

Fulminant pneumokoksepsis hos en patient med systemisk lupus erythematosus og funktionel aspleni

Anne Troldborg¹, Bent Deleuran¹ & Merete Storgaard²

KASUISTIK

1) Reumatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
2) Infektionsmedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V01140008

Hypospleni eller komplet autosplenektomi er et sjældent fænomen, som er rapporteret hos op til 5-7% af patienterne med systemisk lupus erythematosus (SLE) [1]. Vores viden om autosplenektomi hos patienter med SLE er dog stadig kasuistisk. Den eneste større beskrivelse af fænomenet er et review af 18 kasuistikker [2]. Risikoen for alvorlige infektioner hos splenektomerede er mere end 50 gange højere end hos den almindelige befolkning [3]. *Streptococcus pneumoniae* er den mest almindelige kausale organisme (50-90% af tilfældene) efterfulgt af *Haemophilus influenzae* type b og *Neisseria meningitidis* [3]. I undersøgelser har man desuden påvist, at patienter med SLE generelt har større risiko for invasive pneumokokinfektioner end normalbefolkningen [4].

SYGEHISTORIE

En 38-årig kvinde, der havde en mildt forløbende SLE uden behov for immundæmpende behandling samt protein-S-mangel og var i warfarinbehandling herfor, blev indlagt akut på mistanke om meningitis. Symp-

tomerne havde tiltaget rapidly dagen forud for indlæggelse i form af hovedpine, muskelømhed og høj temperatur. På indlæggelsesdagen var der opkastninger, nakkestivhed, perifer cyanose, hududslæt, kramper samt bevidsthedstab. Hun fik hurtigt fulminant multiorgansvigt med dissemineret intravaskulær koagulation. Hun havde ved indlæggelsen et blodtryk på 83/43 mmHg, en pH-værdi på 7,04, en laktatkonzentration på 12,9 mmol/l, en temperatur på 35,9 °C, en C-reaktivt proteinkonzentration på 3,4 nmol/l, en leukocytkonzentration på $4,19 \times 10^9/l$ og en glukosekoncentration på 0,6 mmol/l. Man afstod fra lumbalpunktur.

På en CT af thorax og abdomen fandt man et venstresidigt lobært infiltrat, og som bifund konstaterede man manglende milt. På miltens plads sås en 2,4 × 2 cm stor forkalkning (Figur 1). En beskrivelse af en CT-undersøgelse fra tidligere bekræftede, at patienten på daværende tidspunkt havde haft en normal størrelse milt. Autosplenektomien var således udviklet i den efterfølgende periode. Der var forud for indlæggelsen ingen tegn på autosplenektomi, herunder hverken svære infektioner (inkl. pneumokokinfektioner) eller vedvarende trombocytose som tegn på manglende miltfunktion [2]. Hun havde gennem de forudgående to år haft komplet ro i sin SLE-sygdom (SLEDAI = 0) og havde ved den seneste kontrol for SLE haft normalt immunoglobulinniveau, normal leukocytdifferentialtælling og negativ fosfolipidantistofstatus. Den mikrobiologiske diagnose, pneumokokinfektion, blev stillet på baggrund af positiv pneumokok-DNA fundet ved polymerasekædereaktion fra petekkialt skrab og blod.

Patienten blev behandlet igennem seks uger i intensivt regi, hvor tilstanden initialt kompliceredes af en større blødning i højre frontallap. Efter rehabilitering var eneste sequelae substansstab af flere fingre og tæer på grund af dissemineret intravaskulær koagulationsnekroser. Patienten havde ingen neurologiske deficit og kunne genoptage sit arbejde.

DISKUSSION

Invasive pneumokokinfektioner ses omkring fem gange hyppigere hos patienter med SLE end hos baggrundsbefolkningen [4]. Årsagen er ikke forstået til

FIGUR 1

A. CT-billede af abdomen i transversalsnit, der viser den tomme miltloge (hvid pil). B. CT-billede af abdomen i sagittalsnit, der viser manglende milt med en aflang forkalkning i miltlogen (sort pil).



fulde, men det formodes, at defekter i det innate immunsystem, behandling med immundæmpende medicin og for nogle af patienternes vedkommende hypospleni er kausale mekanismer, der øger patienternes infektionsrisiko [4]. Hypospleni opstår, når miltfunktionen reduceres ved sygdom eller helt er fraværende (medfødt eller efter splenektomi) [3]. Der er flere teorier om hypospleni, herunder en blokade af miltens retikuloendoteliale system pga. forhøjede niveauer af cirkulerende immunkomplekser. Manglen på en korrelation med sygdomsaktivitet taler dog imod en generalisering af denne hypotese [2]. Svækelse af miltcirkulationen på baggrund af vaskulitis med tavse infarkter er også en hypotese og en tredje teori er gentagne tromber i miltens mikrocirkulation [1, 2].

Ved konstatering af hypospleni/funktionel aspleni skal patienten altid pneumokokvaccineres, men da hypospleni kan udvikle sig når som helst i sygdomsforløbet, og da det desuden kan være svært at diagnosticere, synes løbende general screening ikke at være realistisk.

Der foreligger ikke retningslinjer for vaccination af patienter med SLE i Danmark. European League Against Rheumatism (EULAR) anbefaler, at vaccination med den 23-valente-pneumokokvaccine tilbydes alle patienter med SLE [5]. Det anbefales, at vaccinen gives i en rolig fase af sygdommen og gerne inden påbegyndelse af immunmodulerende behandling. Den ikkekonjugerede 23-valente-pneumokokvaccine foretrækkes, idet der foreligger data, der godtgør, at denne vaccine er sikker hos patienter med autoimmun sygdom. Vaccinerespons bør følges med pneumokokantistofmålinger [5].

Med sygehistorien ønsker vi at sætte fokus på den øgede risiko for invasiv pneumokokinfektion, som patienter med SLE har. Det anbefales, at retningslinjer fra EULAR-rapporten med rutinemæssig pneumokokvaccination implementeres i Danmark som del af standardbehandlingen af patienter med SLE.

SUMMARY

Anne Troldborg, Bent Deleuran & Merete Storgaard:

Fulminant pneumococcal septicaemia in a patient with systemic lupus erythematosus and functional asplenia

Ugeskr læger 2014;176:V01140008

Autosplenectomy is a rare phenomenon in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). We present a case of pneumococcal septicaemia in an SLE patient. A CT-scan of the abdomen showed complete autosplenectomy, but a CT scan from years prior showed a normal size spleen. SLE patients have an increased risk of invasive pneumococcal disease and asplenia

increases this risk. In Denmark there are no guidelines for vaccination of SLE patients. On the basis of this case report and the guidelines from European League Against Rheumatism we propose that the 23-polyvalent pneumococcal vaccine should be part of the standard regime in the management of SLE.

KORRESPONDANCE: Anne Troldborg, Odinsvej 1 A, 8230 Aabyhøj.
E-mail: atroldborg@hotmail.com

ANTAGET: 27. marts 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. juni 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Castellino G, Govoni M, Prandini N et al. Thrombocytosis in systemic lupus erythematosus: a possible clue to autosplenectomy? *J Rheumatol* 2007;34:1497-501.
2. Santilli D, Govoni M, Prandini N et al. Autosplenectomy and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a pathogenetic relationship? *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:125-33.
3. Hansen K, Singer DB. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001;4:105-21.
4. Wotton CJ, Goldacre MJ. Risk of invasive pneumococcal disease in people admitted to hospital with selected immune-mediated diseases: record linkage cohort analyses. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:1177-81.
5. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011;70:414-22.