

Tularæmi erhvervet i Danmark hos et otteårigt barn

Læge Søren Pedersen, læge Sidsel Böcher,
læge Peter Schiellerup, cand.scient. Keld Andresen &
overlæge Birgitte Hertz

Sygehus Viborg, Børneafdelingen og
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling,
Statens Serum Institut, Mave-tarminfektionsenheden,
Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi og
Klinisk Mikrobiologisk Afsnit, Afdeling for Klinisk Mikrobiologi

Tularæmi (harepest) forårsages af *Francisella tularensis*, en lille gramnegativ, ubevægelig stav. De kliniske sygdomsmanifestationer varierer fra asymptomatisk sygdom til septisk shock og død. Baggrunden for denne store variation i kliniske sygdomsmanifestationer er, at *F. tularensis* findes i to serologisk ens varianter: en nordamerikansk variant type A (*F. tularensis* biovar *tularensis*), som er højvirulent for mennesker, og en europæisk variant type B (*F. tularensis* biovar *palaeartctica*), som normalt giver anledning til et mildere sygdomsforløb. Sygdommen er endemisk i Nordamerika, Østeuropa, Kina, Japan og det nordlige Skandinavien, men ses sjældent i Danmark [1].

I op til 80% af tilfældene forekommer tularæmi i ulceroglandulær form, som efter en inkubationstid på 3-5 dage viser sig ved lymfadenit og siden almen sygdomsfølelse med feber, hovedpine og træthed. Indgangsporten viser sig i visse tilfælde først efter sygdomsudbrud, oftest som en øm papel, som siden nekrotiserer og efterlader et sår med voldformede rande. Den glandulære form ligner den ulceroglandulære, fraset at man ikke finder noget sår ved indgangsporten. Sjældnere ses den okuloglandulære, den orofaryngeale og den pneumoniske form, og endelig kan sygdommen have et tyfuslignende forløb med sepsis [1].

Her præsenteres det første danske tilfælde af tularæmi, verificeret ved både dyrkning, polymerasekædereaktion (PCR) og serologi.

Sygehistorie

En tidligere rask otteårig dreng blev indlagt med febrilia, smerter samt hævelse og rødme i venstre inguen. Tre dage før sygdomsdebut havde patienten fået fjernet en skovflåt fra venstre nates. Flåtbidnet var formentlig erhvervet dagen før under et besøg på Fur. Patienten havde aldrig været i udlandet. På mistanke om borreliose havde egen læge påbegyndt penicillin V-behandling kort efter symptomdebut, og denne behandling blev opretholdt under første indlæggelse, som varede et døgn, samt efter udskrivelsen.

Da der ikke var effekt af penicillinbehandlingen efter sjette døgn skiftedes til dicloxacillinbehandling på mistanke om stafylokokinfektion.

Syv dage efter udskrivelsen blev patienten genindlagt med tiltagende glandelhævelse i lysken, samt vedvarende febrilia og træthed. Bidsåret var nu 1 cm i diameter. En ultralydskanning af lysken viste en forstørret lymfeglandel uden tegn på absces. På 15. dagen blev glandlen i venstre inguen fjernet in toto, og den antibiotiske behandling blev ændret til gentamicin på mistanke om tularæmi. Efter skift til gentamicin, som blev givet i ti døgn, var der hurtig klinisk fremgang. Infektionsparametrene var gennem hele forløbet normale. Ved en ambulant kontrol en måned efter sygdomsdebut var patienten igen i sin habitualtilstand.

Diagnosen tularæmi blev bekræftet ved: 1) positiv tularæmiagglutinationstest (fra Statens Serum Institut (SSI)), 2) bakteriespecifik PCR og sekventering, der var 100% forenelig med *F. tularensis*-infektion; to artsspecifikke PCR-reaktioner var ligeledes positive [2] og 3) ved dyrkning af glandlen var der vækst af *F. tularensis* efter syv dage. Stammen blev efterfølgende identificeret ved PCR-undersøgelse på SSI.

Endelig viste en patologisk undersøgelse af lymfeknuden fra venstre lyske kronisk granulomatøs betændelse forenelig med tularæmi.

Diskussion

Tularæmi er en zoonose. Den primære vært er vilde dyr, specielt harer og andre gnavere. Vektorer er insekter som flåter, myg og klæg. Bakterien spredes fra den primære zoonotiske vært og kan, foruden ved insektstik, smitte mennesker gennem forurenede drikkevand, ikke tilstrækkeligt varmebehandlet kød fra værtsdyret eller via aerosoldannelse fra forurenede jord. Der er ikke rapporteret om smitte direkte mellem mennesker [1].

Tularæmi har været kendt i vores skandinaviske nabolande siden begyndelsen af 1930'erne. I det nordlige Sverige og Finland er sygdommen endemisk, og større epidemier er registreret siden midten af 1960'erne. Senest er der registreret en epidemi af tularæmi i Sverige i juli-august 2003 med type B, hvor det samlede antal tilfælde i en femugersperiode blev opgjort til 109 (normalt 10-150 tilfælde pr. år). I dette udbrud var den ulceroglandulære form fremherskende, og patienterne havde ofte bemærket et forudgående myggestik eller flåtbid [3]. I Danmark blev tularæmi påvist første gang i 1987 [4], og der er siden registreret 13 tilfælde, alle kun serologisk verificerede.

I det aktuelle tilfælde havde patienten aldrig været i udlandet, hvorfor smitten har fundet sted i Danmark.

Ved infektion med *F. tularensis* kommer titerstigningen oftest først efter 1-3 uger, og titer kan være forhøjet i mange år. En enkelt positiv serologisk undersøgelse viser således ikke, om der er tale om en nytillkommen eller en ældre infektion, hvorimod en titerstigning over 1-3 uger ses ved akut infektion.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Diagnosen tularæmi kan derfor stilles ud fra klinik og serologiske undersøgelser med titerstigning. Ønskes diagnosen konfirmeret eller bakterien identificeret og typebestemt, skal der suppleres med undersøgelse af vævsmateriale. En enkelt positiv serologisk test skal altid suppleres med PCR, dyrkning eller patologisk undersøgelse af vævsmateriale (biopsimateriale, sårkrab, eksudater og sekreter, afhængigt af klinikken).

Dette tilfælde, hvor diagnosen i modsætning til tidligere blev verificeret ved fremvækst af *F. tularensis* på dyrkningsmedierne, forstærker sandsynligheden for, at de tidligere fund med positiv serologi skyldes tularæmi.

Gentamicin givet intravenøst er i dag det anbefalede middel til behandling af tularæmi [1]. Resultaterne af enkelte undersøgelser tyder på, at det er muligt at behandle børn med per oral ciprofloxacin, men det vil kræve flere undersøgelser, før en endelig konklusion kan drages [5].

Konklusion

Tularæmi er en sjældent forekommende infektionssygdom i Danmark, men formentlig underdiagnosticeret. Diagnosen

bør overvejes hos patienter med pludselig uforklaret feber, sår og glandelhævelse, specielt hvis patienterne har været på rejse i endemiske områder eller har været udsat for flåtbid eller myggestik.

Korrespondance: Søren Pedersen, Thulevej 476, DK-6715 Esbjerg N.
E-mail: s.pedersen@12move.dk

Antaget: 19. maj 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Tak til Jørgen Prag for korrekt diagnoseforslag og hjælp med manuskriptet.

Litteratur

1. Schutze G, Jacobs R. Tularemia. I: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, eds. Nelson textbook of pediatrics, 17 udg. Philadelphia: Saunders, 2004:937-9.
2. Moser C, Andresen K, Kjerulf A et al. Molekylærbiologisk diagnostik ved KMA. Nyt om Mikrobiologi 2003; nr. 62.
3. Smittskyddsinstitutets opgørelse over epidemien i Sverige. Opdaterede data her: http://gis.smittskyddsinstitutet.se/mapapp/build/21-138000/table/tularaemia_swe_year_all.html /januar 2004
4. Kolmos HJ, Højberg S, Bruzelius K. Et dansk tilfælde af tularæmi. Ugeskr Læger 1987;149:3050-1.
5. Johansson A, Berglund L, Gothefors L et al. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. Pediatr Infect Dis J 2000;19:449-53.

Laparoskopisk »second-look« ved intestinal iskæmi

Kursusreservelæge Hans-Erik Wittendorff,
1. reservelæge Henrik Loft Jakobsen &
professor Jacob Rosenberg

Amtssygehuset i Gentofte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling D

Akut mesenteriel iskæmi er en sjælden tilstand, som forekommer hos under en promille af de patienter, der undergår akut laparotomi, og den resulterer ofte i tarmresektion. Den kliniske diagnose er svær at stille, og den postoperative vurdering af eventuel progredierende tarmiskæmi er ligeledes meget vanskelig at foretage, hvilket indebærer en høj mortalitet. Traditionelt foretages der derfor »second-look«-laparotomi inden for de første 72 timer mhp. vurdering af vitaliteten af den resterende tarm inkl. en evt. primær anastomose.

Vi beskriver en simpel og sikker laparoskopisk »second-look«-teknik som alternativ til den konventionelle laparotomi.

Sygehistorie

En 85-årig kvinde blev indlagt efter et vægttab på 20 kg, træthed, voluminøse ublodige diaréer og diffuse abdominalsmerter. Biokemisk fandtes normokrom normocytær anæmi, hypokalæmi, svær hypoalbuminæmi og forhøjede infektionsparametre. Objektivt fandtes patienten at være kakektisk og

dehydreret og havde let palpationsømhed i højre fossa samt under venstre kurvatur. Patienten var ikke akut medtaget, og på mistanke om okkult cancer blev der iværksat gastrointestinal udredning i form af sigmoideoskopi og røntgen af colon, hvilke viste normale forhold.

Computertomografi af abdomen med intravenøs kontrast viste svær arteriosklerose i aorta ved afgang af truncus coeliacus og a. mesenterica sup., som begge fandtes meget gracile. Øvrige forhold var normale.

Patienten blev i forløbet pludselig stærkt smerteklagende og fandtes peritoneal. Der blev foretaget akut laparotomi, hvorved man fandt nekrotisk tyndtarm fra 100 cm fra Treitz' ligament til 40 cm fra ileocækalstedet. Der blev foretaget tyndtarmsresektion med primær anatomose og efterladt 140 cm vital tyndtarm.

I forbindelse med lukning af bugvæggen blev der i den kraniale del af cikatricen placeret en 5-mms-trokar, der blev sterilt indpakket med en lufttæt forbindelse (Figur 1).

Otteogtyve timer postoperativt blev der foretaget laparoskopisk »second-look«, blot ved at etablere pneumoperitoneum og føre optikken gennem denne trokar, dvs. uden yderligere operative tiltag. Der var godt overblik, og ved lejeændring peroperativt fandtes vital tyndtarm overalt, og porten blev fjernet. Operationstiden var 15 minutter. Det postoperative forløb var ukompliceret. Patienten blev udskrevet efter 14 dage.