

Kasuistik

Jarisch-Herxheimers reaktion hos patient med leptospirose

Henriette Vendelbo Graversen, Carsten Schade Larsen & Sanne Jespersen

Afdeling for Infektionssygdomme, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2024;186:V06240398. doi: 10.61409/V06240398

Leptospirose er en zoonose, der skyldes infektion med spirokæter af slægten *Leptospira*. Smitte sker ved direkte kontakt med urin fra inficerede dyr, herunder særligt gnavere, eller indirekte via kontakt med kontamineret ferskvand. Der diagnosticeres 10-30 tilfælde årligt i Danmark [1]. De fleste tilfælde har et mildt forløb med forbigående influenzalignende symptomer, men nogle tilfælde kan medføre multiorgansvigt (Weils sygdom) og død [1].

Jarisch-Herxheimers reaktion (JHR) er et klinisk fænomen, der kan ses hos patienter inficeret med spirokæter, når de behandles med antibiotika (AB), og er især kendt fra behandling af syfilis. Symptomerne opstår oftest inden for 24 timer efter opstart af AB og præsenterer sig ved akut indsættende klinisk forværring og i værste fald multiorgansvigt. Patogenesen for JHR er ikke endeligt klarlagt, men det antages at være en cytokinmedieret reaktion på destruktion af spirokæter efter opstart af AB [2, 3].

Sygehistorie

En 37-årig, tidligere rask kvinde blev indlagt med tre dages anamnese med feber og muskelsmerter to dage efter hjemkomst fra turistrejse til Mauritius. Hun havde ingen øvrige fokale klager. Patienten havde hverken badet i ferskvand, indtaget stoffer, fået dyrebid eller haft seksuel risikoadfærd. Vitalparametre ved indlæggelsen: temperatur 39,0 °C, blodtryk (BT) 107/74 mmHg, puls 100/min, respirationsfrekvens (RF) 16/min og saturation 100%. Objektiv undersøgelse var uden abnorme fund. I den initiale biokemi fandt man følgende koncentrationer: CRP 352 mg/l, kreatinin 169 µmol/l og alanintransaminase 63 U/l. På formodet mistanke om bakteriel infektion med ønske om dække for tyfus blev der ordineret ceftriaxon.

To timer efter administration af ceftriaxon blev patienten akut respiratorisk påvirket med takypnø, cyanotiske læber og blåmarmorering af huden. Vitalparametre ved klinisk forværring: saturation 72%, RF 40/min, BT 148/75 mmHg og puls 160/min, og på ekg var der sinustakykardi. På mistanke om lungeemboli blev der foretaget CT af thorax med angiosekvens, som viste bilaterale

lungeinfiltrater, men ingen lungeemboli. Der blev tillagt clarithromycin for at dække for *Legionella*, og patienten blev overflyttet til high-flow iltbehandling på intensivafdeling.

Ved ankomst til intensivafdeling blev patienten hypotensiv, og der blev opstartet vasopressorstøtte. Transtorakal ekkokardiografi viste nedsat uddrivningsfraktion (EF) på 37%. Den følgende dag blev der lavet myokardiebiopsi, som blev undersøgt for et bredt panel af patogener, og som udkom positiv for parvovirus B19 DNA. Patologisvar på myokardiebiopsi gav ikke signifikant støtte til mistanken om myokarditis.

Efter to døgn blev patienten tilbageflyttet til sengeafdeling, stabil på egne konditioner. På sjette indlæggelsesdøgn udkom positiv serologi for *Leptospira*, og på syvende indlæggelsesdøgn udkom svar med fund af *Leptospira*-DNA i blod og urin. Resterende mikrobiologiske undersøgelser udkom negative (Tabel 1). Patient blev udskrevet velbefindende efter syv dage med normalisering af EF.

TABEL 1 Oversigt over mikrobiologiske svar for patienten i sygehistorien. Indlæggelsesdøgn er for rekvirition af prøve.

Analyse	Indlæggelsesdøgn, no.		
	1	2	3
P-syfilis	-		
P- <i>Coxiella burnetii</i> , DNA		-	
P- <i>Leptospira</i> , DNA		+	
<i>P-parvovirus B19</i>			
DNA			-
IgM			-
IgG			+
P-humant hepatitis A-virus-antistof, IgM		-	
<i>P-hepatitis B-virus</i>			
DNA		-	
S-antigen		-	
P-hepatitis C-virus, antistof		-	
P-hiv 1 + 2, antigen + antistof	-		
P-parotitisvirus, RNA		-	
<i>P-denguevirus</i>			
RNA	-		
Antigen- og antistofgruppe		-	
P-hantavirus, RNA		-	
P-chikungunyavirus, RNA		-	
P- <i>Histoplasma</i> , antistof			-
<i>Diverse prøver, Statens Serum Institut</i>			
<i>Leptospira</i> , DNA, urin		+	
Pan-virus-array:			
Blod		-	
Urin		-	
Podning, nasopharynx:			
SARS-CoV-2, DNA/RNA	-		
Influenza A-virus, DNA/RNA	-		
Influenza B-virus, DNA/RNA	-		
Respiratorisk syncytialvirus, DNA/RNA	-		
<i>Podning, svælg/tonsil</i>			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , DNA/RNA			-

+: positiv prøve/påvist.

-: negativ prøve/ikke påvist.

Diskussion

Denne kasuistik beskriver en patient med klassisk præsentation af leptospirose, som to timer efter administration af ceftriaxon fik akut indsættende respiratorisk og cirkulatorisk svigt foreneligt med JHR. Differentialdiagnostisk blev anafylaksi overvejet, men det blev vurderet usandsynligt med symptomdebut to timer efter indgift af AB samt ingen kvadler eller stridor, ligesom patienten i de følgende dage tålte ceftriaxon.

Patienten opfyldte kriterierne for sepsis, men det var ikke en oplagt forklaring på det samlede billede, da det respiratoriske svigt debuterede så pludseligt. Lungeemboli blev afkræftet. Fund af parvovirus B19 DNA i myokardiebiopsi blev tolket som værende uden klinisk betydning, da der ikke blev fundet parvovirus B19-DNA i blod, og da parvovirus serologi var forenelig med tidligere infektion [4].

Syfilis er den hyppigste årsag til JHR, men JHR er også beskrevet ved behandling af leptospirose. Omfanget af JHR hos patienter, der behandles for leptospirose, er omdiskuteret [3, 5]. Ved syfilis anvendes prednisolon for at forebygge JHR, men der er ingen klare anbefalinger om dette for leptospirose.

Formålet med denne kasuistik er at udbrede kendskabet til risikoen for JHR ved behandling af leptospirose. Dette for at øge opmærksomheden på risikoen for denne reaktion ved verificeret leptospirose og i håb om, at man tidligere i forløbet hos patienter med uafklaret bakteriel infektion og lignende akut indsættende forværring efter indgift af AB vil mistænke leptospirose.

Korrespondance *Henriette Vendelbo Graversen*. E-mail: henriettevg93@gmail.com

Antaget 20. september 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 18. november 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2024;186:V06240398

doi [10.61409/V06240398](https://doi.org/10.61409/V06240398)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Jarisch-Herxheimer reaction in a patient with leptospirosis

In this case report, a 37-year-old female was admitted to hospital with fever and muscle pain two days after returning from Mauritius. Approximately two hours after first administration of intravenous ceftriaxone she suddenly developed respiratory and circulatory failure. Anaphylaxis and pulmonary embolism were considered and excluded. Initially she was treated as having sepsis and required respiratory and vasopressor support. She ended up testing positive for leptospirosis

and it was concluded that the respiratory and circulatory failure was a Jarisch-Herxheimer reaction.

REFERENCER

1. Statens Serum Institut. Leptospirose. Statens Serum Institut, 2024. www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/l/leptospirose (2. apr 2024).
2. Butler T. The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections: a review of recent cases and our understanding of pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(1):46-52. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0434>
3. Guerrier G, D'Ortenzio E. The Jarisch-Herxheimer reaction in leptospirosis: a systematic review. *PLoS One.* 2013;8(3):e59266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059266>
4. Stewart GC, Lopez-Molina J, Gottumukkala RVS et al. Myocardial parvovirus B19 persistence - lack of association with clinicopathologic phenotype in adults with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2011;4(1):71-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958249>
5. Gurrier G, Lefevre P, Chouvin C et al. Jarisch-Herxheimer reaction among patients with leptospirosis: incidence and risk factors. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;96(4): 791-794. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0457>