

This is a provisional PDF only. Copyedited and fully formatted version will be made available soon.



ISSN: 2450-3088

e-ISSN: 2451-1145

## Generalised infection evoked by *Aeromonas hydrophilya* in a patient with unclassified arthritis

**Authors:** Danuta Choroś, Katarzyna Wyłuda

**DOI:** 10.5603/FR.2021.0002

**Article type:** Case report

**Submitted:** 2020-04-14

**Zaakceptowane:** 2021-01-13

**Published online:** 2021-05-11

This article has been peer reviewed and published immediately upon acceptance. It is an open access article, which means that it can be downloaded, printed, and distributed freely, provided the work is properly cited.

## **CASE REPORT**

**DOI: 10.5603/FR.2021.0002**

**Danuta Choroś, Katarzyna Wyluda**

Oddział Chorób Wewnętrznych I z Pododdziałem Reumatologii, Mazowiecki Szpital  
Specjalistyczny w Radomiu

### **Generalised infection evoked by *Aeromonas hydrophilia* in a patient with unclassified arthritis**

#### **Correspondence address:**

Katarzyna Wyluda  
Oddział Chorób Wewnętrznych I  
z Pododdziałem Reumatologii, Mazowiecki  
Szpital Specjalistyczny w Radomiu  
ul. Aleksandrowicza 5  
26–600 Radom  
e-miał: kaszkusia@gmail.com

#### **ABSTRACT**

Generalised infection evoked by the bacterium of *Aeromonas Hydrophilia* in a 69-year-old patient with unclassified arthritis, hospitalised due to an exacerbation of rheumatic disease at the Rheumatology Ward, in September, 2019. From the very beginning of the disease, the patient was chronically treated with steroids, for the next few years with chloroquine and for a brief moment with methotrexate (MTX) which had to be discontinued due to the patient's gastrointestinal intolerance. The bacterium of *Aeromonas Hydrophilia* is commonly known as an etiological factor of fish diseases (e.g. salmonid ulcers or carp erythrodermatitis). Hitherto only *Aeromonas Hydrophilia*, *Aeromonas Caviae* and *Aeromonas Sobria* have been the *Aeromonas* strains known to threaten human health. *Aeromonas Hydrophilia* causes an opportunistic infection in individuals with a disturbed immune system. In the literature one can find described and analysed the cases of skin and soft tissue infections, in tropical and subtropical countries in particular.

**Key words:** Aeronomas Hydrophylia; unclassified arthritis; steroids

## **INTRODUCTION**

Generalised infection evoked by the bacterium of Aeronomas Hydrophylia in a 69-year-old patient with unclassified arthritis, hospitalised due to an exacerbation of rheumatic disease at the Rheumatology Ward, in September, 2019. From the very beginning of the disease, the patient was chronically treated with steroids, for the next few years with chloroquine and for a brief moment with methotrexate (MTX) which had to be discontinued due to the patient's gastrointestinal intolerance. The bacterium of Aeronomas Hydrophylia is commonly known as an etiological factor of fish diseases (e.g. salmonid ulcers or carp erythrodermatitis) [1]. Hitherto only Aeronomas Hydrophylia, Aeronomas Caviae and Aeronomas Sobria have been the Aeronomas strains known to threaten human health. Aeronomas Hydrophylia causes an opportunistic infection in individuals with a disturbed immune system. In the literature one can find described and analysed the cases of skin and soft tissue infections, in tropical and subtropical countries in particular [2].

## **CASE REPORT**

A 69-year-old patient with unclassified arthritis was admitted to the Rheumatology Ward in September, 2019 for a further diagnosis and treatment of the exacerbation of arthritis. She had been treated for arthritis since 2011. In the course of the disease the patient experienced pain and oedema of hand, foot and knee joints as well as shoulder and knee joint pain. Temporarily, she also experienced the limitation of peripheral joint mobility. The patient suffered from persistent night pain in the joints and morning stiffness of several hours'. From the very beginning of the disease there was visible livedo reticularis on the patient's limbs and torso. On the basis of the further laboratory investigation the following was stated: no rheumatoid factor, no anti-cyclic citrullinated peptide autoantibodies (aCCP antibodies), indirect fluorescent antibodies (IFA) periodically present in low titers 1:160, 1:320 with speckled and homogenous pattern, the presence of anticytoplasmic antibodies in the years 2015/2016/2017.

The patient was treated (from the beginning of the disease in 2011) with a small dosage of steroid (owing to her intolerance to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and elevated kidney indicators). From 2014 to 2016 she was also treated with chloroquine (250mg per day). In 2014 there was an attempted treatment of arthritis with methotrexate (MTX) in a dose of 15 mg per week. The drug was in treatment for a few weeks, however, due to the patient's gastrointestinal intolerance (biliousness and emesis) it had to be discontinued. Furthermore, the patient was treated for depression, hypertension, NYHA II chronic heart failure, additionally, according to the medical reconnaissance — multifocal cerebral stroke with tetraparesis.

At the moment of the admission to the Rheumatology Ward in September, 2019 the patient reported shoulder joint pain, wrist pain, metacarpal joint pain, knee pain, ankle pain, pain in the cervical and lumbosacral episode of the spine, lower leg pain, the left one in particular, increased exercise intolerance as well as exertional dyspnoea. The patient complained about frequent episodes of forgetfulness and memory problems. On the basis of the further laboratory investigation the following was stated: negative tumour indicators, normal concentration of C-reactive protein (CRP), normal morphology results, normal erythrocyte sedimentation reaction (ESR), elevated kidney indicators suggesting IIIa stadium of chronic renal failure (eGFR 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> with the norm > 60, creatinine 1,12 mg/dL), the antinuclear antibodies, IgG and IgM anticardiolipin antibodies or antibodies against IgG or IgM beta 2 glycoprotein were not found, whereas the result of lupus anticoagulant was equivocal. The patient was found to have a high level of d-dimers — 2552 ng/ml (with the norm being 0–500). On having performed angio-CT (computed tomography of arteries), the peripheral pulmonary thromboembolism was diagnosed. The patient was consulted by the vascular surgeon. In the performed 2D Doppler ultrasound scan (USG) of the patient's lower extremities the vascular surgeon diagnosed left shin vein thrombosis and indirect features of iliac patency; whereas femoral veins and popliteal veins were found to be normal; one of posterior tibial veins and one of fibula veins were found to be filled with clots, while the great and small saphenous veins were found to be unobstructed. The patient was consulted by the cardiologist. The anticoagulant treatment was started — initially, with rivaroxaban 30mg per day, subsequently, due to the GFR decrease — the dosage was reduced to 15mg per day. On the 10<sup>th</sup> day of the hospitalisation, the patient reported severe pain in the right lower limb, particularly on the inside of the thigh; she also suffered from lower abdominal pain. On the physical examination the skin of the right thigh turned out to be with no redness, with no sign of any injury, the abdomen was soft with not peritoneal symptoms, the body temperature was

normal. In view of chronic steroid therapy, in the differential diagnosis, pelvic fractures, fractures of right hip joint and diverticulitis were taken into consideration. Due to the permanent abdominal pain, the patient was consulted by the surgeon. In the performed CT of the abdomen and the pelvis minor and in the performed RTG of the pelvic bones and the tight hip joint no abnormality was detected. In the control laboratory examinations the increase of inflammation indicators was found: CRP 460 mg/l, 482 mg/l (with the norm being below 5mg/l), procalcitonin 78,35 ng/ml (with the norm being 0,5 ng/ml), in the complete blood count (CBC) there was a decrease of PLT level to  $78 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  (with the norm for thrombocytes being between 150 and  $400 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ ), WBC  $5,00 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  (leukocyte norm 4,00-11,00  $\cdot 10^3/\mu\text{L}$ ), RBC  $4,19 \cdot 10^3/\mu\text{L}$  (erythrocyte norm 4,00-5,50  $\cdot 10^3/\mu\text{L}$ ), HgB 13,2 g/dL (haemoglobin 12,0-16,0 g/dL). In the subsequent laboratory examinations the following was observed: the decrease of haemoglobin to 11,2 g/dL and the decrease of thrombocytes to  $70 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , while the level of leukocytes remained within the norm margins. Additionally, the increase of OB from 17 to 46 mm/h was observed. On the 11<sup>th</sup> day, on the medial surface of the right thigh, both in the skin and in the subcutaneous tissue an expanding inflammatory infiltration was found which was deeply penetrating into the tissues (Fig. 1, 2). Simultaneously, a massive pasty oedema of the tissues of the back of the right hand was found. The above mentioned changes were accompanied by the redness of the skin and great soreness; however, the body temperature remained normal. The blood was taken for bacteriological tests; the empirical antibiotic therapy was started: cephalosporin with crabapenem (ceftriakson  $1 \times 2 \text{ g i.v.}$ , meropenem  $3 \times 1 \text{ g i.v.}$ ). In the obtained results of the blood culture the bacterium of *Aeromonas Hydrophylia* was cultured, and therefore the treatment was changed for the one consistent with antibiogram: ciprofloxacin in combination with ceftriakson i.v. In the following days the patient reported severe soreness of the soft tissue changes in the thigh and the right hand. With time, the evolution of infiltrative lesion into the bullous lesion with transparent content was observed; the changes were spreading peripherally (Fig. 3) and the symptoms were accompanied by severe pain poorly responsive to the analgesic treatment (tramadol, buprenofin). In the following days the blisters burst and the changes were slowly absorbed. The condition of the patient was gradually improving, laboratory parameters were slowly being normalised. On the 26<sup>th</sup> day of hospitalisation, CRP was 6mh/l, procalcitonin 0,09 mmol/L, creatinine 0,91 mg/dL, GFR >60, PLT  $364 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , WBC  $6,20 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , RBC  $3,55 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ , control aerobic and anaerobic blood cultures were negative.

After three months, in January, 2020 — the patient was again hospitalised at the Rheumatology Ward (Fig. 4) in order to broaden diagnostics towards antiphospholipid

syndrome. At the admission the patient reported pain of the shanks, the cervical spine and the left upper extremity. She also reported exertional dyspnoea as well as the increased fatigue. In the physical examination the following was found: livedo reticularis of the torso skin, the limitation of shoulder mobility and tenderness of the knuckle joints of both hands. In the laboratory examinations: low inflammation markers. The lupus anticoagulant (LAC) was not found. The patient did not meet the criteria that would have qualified her for the antiphospholipid syndrome. The patient was consulted by the vascular surgeon. In the performed 2D Doppler ultrasound scan (USG) of the patient's peripheral vessels the vascular surgeon did not find any fresh thrombosis. The steroid treatment was sustained (predisone 10 mg per day). VAK (warfarin) was added to the treatment. In December, 2019 due to epistaxis, the patient stopped the treatment with NOAC.

## **AEROMONAS HYDROPHYLIA CHARACTERISTICS**

Aeromonas Hydrophylia is a heterotrophic, gram-negative, rod-shaped active bacterium usually from 1 to 3,5  $\mu$  [1] in length. It belongs to the family of Aeromonadaceae [3]. The bacteria reside in the aquatic environment (fresh waters, salt waters, sewage, non-chlorinated waters, tap water). Not only are the bacteria able to survive in such an environment, but also they are able to proliferate in water in low temperatures from  $-2$  to  $-10^{\circ}\text{C}$  [4,5]. They exhibit strong adhesive properties, positive for oxidase and haemolysis [4]. Amongst the Aeromonas bacteria, 14 types of DNA are distinguished, whereas the species of Aeromonas were divided into two main groups: the first one contains mesophilic bacteria equipped with a polar flagellum thus motile, e.g. *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sorbia*, *A. eucrenophila*, *A. media*, *A. veronii*, *A. schuberti*; the second one comprises of psychrophilic bacteria not equipped with a flagellum, thus immotile. The Aeromonas bacteria are considered to be an etiological factor of many fish diseases, e.g. salmonid ulcers or carp erythrodermatitis, but also diseases of some amphibians and mammals [1].

For humans, the bacteria types of *Aeromonas hydrophila*, *A. caviae* and *A. veronii* are clinically significant. These bacterium strains can compromise the digestive system in individuals with a properly functioning immune system and cause its diseases, whereas in individuals with a disturbed immune system not only can they cause opportunistic infections, cellulitis, osteitis and nonclostridial gangrene, but also necrotising fasciitis [5, 6]. An individual can get infected with *Aeromonas* while eating unprocessed produce (vegetables,

meat or milk) [7] or by getting bitten by a snake. The infection may also happen following the injury in which the wound gets contaminated by polluted water [3]. In the course of *Aeromonas hydrophilia*-caused infection treatment antibiotic therapy is employed. The recommended groups of antibiotics to which *Aeromonas hydrophilia* is said to be sensitive are: fluoroquinolones (ciprofloxacin), trimethoprim with sulfamethoxazole, tetracycline, ceftriaxone [6]. With widespread dermatitis and muscle penetration it is often necessary to employ a surgical wound treatment, in some cases also a limb amputation.

In the literature one can find described and analysed the cases of *Aeromonas hydrophilia* infection, in tropical and subtropical countries in particular [2].

In *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* in 2012 one could find a described and analysed case of sepsis caused by *Aeromonas hydrophilia* in a child patient with acute lymphoblastic leukaemia who had shown non-specific signs of infection, with non-injurious skin damage of the lower extremity (redness), neutropenic fever which quickly transformed into bacteraemia and widespread thigh suppuration, fasciitis, osteitis and osteomyelitis. Apart from the antibiotic therapy, immediately a surgical cleansing of the wound was carried out, thanks to which the child's life was saved [8]. Another case of *Aeromonas hydrophilia* infection was described in the publication in 2011 of *Infect Chemother* – namely, that was the case of a soft tissue infection in a 53-year-old Korean woman without any underlying disease who was successfully treated with antibiotics [9]. *Aeromonas hydrophilia* infection of soft tissue can prove to develop into fulminant sepsis with multisystem organ failure which is proved by the fatal case of a 28-year-old person living in India that was described in *Journal of Clinical and Diagnostic Research* [3]. In the *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* in 2010 one could find research titled 'Aeromonas Hydrophilia Complex Caused Bacteraemia in the Caribbean's — the islands of Martinique and Guadeloupe' which was carried out amongst 37 patients over the course of 14 years. The average patient's age was 55, in 89% of cases the patients suffered from underlying diseases, i.e. diseases of digestive system, skin wounds and immunosuppression in the course of neoplastic diseases. Five the most frequent symptoms were distinguished: fever, fatigue, chills, loss of appetite and abdominal pain. The examination results suggest that the patients with diagnosed bacteraemia caused by *Aeromonas Hydrophilia Complex* can be treated with beta-lactam preparations with the extended spectrum, extended action cephalosporins, piperacillin-tazobactam, imipenem or fluoroquinolone. The authors of the research draw the attention to the possible risk of the appearance of atypical strains resistant to cephalosporins [2].

## **DISCUSSION**

The presented case of the 69-year-old woman with the malfunctioning immune system is the example of the opportunistic *Aeromonas-hydrophilia*-caused infection with accompanying sepsis and soft tissue inflammation. Thanks to the immediate institution of combined broad-spectrum antibiotic therapy both the irreversible damages described in the literature and the amputation of the infected limbs were avoided.

Patients with inflammatory rheumatic diseases, with immune deficiency, in the course of immunosuppressive treatment, exhibit predispositions to an atypical, frequently afebrile, infection course. Therefore, those patients should be closely monitored for infections since they are often a cause of the exacerbation of the underlying diseases, e.g. systemic lupus erythematosus (SLE) or rheumatoid arthritis (RA).

The pathway of bacteria entering the organism of the presented patient remains unknown since the quality of hospital water was assessed. Owing to the fact that the first infection symptoms appeared after 72 hours after the hospitalisation — at this moment the hospital infection could be assumed. In view of the lack of gastrointestinal symptoms (such as looseness of the bowels, diarrhoea and nausea) the stool culture was not performed.

## **SUMMARY**

The presented case is a good example of a severe course of infectious complications in individuals with immunodeficiency due to the course of connective tissue diseases, the course of chronic steroid therapy, with multiple morbidities. It is a visible proof of how great diagnostic vigilance must be maintained in case of such patients since at the beginning the infectious complications in these patients can have a feverless, even asymptomatic, course or they can take the form of intensified chronic pains reported repeatedly.

## **References**

1. Prost M. Atypowe bakterie rodzaju *Aeromonas* i wywołane przez nie choroby ryb. *Medycyna Wet.* 1999; 55(5): 285–286.



2. Hochedez P, Cabié A, Hope-Rapp E, et al. Bacteremia Caused by *Aeromonas hydrophila* Complex in the Caribbean Islands of Martinique and Guadeloupe. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; 83(5): 1123–1127, doi: [10.4269/ajtmh.2010.10-0063](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0063).
3. Sood S, Nerurkar V. Fatal Necrotizing Soft Tissue Infection by *Aeromonas hydrophila*. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(4): DD06–DD07, doi: [10.7860/JCDR/2014/7833.4270](https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7833.4270), indexed in Pubmed: [24959446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24959446/).
4. Kręgiel D, Rygała A. Występowanie heterotroficznych bakterii z rodzaju *Aeromonas* w wybranym systemie dystrybucji wody. *Ochrona Środowiska*. 2010; 32(4): 47–50.
5. Kręgiel D, Rygała A. Bakterie *Aeromonas* sp. nowy wskaźnik mikrobiologiczny? *Przemysł Spożywczy*. 2008; 62(11): 46–47.
6. Stasiak M, Lasek J, Witkowski Z, et al. Zakażenia skóry i tkanek miękkich — złożony i aktualny problem diagnostyczny i terapeutyczny lekarza każdej specjalności medycznej. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2012; 6(4): 191–200.
7. Ligaj M, Sacharowski S. Wykrywanie bakterii *Aeromonas hydrophila* z zastosowaniem techniki multipleks PCR. *Zeszyty Naukowe/Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu*. 2011; 183: 60–78.
8. Papadakis V, Poniros N, Katsibardi K, et al. Fulminant *Aeromonas hydrophila* infection during acute lymphoblastic leukemia treatment. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012; 45(2): 154–157, doi: [10.1016/j.jmii.2011.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.09.008), indexed in Pubmed: [22265850](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22265850/).
9. Jung MH, Lee KH, Hwang DY, et al. *Aeromonas hydrophila* Myonecrosis in an Immunocompetent Patient. *Infection and Chemotherapy*. 2011; 43(2): 213, doi: [10.3947/ic.2011.43.2.213](https://doi.org/10.3947/ic.2011.43.2.213).

**Figure 1.** On the medial surface of the right thigh in the skin and subcutaneous tissue, an inflammatory infiltrate, deeply penetrating into the tissues

**Figure 2.** Massive swelling of the right hand tissues

**Figure 3.** Evolution of infiltrative changes into blister with transparent content

**Figure 4.** Patient after curing a soft tissue infection caused by *Aeromonas hydrophila*

## PRZYPADKI KLINICZNE

DOI: 10.5603/FR.2021.0002

**Danuta Choroś, Katarzyna Wyluda**

Oddział Chorób Wewnętrznych I z Pododdziałem Reumatologii, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny w Radomiu

### **Uogólnione zakażenie wywołane przez *Aeromonas hydrophilia* u pacjentki z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów**

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Choroś D., Wyluda K., Generalised infection evoked by *Aeromonas hydrophilia* in a patient with unclassified arthritis. Forum Reumatologiczne 2021.

Należy cytować wersję pierwotną.

#### **Adres do korespondencji:**

Lek. Katarzyna Wyluda

Oddział Chorób Wewnętrznych I  
z Pododdziałem Reumatologii, Mazowiecki  
Szpital Specjalistyczny w Radomiu  
ul. Aleksandrowicza 5  
26–600 Radom  
e-miał: kaszkusia@gmail.com

#### **STRESZCZENIE**

W pracy opisano uogólnione zakażenie wywołane przez bakterię *Aeromonas hydrophila* u 69-letniej pacjentki z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów, hospitalizowanej z powodu zaostrzenia choroby reumatycznej na Oddziale Reumatologii we wrześniu 2019 roku. Pacjentka była długotrwale leczona od początku choroby steroidami, przez kilka kolejnych lat chlorochiną, krótko methotreksatem — lek został odstawiony z powodu nietolerancji z przewodu pokarmowego. Bakterie z rodzaju *Aeromonas* powszechnie znane są jako etiologiczny czynnik chorób ryb (wrzodzenia łososiowatych, *erythrodermatitis karpi*).

Dotychczas znane szczepy *Aeromonas* zagrażające zdrowiu człowieka to *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sobria*. *A. hydrophila*, wywołują one zakażenia oportunistyczne u osób z zaburzoną odpornością. W literaturze opisywano przypadki zakażeń skóry i tkanek miękkich, zwłaszcza w krajach tropikalnych i subtropikalnych.

**Słowa kluczowe:** *Aeromonas hydrophilia*, niesklasyfikowane zapalenie stawów, sterydoterapia

## WSTĘP

Uogólnione zakażenie wywołane przez bakterię *Aeromonas hydrophila* u 69-letniej pacjentki z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów, hospitalizowanej z powodu zaostrzenia choroby reumatycznej na Oddziale Reumatologii we wrześniu 2019 roku. Pacjentka była przewlekle leczona od początku choroby sterydami, przez kilka kolejnych lat chlorochiną, krótko metotreksatem — lek został odstawiony z powodu nietolerancji z przewodu pokarmowego. Bakterie z rodzaju *Aeromonas* powszechnie znane jest jako etiologiczny czynnik chorób ryb (wrzodzenia łososiowatych, erythrodermatitis karpi) [1]. Dotychczas znane szczepy *Aeromonas* zagrażające zdrowiu człowieka to *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sobria*, *A. hydrophila* wywołuje zakażenia oportunistyczne u osób z zaburzoną odpornością. W literaturze opisywane są przypadki zakażeń skóry i tkanek miękkich — zwłaszcza w krajach tropikalnych i subtropikalnych [2].

## Opis przypadku

Pacjentka 69-letnia z niesklasyfikowanym zapaleniem stawów została przyjęta we wrześniu 2019 roku. Na Oddział Reumatologii, celem dalszej diagnostyki i leczenia zaostrzenia zapalenia stawów. Leczona z powodu zapalenia stawów od 2011 roku. W przebiegu choroby występowały bóle, obrzęki stawów rąk, stóp, kolanowych, bóle stawów barkowych i biodrowych. Okresowo pojawiało się ograniczenie ruchomości stawów obwodowych. Występowały uporczywe nocne bóle stawów, kilkugodzinna sztywność poranna. Od początku choroby na kończynach i tułowie występowała wyraźna siność siatkowata (*livedo reticularis*). W badaniach laboratoryjnych stwierdzano: nieobecny czynnik reumatoidalny, nieobecne p.c (przeciwciała) aCCP (*anticyclic citrullinated peptide autoantibodies*), okresowo obecne w niewysokich mianach 1:160, 1:320 przeciwciała przeciwjądrowe w teście pośredniej immunofluorescencji o typie świecenia ziarnistym i homogennym, obecność p.c przeciwcytoplazmatycznych w latach 2015/2016/2017.

Pacjentka leczona od początku choroby (2011 r.) małą dawką sterydu (z powodu nietolerancji niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz okresowo podwyższonych wskaźników nerkowych). W latach 2014–2016 leczona również chlorochiną 250 mg/dobę. W 2014 roku podjęto próbę leczenia zapalenia stawów metotreksatem w dawce 15 mg/tydzień. Lek stosowano przez kilka tygodni, odstawiono z powodu nietolerancji z przewodu pokarmowego (nudności, wymioty). Ponadto leczona z powodu depresji, nadciśnienia tętniczego, przewlekłej niewydolności serca NYHA II, w wywiadzie — przebyty wieloogniskowy udar mózgu z niedowładem czterokończynowym.

W chwili przyjęcia na Oddział Reumatologii, we wrześniu 2019 roku pacjentka zgłaszała bóle stawów barkowych, nadgarstkowych, śródreżnopaliczkowych, kolanowych, skokowych, bóle kręgosłupa w odcinku szyjnym i lędźwiowo-krzyżowym, ból podudzi — zwłaszcza lewego, zwiększoną nietolerancję wysiłku, duszność wysiłkową. Skarżyła się również na częste zapominanie, problemy z pamięcią. W badaniach laboratoryjnych: markery nowotworowe ujemne, stężenie białka C reaktywnego w normie (CRP, *C-reactive protein*), wyniki morfologii krwi prawidłowe, odczyn Biernackiego w normie (OB), podwyższone wskaźniki nerkowe odpowiadające stadium IIIa przewlekłej niewydolności nerek (eGFR 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> norma > 60, kreatynina 1,12 mg/dl), nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciwjądrowych, przeciwciał antykardiolipinowych IgG i IgM, przeciwciał przeciw beta 2 glikoproteinie IgG i IgM, antykoagulant toczniowy — wynik wątpliwy. Stwierdzono wysoki poziom d-dimerów — 2552 ng/ml (norma 0–500). Wykonano angio-TK klatki piersiowej (tomografia komputerowa naczyń tętniczych) na podstawie której rozpoznano obwodową zatorowość płucną. Konsultowana przez lekarza chirurga naczyniowego; w wykonanym przez niego badaniu USG 2D Doppler naczyń kończyn dolnych stwierdził zakrzepicą żył goleni lewej (pośrednie cechy drożności żył biodrowych, żyły udowe i żyła podkolanowa prawidłowa, skrzeplinami wypełnione: jedna z żył piszczelowych tylnych i jedna z żył strzałkowych, żyła odpiszczelowa i odstrzałkowa drożne). Konsultowana przez lekarza kardiologa. Włączono leczenie przeciwkrzepliwe, początkowo rywaroksaban 30 mg/dobę, następnie z uwagi na obniżenie się GFR zredukowano dawkę do 15 mg/dobę. W 10. dobie hospitalizacji pacjentka zgłosiła silny ból kończyny dolnej prawej — zwłaszcza po wewnętrznej stronie uda, pojawiły się również bóle podbrzusza. W badaniu fizykalnym skóra uda prawego bez zaczerwienienia, bez śladu urazu, brzuch miękki bez obj. otrzewnowych, temperatura ciała w normie. Z uwagi na przewlekłą steroidoterapię w diagnostyce różnicowej wzięto pod uwagę złamanie kości miednicy, stawu biodrowego prawego, zapalenie uchyłków jelita grubego. Z związku z utrzymującymi się bólami brzucha konsultowana przez lekarza

chirurga. W wykonanych badaniach TK jamy brzucha i miednicy mniejszej oraz RTG kości miednicy i stawu biodrowego prawego bez nieprawidłowości. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych zaobserwowano narastanie wskaźników stanu zapalnego: CRP 460 mg/l, 482 mg/l (norma poniżej 5 mg/l), prokalcytonina 78,35 ng/ml (norma poniżej 0,5 ng/ml), w morfologii krwi spadek poziomu PLT do  $78 \cdot 10^3/\text{ul}$  (płytki krwi norma 150-400  $10^3/\text{ul}$ ), WBC  $5,00 \cdot 10^3/\text{ul}$  (leukocyty norma 4,00-11,00  $10^3/\text{ul}$ ), RBC  $4,19 \cdot 10^6/\text{ul}$  (erytrocyty norma 4,00-5,50  $10^6/\text{ul}$ ), HgB 13,2 g/dl (hemoglobina norma 12,0–16,0 g/dl). W kolejnych badaniach laboratoryjnych obserwowano spadek poziomu hemoglobiny do 11,2g/dl, oraz płytek krwi do  $70 \cdot 10^3/\text{ul}$ , poziom leukocytów pozostawał w zakresie normy. Stwierdzono również wzrost OB z 17 do 46 mm/h. W 11. dobie na przyśrodkowej powierzchni uda prawego w skórze i w tkance podskórnej stwierdzono rozszerzający się naciek zapalny, głęboko penetrujący do tkanek, oraz masywny ciastowaty obrzęk tkanek grzbietu ręki prawej (ryc.1, 2). Wyżej wymienionym zmianom towarzyszyło zaczerwienie skóry, duża bolesność, temperatura ciała pozostawała w normie. Pobrano krew na badania bakteriologiczne, włączono empiryczną antybiotykoterapię ; cefalosporynę z krabapenemem (ceftriakson  $1 \times 2 \text{ g i.v.}$ , meropenem  $3 \times 1 \text{ g i.v.}$ ). W uzyskanych wynikach posiewu krwi wyhodowano *Aeromonas hydrophilia*, zmieniono leczenie na zgodne z antybiotykoqramem: cyprofloksacyna w skojarzeniu z ceftriaksonem i.v. W kolejnych dobach pacjentka zgłasza znaczną bolesność zmian tkanek miękkich uda i dłoni prawej. Obserwowano ewolucję zmian naciekowych na pęcherzowe z przezroczystą treścią, zmiany szerzyły się obwodowo (ryc. 3), objawom tym towarzyszył silny ból słabo reagujący na stosowane leczenie przeciwbólowe (tramadol, buprenorfina). W kolejnych dniach doszło do pęknięcia pęcherzy i powolnego wchłaniania się zmian. Stan chorej ulegał stopniowej poprawie, parametry laboratoryjne ulegały powolnej normalizacji. W 26. dniu hospitalizacji CRP wynosiło 6 mg/l, prokalcytonina 0,09 mmol/l, kreatynina 0,91 mg/dl, GFR > 60, PLT  $364 \cdot 10^3/\text{ul}$ , WBC  $6,20 \cdot 10^3/\text{ul}$ , RBC  $3,55 \cdot 10^6/\text{ul}$ , kontrolne posiewy krwi tlenowe i beztlenowe ujemne.

Po upływie trzech miesięcy — w styczniu 2020 r. — ponownie hospitalizowana na Oddziale Reumatologii (ryc. 4) celem poszerzenia diagnostyki w kierunku zespołu antyfosfolipidowego. Przy przyjęciu zgłasza dolegliwości bólowe: podudzi, kręgosłupa szyjnego i lewej kończyny górnej. Zgłaszała też duszność wysiłkową, zwiększoną męczliwość. W badaniu przedmiotowym stwierdzono *livedo reticularis* skóry tułowia, ograniczenie ruchomości stawu barkowego, tkliwość stawów śródreżnopaliczkowych obu rąk. W badaniach laboratoryjnych: niskie wskaźniki stanu zapalnego. Nie stwierdzono obecności antykoagulantu toczniowego. Pacjentka nie spełniała kryteriów kwalifikacyjnych

zespołu anyfosfolipidowego. Ponownie konsultowana przez lekarza chirurga naczyniowego. W wykonanym wówczas badaniu USG 2D power Doppler naczyń obwodowych nie stwierdził cech świeżej zakrzepicy. Utrzymano leczenie sterydami (prednizon 10 mg/dobę), Włączono do leczenia VAK (warfaryna). W grudniu 2019 roku pacjentka przerwała leczenie NOAC z powodu krwawień z nosa.

## ***AEROMONAS HYDROPHYLIA* — CHARAKTERYSTYKA**

*Aeromonas hydrophila* to heterotroficzna, gram-ujemna ruchliwa pałeczka o długości 1–3,5 µm [1]. Należy do rodziny *Aeromonadaceae* [3]. Bakterie te bytują głównie w środowisku wodnym (wody słodkie, słone, ścieki, wody niechlorowane, wodociągowe), oprócz tego, że są zdolne do przeżywania w takim środowisku to mają zdolność do namnażania się w wodzie w niskich temperaturach od –2 do 10°C [4, 5]. Wykazują silne właściwości adhezyjne, dodatnie na oksydazę oraz hemolizę [4]. Pośród bakterii z rodzaju *Aeromonas* wyróżnia się 14 typów DNA, natomiast gatunki rodzaju *Aeromonas* podzielono na dwie grupy: do pierwszej należą bakterie mezofilne zaopatrzone w polarną wicę, mające zdolność ruchu na przykład: *A. hydrophila*, *A. caviae*, *A. sobria*, *A. eucrenophila*, *A. media*, *A. veronii*, *A. schuberti*, a do drugiej psychrofilne, nie mające wici, nieruchliwe. Bakterie *Aeromonas* uważane są za czynnik etiologiczny wielu chorób ryb na przykład wrzodzenia łososiowatych, *erythrodermatitis karpí*, a także chorób niektórych płazów i ssaków [1].

Ważne kliniczne znaczenie dla człowieka mają gatunki *Aeromonas hydrophila*, *A. caviae* i *A. veronii*. Szczepy te mogą wywoływać choroby ze strony układu pokarmowego u osób z prawidłowo funkcjonującym układem odpornościowym, natomiast u osób z zaburzonym układem odpornościowym powodują zakażenia oportunistyczne, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie kości, zgorzel nieklostridialną, także martwicze zapalenie powięzi [5, 6]. Drogą zakażenia *Aeromonas* jest spożycie nieprzetworzonych produktów (warzywa, mięso, mleko) [7], ekspozycja na ugryzienia węża. Zakażenia występują również po urazach z zanieczyszczeniem ran skażoną wodą [3]. W leczeniu zakażeń wywołanych *A. hydrophilia* stosuje się antybiotykoterapię. Zalecane grupy antybiotyków na które wykazano wrażliwość *A. hydrophila* to: fluorochinolony (ciprofloksacyna), trimetoprim z sulfametoksazolem, tetracykliny, ceftriakson [6]. Przy znacznie szerzącym się zapaleniu skóry, z penetracją do mięśni często potrzebna jest również chirurgiczna obróbka rany, a w niektórych przypadkach amputacja kończyny.

W literaturze opisano przypadki zakażeń *A. hydrophila*, zwłaszcza w krajach tropikalnych, subtropikalnych [2].

W *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* w 2012 roku opublikowano przypadek posocznicy wywołanej *A. hydrophilia* u dziecka z ostrą białaczką limfoblastyczną u którego występowały niespecyficzne objawy zakażenia, z nieobraźeniowym uszkodzeniem skóry kończyny dolnej (zaczerwienienie), gorączkę neutropeniczną, która szybko przekształciła się w bakteriemie i rozległe ropienie uda, zapalenie powięzi, zapalenie kości i szpiku. Oprócz leczenia antybiotykami natychmiast przeprowadzono chirurgiczne oczyszczenie rany, dzięki czemu życie dziecka zostało uratowane [8]. Kolejny przypadek zakażenia tkanek miękkich *A. hydrophila* u 53-letniej Koreanki bez choroby podstawowej, która skutecznie została przeleczona antybiotykami [9]. Dowodem na to, że zakażenie *Aeromonas hydrophila* tkanek miękkich może przerodzić się w piorunującą posocznicę z niewydolnością wielonarządową jest śmiertelny przypadek 28-letniej osoby mieszkającej w Indiach [3]. Natomiast w *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* w 2010 roku opublikowano badanie „Bakteriemia wywołana przez *Aeromonas hydrophila* complex na Karaibach — wyspy Martyniki i Gwadelupa”, które przeprowadzono wśród 37 pacjentów na przestrzeni 14 lat. Średni wiek pacjentów to 55 lat, w 89% osób współistniały choroby podstawowe tj. choroby układu pokarmowego, rany skórne, immunosupresja w przebiegu chorób nowotworowych. Wyodrębniono 5 najczęstszych objawów: gorączka, osłabienie, dreszcze, utrata apetytu, ból brzucha. Wyniki badania sugerują, że pacjenci z rozpoznaną bakteriemią wywołaną przez kompleks *A. hydrophila* mogą być leczeni preparatami beta-laktamowymi o rozszerzonym spektrum, cefalosporynami o rozszerzonym działaniu, piperacyliną — tazobaktamem, imipenemem lub fluorochinolonom. Autorzy pracy zwracają uwagę na ryzyko pojawienia się atypowych postaci szczepów opornych na cefalosporyny [2].

## **DYSKUSJA**

Przedstawiony przypadek 69-letniej kobiety z nieprawidłowo funkcjonującym układem immunologicznym jest przykładem wywołania zakażenia oportunistycznego przez *Aeromonas hydrophila* przebiegającego z posocznicą i zapaleniem tkanek miękkich. Dzięki niezwłocznemu wdrażeniu do leczenia skojarzonej antybiotykoterapii szerokospektralnej, udało się uniknąć opisywanych w literaturze trwałych nieodwracalnych uszkodzeń, a nawet amputacji objętych zakażeniem kończyn.



Pacjenci z zapalnymi chorobami reumatycznymi, z obniżoną odpornością, w trakcie leczenia immunosupresyjnego, mają predyspozycje do nietypowego, często bezgorączkowego przebiegu zakażeń. Dlatego też pacjenci ci powinni podlegać szczególnej obserwacji w kierunku infekcji, gdyż one często zaostrzają choroby podstawowe (np. TRU, RZS). Droga przedostania się bakterii do organizmu prezentowanej pacjentki pozostaje nieznana, gdyż nie oceniono jakości wody w szpitalu. Z uwagi na fakt, że pierwsze objawy infekcji pojawiły się po 72 godzinach od rozpoczęcia hospitalizacji należy przyjąć, że była to infekcja szpitalna. Z uwagi na brak objawów ze strony układu pokarmowego (biegunek, nudności) nie wykonano posiewu kału. Pacjentka neguje również urazy kończyny dolnej i górnej.

## **PODSUMOWANIE**

Przedstawiony przypadek jest dobrym przykładem ciężkiego przebiegu powikłań infekcyjnych u osób z niedoborem odporności w przebiegu chorób tkanki łącznej, w przebiegu przewlekłej steroidoterapii, z wielochorobowością. Pokazuje jak wielką czujność diagnostyczną należy zachować u takich pacjentów — powikłania infekcyjne u nich mogą na początku mieć bezgorączkowy, wręcz asymptomatyczny przebieg, lub przebiegać pod postacią wzmożonych, przewlekłe zgłaszanych dolegliwości bólowych.

## **Piśmiennictwo**

1. Prost M. Atypowe bakterie rodzaju *Aeromonas* i wywołane przez nie choroby ryb. *Medycyna Wet.* 1999; 55(5): 285–286.
2. Hochedez P, Cabié A, Hope-Rapp E, et al. Bacteremia Caused by *Aeromonas hydrophila* Complex in the Caribbean Islands of Martinique and Guadeloupe. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2010; 83(5): 1123–1127, doi: [10.4269/ajtmh.2010.10-0063](https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0063).
3. Sood S, Nerurkar V. Fatal Necrotizing Soft Tissue Infection by *Aeromonas hydrophila*. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8(4): DD06–DD07, doi: [10.7860/JCDR/2014/7833.4270](https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7833.4270), indexed in Pubmed: [24959446](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24959446/).
4. Kręgiel D, Rygała A. Występowanie heterotroficznych bakterii z rodzaju *Aeromonas* w wybranym systemie dystrybucji wody. *Ochrona Środowiska.* 2010; 32(4): 47–50.

5. Kręgiel D, Rygała A. Bakterie *Aeromonas* sp. nowy wskaźnik mikrobiologiczny? *Przemysł Spożywczy*. 2008; 62(11): 46–47.
6. Stasiak M, Lasek J, Witkowski Z, et al. Zakażenia skóry i tkanek miękkich — złożony i aktualny problem diagnostyczny i terapeutyczny lekarza każdej specjalności medycznej. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2012; 6(4): 191–200.
7. Ligaj M, Sacharowski S. Wykrywanie bakterii *Aeromonas hydrophila* z zastosowaniem techniki multipleks PCR. *Zeszyty Naukowe/Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu*. 2011; 183: 60–78.
8. Papadakis V, Poniros N, Katsibardi K, et al. Fulminant *Aeromonas hydrophila* infection during acute lymphoblastic leukemia treatment. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012; 45(2): 154–157, doi: [10.1016/j.jmii.2011.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2011.09.008), indexed in Pubmed: [22265850](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22265850/).
9. Jung MH, Lee KH, Hwang DY, et al. *Aeromonas hydrophila* Myonecrosis in an Immunocompetent Patient. *Infection and Chemotherapy*. 2011; 43(2): 213, doi: [10.3947/ic.2011.43.2.213](https://doi.org/10.3947/ic.2011.43.2.213).









