

Saija Vuolio, Matti Vähäkari, Juha Laurila ja Timo Kaakinen

Clostridium perfringens aiheuttama maksapaise ja sepsis

Sappikiven aiheuttamaa sappitietukosta ja -tulehdusta sairastava potilas on varsin yleinen tapaus vatsaelinkirurgisella osastolla. Tavallisesti aikaa taudin etiologian selvittämiseksi kuvantamisen ja laboratoriotutkimusten avulla on hyvin, kunhan mikrobilääkehoito aloitetaan heti veriviljelyiden ottamisen jälkeen ja potilaan yleistila on hyvä. Tilanne muuttuu aivan toisenlaiseksi, kun tulehduksen aiheuttaa-kin *Clostridium perfringens*. Bakteeri on harvinainen mutta tunnettu vaikean sepsiksen ja massiivisen suonensisäisen hemolyysin aiheuttaja. Kuolleisuus *Clostridium perfringens* aiheuttamaan infektiin ja sepsikseen on tapausselostuksien mukaan jopa yli 70 %. Tilan nopea tunnistaminen, välitön mikrobilääkehoiton aloitus ja mahdollisen tulehduspesäkkeen tyhjentäminen voivat pelastaa potilaan hengen.

Oma potilas

Seitsemänkymmentäkuusivuotiaalla naisella oli perussairauksina insuliinihoitoinen tyyppi 2 diabetes ja kohonnut verenpaine. Häneltä oli aiemmin leikattu häpyhuulisyöpä. Potilas lähetettiin keskussairaalaan, koska hänellä epäiltiin vakavaa bakteeritulehdusta. Terveyskeskuksen päivystäjä oli todennut tuoreen eteisvärinän. Lisäksi potilaalla oli aristusta ylä- ja alavatsalla, mutta vatsanpeitteet olivat myötäävät. Pikatestinä tutkittu CRP-pitoisuus oli 154 mg/l.

Potilaalla oli ollut pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipua edeltävästä päivästä lähtien. Lievempänä kipua oli tuntunut jo useampana päivänä. Sairaalaan tullessaan potilas oli kivulias, mutta yleistila oli kuitenkin vielä kohtalaisen hyvä. Iho ja silmien sidekalvot näyttivät kellertäviltiltä. Vatsa oli palpoiden aristava ja lievästi jännittyvä, mutta ei merkittävän kova. Verenpaine oli normaali ilman tukilääkityksiä, ja potilas happeutui normaalisti happilisällä (2 l/min).

Tulovaiheen verikokeissa ilmeni vakavan asidoosin, infektion ja maksavaurion merkkejä (**TAULUKKO 1**). Potilaalle aloitettiin mikrobilääkehoito piperasilliinin ja tatsobaktaamin yhdistelmällä, ja hänelle tehtiin vatsan tietokonetomografia (TT). Potilaan vointi romahti kuvauksen jälkeen nopeasti. Verenpaine laski, ja lämpöarja oli säärtien puolivälissä ja kyynärpäissä. Valtimoveren happikylläisyys oli 89 % huoneilmalla. Anestesia- lääkäri kutsuttiin paikalle turvaamaan potilaan elintoimintoja. TT:ssä löydöksenä oli ilmaa vapaassa vatsaontelossa ja sappiteissä sekä puhjennut maksapaise. Löydökset

TAULUKKO 1. Päivystyspoliklinikassa otettujen laboratoriotutkimusten vastaukset.

CRP-pitoisuus	186 mg/l
Veren trombosyyttimäärä	173 x 10 ⁹ /l
Plasman bilirubiinipitoisuus	524 µmol/L
Plasman amylaasipitoisuus	< 20 µmol/L
Valtimoveren hiilidioksidiosapaine	3,03 kPa
Plasman glukoosipitoisuus	19,9 mmol/l
Veren leukosyyttimäärä	11,8 x 10 ⁹ /l
Plasman ASAT-pitoisuus	750 U/l
Plasman AFOS-pitoisuus	424 U/l
Plasman troponiini I -pitoisuus	0,72 µg/l
Valtimoveren happiosapaine	17,90 kPa
Plasman laktaattipitoisuus	12,6 mmol/l
Veren hemoglobiiniipitoisuus	101 g/l
Plasman ALAT-pitoisuus	620 U/l
Plasman tromboplastiiniaika, INR-tulostus	1,5
Valtimoveren pH-arvo	7,159
Valtimoveren emäsyylimäärä	-19,5
Plasman kreatiniinipitoisuus	82 µmol/l

sopivat radiologin mielestä parhaiten vakavaan, sappitieperäiseen *Clostridium perfringens* -infektiin, eivät suolenpukkeamaan (**KUVAT 1-3**).

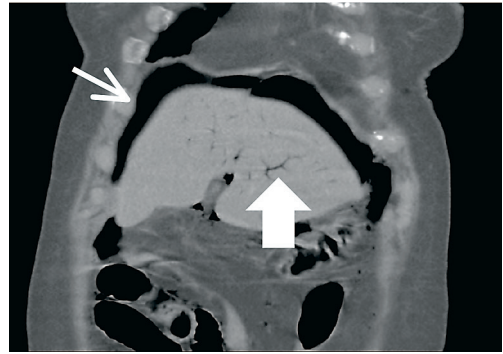
Potilaalle päädyttiin tekemään välittömästi vatsaontelon tutkimusleikkaus. Vatsaontelon aukaisun jälkeen vapaata kaasua ei purkautunut juuri yhtään. Vatsapaita oli harmaankeltainen. Maksan alla oli tummaa nestettä, josta otettiin bakteeri- ja sieniviljelynäytteet. Vasemman maksalohkon alla tuntui kuoppa, joka oli halkaisijaltaan muutaman senttimetrin ja sopi puhjenneeksi paiseeksi. Vatsaontelon elimet näyttivät vitaleilta, eikä suolesta löytynyt puhkeamaa. Potilaan lääkeykseen lisättiin metronidatsoli TT- ja leikkauslödöksen perusteella.

Potilas siirtyi jatkohoitoon teho-osastolle. Verenpainetason ylläpitämiseksi oli aloitettu jo leikkaussalissa noradrenaliini-infuusio, jonka tarve lisääntyi nopeasti teho-osastolla. Potilaalle aloitettiin nopeasti hemodiafiltraatiohoito vakavan asidoosin ja anurian takia. Sydämen kaikukuvausten avulla nestetäyttö arvioitiin riittäväksi, kammiot supistelivat vilkkaasti eikä läppärakenteissa todettu poikkeavaa. Toisena hoitopäivänä plasman prokalsitoniinipitoisuus oli 24,5 µmol/l ja CRP-pitoisuus 222 mg/l. Tulovaiheessa otetuissa anaerobisissa veriviljelypulloissa kasvoi grampositiivinen sauva, joka varmistui myöhemmin *Clostridium perfringens*-bakteeriksi. Sama bakteeri kasvoi myös leikkausalueelta otetuissa näytteissä. Infektiolääkärin konsultaation perusteella piperasilliinin ja tatsobaktaamin yhdistelmä lopetettiin ja uusina lääkkeinä aloitettiin meropenemin ja vankomysiinin yhdistelmä. Metronidatsolihoitoa jatkettiin. Mikrobilääkehoidosta konsultoitin myös Auroran sairaalan infektiolääkäriä.

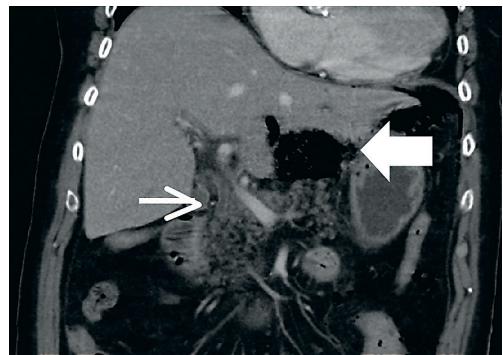
Potilas sai sepsiksen yhteydessä myös sydänlihaskvaurion. Troponiini I -pitoisuus oli suurimmillaan 37,98 µg/l, ja EKG:ssä havaittiin iskeemisiä muutoksia. Laboratorios- ta ilmoitettiin potilaan ammoniumioni- ja trombosyyttimääritysten olevan epäluotettavia näytteiden runsaan hemolyyysin takia.

Tehohoidosta huolimatta potilaan tila huononi nopeasti. Hemoglobiinipitoisuus pieni toistuvasti alle arvon 70 g/l huolimatta toistetuista punasolusiiirroista, ja potilaalle kehittyi trombosytopenia. Asidoosi syveni, kehittyi hoitoon reagoimaton hyperkalemia, laktatemia paheni ja noradrenaliinin tarve lisääntyi edelleen. Potilaalle kehittyi myös merkittävä happeutumishäiriö. Tehohoidosta luovuttiin toivottoman tilanteen takia, ja potilas menehtyi 34 tunnin kuluttua sairaalaan saapumisesta.

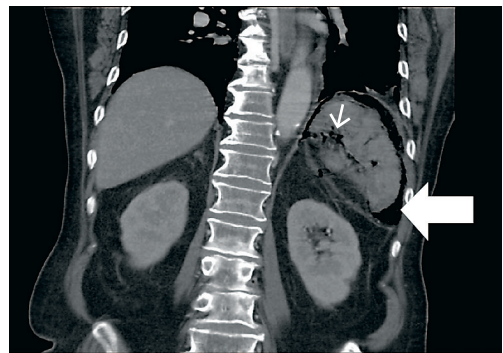
Lääketieteellisen ruumiinavauksen päälöydökset olivat laajentuneet sappitiet ja isossa pohjukaissuolinsy- sssä (Vaterin papilli) sapenjohtimen suulla oleva sappi- kivi. Sappirakko ja sappitiet tyhjenivät vasta, kun sapen- johtimen suulla ollutta kiveä raaputettiin instrumentilla. Sappirakko oli täynnä pientä, pehmeää ja mustaa soraa. Potilaalla oli merkittävä sepelvaltimotauti, oikea sepel- valtimo ja vasemman sepelvaltimon laskeva haara olivat merkittävästi kalkkiutuneet ja ahtautuneet. His- tologisessa tutkimuksessa ei sydäninfarktiin viittaavaa



KUVA 1. Tietokonetomografiassa nähdään vapaassa vatsaontelossa kaasua maksan ja palleakaaren välissä (ohut nuoli). Lisäksi maksansisäisissä sappitiehyissä nähdään kaasua (paksu nuoli). Sappitiehyet eivät ole tavanomaista laajempia.



KUVA 2. Maksan vasemman lohkon alapinnalla todetaan kaasua sisältävä pesäkemäinen muutos, joka sopii kaasua muodostavan bakteerin aiheuttamaksi märkäpesäkkeeksi (paksu nuoli). Sapenjohtin on laajuudeltaan normaali, eikä tietokonetomografiassa ilmene röntgenpositiivisia sappikiviä (ohut nuoli).



KUVA 3. Myös pernassa voidaan tietokonetomografiassa nähdä pienempi kaasua sisältävä märkäpesäkkeeksi sopiva muutos (ohut nuoli). Pernan ympärillä nähdään myös vapaata kaasua vatsaontelossa (paksu nuoli).

kuitenkaan todettu. Pernassa oli pieni infarktialue, joka sopi TT-löydökseen. Suolistossa ei ollut haavaumia eikä puhkeamia.

Potilaan perus- ja välittömäksi kuolinsyyksi merkittiin *Clostridium perfringens* -bakteerin aiheuttama vatsaontelonsisäinen paise. Myötävaikuttavina tekijöinä olivat sappikiven aiheuttama sappitietukos ja sepevaltimotauti.

Pohdinta

Clostridium perfringens on suoliston ja sukupuolielinten normaaliflooraan kuuluva anaerobinen klostridi, grampositiivinen bakteeri. Se on usein mukana suolistosta ja sappiteistä alkunsa saaneissa sekainfektioissa, joiden ennuste asianmukaisen hoidon jälkeen on hyvä. Sen on kuvattu kuitenkin aiheuttavan vakavia infektioita diabeteksen, syövän ja immunosuppression yhteydessä. Suomessa todettiin vuonna 2015 THL:n tartuntatautirekisterin perusteella esiintynyt 73 *C. perfringensin* aiheuttamaa bakteremiaa (1). Bakteerin on kuvattu aiheuttaneen sepsiksen terveillekin ihmisille vatsaontelon kirurgian ja raskaudenkeskeytyksen yhteydessä. Yleisimmin tulehduspesäke sijaitsee sappiteissä, mutta myös suolisto ja kohtu voivat tulla kysymykseen. *C. perfringens* voi aiheuttaa massiivisen hemolyyysin, joka johtuu bakteerin erittämästä aflatoksiinista. Tämä toksiini hajottaa suoraan punasolujen solukalvorakenteita (2).

C. perfringensin aiheuttamaan veriviljelypositiiviseen sepsikseen liittyy jopa 74 %:n kuolleisuus, kun tautia pahentaa septinen sokki tai hemolyyysi (3). Lievemmissä veriviljelypositiivisissa tapauksissa kuolleisuus on pienempi (27–44 %), mutta edelleen merkittävä (4). Taudin kulku on nopea, sillä tapausselostuksissa 50 %:n potilaista on kuvattu menehtyneen jo ensimmäisen kymmenen tunnin aikana sairaalaan saapumisen jälkeen. Tuoreessa potilastapauksiin perustuvassa katsauksessa tulehduspesäkkeen kirurginen hoito sekä yhdistelmähoito penisilliinillä ja klindamysiinillä liittyivät parempaan ennusteeseen. Pelkkä mikrobilääkehoito liittyi kuolleisuuden lisääntymiseen. Li-

säksi klindamysiinin käyttöön liittyy merkittävä resistenssiongelma (5).

Ylipainehappihoitoa on käytetty muutamassa potilastapauksessa hyvin tuloksin. Jos hemolyyysi ehtii kehittyä ennen hoitojen aloittamista, ennuste huononee selvästi (3).

Omalle potilaallemme saatiin vahva työdiagnosi jo sairaalaantulovaiheessa TT:n yhteydessä. Kirurginen hoito toteutettiin välittömästi, ja mikrobilääkehoito suunnattiin laajakirjoisesti myös muita mahdollisia taudinaiheuttajia ajatellen. Klindamysiiniä ei kuitenkaan käytetty. Ruumiinavauksessa löytyi isosta pohjukaissuolinytystystä sulkukivi ja sappitietukos, ja sitä pidettiin selkeänä infektion lähtöalueena. Sappitietukoksen laukaiseminen olisi tuskin kuitenkaan pelastanut potilaan henkeä, koska sappitiet eivät TT-kuvauksen hetkellä olleet laajentuneet. Lisäksi potilaan ennustetta heikensi merkittävästi septiseen sokkiin liittynyt sydänlihaskaurio, jota edelleen pahensi hemolyyysistä johtunut hoitoresistentti anemia.

Lopuksi

Sepsiksen ennuste paranee, mikäli diagnoosi tehdään nopeasti, mikrobilääkehoito aloitetaan viiveettä, infektiopesäke tyhjenetään päivystyksellisesti ja potilaan hemodynamiikkaa hoidetaan tavoiteohjatusti (6). Vaikka potilastamme tutkittiin ja hoidettiin näin, hän ei selviytynyt vakavasta, hemolyyttisestä yleisinfektiosta. On kuitenkin ensiarvoisen tärkeää, että *C. perfringensin* aiheuttamaan sepsis ja hemolyyysi tunnistetaan erityisen nopeasti. Näin toimimalla joku toinen potilas voi selviytyä. ■

SAIJA VUOLIO, LL, gastroenterologisen kirurgian erikoislääkäri

MATTI VÄHÄKARI, LL, radiologian erikoislääkäri

JUHA LAURILA, LL, patologian erikoislääkäri

Lapin keskussairaala

TIMO KAAKINEN, LT, anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri

Oulun yliopistollinen sairaala

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Jaakola S, Lyytikäinen O, Rimhanen-Finne R, ym. Tartuntataudit Suomessa 2015. Terveysten ja hyvinvoinnin laitoksen raportti 10/2016.
2. van Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E, ym. *Clostridium perfringens* septicemia with massive intravascular haemolysis: a case report and review of the literature. *Neth J Med* 2010;68:343–6.
3. Simon TG, Bradley J, Jones A, Carino G. Massive intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia: a review. *J Intensive Care Med* 2014; 29:327–33.
4. Yang CC, Hsu PC, Chang HJ, ym. Clinical significance and outcomes of *Clostridium perfringens* bacteremia – a 10-year experience at a tertiary care hospital. *Int J Infect Dis* 2013;17:e955–60.
5. Leal J, Gregson DB, Ross T, ym. Epidemiology of *Clostridium* species bacteremia in Calgary, Canada, 2000-2006. *J Infect* 2008;57:198–203.
6. Sepsis (aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Anestesiologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 [päivitetty 2.1.2014]. www.kaypahoito.fi.

SUMMARY

Liver abscess and sepsis caused by *Clostridium perfringens*

There is usually enough time for identifying the etiology of calculous cholestasis and cholangitis by imaging and laboratory investigations, provided that antimicrobial drug therapy is started immediately after collection of blood cultures and the patient's general condition is good. The situation changes, if the inflammation is caused by *Clostridium perfringens*, a rare causative agent of severe sepsis and massive intravascular hemolysis. Mortality from the resulting infection and sepsis is as high as over 70%. Quick recognition of the condition, initiation of antimicrobial drug therapy and drainage of a possible focus of infection may save the patient's life.