

Rickettsiose er en overset årsag til feber hos hjemvendte rejsende

Line Kibsgaard¹, Jens Lindberg², Steen Villumsen³ & Carsten Schade Larsen¹

Feber hos den hjemvendte rejsende skyldes oftest velkendte, kosmopolitane infektioner, som kunne have været erhvervet i Danmark. Nogle har imidlertid tropiske infektioner, som er behandlingskrævende [1, 2]. To tilfælde af infektion med rickettsier, henholdsvis *Rickettsia typhi* og *R. africae*, som patienterne har pådraget sig under udlandsophold, præsenteres.

SYGEHISTORIER

I. En 50-årig tidligere rask mand var på tre ugers forretningsrejse i Filippinerne. Han var vaccineret mod hepatitis A, difteri og tetanus og tog atovaquon/proguanil profylaktisk mod malaria.

Tre dage efter hjemkomsten blev han indlagt med feber, 39,5 °C, hovedpine, retrobulbære smerter og muskelsmerter. Den objektive undersøgelse viste intet påfaldende. Fraset forhøjet C-reaktivt protein (CRP)-niveau på 65 mg/l (referenceinterval: 0,0-5,0 mg/l) var rutineblodprøverne normale. Resultaterne af undersøgelser for malaria og denguefeber var negative. De følgende to døgn var patienten vedvarende højfebril med stigende CRP-niveau og faldende trombocyt- og lymfocyt-tal. Der blev påbegyndt behandling med ceftriaxon på klinisk mistanke om febris typhoidea. Blod- og urindyrkninger gav negativt resultat. På sjattedagen fik han et makulopapuløst eksantem. En computertomografi viste forstørrede lymfeknuder i mediastinum og abdomen samt hepatosplenomegali. Det følgende døgn fik han svær sepsis. CRP-niveauet steg til 287 mg/l, trombocyt-tallet faldt til $50 \times 10^9/l$ (referenceinterval: $160-360 \times 10^9/l$) og lymfocyt-tallet faldt til $0,76 \times 10^9/l$ (referenceinterval: $1,16-3,70 \times 10^9/l$). Han blev overflyttet til en infektionsmedicinsk afdeling og kom i behandling med meropenem.

Patienten fik kvalme, mavesmerter, diare og tiltagende trombocytopeni til $37 \times 10^9/l$. På mistanke om rickettsiose blev behandlingen suppleret med doxycyclin (Figur 1). Han fik yderligere cerebral påvirkning i form af konfusion.

Temperatur og biokemiske fund nærmede sig gradvist normalværdierne over den følgende uge, og efter 16 dages indlæggelse blev han udskrevet med tablet doxycyclin 100 mg \times 2 dagligt til ambulantly opfølgning. På Statens Serum Institut blev der i en

serumprøve, der var blevet udtaget ti dage efter indlæggelsen, påvist forhøjede antistoffer mod *R. typhi*: immunglobulin (Ig)M-titer: 32.000 og IgG-titer: 2.048. To uger senere var disse steget til IgM titer: 128.000 og IgG-titer: 4.096; diagnostisk for *R. typhi*-rickettsiose.

II. En 57-årig tidligere rask mand var på 14 dages ferie i Limpopo, Sydafrika. Under opholdet vandrede han på tværs af terrænet og erindrede at have fjernet to flåter fra højre lyske.

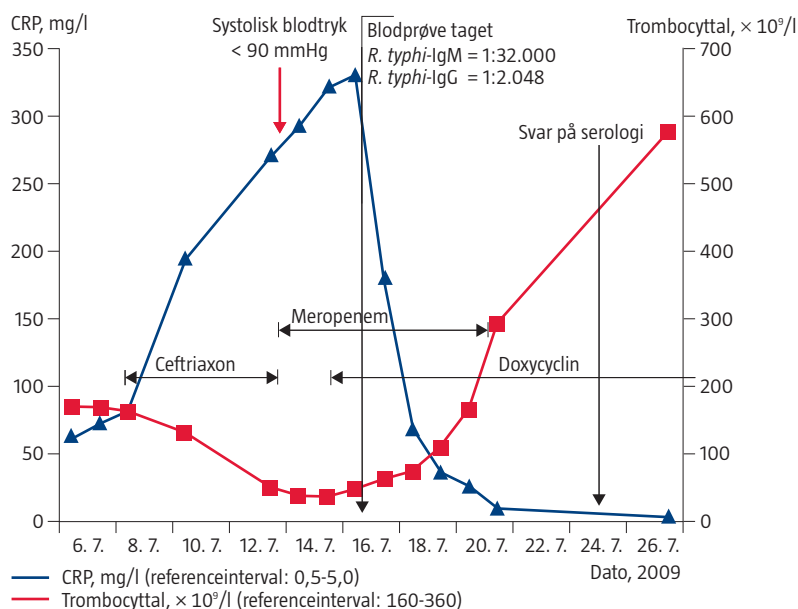
Kort efter hjemkomsten fik han feber og hovedpine og blev indlagt. Man fandt to *eschars* i højre ingvinalregion og et svagt eksantem på trunkus. Der var forhøjet CRP-niveau på 33 mg/l, men normale leukocyt- og trombocyt-tal. På mistanke om *African tick bite fever* (AFTB) blev patienten sat i behandling med tablet doxycyclin. Efter et døgn behandling var patienten feberfri og subjektivt velbefindende.

KASUISTIK

- 1) Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Aarhus Universitetshospital, Skejby
- 2) Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Herning
- 3) Statens Serum Institut

FIGUR 1

Antibiotikavalg og konsekvens heraf illustreret ved ændringer i C-reaktivt protein (CRP) og trombocyt-tal under indlæggelsesforløbet.



Der blev fra det ene *eschar* taget en stansebiopsi, som blev sendt til Statens Serum Institut til undersøgelse for *Rickettsia*-spp. Diagnosen AFTB blev bekræftet, da der blev påvist *R. africae* ved polymerasekæde-reaktion (PCR).

DISKUSSION

Rickettsier er små, obligat intracellulære gramnegative bakterier. Der er fundet 24 arter, og symptombilledet varierer fra milde til svære endog livstruende forløb, afhængigt af hvilken art man er inficeret med [1]. Hyppige fund er, foruden feber, trombocytopeni, forhøjede leverenzymmer og undertiden makulopapuløst udslæt – heraf det danske navn plettyfus. Mortaliteten i biogruppen, som *R. typhi* tilhører, vurderes til ubehandlet at være ca. 4% [3].

Bakterien kan påvises ved specifik PCR på blodprøve eller i biopsi fra sårmaterialer (*eschar*), hvis dette er til stede. Senere i sygdomsforløbet kan man påvise specifikke antistoffer mod rickettsier.

Fra 2009 til april 2011 er der på Statens Serum Institut diagnosticeret 26 tilfælde af rickettsiose. Der er formentlig tale om en underdiagnosticering, men der findes kun få prospektive studier af forekomsten af rickettsioser hos rejsende. I to skandinaviske studier blev der påvist rickettsiose hos 4-5% af de retur-

nerede rejsende med feber fra troperne. I samme kohorte pådrog 25% af dem, som deltog i storvildtjagt, sig en symptomgivende rickettsiose [4, 5]. I en engelsk artikel fra 2009 blev rickettsiose identificeret som den tredjehyppigste årsag til »tropisk feber« kun overgået af malaria og febris typhoidea [1].

Rickettsioser bør overvejes hos febrile hjemvendte rejsende fra troperne, hvor der ikke umiddelbart findes anden ætiologi. Ved klinisk mistanke bør der påbegyndes behandling med doxycyclin, uden at man afventer svar på eventuel PCR eller serologi.

KORRESPONDANCE: Line Kibsgaard, Infektionsmedicinsk Afdeling Q, Aarhus Universitetshospital, Skejby, Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: line-kibsgaard@hotmail.com

ANTAGET: 11. oktober 2011

FØRST PÅ NETTET: 2. januar 2012

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Laboratoriet på Afdeling for Mikrobiologisk Overvågning og Forskning, Statens Serum Institut, takkes for de mikrobiologiske analyser.

LITTERATUR

1. Johnston V, Stockley JM, Dockrell D et al. Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management. *J Infect* 2009;59:1-18.
2. O'Brien D, Tobin S, Brown GV et al. Fever in returned travelers: Review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis* 2001;33:603-9.
3. Jensenius M, Fournier PE, Raoult D. Rickettsioses and the international traveler. *Clin Infect Dis* 2004;39:1493-9.
4. Askling HH, Lesko B, Vene S et al. Serologic analysis of returned travelers with fever, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1805-8.
5. Jensenius M, Fournier PE, Vene S et al. African tick bite fever in travelers to rural sub-Equatorial Africa. *Clin Infect Dis* 2003;36:1411-7.

AKADEMISKE AFHANDLINGER



Katrine Togsverd-Bo:

Methyl- and hexylaminolevulinat-inducet protoporphyrin IX

Biodistribution, photoactivation and efficacy in normal and UV-damaged skin

Ph.d.-afhandling

E-MAIL: katrinetogsverd@hotmail.com

UDGÅR FRA: Dermatologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital.

FORSVARET FINDER STED: den 1. juni 2012, Dermatologisk Afdeling D91, Bispebjerg Hospital, København.

BEDØMMERE: Ann-Marie Wennberg, Göteborg, Sverige, Rolf-Markus Szeimies, Recklinghausen, Tyskland, og Robert Gniadecki.

VEJLEDERE: Merete Hædersdal og Hans Christian Wulf.



Hans Linde Nielsen:

Clinical epidemiology and manifestations of Campylobacter concisus

Ph.d.-afhandling

E-MAIL: halin@rn.dk

UDGÅR FRA: Infektionsmedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus.

FORSVARET FANDT STED: den 25. maj 2012.

BEDØMMERE: Lars Østergaard, Hilpi Rautelin, Uppsala, Sverige, og Gitte Kronborg.

VEJLEDERE: Henrik Nielsen, Tove Ejlertsen og Jørgen Engberg.