

# Laboratorieoverført brucellose

Reservelæge Christian Fabiansen,  
overlæge Jenny Dahl Knudsen &  
afdelingslæge Anne-Mette K. Lebech

Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling og  
Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

## Resume

Brucellose er en zoonotisk infektionssygdom forårsaget af gram-negative kokkobaciller af arten *Brucella melitensis*. Mennesker smittes oftest ved indtagelse af inficerede upasteuriserede mælkeprodukter. I Danmark konstateres årligt 4-6 tilfælde af brucellose, hvoraf stort set alle er erhvervet i udlandet. Ca. 2% af brucellose tilfælde er laboratorieoverførte. Vi beskriver et tilfælde af smitte fra indeksperson til ansat i mikroskopisk laboratorium via inficeret prøvemateriale.

Brucellose er en sjælden sygdom i Danmark. I denne kasuistik beskrives et tilfælde af smitte fra en indeksperson via inficeret prøvemateriale til en ansat på et mikrobiologisk laboratorium.

Brucellose er en zoonotisk infektionssygdom forårsaget af gram-negative kokkobaciller af arten *Brucella*. Mennesker smittes oftest ved indtagelse af inficerede upasteuriserede mælkeprodukter fra køer, geder og kameler eller ved tæt kontakt til inficerede dyr. Brucelloseincidensen har været faldende i industrialiserede lande gennem de seneste 50 år grundet pasteurisering af mejeriprodukter og kontrol af dyrebesætninger [1, 2]. I højendemiske områder forekommer sygdommen stadig med en incidens på 200 ud af 100.000 personer [2]. I Danmark konstateres der årligt 4-6 tilfælde af brucellose, hvoraf stort set alle er erhvervet i udlandet [3]. Ca. 2% af brucellose tilfælde hos mennesker er laboratorieerhvervede, hvilket gør sygdommen til en af de hyppigst laboratorieoverførte infektioner [1].

## Sygehistorie

En 39-årig mand med mellemøstlig baggrund blev henvist

pga. tre uger varende febrilia op til 39 °C, springende artralgi, et væggtab på 5 kg og erytema nodosum-lignende elementer på crurae. Paraklinisk var der C-reaktivt protein (CRP) = 29 (< 10 mg/l), aspartat-aminotransferase (ASAT) = 52 (< 45 U/l), basisk fosfatase = 138 (< 105 U/l) og laktatdehydrogenase (LDH) = 307 (< 205 U/l). En ultralydundersøgelse af abdomen viste let forstørret milt. En bloddyrkning viste på andendagen vækst af små gramnegative stave, der på femtedagen blev identificeret som *Brucella melitensis*. Patienten indtog importerede mælkeprodukter fra Tyrkiet og Ægypten og havde to måneder før symptomdebut opholdt sig tre uger i Irak. Der blev behandlet med tbl. doxycyklin (200 mg × 1) og tbl. rifampicin (300 mg × 3) i seks uger med god effekt.

En 31-årig kvindelig bioanalytiker, der var ansat på prøvelaboratoriet, fik fire måneder senere tre uger varende febrilia. Hun fik en ny febril episode med ledsagende hoftesmerter fire uger senere. Herefter søgte hun læge, og *Brucella melitensis* blev påvist ved bloddyrkning, konvertering af brucella-antistofitter og detektion af brucella-DNA i serum ved polymerasekædereaktion. Paraklinisk var der CRP = 52 (< 10 mg/l), hæmoglobin = 6,7 (> 7 mmol/l), albumin = 35,4 (> 39,6 g/l) ALAT = 66 (< 45 U/l) og LDH 302 (< 205 U/l). Ud over håndteringen af prøverne og bakterieisolat fra indekspatienten fandt man ingen anden kendt eksponering.

Patienten blev behandlet i seks uger med tbl. doxycyklin (100 mg × 2) og tbl. rifampicin (600 mg × 1) med god effekt. Tilfældet blev meldt som arbejdsskade.

## Diskussion

Symptomer ved brucellose er uspecifikke med uger varende feber, *malaise*, og muskuloskeletale smerter. Resultaterne af en objektiv undersøgelse er normalt upåfaldende. Ubehandlet ophører sygdommen oftest efter et par uger til måneder, men komplikationer specielt i form af osteoartikulær involvering ses hos ca. 40% af patienterne. Selv hos ubehandlede er dødelighed < 5% [1].

*Brucella* har en høj smitterisiko ved håndtering i laboratorier pga. opformeringsprocedure [1, 2, 4]. Den infektiøse dosis er lav, og organismen kan overføres direkte eller via aerosolgenererende procedurer til slimhinder eller beskadiget hud [1]. Bakteriologiske rutineprocedurer til identifikation bør derfor foretages i et klasse II-sikkerhedskabinet [2, 4]. Som illustreret ved indekspatienten vil der ofte være arbejdet med et isolat uden relevant sikkerhedsprocedure i flere dage før brucelladiagnosen stilles. Muligheden for brucella i prøvemateriale varsles sjældent af klinikere, og grundet den sjældne forekomst i Danmark er laboratoriepersonale uvant med håndtering af organismen.

Ved eksposition af laboratoriepersonale for *Brucella* an-

Figur 1. *Brucella melitensis*-kolonier  
Kilde: CDC/Courtesy of Larry Stauffer, Oregon State Public Health Laboratory.



befales det, at undersøgelse og kontrol af de udsatte medarbejdere forgår i et samarbejde mellem mikrobiologisk og infektionsmedicinsk afdeling. Involveret personale bør testes for *Brucella*-antistoffer initialt og antistoffer kontrolleres ved relevant klinik inden for seks måneder, idet en inkubationstid på op til fem måneder er beskrevet [5]. I nogle arbejder anbefales repetitiv antistofmåling i op til 12 måneder, idet recidiv af sygdommen kan ses [1].

Der foreligger ingen kontrollerede studier over effekten af postekspositionsprofylaktisk (PEP) behandling af risikopersoner, men der er anekdotisk evidens for, at dette nedsætter risikoen for udvikling af klinisk sygdom. Således er det formentlig velindiceret at anbefale PEP i form af doxycyklin (200 mg  $\times$  1) og rifampicin (600 mg  $\times$  4) i tre uger til personer, der har været eksponeret for levende *Brucella* [1].

### Konklusion

Brucellose forekommer yderst sjældent i Danmark, og næsten alle tilfælde er importeret. Infektionen er en af de hyppigst laboratorieoverførte sygdomme. Ved eksponering for *Brucella* anbefales det, at udsatte medarbejdere tilbydes serologisk testning og klinisk opfølgning. Profylaktisk antibiotika bør overvejes.

### Summary

Christian Fabiansen, Jenny Dahl Knudsen & Anne-Mette K. Lebech:

#### Laboratory-acquired brucellosis

Ugeskr Læger 2008;170(24):2161

Brucellosis is a rare disease in Denmark. We describe one case of laboratory-acquired brucellosis from an index patient to a laboratory technician following exposure to an infected blood culture in a clinical microbiology laboratory.

Korrespondance: Anne-Mette K. Lebech, Infektionsmedicinsk Afdeling 144, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: lebech@dadlnet.dk

Antaget: 28. september 2006  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

1. Yagupsky P, Baron EJ. Laboratory exposures to brucellae and implications for bioterrorism. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1180-5.
2. Noviello S, Gallo R, Kelly M et al. Laboratory-acquired brucellosis. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1848-50.
3. Statens Serum Institut, Brucellosis. [www.ssi.dk/sw14381.asp](http://www.ssi.dk/sw14381.asp) /aug 2006.
4. Voss A, Nulens E. Prevention and control of laboratory-acquired infections. I: Murray PR, Baron EJ, Jorgenson JH et al, red: *Manual of Clinical Microbiology* 2003. Oxford: Blackwell Publishing, Chapter 9:109-20.
5. Staszkiwicz J, Lewis CM, Colville J et al. Outbreak of *Brucella melitensis* among microbiology laboratory workers in a community Hospital. *J Clin Microbiol* 1991;29:287-90.