptospira interrogans* serovar lora in a bank vole (*Clethrionomys glareolus*). *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74: 612–4.

- [12] Tadin A, Turk N, Korva M, et al. Multiple co-infections of rodents with hantaviruses, *Leptospira*, and *Babesia* in Croatia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012; 12: 388–92.
- [13] Svoboda P, Dobler G, Markotić A, et al. Survey for hantaviruses, tick-borne encephalitis virus, and *Rickettsia* spp. in small rodents in Croatia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14: 523–30.