

Kan anaerob dyrkning af svælgpodning forhindre Lemierres syndrom?

Reservelæge Britta Gehrt, cand.scient. Anders Jensen, overlæge Lena Hagelskjær Kristensen & ledende overlæge Jørgen Prag

Regionshospitalet Viborg, Medicinsk Afdeling og Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

Resume

Der beskrives seks tilfælde af Lemierres syndrom fra 2004 til 2007 på Regionshospitalet Viborg, hvilket svarer til 33 tilfælde på landsplan om året. Alle seks var tidligere raske unge, der debuterede med tegn på bakteriel tonsillitis, der var fundet strep A-antigen-negativ. *Fusobacterium necrophorum* blev fundet i svælglet via selektiv anaerob dyrkning og/eller *real-time*-polymerasekæde-reaktion. Vi mener, at unge mellem 10 og 40 år med strep A-antigen-test-negativ tonsillitis bør udredes med anaerob dyrkning på selektive plader, idet tidlig identifikation og behandling formentlig kan hindre progression til Lemierres syndrom.

Lemierres syndrom er en potentielt dødelig sygdom, der ofte begynder med en akut orofaryngeal infektion, der kompliceres af sekundær septisk tromboflebit af vena jugularis interna, hvilket typisk medfører septiske embolier til lungerne [1, 2]. Lemierre beskrev i 1936 syndromet og postulerede, at sygdomsbilledet er så karakteristisk, at diagnosen kan stilles på det kliniske billede alene [1]. Infektionen ses hovedsageligt hos yngre, tidligere raske personer, og den forårsages næsten altid af den anaerobe gramnegative stav *Fusobacterium necrophorum*, som formentlig er en del af vor normalflora i oropharynx [2, 3]. Bakterien er sædvanligvis følsom for penicillin og metronidazol [2].

Desværre er Lemierres syndrom pga. sin relative sjældenhed ukendt for de fleste læger, hvilket medfører forsinkelse af diagnose og korrekt antibiotisk behandling med ri-

siko for øget morbiditet og i værste fald med dødelig udgang.

På Regionshospitalet Viborg var der i perioden 2004 til 2007 indlagt seks yngre patienter med strep A-antigen-test-negativ Lemierres syndrom, hvilket svarer til halvdelen tilfælde om året på hospitalet. Med et befolkningsgrundlag på ca. 250.000 vil det svare til 33 tilfælde om året i Danmark. De seks tilfælde er beskrevet i **Tabel 1** og **Figur 1**.

Diskussion

Der er kun konsensus om, at antibiotikabehandle tonsillitis, der er forårsaget af betahæmolytiske gruppe A-streptokokker. Derfor vil diagnostikken i primærsektoren ved tonsillitis oftest kun bestå af en strep A-antigen-test, hvilket var tilfældet i vore seks sygehistorier. Ingen af vore seks patienter fik foretaget svælgpodning til dyrkning på en klinisk mikrobiologisk afdeling, selvom det tilrådes hos uafklarede klinisk påvirkede patienter, hvor forhøjet C-reaktivt protein tyder på bakteriel infektion [4]. Vores patienter var klart klinisk påvirkede og havde desuden markant forhøjelse af C-reaktivt protein. Anaerob dyrkning foretages dog ikke rutinemæssigt.

Et nyere dansk studie har med *real-time*-polymerasekæde-reaktion (PCR) påvist, at 21% af unge raske mellem 18 år og 32 år har *F. necrophorum* som en del af den normale svælgflora. Hos unge i samme aldersgruppe med nonstreptokok-ton-sillitis fandtes *F. necrophorum* ved *real-time*-PCR i 48% af svælg-podningerne og i signifikant højere mængde end i den raske kontrolgruppe [3]. Anaerob dyrkning på Statens Serum Insti-tuts (SSI) standard anaerob plade viste kun vækst i 3% af svælgpodningerne fra patienterne med nonstreptokok-ton-sillitis og ingen vækst fra de raske kontrolpatienter [3].

Som en konsekvens af denne undersøgelse har vi på Kli-nisk Mikrobiologisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg, si-den 2006 dyrket alle svælgpodninger fra patienter med ton-sillitis mellem 10 år og 40 år anaerobt på en anaerob plade fra SSI, tilsat vancomycin (2,5 mg/l) og nalidixinsyre (5,0 mg/l) for selektiv detektion af *F. necrophorum* [5]. På den måde har vi fundet *F. necrophorum* i væsentlige mængder i ca. 10% af alle svælgpodninger i 2006. Kun gruppe A-strepto-kokker blev fundet hyppigere. *F. necrophorum* var desuden negativt korreleret til fundet af gruppe A-streptokokker i svælgpodning. Hos yngre patienter med tonsillitis mellem 15 og 20 år kunne *F. necrophorum* endog påvises i 20% af svælg-podningerne. Vi anbefaler, at *F. necrophorum*-tonsillitis be-handles med penicillin V 800 mg × 4 daglig/amoxicillin 500 mg × 3 kombineret med metronidazol 500 mg × 3 daglig i to uger. Fra områdets praktiserende læger har vi ofte hørt, at



Figur 1. Computertomografi af thorax med pleural empyem fra den 16-årige patient i Tabel 1.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Tabel 1. Seks tilfælde af Lemierres syndrom udgående fra oropharynx fra Regionshospitalet Viborg 2004-2007.

Alder (år)/køn	Strep A-antigentest	Tromboflebit af vena jugularis interna	Symptomer før indlæggelse/indlæggelsestid (dage)	Neutrofile ved indlæggelse ($2-7 \times 10^9/l$) ^a	CRP ved indlæggelse (< 10 mg/l) ^a	Fusobacterium necrophorum dyrket fra	Andre patogene bakterier isoleret	Positiv PCR F. necrophorum	Meta-statiske infektioner	Anti-biotika	Sequelae
15/K	Negativ	Ja	14/19	11,8	186	Blod	–	Svælg	Pneumoni, lungeabsces	Benzylpenicillin/amoxicillin metronidazol	–
25/M	Negativ	Nej	8/73	26,4	451	Pleuravæske	GCS, <i>Enterobacter cloacae</i> fra pleuravæske	Pleura-væske	Pleural empyem, lungeabsces	Benzylpenicillin metronidazol clindamycin	Nedsat lungefunktion
21/M	Negativ	Ja	7/17	20,7	264	Blod	–	Ikke testet	Pneumoni, pleural effusion	Benzylpenicillin amoxicillin metronidazol clindamycin	–
16/M	Negativ	Ja	6/25	14,8	450	Blod, svælg	GCS fra svælg	Svælg	Pleural empyem ^b , lungeabsces, arthritis venstre skulder	Benzylpenicillin/amoxicillin metronidazol	–
31/K	Negativ	Nej	2/6	13,8	368	Blod, svælg	–	Svælg	Ingen oplyst	Benzylpenicillin/amoxicillin metronidazol	–
25/M	Negativ	Ikke undersøgt	7/6	9,9	187	Blod, svælg	GCS fra svælg	Svælg	Ingen oplyst	Benzylpenicillin/phenoxymethylpenicillin metronidazol	–

CRP = C-reaktivt protein; GCS = hæmolytiske streptokokker gruppe C.

a) Normalværdier. b) Se Figur 1.

fundet af *F. necrophorum* har hjulpet lægen med behandlingen af især recidiverende tonsillitis med en negativ strep A-antigentest.

Hvis tonsillitis, der er forårsaget af *F. necrophorum* er så hyppig, som ovenstående antyder, og samtidigt er negativt korreleret til fundet af gruppe A-streptokokker, mener vi, at patienter mellem 10 år og 40 år med symptomer på bakteriel tonsillitis og negativ strep A-antigentest bør have sendt en svælgpodning til såvel aerob som anaerob dyrkning, vel at mærke anaerob dyrkning på den beskrevne selektive anaerobe agarplade, der koster ca. 16 kr., men kun vil koste det halve ved større forbrug fra flere afdelinger.

Hos vore patienter med Lemierres syndrom blev *F. necrophorum* påvist i svælgpodning med *real-time*-PCR i fire ud af fire undersøgte. Tre ud af de fire undersøgte svælgpodninger var ligeledes positive ved selektiv anaerob dyrkning. Patienten med negativ dyrkning havde fået penicillin i næsten et døgn forud for svælgpodningen.

Formentlig kunne udviklingen af Lemierres syndrom hos vores patienter have været forhindret med tidligere anaerob dyrkning på selektive plader og antibiotikabehandling på tonsillitisstadiet. Endvidere kan nogle mikrobiologiske afdelinger med fordel tilbyde molekylære teknikker såsom *real-*

time-PCR til identifikation af *F. necrophorum*, hvor forudgående antibiotikabehandling har nedsat muligheden for at finde *F. necrophorum* ved dyrkning.

Korrespondance: Britta Gehrt, Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Viborg, DK-8800 Viborg. E-mail: gehrt@get2net.dk.

Antaget: 8. maj 2008
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Vi takker René R. Jensen og Michel Laperrière, Billeddiagnostisk Afdeling, Regionshospitalet Viborg for hjælp til Figur 1.

Litteratur

- Lemierre A. On certain septicaemias due to anaerobic organisms. *Lancet* 1936;1:701-3.
- Riordan T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis) with focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:622-59.
- Jensen A, Hagelskjær Kristensen L, Prag J. Detection of *Fusobacterium necrophorum* subsp. funduliforme in tonsillitis in young adults by real-time PCR. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:695-701.
- Hansen FR. Geriatri. Praktisk Medicin. København: Forlagsgruppen APS, 2006:858-9
- Jousimer-Somer H, Savolainen S, Makitie A et al. Bacteriologic findings in peritonsillar abscesses in young adults. *Clin Infect Dis* 1993;16:292-8.