

Fatal udgang af pneumokokpneumoni – en konsekvens af makrolidresistens?

Reservelæge Karen Signe Sønderkær, læge Zitta Barella Harboe, professor Niels Høiby & professor Peter Skinhøj

H:S Rigshospitalet, Epidemiklinikken og Klinisk Mikrobiologisk Afdeling.

Streptococcus pneumoniae er en af de hyppigste årsager til øvre og nedre luftvejsinfektioner samt livstruende, invasive sygdomme som sepsis og meningitis, der selv ved adækvat behandling, er behæftet med betydelig aldersafhængig mortalitet, som varierer mellem 7% og 30% [1, 2].

Siden 1960'erne er hyppigheden af pneumokokisolater med nedsat følsomhed over for betalaktamantibiotika og makrolider steget op til 30% visse steder i Europa som f.eks. Spanien [3]. Selv om hyppigheden af makrolidresistente pneumokokker fortsat er lav i Danmark, har den været stigende gennem de seneste ti år [4].

Sygehistorie

En 34-årig tidligere rask kvinde med ukendt rygestatus havde en uge før indlæggelsen været i behandling for lungebetændelse med clarithromycin, da hun angiveligt havde penicillinallergi. Trods flere dages behandling tiltog hendes symptomer. Et røntgenbillede af thorax viste en bronkopneumoni dagen før indlæggelsen.

På dagen før indlæggelsen var hun alment påvirket, afebril og dyspnøisk. C-reaktivt protein var 5.412 (<78 nmol/l) og leukocytallet var på $6,7 \times 10^9/l$. Røntgenbilledet af thorax viste nu venstresidig atelektase og højresidig lobær infiltrat. Der blev påbegyndt behandling med cefuroxim. I løbet af det næste døgn blev patienten højfebril og respirationsinsuffICIENT og måtte intuberes. Hun fik tiltagende infiltrater samt multiorgansvigt med dissemineret intravaskulær koagulation, nyrepåvirkning og kredsløbssvigt. Der blev ordineret erythromycin og rifampicin, for at medicineringen også skulle være virksom over for atypisk pneumoni, og patienten blev overflyttet mhp. nitrogenoxidbehandling pga. iltningproblemer.

Resultaterne fra bloddyrkingen viste efter et døgn, at der var vækst af pneumokokker og efter to døgn, at de var resistente over for erythromycin (MIC 8 µg/ml) og clindamycin (MIC >8 µg/ml), men med fuld følsomhed over for penicillin, cefuroxim, vancomycin, rifampicin, meropenem og linezolid.

I de 14 dage patienten var indlagt, havde hun vedvarende multiorgansvigt. Fra fjerde behandlingsdøgn blev hun behandlet med meropenem. Dette seponeredes efter syv døgn, da patienten havde faldende C-reaktivt protein, iltkrav, var

afebril og samtidig havde stigende levertal, hvilket blev tolket som medicinbivirkning. Det fremkom under indlæggelsen, at årsagen til diagnosen penicillinallergi var udbrud af svamp i lysken og diaré efter en tidligere penicillinkur.

Pga. fortsat multiorgansvigt og stigende CRP blev i det sidste døgn provokeret og opstartet behandling med penicillin. Nogle timer efter første fulde penicillindosis blev patienten cirkulatorisk ustabil. Antibiotikabehandlingen blev forsøgt ændret til meropenem og ciprofloxacin, men patienten døde kort efter under et billede af cirkulatorisk svigt.

Pneumokokantigen type 14 blev påvist i urinen.

Diskussion

Til empirisk peroral antibiotikabehandling af luftvejsinfektioner forårsaget af pneumokokker er de vigtigste tre muligheder betalaktamantibiotika, makrolider eller et af de nye quinoloner f.eks. moxifloxacin. Penicillin har altid været førstevalg i Danmark, da pneumokokresistensen over for penicillin historisk set altid har været lav. Selv om der har været en stigende forekomst af invasive pneumokokker med nedsat følsomhed over for penicillin (MIC $\geq 0,06$ mg/l) fra 0,8% i 1990 til 3,8% i 1999, har andelen af pneumokokker med høj resistens (MIC ≥ 2 mg/l) været nogenlunde konstant mellem 0,4% og 0,8% siden 1995 [1].

Behandling med makrolider er anbefalet som bedste alternativ hos patienter med formodet penicillinallergi pga. disses høje aktivitet over for pneumokokker og andre atypiske patogener. I Danmark er antallet af invasive pneumokokisolater med resistens over for erythromycin imidlertid steget fra næsten 0% i 1990 til 5% i 2001. Dette synes især at hænge sammen med et stigende forbrug af azithromycin i samme periode [4].

Da resistensbestemmelse i almen praksis som regel ikke er muligt, vil det være vigtigt nøje at overveje indikationen for makrolidantibiotika og udspørge patienten nærmere ved penicillinallergi. Kan penicillinallergien ikke umiddelbart afvises, kunne man foreslå patienten at blive undersøgt nærmere i en rolig fase.

Fastholdes indikationen for ikke at anvende penicillin, bør man ved valg af makrolid sikre sig en effekt inden for 2-3 døgn. Ved behov for behandlingsskift kunne der foreslås et af de nye quinoloner som f.eks. moxifloxacin, der har vist god aktivitet over for *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, atypiske patogener, *meticillin-susceptible Staph. aureus* (MSSA) og *K. pneumoniae* [5].

Konklusion

Nøje tilbageholdenhed ved brug af antibiotika er nødvendig for at mindske spredningen af resistente stammer af *S. pneumo-*

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

niae. Makrolidresistente pneumokokker er et stigende problem i Danmark, som man bør have in mente før empirisk behandling med makrolider samt ved tegn på behandlingssvigt.

Reprints: Karen Signe Sønderkær, Strandboulevarden 11,5. tv., 2100 København Ø. E-mail: signe.soenderkaer@dadlnet.dk

Antaget: 11. november 2003
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Konradsen HB. Streptococcus pneumoniae. Epi-nyt 2000; Uge 14.
2. Christiansen A, Samuelsson S. Purulent meningitis. Epi-nyt 2001; Uge 49.
3. Granizo JJ, Aguilar L, Casal J et al. Streptococcus pneumoniae resistance to erythromycin and penicillin in relation to macrolide and beta-lactam consumption in Spain (1979-1997). J Antimicro Chemother 2000;46:767-73.
4. Bager F, Emborg HD, Heuer OE et al. DANMAP 2001. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København: Statens Serum Institut, juli 2002.
5. Culley CM, Lacy MK, Klutman N et al. Moxifloxacin: clinical efficacy and safety. Am J Health Pharm 2001;58:379-88.

Condyloma lata – manifestation af sekundær syfilis

Klinisk assistent Gitte Irene Strauss & overlæge Carsten Sand

H:S Bispebjerg Hospital, Dermato-venerologisk Afdeling D

I sekundærstadiet af syfilis, ca. 8-12 uger efter smitteudsættelsen, ses der forskellige hud- og slimhindemanifestationer. På truncus ses typisk et makuløst eksantem (roseola), som enten svinder spontant eller ændres til et makulo-papuløst eksantem, det papuløse syfilid, som optræder symmetrisk på kroppen og ekstremiteterne, mest typisk i håndflader og på fodsåler. I genitalregionen bliver de syfilistiske papler macererede og hypertrofiske, de såkaldte condyloma lata. Disse hypertrofiske papler eller plaques er fyldt med spirokæter (*Treponema pallidum*) og er meget smitsomme. Condyloma lata ses i dag sjældent, men i denne kasuistik beskrives forekomsten af condyloma lata som første og eneste manifestation af syfilis.

Sygehistorie

En 40-årig homoseksuel mand henvendte sig på venereaklinikken med en enkelt papel, perianalt lokaliseret gennem tre uger. Patienten havde ikke tidligere bemærket uømmе sår (primær-chanker) eller eksantem på kroppen, men havde haft ledsmerter gennem nogle uger. Han havde ikke tidligere haft kønssygdomme og havde fire uger før henvendelsen fået foretaget en hiv-test, som var negativ. Ved en objektiv undersøgelse fandtes perianalt på venstre nates en 10 × 10 × 2 mm stor papel, fugtig og svampet i udseendet (**Figur 1**). Skrab for spirokæter med efterfølgende mørkefeltmikroskopi viste talrige spirokæter. På grund af penicillinallergi blev patienten behandlet med doxycyclintabletter 100 mg to gange dagligt i tre uger. Syfilisserologien viste en Wassermanns reaktion (WR) = 13, *automated reagin test* (ART) = 64, antitilgagel IgG (AF-G) >14, antitilgagel IgM (AF-M) = 8, og *flourescent treponemal antibody-*

absorption test (FTA-ABS) Kombi:4+, IgM:0, IgG:4+, hvilket er foreneligt med sekundær syfilis. Patienten havde levet i et fast parforhold gennem et halvt år med en hiv-positiv partner og havde ikke haft andre partnere i denne periode. Efterfølgende fandtes partneren at have serologiske tegn på tidlig latent syfilis, forudgået af tegn på både primær syfilis (chankersuspekt genitalsår) og sekundær syfilis (eksantem og hårtab).



Figur 1. Perianal condyloma lata hos en patient med sekundær syfilis.