

# Capnocytophaga canimorsus bacteriëmie: niet alleen door een bijtwond

Capnocytophaga canimorsus bacteraemia: not just caused by animal bites

P.R. van Dijk, J.C. Ham, P. Bloembergen, P.H.P. Groeneveld

## Samenvatting

*Capnocytophaga canimorsus* is een Gram-negatieve, staafvormige bacterie die als commensaal voorkomt in de orofarynx van dieren. Zoönosen veroorzaakt door *Capnocytophaga canimorsus* ontstaan vaak na een bijt- of krabincident. De diagnostiek naar *Capnocytophaga canimorsus* wordt bemoeilijkt door de trage groei van *Capnocytophaga canimorsus* in bloedkweken. Bovendien wordt contact met dieren niet altijd vermeld tijdens de anamnese. Recent zagen wij drie patiënten met koorts met koude rillingen en/of purpura en gewrichtspijnen. Bij patiënt A, een hondenbezitter, bleek na ontslag groei op te treden van *Capnocytophaga canimorsus* in de bloedkweken. Er was anamnestic echter geen aandacht besteed aan contact met dieren. Bij patiënt B kwam bij herhaalde anamnese tijdens de opname een hondenbeet aan het licht. Patiënt C maakte een sepsis door, waarbij uit de bloedkweken een langzaam groeiende Gram-negatieve staaf kwam. Pas acht weken na ontslag was de definitieve determinatie bekend en kon de diagnose *Capnocytophaga canimorsus* sepsis worden gesteld, met als porte d'entrée een door een hondenlik geïnfecteerde schaafwond. De gepresenteerde ziektegeschiedenissen illustreren het belang van een grondige anamnese naar contact met dieren, in welke vorm dan ook. Bovendien moet bij verdenking op een *Capnocytophaga canimorsus*-infectie dit ook duidelijk worden vermeld op de aanvraag voor de microbiologische kweek vanwege de moeizame groei-eigenschappen van de *Capnocytophaga canimorsus*. Bij isolatie van een langzaam groeiende Gram-negatieve staaf uit een bloedkweek en verdachte anamnese moet sterk worden overwogen om behandeling voor *Capnocytophaga canimorsus* in te zetten.

(Tijdschr Infect 2013;8:22-26)

---

**Auteurs:** P.R. van Dijk, arts-assistent, mw. J.C. Ham, arts-assistent, afdeling Interne Geneeskunde, dr. P. Bloembergen, arts-microbioloog, Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten, dr. P.H.P. Groeneveld, internist-infectioloog, afdeling Interne Geneeskunde, Isala Klinieken, locatie Sophia, Zwolle.

Correspondentie graag richten aan: dr. P.H.P. Groeneveld, internist-infectioloog, Isala Klinieken, Locatie Sophia, afdeling Interne Geneeskunde, postbus 10400, 8000 GK Zwolle, tel.nr.: 038 424 7434, e-mailadres: p.h.p.groeneveld@isala.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** zoönosen, *capnocytophaga canimorsus*.

**Keywords:** zoonoses, *capnocytophaga canimorsus*.

Ontvangen 04 mei 2012, geaccepteerd 28 september 2012.

## Summary

*Capnocytophaga canimorsus* is a fastidious, slowly growing capnophilic Gram-negative rod. It is found in the normal oral flora of dogs, cats and other animals. It can cause human infections, such as septicaemia, usually after a dog bite. *Capnocytophaga canimorsus* septicaemia has often a fulminant course and a mortality rate up to 31%. Due to slow growth in blood cultures and incomprehensive history taking regarding contact with animals, the diagnosis *Capnocytophaga canimorsus* infection is challenging. In the case of patient A, a dog-owner, there was growth of *Capnocytophaga canimorsus* in the blood culture after discharge. The initial history in this case did not mention contact with animals. The provisional diagnosis *Capnocytophaga canimorsus* infection could be made in the case of patient B after a repeated and thorough history. Patient C had a severe sepsis with unknown etiology, caused by a undetermined Gram-negative rod. Eight weeks after discharge the blood culture revealed growth with *Capnocytophaga canimorsus*. Although there was no dog bite, the patient had been licked on a wound by her dog. The presented cases emphasise the essential role of a thorough history including any contact with animals. Furthermore, in order to initiate early antibiotic treatment a positive blood culture with a slow growing, Gram-negative rod should raise the clinicians' suspicion of a *Capnocytophaga canimorsus* infection.

## Inleiding

*Capnocytophaga (C.) canimorsus* is een Gram-negatieve, staafvormige bacterie die als commensaal voorkomt in de orofarynx van honden, katten en andere dieren. Zoönosen veroorzaakt door *C. canimorsus* ontstaan vaak na bijt- of krab incidenten en kunnen een fulminant en gecompliceerd beloop hebben met een mortaliteit tot 31%.<sup>1</sup> De diagnostiek naar *C. canimorsus* wordt bemoeilijkt doordat contact met dieren niet altijd wordt vermeld tijdens de anamnese. Daarnaast groeit *C. canimorsus* traag in bloedkweken waardoor het stellen van de diagnose *C. canimorsus*-infectie uitdagend kan zijn voor de clinicus. Aan de hand van drie recente ziektegeschiedenissen, worden deze hindernissen in het diagnostische proces hier beschreven.

## Ziektegeschiedenissen

### Casus A

Patiënt A, een 60-jarige man, presenteerde zich op de Spoedeisende Hulp (SEH) met koorts met koude rillingen. Tevens was er sprake van kortademigheid en hoesten met opgeven van sputum. Bij lichamelijk onderzoek was de temperatuur 40,2°C, bloeddruk 140/90mmHg en de polsfrequentie 100/min regulair en eequaal. Bij laboratoriumonderzoek (referentiewaarden tussen haakjes) waren er behoudens een verhoogde concentratie C-reactief proteïne (CRP)

van 150 mg/L (<10) en een D-dimeer van 4,63 mg/L (<0,5) geen afwijkingen.

Naast het afnemen van bloed-, urine- en sputumkweken werd de diagnostiek uitgebreid met een ECG, X-thorax en een CT-pulmonalisangiografie: geen van deze onderzoeken toonde afwijkingen die de klachten van de patiënt verklaarden. Onder de werkdiagnose dyspnoe klachten bij een bovenste luchtweginfectie, werd gestart met aanvankelijk intraveneuze (iv) en later orale antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur) gedurende tien dagen. Tijdens de opname knapte de patiënt voorspoedig op en kon na zes dagen in goede conditie het ziekenhuis verlaten. Ruim drie weken na ontslag was in bloedkweken determinatie van *C. canimorsus*, met gevoeligheid voor de gegeven antibiotica, mogelijk. Bij navraag bleek dat de patiënt een hond als huisdier had; hij kon zich geen incident herinneren waardoor eventuele transmissie plaats heeft kunnen vinden.

### Casus B

Patiënte B, een 61-jarige vrouw meldde zich op de SEH in verband met sinds twee dagen bestaande koorts met koude rillingen. De klachten waren twee dagen daarvoor begonnen met een episode van braken en diarree. Haar voorgeschiedenis was blanco en er waren anamnestiche geen aanwijzingen voor stoornissen in de immuniteit van de patiënt.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een niet-acuut ziek ogende vrouw gezien met een temperatuur van 39,3°C, bloeddruk 128/78mmHg en een polsfrequentie van 62/min regulair en euaal. Over hart en longen werden geen afwijkende geluiden gehoord. Er was drukpijn in de linkerflank en aan de enkels was er ‘non-pitting’ oedeem met purpura beiderzijds aanwezig. Bij het laboratoriumonderzoek vielen verhoogde ontstekingsparameters op: een bezinking van 68 mm/uur (<30mm/uur) en een CRP van 186 mg/L. Tevens was er sprake van een normocytare anemie en trombopenie. Het overige laboratoriumonderzoek was niet afwijkend. Urine onderzoek toonde microscopische hematurie met 30% dysmorphe erythrocyten. Aangezien de patiënte niet een acuut zieke indruk maakte, werd besloten om haar op te nemen voor nadere diagnostiek en nog niet te starten met antibiotica.

Gedurende de opname persisteerde echter de koorts. Bij herhaalde anamnese bleek de patiënte een week voor opname gebeten te zijn door haar hond, waarna een pijnlijke rode wijsvinger was ontstaan die bij opname al geheel was genezen. Op basis van deze informatie werd de waarschijnlijkheidsdiagnose *C. canimorsus* bacteriëmie gesteld en gestart met amoxicilline/clavulaanzuur, aanvankelijk iv en later oraal gecontinueerd. Hiermee daalden de ontstekingsparameters en verdween de koorts.

Enkele weken later bij poliklinische controle, waren de klachten verdwenen en waren zowel bloed- als urine onderzoek geheel genormaliseerd. De bloedkweken, die vier dagen na opname al groei lieten zien, bleken later inderdaad positief te zijn voor *C. canimorsus* met gevoeligheid voor amoxicilline/clavulaanzuur.

### Casus C

Patiënt C, een 65-jarige vrouw, werd door de huisarts verwezen naar de SEH vanwege koorts (maximaal 40,2°C) met koude rillingen. Zij was die ochtend wakker geworden met spierkrampen, misselijkheid en braken. Alhoewel de patiënte een hond als huisdier heeft was er geen sprake van een bijt- of krabwond. Haar voorgeschiedenis vermeldde een hypercholesterolemie en depressie waarvoor zij simvastatine en paroxetine gebruikten.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een zieke vrouw gezien. Bloeddruk, pols en temperatuur bedroegen respectievelijk 135/75mmHg, 110/min regulair en euaal en 39,7°C. Saturatie bedroeg 93% bij kamer-

lucht en 98% na toediening van twee liter zuurstof per minuut. Behoudens een schaafwond op de linkerpol, zonder tekenen van ontsteking of necrose, waren er geen afwijkingen aan huid, slijmvliesen en sclerae. De capillaire hervulling was intact, de patiënte was niet nekstijf en er waren geen vergrote lymfeklieren palpabel geconstateerd. Onderzoek van het hart, longen en het abdomen liet geen afwijkingen zien. Laboratoriumonderzoek toonde de volgende waarden: leukocyten 15,5 x10<sup>9</sup>/l, de ‘international normalized ratio’ (INR) was 1,2 (<1,1) en de concentratie CRP bedroeg 45 mg/l (<10). De leverproefuitslagen waren licht gestoord waarbij het alanineaminotransferase (ALAT) 48U/l (0-45) en aspartaataminotransferase (ASAT) 56 U/l (0-40) bedroegen. Urine onderzoek, röntgenonderzoek van de thorax en electrocardiografie lieten geen afwijkingen zien.

Onder de werkdiagnose sepsis zonder duidelijke focus, werden volgens sepsisprotocol, bloed-, urine- en sputumkweken afgenomen. Brede antibiotische behandeling met amoxicilline/clavulaanzuur en een eenmalige gift gentamicine, beide iv, werden ingezet. Ondanks deze maatregelen verslechterde de patiënte hemodynamisch (bloeddruk 90/30 mmHg met een pols van 90 per minuut) binnen enkele uren en moest zij worden overgebracht naar de Intensive Care. Aldaar werd gestart met inotropie en vasopressiva. In de loop van enkele dagen verbeterde de klinische toestand en konden inotropie en vasopressiva worden afgebouwd. Op de vierde opnamedag kon de patiënte worden overgeplaatst naar de verpleegafdeling.

Op de afdeling bleken de bloedkweken positief met een Gram-negatieve staaf. Vanwege de trage groei was verdere determinatie echter nog niet mogelijk. In overleg tussen infectioloog en arts-microbioloog was er op dat moment vanwege de goede klinische conditie van de patiënte voor gekozen om de intraveneuze antibiotica te staken en over te gaan op amoxicilline/clavulaanzuur per os. Op de zesde opnamedag kon de patiënte met duidelijke instructies en orale antibiotica naar huis.

Ruim acht weken na ontslag was de definitieve determinatie bekend; *C. canimorsus*. Bij navraag bleek patiënte in de week voorafgaand aan de opname herhaaldelijk te zijn gelikt door haar hond ter plekke van haar linkerpol, waar zich een tijdelijke huiddefectie bevond.

## Beschouwing

*C. canimorsus* is een capnofiele, beweeglijke, dunne, lange, Gram-negatieve staaf die in 1976 voor het eerst beschreven is door Bobo en Newton.<sup>2</sup> Het micro-organisme is destijds als 'dysgonic fermenter 2' (dysgonie: slecht groeiend) geïdentificeerd, maar in 1989 door Brenner, et al. aangeduid met de huidige naam *Capnocytophaga canimorsus* (cani=hond, morsus=beet) vanwege de frequente associatie met hondenbeten.<sup>3</sup>

## Besmetting

*C. canimorsus* komt als commensaal voor in de orofarynx van dieren. Recent onderzoek van Lipman, et al. in de Nederlandse situatie laat een prevalentie van 19% bij honden en 21% bij katten zien. Ook bij paarden, konijnen en cavia's is *C. canimorsus* in de orale flora aangetoond.<sup>4</sup> Bij bijna 80% van de patiënten met een sepsis door *C. canimorsus* is er een of andere vorm van contact met een hond gerapporteerd: bij 54% een bijtewond, bij 8,5% een krabwond, bij 27% een andere vorm van contact en in 10,5% is onduidelijk hoe transmissie heeft plaatsgevonden.<sup>5</sup> Alhoewel er bij patiënt A retrospectief geen wijze van transmissie is achterhaald, is het bij patiënt C aannemelijk dat transmissie heeft plaatsgevonden via een lik op een defect in de huid; dit is eerder beschreven in de literatuur.<sup>6</sup>

Sinds 1976 zijn er ruim 200 gevallen van *C. canimorsus*-infecties beschreven. De incidentie van infecties veroorzaakt door *C. canimorsus* ligt in de Nederlandse populatie op 0,67 per miljoen inwoners; in 94% van de gevallen betreft het een bacteriëmie.<sup>7</sup> De gevonden mortaliteit ligt op 13% en daarmee lager dan in eerder Deens en Amerikaans onderzoek; respectievelijk 31% en 30%.<sup>1,8</sup> Ook andere manifestaties van *C. canimorsus*-infectie zoals meningitis, endocarditis, mycotisch aneurysma, endoftalmitis en een fulminante sepsis bij asplene patiënten zijn beschreven.<sup>9</sup>

## Symptomen

Symptomen treden ongeveer vijf dagen na contaminatie van een wond op, maar kunnen enkele weken nadien nog ontstaan. Patiënten presenteren zich klinisch met, in aflopende frequentie: koorts met koude rillingen, myalgie, braken, abdominale pijn, malaise, dyspneu, verwardheid en hoofdpijn.<sup>9</sup> Veelal valt ook het huidbeeld, variërend van petechiën en purpura tot gangreen ten gevolge van diffuse intravasale stolling op.<sup>10</sup>

## Besmetting en risicofactoren

*C. canimorsus* is met name pathogeen bij patiënten met een verminderde immuniteit. Patiënten die een splenectomie hebben ondergaan zijn een belangrijke risicogroep: door een verminderde fagocyterende functie, verminderde aanmaak van antistoffen en tuftsine hebben zij een 30-60% grotere kans op een dodelijke sepsis.<sup>1,9,10</sup> Andere risicogroepen zijn patiënten met alcoholabusus, immuunsuppressie en een maligniteit. Bij 40% van de patiënten is er echter geen sprake van een aanwijsbare risicofactor, zoals bij de hierboven gepresenteerde patiënten.<sup>1</sup>

## Diagnostiek

Het kan niet genoeg worden benadrukt dat de anamnese het fundament van de diagnostiek is. In casus A is anamnesticheer geen aandacht besteed aan contact met dieren waardoor het diagnostische en therapeutische proces niet optimaal is verlopen. Dit had voorkomen kunnen worden door het gericht uitvragen van contact met dieren tijdens de initiële anamnese. In casus B is het herhalen van de anamnese de crux gebleken in het stellen van de diagnose. Tijdens de anamnese dient men naast aandacht voor contact met dieren, in welke vorm dan ook, navraag te doen naar de aanwezigheid van bovengenoemde risicofactoren.

In een positieve bloedkweek kan het vinden van spoelvormige, Gram-negatieve staafjes een eerste aanwijzing in de richting van een *C. canimorsus*-infectie zijn.<sup>11</sup> *C. canimorsus* groeit langzaam in kweken: hiervoor is een rijke voedingsbodem zoals een chocolade- of bloedagar, een temperatuur van 37°C en een verhoogde CO<sub>2</sub>-concentratie vereist.<sup>12</sup> De afenting van een bloedkweek op geschikte media, waarbij aan *C. canimorsus* wordt gedacht, moet langer worden geïncubeerd daar kolonies pas na 3-7 dagen zichtbaar zijn.<sup>9,12</sup> Goede communicatie met het medisch microbiologische laboratorium hieromtrent is essentieel; het klinische vermoeden op *C. canimorsus* dient duidelijk op de aanvraag vermeld te worden. Identificatie van *C. canimorsus* is met de klassieke determinatietechnieken lastig en tijdrovend; moleculaire diagnostiek (PCR) of massa spectrometrie kan de determinatietijd van dergelijke moeilijk groeiende bacteriën sterk bekorten. Kweken van de wond of weefsel zijn lastig te interpreteren vanwege de heterogene populatie aan micro-organismen die na een hondenbeet worden aangetroffen.

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. Tijdens de anamnese dient er aandacht te zijn voor contact met dieren, in welke vorm dan ook.
2. Vermeld, bij verdenking op een *Capnocytophaga canimorsus*-infectie, dit duidelijk op de aanvraag voor de microbiologische kweek vanwege de moeizame groei-eigenschappen van de *Capnocytophaga canimorsus*.
3. Start laagdrempelig antibiotica bij het vermoeden op een *Capnocytophaga canimorsus*-infectie, zeker bij hoog-risicopatiënten.

### Therapie en preventieve maatregelen

In overeenstemming met de Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG)-standaard dient antibiotische therapie bij het vermoeden op een *C. canimorsus*-infectie laagdrempelig te worden gestart, zeker bij risicogroepen. Het gekozen antibioticum dient een penicilline in combinatie met een  $\beta$ -lactamaseremmer te bevatten vanwege de grote kans op een polymicrobiële flora bij bijtewonden. Amoxicilline/clavulaanzuur 3 dd 500/125mg is een geschikte eerste keuze.<sup>13</sup>

### Conclusie

*C. canimorsus* moet worden overwogen aansluitend bij bijt- of krabincidenten, maar ook bij andere vormen van contact met een dier. Aangezien de bacterie langzaam groeit in kweken is een grondige anamnese de hoeksteen van de diagnostiek. Omdat het beloop van een *C. canimorsus*-infectie fulminant kan verlopen moet bij het vermoeden hierop direct antibiotische therapie worden ingezet.

### Referenties

1. Pers C, Gahrn-Hansen B, Frederiksen W. Capnocytophaga canimorsus septicemia in Denmark, 1982-1995: review of 39 cases. Clin Infect Dis 1996;23:71-5.
2. Bobo RA, Newton EJ. A previously undescribed gram-negative bacillus causing septicemia and meningitis. Am. J Clin Pathol 1976;65:564-9.
3. Brenner DJ, Hollis DG, Fanning GR, et al. Capnocytophaga canimorsus sp. nov. (formerly CDC group DF-2), a cause of septicemia following dog bite, and C. cynodegmi sp. nov., a cause of localized wound infection following dog bite. J Clin Microbiol 1989;27:231-5.
4. Lipman L, Tienhoven N, Gaastr W. De aanwezigheid van Capnocytophaga canimorsus en Capnocytophaga cynodegmi bij gezelschapsdieren in Nederland. Tijdschr Diergeneeskd 2011;136:490-2.

5. Lion C, Escande F, Burdin JC. Capnocytophaga canimorsus infections in human: review of the literature and cases report. Eur J Epidemiol 1996;12:521-33.
6. Anderson CE, Jayawardene SA, Carmichael P. A lick may be as bad as a bite: irreversible acute renal failure. What is your diagnosis? Diagnosis: Acute renal failure secondary to septic shock. Nephrol Dial Transplant 2000;15:1883-4.
7. Van Dam AP, Jansz A. Capnocytophaga canimorsus infections in The Netherlands: a nationwide survey. Clin Microbiol Infect 2011;17:312-5.
8. Janda JM, Graves MH, Lindquist D, et al. Diagnosing Capnocytophaga canimorsus infections. Emerging Infect Dis 2006;12:340-2.
9. Gaastra W, Lipman LJA. Capnocytophaga canimorsus. Vet Microbiol 2010;140:339-46.
10. Oehler RL, Velez AP, Mizrachi M, et al. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. Lancet Infect Dis 2009;9:439-47.
11. Janda LM, Graves M. 17. Capnocytophaga. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell, Douglas and Bennett. 7th edition. Churchill Livingstone 2010:2991-4.
12. Deshmukh PM, Camp CJ, Rose FB, et al. Capnocytophaga canimorsus sepsis with purpura fulminans and symmetrical gangrene following a dog bite in a shelter employee. Am. J Med Sci 2004;327:369-72.
13. Wiellink G, Koning S, Oosterhout RM, et al. NHG-standaard Bacteriële huidinfecties. Huisarts en Wetenschap 2007;9:426-444.