

Rhizobium species visade sig vara orsak till peritonealdialysperitonit

KATETERN RÄDDAD MED RESISTENSBESTÄMNING OCH ANTIBIOTIKABYTE

Peritonealdialys (PD) är ett högkvalitativt och kostnadseffektivt alternativ för behandling hos patienter med dialyskrävande njursvikt [1]. PD har även visat sig vara associerad med bättre livskvalitet och patientnöjdhet med behandlingen jämfört med andra typer av uremivård, till exempel hemodialys (HD, i vardagligt tal bloddialys) [2, 3]. Användandet av PD är väl spritt, och 2020 beräknades det finnas mer än 350 000 PD-patienter i världen [4].

En allvarlig komplikation associerad med PD-behandling är peritonit, som leder till ökning av både morbiditet och mortalitet hos PD-patienter [5, 6]. Incidensen av PD-peritonit uppskattas till 0,2-0,9 peritoniter per patient och år, och riskfaktorer inkluderar kvinnligt kön, fetma, tidigare infektioner av kateterutgången (exit site) samt dålig skötselträning för patienter [6, 7]. Vanliga orsakande agens inkluderar streptokocker, stafylokocker, enterokocker, Pseudomonas och E coli, men även mer ovanliga bakteriella agens samt svamp kan vara den bakomliggande patogenen [8, 9]. En stor andel av fallen orsakas av koagulasnegativa stafylokocker, som ofta är meticillinresistenta, och rekommenderad antibiotikabehandling för patienter med misstänkt PD-peritonit inkluderar täckning av såväl grampositiva som gramnegativa bakterier [9]. För grampositiv täckning används ofta vankomycin, i kombination med ett antibiotikum med gramnegativ täckning, till exempel tobramycin eller ceftazidim [6]. I många fall räcker antibiotikabehandlingen för att patienten ska tillfriskna, men vid terapivikt och fortsatt grumliga dialyspåsar behöver PD-katetern opereras bort och patienten behandlas då med HD temporärt eller tills vidare [10-12].

FALLBESKRIVNING

Dag 1. En 21-årig man med PD på basen av IgA-nefrit sökte till akutmottagningen efter att ha vaknat med svår, konstant smärta centralt i buken, illamående, feber, kräkningar, värk och grumlig PD-vätska/dialysat. På akutmottagningen konstaterades ett ökat antal leukocyter i dialysat ($8\,245 \times 10^6/l$; normalvärde vid PD $<100 \times 10^6/l$) med övervikt av polynukleära celler. CRP-värdet var normalt, sannolikt på grund av att det fortfarande var tidigt i infektionsförloppet. Patienten bedömdes ha en bakteriell PD-peritonit, och i samråd med njurmedicinbakjouren insattes en empirisk antibiotikabehandling med vankomycin och tobramycin intraperitonealt och en odling av dialysatet togs (odling #1).

Dag 3 i förloppet var dialysvätskan fortsatt grumlig och patienten hade även ett högt CRP på 93 mg/l, vil-

Allan Zhao, läkar-examen, doktorand, institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska institutet
 ● allan.zhao@ki.se

Anna Andersson, biträdande överläkare, ME njurmedicin, Karolinska universitetssjukhuset

Oscar Backrud, läkarprogrammet termin 10, Karolinska institutet

Olof Heimbürger, docent, överläkare, Karolinska institutet; ME njurmedicin, Karolinska universitetssjukhuset

ket föranledde misstanke om terapivikt. Odling #1 från akutmottagningen visade Acinetobacter baumannii, en gramnegativ omgivningsbakterie, som var känslig för tobramycin. På grund av misstanke om terapivikt samt lågvirulent agens togs ytterligare en odling av dialysatet (odling #2), denna gång under pågående antibiotikakur. Vankomycin seponerades, då det inte har effekt mot gramnegativa bakterier.

Dag 4 fick patienten febertoppar och dialysatet var mer grumligt än under gårdagen. Ny analys av LPK i dialysat visade $2\,473 \times 10^6/l$. CRP var 57 mg/l. Det togs ytterligare en ny odling av vätskan (odling #3). Vankomycin återinsattes empiriskt på grund av försämringen. Odling #2 (och senare även #3) visade Rhizobium species, ännu en gramnegativ omgivningsbakterie. Efter diskussion med mikrobiologjour bedömdes det osannolikt att Rhizobium var orsakande agens, men på grund av utebliven klinisk förbättring begärdes en resistensbestämning.

Dag 6 blev patienten sämre, med nedsatt aptit, illamående, buksmärta och feber samt CRP-stegring till 152 mg/l. LPK i dialysat var $3\,307 \times 10^6/l$. PD-vätskan odlades återigen för bakterier och även svamp (odling #4), och en DT buk/bäcken gjordes som utslöt abscessbildning och divertikulit. Patienten blododlades och behandlades med piperacillin-tazobaktam intravenöst på grund av försämringen.

Dag 7 svarades resistensbestämning av odling #2 ut som visade på Rhizobium resistent mot tobramycin och känslig för bland annat ciprofloxacin och meropenem.

HUVUDBUDSKAP

- Peritonit är en allvarlig komplikation associerad med hög mortalitet och morbiditet hos patienter med peritonealdialys. Symtom inkluderar buksmärta, feber och grumligt dialysat.
- Här beskriver vi en man med peritonealdialys som fått en peritonit på basen av ett mycket ovanligt agens, Rhizobium, som normalt ses som en omgivningsbakterie.
- Efter initial terapivikt uppnåddes klart dialysat med antibiotikabyte utefter resistensbestämning, och peritonealdialyskatetern kunde räddas.
- Vid infektiös terapivikt hos immunsupprimerade patienter bör även omgivningsbakterier och normalt icke-patogena agens övervägas som eventuella orsaker till infektion och inte endast ses som provkontamination eller omgivningsbakterier.

nem. Antibiotika byttes till ciprofloxacin + vankomycin intraperitonealt samt meropenem intravenöst efter konsultation med infektionsläkare. Det diskuterades att ta bort PD-katetern och gå över till HD, men patientens önskan var att försöka lite längre då han kände sig lite bättre efter antibiotikabytet och gärna ville fortsätta med PD. 16S-rDNA-sekvensering av svamp och bakterier bekräftade förekomsten av Rhizobium i PD-vätskan och uteslöt förekomst av övriga patogener. Odling #3 och #4 visade senare på samma resistensmönster som odling #2.

Dag 12. Efter antibiotikabytet blev patienten snabbt bättre, och dag 12 (5 dagar senare) gjordes en ny analys av LPK i dialysat som visade $1\,048 \times 10^6/l$, nu med jämvikt mellan mono- och polynukleära celler. Övergång till mononukleär övervikt av leukocyter i PD-vätskan är ett tydligt tecken på läkning av peritonit [13]. Vankomycin seponerades.

Dag 14 blev patienten helt bra med klart dialysat i påsarna. Patienten blev utskriven efter 14 dagars sjukhusvistelse, med en planerad ciprofloxacininkur på sammanlagt 3 veckor (1 vecka på avdelning + 2 veckor hemma) på grund av det långdragna förloppet.

Patienten har i dag, månader efter detta vårdtillfälle, fortsatt kvar sin PD-kateter och inväntar transplantation.

DISKUSSION

PD-patienter är en grupp som kan infekteras av ett flertal mindre vanliga agens. Vi presenterar här en man med en peritonit orsakad av Rhizobium species, ett agens som vanligtvis anses vara en omgivningsbakterie, men som i detta fall orsakade en långvarig och komplicerad infektion. Trots bekymmer med att hitta korrekt antibakteriell behandling sattes rätt terapi in till slut och patientens PD-kateter kunde räddas, enligt hans önskan. Patienten har samtyckt till att denna fallrapport skrivs för att hjälpa framtida fall.

Detta är ett bra exempel på hur vanligtvis icke-patogena omgivningsbakterier kan orsaka infektion och

besvär hos patientgrupper med nedsatt immunförsvar. Rhizobium bedömdes initialt som kontaminant, men när riktad behandling sattes in sågs en klinisk förbättring. Möjligheten att en misstänkt kontaminant faktiskt är orsakande patogen måste alltid övervägas, särskilt vid fynd i sterila lokaler hos immunsupprimerade patienter där initial terapi inte är verksam. Odlingsfynd i steril (till exempel PD-dialysat och blod) och icke-steril (till exempel sår och nasofarynx) miljö skiljer sig åt, då fynd i en normalt sett steril miljö mer sällan är falskt positiva [14].

Även om Rhizobium species är en mycket ovanlig patogen, förekommer fallbeskrivningar internationellt där den tros ha orsakat peritonit hos PD-patienter [15-17]. Samtliga dessa tidigare fall har krävt långvarig antibiotikabehandling, och i 56 procent av fallen räckte inte antibiotika, utan katetern behövde avlägsnas [17]. Vid förekomst av Rhizobium i dialysat bör ciprofloxacin övervägas som terapi på grund av dokumenterat god effekt, och de flesta lyckosamma fall behandlades med två olika antibiotikasorter, med tillägg av en cefalosporin eller aminoglykosid [17, 18]. En tänkbar orsak till att patienter kommer i kontakt med Rhizobium är friluftsliv, då den vanligen hittas i växter och jord, men detta samband går inte alltid att bekräfta [17, 19]. Just i detta fall hade patienten varit ute på skogs promenad med familjen veckan före insjuknandet, vilket eventuellt kan förklara fallet.

Sammanfattningsvis är PD-patienter en av många patientgrupper där ovanliga agens inte alltid kan antas bero på kontamination/omgivningsbakterier. Korrekt behandling bör sättas in utefter resistensbestämning och klinik, och till synes ofarliga/lågpatogena bakterier bör utredas adekvat. Vid bekräftad peritonit orsakad av just Rhizobium species bör även insättning av två separata antibiotika som bakterien är känslig mot övervägas. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Olof Heimbürger har erhållit föreläsningens arvoden från Baxter Healthcare, Fresenius, Vifor och Astra Zeneca utan relation till denna artikel.

Citera som: *Läkartidningen. 2022;119:21211*

REFERENSER

- Li PKT, Chow KM, Van de Luijngaerden MWM, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Feb;13(2):90-103.
- Cameron JI, Whiteside C, Katz J, et al. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(4):629-37.
- Rubin HR, Fink NE, Plantinga LC, et al. Patient ratings of dialysis care with peritoneal dialysis vs hemodialysis. *JAMA.* 2004;291(6):697-703.
- Fresenius Medical Care. Årsrapport 2020. https://www.freseniusmedicalcare.com/fileadmin/data/com/pdf/Media_Center/Publications/Annual_Reports/FME_Annual_Report_2020_EN.pdf
- Boudville N, Kemp A, Clayton P, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(8):1398-405.
- Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(2):278-89.
- Ljungman S, Jensen JE, Paulsen D, et al. Peritonitis Prevention Study (PEPS) Trial Investigators. Retraining for prevention of peritonitis in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2020;40(2):141-52.
- Perl J, Fuller DS, Bieber BA, et al. Peritoneal dialysis-related infection rates and outcomes: results from the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):42-53.
- Li PKT, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):481-508.
- Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(4):690-7.
- Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int.* 2010;30(3):311-9.
- Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(5):957-64.
- Hurst SM, Wilkinson TS, McLoughlin RM, et al. IL-6 and its soluble receptor orchestrate a temporal switch in the pattern of leukocyte recruitment seen during acute inflammation. *Immunity.* 2001;14(6):705-14.
- Region Norrbotten, NLL+. Blododling med Bactec plus/F flaskor. 10 maj 2021. <https://www.nllplus.se/For-vardgivare-inom-halso-och-sjukvard/Handboker/Labhandbok/-Provtagningsanvisningar/Provtagningsanvisningar-gemensamma/Blododling/>
- Tsal SF. Rhizobium radiobacter peritonitis revisited: catheter removal is not mandatory. *Perit Dial Int.* 2013;33(3):331-2.
- Karadeniz A, Aydemir HA, Uyanik MH, et al. A rare agent of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis: Rhizobium radiobacter. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019;30(1):250-3.
- Hashiba T, Ono Y, Mise N. Rhizobium radiobacter peritonitis in a peritoneal dialysis patient: case presentation and review of the literature. *Ther Apher Dial.* 2021;25(3):358-60.
- Alnor D, Frimodt-Møller N, Espersen F, et al. Infections with the unusual human pathogens Agrobacterium species and Ochrobactrum anthropi. *Clin Infect Dis.* 1994;18(6):914-20.
- Edmond MB, Riddler SA, Baxter CM, et al. Agrobacterium radiobacter: a recently recognized opportunistic pathogen. *Clin Infect Dis.* 1993;16(3):388-91.

SUMMARY

Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by Rhizobium species – a case report

Peritonitis is a serious complication associated with high morbidity and mortality in patients with peritoneal dialysis (PD). We present a case of PD-associated peritonitis caused by the unusual pathogen *Rhizobium*. After therapy failure and bacterial growth despite treatment with vancomycin and tobramycin, the treatment was changed to meropenem intravenously and ciprofloxacin intraperitoneally according to antimicrobial susceptibility testing. The patient subsequently recovered without having the PD-catheter removed. To conclude, patients with PD are one of many patient groups at a greater risk of infections with unusual microbial agents, and pathogens that normally do not cause disease should be considered as potential causes of pathology when antibiotic treatment failure occurs.