

Fatale *Pseudomonas*-sepsis na aspiratie van zwembadwater?

Fatal *Pseudomonas* sepsis after whirlpool water aspiration?

M.M.E. Thung¹, dr. L.C. Smeets², J. Versteegen³, L.Dawson⁴

Samenvatting

Een 75-jarige man werd respiratoir insufficiënt na aspiratie van zwembadwater uit een wervelbad. Hij stierf binnen 24 uur na opname op de afdeling Intensive Care aan een septische shock. Postmortem werd bekend dat de bloedkweek van opname positief was voor *Pseudomonas aeruginosa*.

(Tijdschr Infect 2013;8(5):163-167)

Summary

A 75 year old man with respiratory distress after having aspirated water from a whirlpool died within 24 hours after being admitted to the Intensive Care Unit due to septic shock. Postmortem blood culture results showed that the septic shock was caused by *Pseudomonas aeruginosa*.

Inleiding

Juist in acute situaties is een goede (hetero-) anamnese essentieel. Zo is bijvoorbeeld de keuze van empirische antibiotica gebaseerd op de waarschijnlijke verwekkers. Onderstaande casus illustreert dat bij een juiste inschatting van de informatie verkregen bij de hetero-anamnese het ziektebeloop, of de afloop, mogelijk anders had kunnen zijn.

Ziektegeschiedenis

Onze patiënt, een 75-jarige man, werd gezien op de spoedeisende hulp (SEH) vanwege koorts met koude rillingen en snel progressieve kortademigheid. Zijn voorgeschiedenis vermeldde een tweetal cerebrale 'events' waarvan hij restloos was hersteld. Tot aan zijn presentatie was hij goed gezond en zwom hij met regelmaat. Zijn echtgenote vertelde dat hij de dag voor zijn presentatie erg van streek was doordat hij zwembadwater had geaspireerd in een whirlpool van het zwembad dat net geopend was. Op diezelfde dag circa tien uur later begonnen de problemen. Hij kreeg hoge koorts met koude rillingen en

werd toenemend kortademig zonder opgeven van slijm. Op de dag van presentatie, 24 uur na dit incident, verslechterde zijn toestand waarop hij per ambulance werd ingestuurd. Op de SEH werd een ernstig zieke man gezien met een vrije ademweg, een symmetrische ademhaling met gebruik van hulp-ademhalingspijpen. De ademfrequentie was 40/min en de perifere saturatie was niet meetbaar. Over de longen werd vesiculair ademgeruis gehoord met grove rhonchi over alle longvelden rechts. Na toediening van 15 liter zuurstof via een Non Rebreathing Mask bleef de perifere saturatie onmeetbaar. Dit was het gevolg van de gestoorde perifere circulatie van de patiënt. De bloeddruk was 70/30 mmHg bij een sinustachycardie van 150/min. De harttonen waren normaal. De extremiteiten toonden een cutis marmorata. De lichaamstemperatuur was 39°C en de Glasgow Coma Score was E3M6V3. Patiënt was niet nekstijf. Het overig lichamelijk onderzoek toonde geen afwijkingen. In het laboratoriumonderzoek was het CRP verhoogd, er was sprake van een metabole acidose en

¹AIOS Anesthesie, afdeling Anesthesie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam ²arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, Reinier de Graaf Groep, Delft ³arts, GGD Zuid-Holland West, Zoetermeer ⁴internist-intensivist, afdeling Intensive Care, Reinier de Graaf Groep, Delft.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Correspondentie graag richten aan: mw. L. Dawson, internist-intensivist, afdeling Intensive Care, Reinier de Graafweg 3-11, 2615 AD Delft, tel.: 015-2604804 e-mailadres: dawson@rdgg.nl.

Trefwoorden: *Pseudomonas aeruginosa*-pneumonie, submersie, verdrinking.

Keywords: drowning, *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia, submersion.

Ontvangen 3 mei 2013, geaccepteerd 22 juli 2013.

Tabel 1. Laboratoriumuitslagen.

Laboratoriumuitslagen	Normaalwaarden	IC (T=0)	Rug ligging (T=2,5u)	Buik ligging (T=13u)	Rug ligging (T=19u)
Leukocyten	3,5-11x10 ⁹ /l	2,4		1,7	
CRP	0-10mg/l	136		194	
Trombocyten	150-400x10 ⁹ /l	90		59	
APPT	30-40 sec	41		169	
PT	12,5-14,5 sec	19,6		29,6	
Kreatinine	53-97 umol/l	289		221	
Ureum	2,5-6,4 mmol/l	10,2		8,7	
Natrium	135-145 mmol/l	142		147	152
Kalium	3,5-5 mmol/l	3,2		4,2	3,6
Albumine	35-50 g/l	21		15	
ASAT	0-31 U/l	31		63	
ALAT	0-31 U/l	16		18	
LD	0-250 U/l	243		373	
CK	0-170 U/l	732		1086	
Lactaat	0,5-2,2 mmol/l	10,1		9,4	14,8
pH (arterieel)	7,35-7,45	7,12	7,15	7,15	7,07
PCO ₂ (arterieel)	4,5-6,5 kPa	6,8	6,8	7,6	8,6
Bic (arterieel)	21-27 mmol/l	15	17	19	18
Base-excess (arterieel)	-5-5 mmol/l	-12,2	-10,3	-8,3	-10,7
PO ₂ (arterieel)	10-13,3 kPa	16,7	8,6	27,5	10,5
Sat (arterieel)	95-100%	97	8,8	99	96
SvO ₂	60-85%	85		71	70
FiO ₂ (beademingsmachine)		80%	100%	70%	90%

een acute nierinsufficiëntie (zie Tabel 1). De X-thorax toonde pleuravocht rechts en mogelijk een infiltraat in de rechter onderkwab (zie Figuur 1). De werkdiagnose op de SEH was aspiratiepneumonie en na afname van bloedkweken was gestart met antibiotica (cefuroxim 3dd750 mg en metronidazol 3dd500 mg). Tevens kreeg hij bolusgewijs 2 liter colloïden. Vanwege respiratoire insufficiëntie en shock was opname op de afdeling Intensive Care (IC) nodig met intubatie en beademing, inotropie via een centrale lijn en een PiCCO®-katheter voor hemodynamische monitoring. Concluderend was er sprake van een septische shock met multi-orgaanfalen door een pneumonie. Hierop werd op de IC het antibiotisch beleid gewijzigd in cefotaxim en erythromycine in overeenstemming met de richtlijn 'Severe community-acquired pneumonia' (CAP) van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB: www.swab.nl). Tevens werd

gestart met selectieve darm decontaminatie (SDD) en corticosteroiden. Vanwege de acute nierinsufficiëntie werd op de IC nog een echo-nieren verricht om een post-renale component uit te sluiten. De echo-nieren toonde geen afwijking en de acute nierinsufficiëntie was waarschijnlijk het gevolg van een Acute Tubulus Necrose bij de ernstige sepsis. Er werd gestart met nierfunctievervangende therapie (continue venoveneuze hemofiltratie, CVVH). Onze patiënt bleef hemodynamisch instabiel ondanks extra vulling, inotropie en corticosteroiden. Hij kreeg éénmalig gentamicine (6 mg/kg) toegediend. Het klinisch beloop werd gecompliceerd door een ernstige stoornis in de oxygenatie door een forse toename van longoedeem (extravasculair longwater, EVLW) bij een goede hartfunctie (zie Tabel 2 op pagina 166). Er was sprake van een 'acute respiratory distress'-syndroom (ARDS) en de patiënt werd vervolgens in buikligging

beademd. Ondanks maximale therapie verslechterde de klinische toestand, hij ontwikkelde een refractaire shock met multi-orgaanfalen en kwam binnen 24 uur na opname te overlijden. Er werd geen toestemming voor obductie verkregen. Na zijn overlijden werd de uitslag van de bloedkweek bij opname bekend. Een *Pseudomonas aeruginosa* was gekweekt gevoelig voor gentamycine en piperacilline. Toen werd een mogelijke relatie gelegd tussen deze verwekker en het hetero-anamnestische gegeven van de aspiratie van het water uit de whirlpool een dag voor opname.

Beschouwing

P. aeruginosa is een gramnegatieve staafvormige bacteriesoort, die vooral bekend staat als een nosocomiaal pathogeen. De bacterie kan in een variëteit aan omgevingen groeien met minimale nutriënten. Nosocomiale infecties met de *P. aeruginosa*-bacterie treden vooral op bij beademde patiënten, na verstoring van de lichaams-eigen flora door antibioticagebruik, na chemotherapie of een chirurgische ingreep. Daarnaast hebben patiënten met significant grote brandwonden een hoog risico op een *P. aeruginosa*-infectie. Tot 7% van de gezonde mensen is drager van *P. aeruginosa* in de keel, slijmvliezen of huid en tot 24% in het rectum. Buiten het ziekenhuis komt *P. aeruginosa* vaak voor in een vochtige omgeving zoals aarde en water. Bovendien wordt *P. aeruginosa* ook gevonden in andere vochtige omgevingen zoals wasbakken, toiletten, douches en vazen.¹ *P. aeruginosa*-infecties buiten het ziekenhuis komen voor door blootstelling aan gecontamineerde vloeistoffen, bijvoorbeeld ooginfecties bij contactlensdragers of otitis externa door contact met gecontamineerd (zwem)water. Risicofactoren voor het krijgen van een CAP veroorzaakt door *P. aeruginosa* zijn structurele longziekten zoals bronchiëctasiën, cystische fibrose en chronische obstructieve longziekte ('chronic obstructive pulmonary disease', COPD). Ook wordt een CAP met *P. aeruginosa* frequenter gezien bij patiënten met recente ziekenhuisopnames, antibioticagebruik met kolonisatie als gevolg en bij immunocompromitteerde patiënten.^{2,3,4} Onze patiënt had geen risicofactoren voor een CAP met *P. aeruginosa* en in de SDD-inventarisatiekweken van de keel en het rectum bij opname, werd ook geen *P. aeruginosa* gevonden. In een meta-analyse van 33.148 patiënten met een CAP in 127 studiecohorten, werden slechts achttien gevallen met een *P. aeruginosa* beschreven. Van deze achttien patiënten zijn elf patiënten hieraan overleden en was de letaliteit 61,1%. Van alle gehospitaliseerde patiënten met een CAP, was slechts in 0,9 tot 1,9% van deze gevallen, *P. aeruginosa* de verwekker en is een CAP door



Figuur 1. X-thorax op de intensive care

P. aeruginosa dus zeldzaam. Van de patiënten met een CAP, waarvoor opname op de IC noodzakelijk was vanwege onder andere shock, bleek *P. aeruginosa* echter in 1,8 tot 8,3% van de gevallen de verwekker en varieerde de letaliteit tussen de 50-100%.² Bij literatuuronderzoek naar verwekkers van een pneumonie ten gevolge van verdrinking, liggen de cijfers anders. Boosdoeners hierbij zijn voornamelijk gramnegatieve bacteriën, waaronder *P. aeruginosa*. Ook hier wordt een hoge letaliteit van 60% (30 doden bij 50 gevallen) gezien.^{5,6} Hierbij is opvallend dat in deze studies de diagnose is gesteld op basis van bloedkweken.

Zoals hiervoor beschreven is een CAP als gevolg van een *P. aeruginosa* een zeldzaam ziektebeeld en behoorde onze patiënt niet tot een risicogroep. Omdat de patiënt zelf geen drager leek te zijn van deze bacterie (afgaande op de SDD-swabs) is dus de vraag welke rol aspiratie van zwembadwater uit de whirlpool in de pathogenese van de pneumonie en de sepsis met *P. aeruginosa* heeft gespeeld. In beschreven casuïstiek is de associatie tussen gecontamineerd badwater en *P. aeruginosa*-pneumonie namelijk wel gelegd.^{6,11} Ook bleek dat het overdekte zwembad recent was geopend na een langdurige periode van onderhoudswerkzaamheden. Daarom hebben wij melding gemaakt bij de GGD. Uit onderzoek van de GGD bleek dat zeven dagen na het bezoek van onze patiënt het zwembadwater en de whirlpool regulier waren getest op de aanwezigheid van micro-organismen. In het afgenomen monster van dat moment, werd geen *P. aeruginosa* aangetroffen. Het is echter bekend dat warm en zuurstofrijk water zoals in een whirlpool een goed klimaat is voor groei van *Pseudomonas*-bacteriën. In een whirlpool

Tabel 2. PiCCO-uitslagen.

PiCCO	Normaalwaarden	T=0	T=2,5u	T=13u	T=19u
Cardiac Output	5-6 l/min	6,95	5,96	6,78	6,76
Cardiac Index	3-5 l/min/m ²	3,14	2,7	3,07	3,06
EVLWI	3-7 ml/kg	7,7	15	11,7	15,3
GEDVI	680-800 ml/m ²	757	832	831	925
ITBVI	850-1000 ml/m ²	947	1040	1039	1156
SVV	≤10%	10	19	20	13

EVLWI= Extra Vascular Lung Water Index, GEDVI= Global End Diastolic Volume Index, ITBVI= IntraThoracic Blood Volume Index, SVV= Stroke Volume Variation.

treedt namelijk sneller verdamping van chloor op door verwarming van water tot 39-41°C in combinatie met menging door krachtige stroming veroorzaakt door de jets. Zodra de concentratie desinfecterende middelen onder de minimale waarde zakt, nemen bacteriële populaties direct exponentieel in grootte toe.⁷ Het besluit “Hygiëne en veiligheid badinrichtingen en zwemgelegenheden” schrijft voor, als onderdeel van de Nederlandse wetgeving, dat zwembadwater een maximale concentratie bacteriën van 100/ml mag bevatten. Specifiek voor *P. aeruginosa* is echter een uitzondering gemaakt: dit micro-organisme mag als enige “niet aantoonbaar aanwezig zijn”. De reden hiervoor is dat de aanwezigheid van *P. aeruginosa* in recreatieve wateren geassocieerd is met oor- en huidinfecties.⁸ In de door ons beschreven casus is reflexmatig gestart met een cefalosporine en een nitro-imidazool derivaat in verband met een aspiratiepneumonie. Aspiratie met water zoals in deze casus, betreft echter een aparte categorie, die overigens in de SWAB-richtlijn niet expliciet genoemd wordt. Pas toen er geconstateerd werd dat er sprake was van een ernstige septische shock is *Pseudomonas*-dekking in de vorm van een aminoglycoside toegevoegd. Bij een pneumonie na aspiratie van oppervlaktewater is dekking van non-fermentatieve gramnegatieve staven, met name *Aeromonas* en *Pseudomonas*-soorten, noodzakelijk. Dit kan in de vorm van moxifloxacin of een combinatie met ciprofloxacin zoals deze nu al in de SWAB-richtlijn voorkomen, maar voor deze specifieke indicatie zou ook ceftazidim of een carbapenem in de richtlijn kunnen worden opgenomen. In retrospectie is er bij de behandeling van deze patiënt niet vanaf het allereerste moment rekening gehouden met aspiratie van mogelijk gecontamineerd zwembadwater dan wel van een ‘drowning event’ en is *Pseudomonas*-dekking achterwege gelaten. Het klinisch beloop bij submersie (aspiratie van oppervlaktewater)

en verdrinking wordt bepaald door de hoeveelheid geaspirieerd water en het effect van schade aan de alveolocapillaire membraan van de longen. De combinatie van de effecten van water in de longen, verlies van surfactant en toename van permeabiliteit van de alveolocapillaire membraan leidt tot een verminderde longcompliantie, gebieden met een ernstige ventilatie/perfusie mismatch, atelectase en bronchospasme.^{5,10} Het klinisch beloop, de moeizame beademing met de ontwikkeling van progressief non-cardiogeen longoedeem in onze casus past hier dus heel goed bij. Een vroeg ontstane pneumonie met respiratoire insufficiëntie na submersie kan het gevolg zijn van aspiratie van gecontamineerd water, endogene flora of maaginhoud.¹⁰ Hoewel aspiratie van zwembadwater volgens de literatuur zelden tot een pneumonie leidt is de kans hierop hoger bij aspiratie van badwater uit een whirlpool. Een hogere watertemperatuur en onvoldoende gechloord zwembadwater verhogen de kans op contaminatie. Ook blijkt dat *P. aeruginosa* een hogere resistentie ten opzichte van chloor bezit dan de bacteriën uit de *Escherichia coli* (E. coli)-groep.^{7,12} Onze patiënt had binnen 24 uur na aspiratie van zwembadwater uit een whirlpool koorts, werd respiratoir insufficiënt met op de X-thorax een infiltraat waarbij de verwekker van de sepsis ook nog een *P. aeruginosa* blijkt te zijn. Daarbij vond dit incident ook nog eens plaats op de openingsdag van het overdekte zwembad na een periode van onderhoudswerkzaamheden. Bij onderzoek uitgevoerd door de GGD werd de *P. aeruginosa* niet gekweekt maar sluit een ‘sample error’ niet uit omdat er enkele dagen verstreken waren tussen het contact van de patiënt met het badwater en het nemen van monsters voor het bacteriologisch onderzoek. Een andere bron van de verwekker lijkt ons niet aannemelijk omdat onze patiënt geen risicofactoren had voor een CAP met *Pseudomonas* en bovendien geen drager was van *P. aeruginosa*.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Juist bij een ernstige ziekte is een goede hetero-anamnese van groot belang.
2. Bij aspiratie van oppervlaktewater of badwater uit een whirlpool, respiratoire insufficiëntie en noodzaak tot mechanische ventilatie is antibiotische therapie met *Pseudomonas*-dekking gewenst.
3. De hoge letaliteit van een septische shock met *Pseudomonas* is deels het gevolg van inadequaat empirische antibiotische therapie.

Conclusie

Juist bij een ernstig ziektebeeld is het van belang gegevens uit de (hetero-)anamnese niet te veronachtzamen omdat dit een gemiste kans kan zijn in het tijdig stellen van een juiste differentiaaldiagnose. Bij aspiratie van zwembadwater uit een whirlpool of oppervlaktewater zou de antibiotische therapie ook gericht moeten zijn op *P. aeruginosa* en andere non-fermentatieve gramnegatieve staven en is het raadzaam bij een aanwezige shock meteen te starten met combinatietherapie. Het tijdig starten van de juiste empirische therapie zou mogelijk de letaliteit van een septische shock met *Pseudomonas* kunnen verlagen.

Referenties

1. Pier GB, Ramphal R. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia (PA): Churchill Livingstone Elsevier;2010. pp 2835–60.
2. Fujitani S, Sun HY, Yu VL, et al. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* Part I: epidemiology, clinical diagnosis and source. *Chest* 2011;139(4):909-19.
3. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 Suppl.2:S27-72.
4. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults in hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
5. Van Berkel M, Bierens JLL, Lie RKL, et al. Pulmonary oedema, pneumonia and mortality in submersion victims; a retrospective study in 125 patients *Intensive Care Medicine* 1996;22:101-7.
6. Ender PT and Dolan MJ. Pneumonia associated with near drowning *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:896-907.
7. Havelaar AH, Borst J. *Pseudomonas aeruginosa* in wervelbaden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 1983;127(9):388-90.
8. Infectieziekten Bulletin, nr 8, aug-sept 2006, jaargang 17, blz 273.
9. Sun HY, Fujitani S, Quintiliani R et al. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* Part II. *Chest* 2011;139(5):1172-85.
10. Szpilman D, Bierens JLL, Handley AJ, et al. Drowning. *New England Journal of Medicine* 2012;366(22):2102-10.
11. Huhulescu S, Simon M, Lubnow M, et al. Fatal *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in a previously healthy woman was most likely associated with a contaminated hot tub. *Infection* 2011;39:265-9.
12. Brousseau N, Levesque B, Guillemet TA, et al. Contamination of public whirlpool spas: factors associated with the presence of *Legionella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. *Int J Environ Health Res* 2013;23(1):1-15.