

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

This full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/14771>

Please be advised that this information was generated on 2014-11-11 and may be subject to change.

Een patiënt met gecompliceerd verlopende shigellose

J. W. VAN 'T WOUT EN DR. J. W. M. VAN DER MEER

Dames en Heren,

Het geslacht *Shigella* is onder te verdelen in vier typen: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* en *S. sonnei*, waarbij de ernst van de door deze bacteriën veroorzaakte infecties meestal in deze volgorde afneemt. Het klinische beeld van shigellose kan dan ook variëren van matige, waterige diarree tot ernstige dysenterie met veelvuldige, bloederige ontlasting, hevige buikkramp en hoge koorts. In de westerse wereld zijn infecties door *S. dysenteriae* en *S. flexneri* vrijwel altijd importziekten, infecties door *S. sonnei* zijn meestal inheems. Onlangs werd de aandacht getrokken door een epidemie in Nederland van shigellose veroorzaakt door *S. flexneri*, type II, waarbij een aantal bejaarden aan de infectie overleed.

Naar aanleiding van een ziektegeschiedenis willen wij aantonen hoe ernstig een infectie door *S. dysenteriae*, ook bij een tevoren gezonde jonge volwassene, kan verlopen en met welke extra-intestinale complicaties deze gepaard kan gaan.

Een 26-jarige vrouw ging in juli 1983 met vakantie naar Egypte. Zij was tevoren gevaccineerd tegen tyfus abdominalis en cholera en zij gebruikte de juiste malariaprofylaxe. Tijdens haar verblijf waren de hygiënische omstandigheden van voedselbereiding niet altijd optimaal. Op 11 augustus kreeg zij hevige buikkramp en waterige diarree, gevolgd door bloed bij de ontlasting, waarna zij naar Nederland terugkeerde. Op 13 augustus werd zij op de afdeling Interne Geneeskunde van het Academisch Ziekenhuis te Leiden opgenomen.

Bij onderzoek zagen wij een matig zieke, licht uitgedroogde jonge vrouw met een lichaamstemperatuur van 37,2°C, pols 100/min., bloeddruk 120/80 mmHg. Het abdomen was diffuus drukpijnlijk, bij rectaal toucher voelde het slijmvlies normaal aan en er was geen bloed, slijm of etter aan de handschoen. Laboratoriumonderzoek bij opneming: BSE 12 mm, Hb-gehalte 11,7 mmol/l, aantal leukocyten $14,3 \times 10^9/l$, met 61% staafkernige en sporadisch eosinofiele granulocyten. Microscopisch faecesonderzoek liet geen amoeben zien, faeceskweken werden ingezet. Er werd begonnen met intraveneuze rehydratie.

De buikklachten en het leukocytenaantal namen echter toe en er werd overvloedige bloedbijmenging in de ontlasting waargenomen. Een toxisch megacolon werd op grond van de buikoverzichtsfoto uitgesloten geacht. Mede gezien het negatief blijven van de faeceskweken, werd op 16 augustus sigmoïdoscopie

verricht ter nadere beoordeling van de colitis. Hierbij werd vanaf de anus een diffuus oedemateus, korrelig slijmvlies gezien, bedekt met necrotisch materiaal. Er waren geen ulcera, wel vele blauw doorschemerende bloedinkjes. De sigmoïdoscoop kon slechts tot halverwege het sigmoïd worden opgevoerd. Dit beeld kwam niet overeen met colitis ulcerosa of colitis bij de ziekte van Crohn. Omdat een darminfectie werd vermoed en patiënte ernstig ziek was werden meteen daarop co-trimoxazol en erytromycine toegediend, resp. gericht tegen *Shigella*- en tegen *Campylobacter*species.

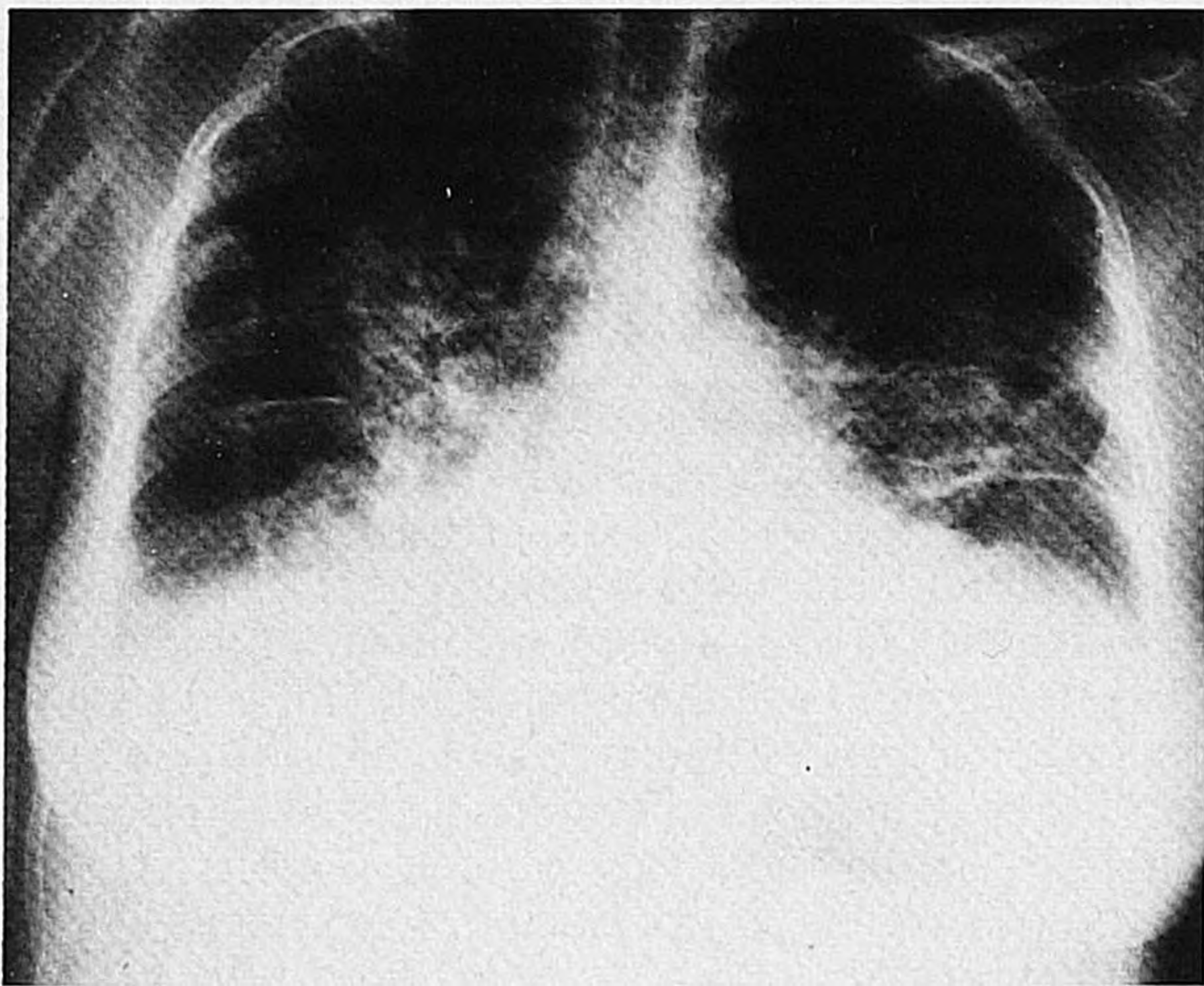
Op 17 augustus werd uit de bloedkweek van 15 augustus een Gram-negatieve staaf geïsoleerd, later gedetermineerd als *Shigella dysenteriae*, type I (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven). Uit de faeces van 16 augustus kon dezelfde *Shigella*-stam worden geïsoleerd. Beide stammen waren gevoelig voor ampicilline en co-trimoxazol. De behandeling met erytromycine werd gestopt. Wegens ernstige hypalbuminemie (albuminegehalte bij opneming 24 g/l, thans 16 g/l bij een totaal eiwitgehalte van 33 g/l) ontving patiënte infusie met albumine.

Op 21 augustus werd zij ernstig dyspnoïsch en cyanotisch. Over beide longvelden werd diffuus crepiteren gehoord. Een arteriepunctie liet een P_{O_2} van 6,2 kPa zien met een saturatie van 86%. De thoraxfoto toonde ernstige infiltratieve afwijkingen in beide longen (figuur). Differentieel-diagnostisch werden een allergische reactie op sulfonamide, hypalbuminemisch longoedeem en „adult respiratory distress syndrome” bij sepsis overwogen. De behandeling met co-trimoxazol werd gestaakt.

Patiënte werd overgeplaatst naar het Reanimatie Centrum (hoofd: J.J. van Zanten, internist). Bij laboratoriumonderzoek werd micro-angiopathische hemolytische anemie vastgesteld (Hb-gehalte 3,3 mmol/l, aantal reticulocyten 20%, fragmentocyten waarneembaar, LDH-gehalte in het serum 989 U/l, haptoglobinegehalte verlaagd, Coombs-test negatief). Er was zeer ernstige leukocytose ($84 \times 10^9/l$), met 19% staafkernigen in de differentiatie. Tevens was er diffuse intravasale stolling (aantal trombocyten $31 \times 10^9/l$, fibrinogeengehalte 4,1 g/l, fibrinogeenafbraakprodukten sterk positief).

Er ontstond een nierfunctiestoornis, waarbij het creatinine in het serum steeg tot 168 $\mu\text{mol/l}$ bij normale diurese. Patiënte was niet hypotensief geweest; er waren geen tekenen van uitdroging. Het urinesediment zat vol erythrocyten met enkele erythrocytencilinders; er was proteïnurie (tot 2 g/24 u). In het serum was de waarde voor hemolytisch complement

Afdeling Infectieziekten, Academisch Ziekenhuis, Rijnsburgerweg 10, 2333 AA Leiden.



Röntgenfoto van de thorax, in halfzittende houding van beschreven patiënte genomen op 21 augustus. Uitgebreide infiltratieve afwijkingen in beide longen, wegens de snelle verdwijning ervan waarschijnlijk berustend op longoedeem.

(CH₅₀) 266 U/ml, de complementfactor C₄ was sterk verlaagd (2 mg/100 ml), C₃ was licht verlaagd (55 mg/100 ml), evenals C_{1q} (9 mg/100 ml); er waren geen circulerende immuuncomplexen aantoonbaar in de C_{1q}-bindingsproef. In het serum van 24 augustus was geen endotoxine aantoonbaar volgens een gemodificeerde limulustest (dr. L.L. Thomas, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam); het onderzoek op *Clostridium difficile*-toxine in de faeces was negatief.

Patiënte werd 4 dagen beademd met een Bear I-ventilator, aanvankelijk met een positieve eind-expiratoire druk van 0,5 kPa. Wegens de kans op sepsis uit de ontstoken darm kreeg zij gentamicine en metronidazol (intraveneus). Bloedkweken uit deze periode bleven alle negatief. De longafwijkingen namen snel af en op 25 augustus kon de beademing worden beëindigd. De nierfunctie en het bloedbeeld werden weer normaal.

Hierna bleef patiënte nog lang ziek en zij hield frequente, zij het niet meer bloederige, diarree (tot 6 × per dag). Tevens was zij incontinent voor faeces. Er werd besloten patiënte langdurig parenteraal te voeden. Bij controle-sigmoïdoscopie op 8 september werd ernstige colitis tot in het colon descendens gezien. Vanaf 10 cm van de anus waren er vele grillige oppervlakkige ulcera, bedekt met fibrine. Op 11 oktober was er bij endoscopie een duidelijke verbetering, zij het dat er in het distale sigmoïd nog enkele ulcera te zien waren. Op 28 oktober kon patiënte het ziekenhuis in redelijke toestand verlaten. In totaal was zij 13 kg in gewicht afgevallen. Uit de faeces van 1 en 16 september en van 17 oktober kon geen *Shigella* meer worden gekweekt.

Het klinische spectrum van *Shigella*-infecties werd in 1979 in dit tijdschrift besproken door Zuidema.¹

Een dermate ernstig en langdurig ziektebeloop als van onze patiënte kwam daarin niet voor. Extra-intestinale uitingen van shigellose worden vooral bij kinderen gezien en kunnen bestaan uit convulsies, aspecifieke respiratoire symptomen, oogafwijkingen (conjunctivitis, iritis, ulcus corneae) en arthritis (o.a. het syndroom van Reiter).² Opvallende aspecten in de ziektegeschiedenis van onze patiënte zijn de hardnekkige colitis, de bacteriëmie, het longoedeem en de leukemoïde reactie in combinatie met diffuse intravasale stolling, hemolyse en nierinsufficiëntie. De virulentie van *Shigellae* wordt bepaald door drie factoren, te weten het invasieve vermogen, de „endotoxine” (lipopolysaccharide) en de produktie van een exotoxine. In hoeverre de initiële waterige diarree bij shigellose veroorzaakt wordt door een directe werking van deze toxine is onbekend. De colitis ontstaat door invasie van *Shigellae* in het darmslijmvlies, waarbij de toxine de darmcellen doodt.³ De infectie blijft meestal beperkt tot de mucosa. Hoewel gemeend wordt dat bacteriëmie, zelfs bij ernstige dysenterie, ongewoon is, kunnen bij gericht zoeken wel positieve bloedkweken gevonden worden.

Ernstige pulmonale complicaties zijn bij shigellose, voor zover wij konden nagaan, niet eerder beschreven. Het longoedeem bij onze patiënte zal enerzijds samenhangen met de hypalbuminemie, anderzijds is de doorlaatbaarheid van de longvaten misschien verhoogd geweest zoals bij adult respiratory distress syndrome bij sepsis voorkomt. De complementfactoren waren verlaagd, hetgeen kan passen bij activatie van het complementsysteem of verlies van eiwit in de darm. De combinatie van micro-angiopathische hemolyse en nierinsufficiëntie wijst op een hemolytisch-uremisch syndroom, zij het dat bij onze patiënte geen oligurie ontstond en de nierinsufficiëntie snel verdween. De combinatie van shigellose en hemolytisch-uremisch syndroom is door Koster et al. beschreven.⁴ Zij deden in Bangladesh een prospectief onderzoek naar de pathogenese van dit syndroom bij shigellose en vonden een verband met endotoxinemie (gemeten met de limulustest), terwijl er geen samenhang was met het voorkomen van bacteriëmie of circulerende immuuncomplexen. Bij onze patiënte was geen endotoxinemie aantoonbaar.

Dames en Heren, deze ziektegeschiedenis maakt duidelijk met welke extra-intestinale verschijnselen een infectie door *Shigella dysenteriae* gepaard kan gaan, en ook hoe ernstig en langdurig de colitis kan zijn, zelfs wanneer de bacterie niet meer in de faeces aantoonbaar is. Bij bejaarden en patiënten met onderliggende ziekten kunnen ook minder virulente *Shigella*-soorten tot ernstige ziekteverschijnselen aanleiding geven, vooral wanneer niet tijdig met intraveneuze rehydratie wordt begonnen.

De auteurs danken de collegae mw. P.H.L.M. Geelhoed-Duyvesteijn, B. den Hartog, S. Lobatto, E. Grünwald, S.Y. Hofstra en prof.dr. P.C. Stuiver voor hun adviezen ten

aanzien van de behandeling van de patiënt en hun bijdrage aan deze klinische les.

LITERATUUR

- ¹ Zuidema PJ. Shigellosis. Ned Tijdschr Geneesk 1979; 123: 649-53.
² Barrett-Connor E, Connor JD. Extraintestinal manifestations of shigellosis. Am J Gastroenterol 1970; 53: 234-45.

- ³ Levine MM. Bacillary dysentery. Med Clin North Am 1982; 66: 623-38.
⁴ Koster F, Levin J, Walker L, et al. Hemolytic-uremic syndrome after shigellosis. N Engl J Med 1978; 298: 927-33.

Februari 1984

OORSPRONKELIJKE STUKKEN

Symptoomloze verbreding van het mediastinum

P.H. POESCHMANN^(1, 3) EN J.N. HOMAN VAN DER HEIDE⁽²⁾

Van alle tumoren in het menselijk lichaam bevindt 1-2% zich in het mediastinum.¹ De problemen die samenhangen met een patiënt die een tumor of kyste in het mediastinum heeft, hebben voortdurend geleid tot discussies in brede kring, zoals o.a. blijkt uit verscheidene artikelen en verenigingsverslagen die in de afgelopen jaren in dit tijdschrift zijn verschenen.²⁻⁵

Onder meer als gevolg van keuringen en van het (inmiddels gestaakte) röntgenologische bevolkingsonderzoek op longtuberculose, zagen artsen, werkzaam op de Afdelingen Longziekten (hoofd: prof.dr. H.J. Sluiter) en Thoraxchirurgie van het Academisch Ziekenhuis Groningen, regelmatig patiënten die waren verwezen wegens een elders gevonden symptoomloze verbreding van het mediastinum. Uit literatuurgegevens blijken de percentages mediastinale tumoren, die géén aanleiding geven tot klachten, uiteen te lopen van 6 tot 60; meestal schommelt het rondom de 40%.⁶⁻¹¹ Het is de vraag of de afwijking direct operatief dient te worden verwijderd of dat veilig kan worden afgewacht tot zich klachten of symptomen voordoen. In een retrospectief onderzoek hebben wij getracht een antwoord te vinden op deze vraag. In dit artikel doen wij verslag van onze bevindingen.

Patiënten en de wijze van operatie

Op de afdeling Thoraxchirurgie van de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen zijn in de periode 1963-1982 110 patiënten, bij wie een primaire tumor of kyste in het mediastinum was vastgesteld, geopereerd. Er is nagegaan of er belangrijke verschillen bestonden tussen de groep patiënten met klachten en de groep patiënten zonder klachten ten aanzien van

SAMENVATTING

Retrospectief werden 110 patiënten onderzocht die in de periode 1963-1982 waren geopereerd wegens een tumor of kyste in het mediastinum. Van deze patiënten bleken 47 van tevoren geen klachten van deze afwijking te hebben gehad; bij 12 van hen werd bij operatie een maligne tumor gevonden. Van de patiënten met een maligne tumor zijn tussen de groepen met en zonder klachten verschillen vastgesteld in operabiliteit en het aantal complicaties tijdens en na operatie. De overlevingsduur van patiënten met een maligne tumor in het mediastinum was bij patiënten zonder klachten langer dan bij patiënten met klachten.

Geconcludeerd wordt dat patiënten met een symptoomloze verbreding van het mediastinum zonder uitstel moeten worden geopereerd; er moet hiermee niet worden gewacht tot bij hen klachten ontstaan door deze afwijking.

leeftijd, reeds bestaande ziekten of afwijkingen, pre- en postoperatieve complicaties en overlevingsduur na de operatie.

Patiënten met afwijkingen van de oesophagus, defecten van het diafragma, gemetastaseerd carcinoom en cardiopulmonale afwijkingen die aanleiding gaven tot een röntgenologisch verbreed mediastinum, zijn buiten beschouwing gelaten.

Van deze 110 patiënten, van wie 61 vrouwen en 49 mannen, zijn de ziektegeschiedenissen onderzocht: 47 van hen bleken geen en 63 wel klachten te hebben gehad. Van deze 47 patiënten was de aandoening bij 25 bij toeval ontdekt op het consultatiebureau, bij 12 tijdens een keuring en bij 10 op een andere wijze. De klachten en symptomen die bij de 63 patiënten de indicatie vormden voor röntgenonderzoek van de thorax, staan vermeld in tabel 1.

De leeftijd van de patiënten liep uiteen van 5 maanden tot 73 jaar (fig. 1); de gemiddelde leeftijd bedroeg 37 jaar.

Van de 110 patiënten ondergingen 63 (van wie 25

⁽¹⁾Chirurgische Universiteitskliniek (hoofd: prof.dr. P.J. Kuijjer) en ⁽²⁾Afdeling Thoraxchirurgie (hoofd: prof.dr. J.N. Homan van der Heide), Academisch Ziekenhuis, Groningen.

⁽³⁾Thans: Afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Academisch Ziekenhuis, Catharijnesingel 101, 3511 GV Utrecht.