

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Diskussion

Ved indlæggelsen af patienten blev der således konstateret infektion med *S. aureus* i højre knæ og to døgn senere i venstre karpaltunnel. Den tidsmæssige sammenhæng mellem infektionen i ligtoenen og de første infektionstegn fra den højresidige knæalloplastik taler for ligtoenen som primært focus med efterfølgende bakteræmi. Sammenfald af ætiologisk agens mellem infektionen i højre knæ og infektionen i venstre karpaltunnel og at der ikke blev fundet anden indgangsport til venstre hånd, taler ligeledes for en hæmatogen spredning.

Hæmatogen spredning af *S. aureus* fra et primært focus til alloplastikker er et velbeskrevet fænomen [3, 4], ligesom *S. aureus* er en kendt ætiologi til infektion efter traume mod hånden [4]. Derimod er dannelsen af et sekundært focus i karpaltunnelen efter *S. aureus*-bakteræmi ikke tidligere blevet beskrevet i litteraturen.

Patienten fik i 1992 foretaget excisio caput ulnae, sinistra. En sammenhæng mellem denne operation og den senere

usædvanlige infektion i netop dette område synes at være mulig. Således må det hos patienter med ellers ukomplicerede infektioner haves med i de terapeutiske overvejelser, at ikke kun alloplastikker, men måske også områder med tidligere korriigerende kirurgi kan danne basis for et sekundært focus for bakteræmi.

Korrespondance: Henrik Bitz Alstrøm, Nordstrand, N-6050 Valderøy.
E-mail: alstroem@online.no

Antaget: 17. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Mascola JR, Rickman LS. Infectious causes of carpal tunnel syndrome. Rev Infect Dis 1991;13:911-7.
- Barfred T, Ipsen T. Håndkirurgi. I: Sneppen O, Büniger C, Hvid I et al, eds. Ortopædisk Kirurgi. København: FADL's Forlag 2002:439-40.
- Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG et al. Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2001;32:647-9.
- Stocks G, Janssen HF. Infection in patients after implantation of an orthopedic device. ASAIO J 2000;46:41-6.

Morbus Whipple – en årsag til dyrkningsnegativ endokardit

Reservelæge Marianne Voldstedlund,
cand.scient. Lisbeth Nørum Pedersen, overlæge Ulrik Baandrup &
overlæge Kurt Fuursted

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Klinisk Mikrobiologisk
Afdeling og Patologisk-Anatomisk Institut

Morbus Whipple er en kronisk sygdom forårsaget af bakterien *Tropheryma whipplei*. De fleste organer inklusive hjertet kan være involveret i form af endokardit og perikardit. Bakterien kan ikke dyrkes rutinemæssigt, så diagnosen stilles histologisk ved at påvise *periodic-acid-Schiff* (PAS)-positive inklusioner i en vævsbiopsi [1]. Tidligere blev Whipple-endokardit først konstateret ved autopsi, men i dag behandles patienter med endokardit ofte kirurgisk, hvorved klapvæv kan undersøges. Siden 1992 har man kunnet detektere *Tropheryma*-bakterien med molekylærbiologiske metoder [1, 2]. Her beskrives en patient med dyrkningsnegativ endokardit, hvor diagnosen blev stillet ved hjælp af 16S-rDNA-polymerasekædereaktion (PCR) og efterfølgende sekventering [3].

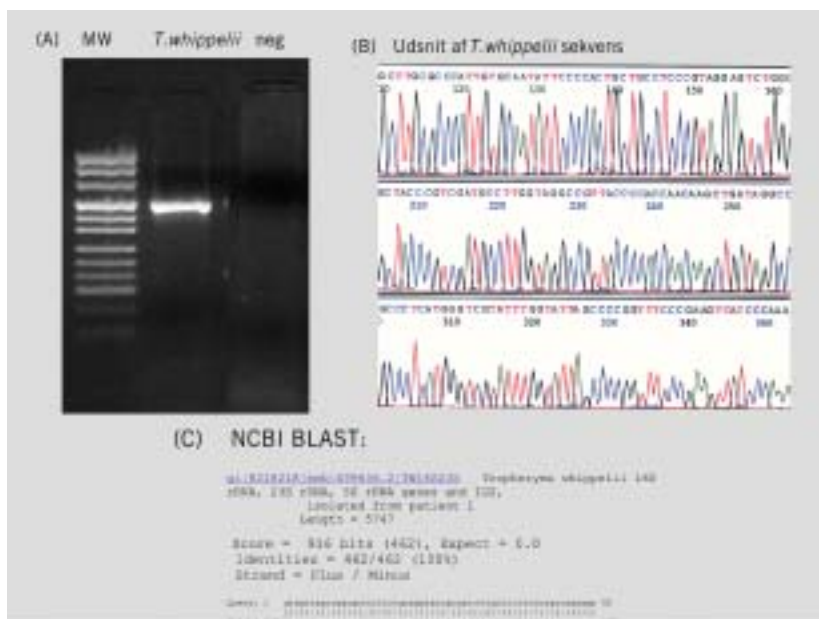
Sygehistorie

En 51-årig mand blev indlagt i 2003 med diagnosen aortainsufficiens. I 1987 havde patienten haft rygsmerter, og man

havde mistanke om spondylodiskit på L2-L3-niveau. MR-skanninger viste progredierende forandringer, men infektionstallene var normale. Symptomerne svandt efter et år. I 2002 havde patienten en feberepisode efterfulgt af tiltagende træthed og funktionsdyspnø. Ved indlæggelsen var han afebril, men kronisk medtaget med systolisk og diastolisk mislyd. Røntgen af thorax viste pleuraeksudat, en transösophageal ekkokardiografi (TEE) viste aortainsufficiens og -prolaps. Tre sæt bloddyrknings viste negativt resultat. Infektionstal og standardprøver viste normale forhold. Tilstanden blev tolket som sequelae efter tidligere endokardit uden tegn på aktiv infektion. Ved operationen fandtes perikardiet svært forkalket, og på destruerede aortaklapper var der ekskrescenser. Der blev isat en mekanisk aortaklap (A-klap). Postoperativt viste en TEE lækage ved A-klappen og nye ekskrescenser på mitral-klappen. Der var ingen parakliniske tegn på infektion, dyrkninger af klapvæv og tre yderligere sæt bloddyrknings viste negative resultater. Patienten blev alligevel sat i antibiotisk behandling med ampicillin, gentamicin og metronidazol og fik udskiftet både A-klappen og mitral-klappen. Efterforløbet blev kompliceret af recidiverende perikardieksudat samt blødninger i tarm og cerebrum. Seks uger efter indlæggelsen blev vævsprøver fra de udtagne hjerteklapper som led i et videnskabeligt projekt analyseret med 16S-rDNA-PCR [3]. DNA fra *Tropheryma whipplei* blev påvist i væv fra de native

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Figur 1. A. Etidiumbromidfarvet agarosegel, der viser produktet fra 16S-rDNA-polymerasekæde (PCR)-reaktionen, som et bånd på ca. 500 bp (lane 2). I lane 1 ses molekylvægtstandarden med en række bånd, og i lane 3 ses, at der ikke er et PCR-produkt i den negative kontrol.
B. Udsnit af udskrift fra nukleotidsekventeringsmaskinen. Hvert nukleotid registreres som en stigning i intensitet af en af fire fluorescerende farver.
C. Udsnit af udskrift fra søgningen i sekvensdatabasen. Computerprogrammet angiver 100% identitet mellem PCR-sekvensen fra prøven og en sekvens der findes i *Tropheryma whippelii* rRNA-gen.



A-klapper og mitralklapper (**Figur 1**). Vævet blev sendt til histologisk undersøgelse, der viste PAS-positive inklusioner. Den cerebrale tilstand forværredes, og patienten døde 11 uger efter indlæggelsen.

Diskussion

Mb. Whipple er en sjælden sygdom beskrevet primært hos midaldrende mænd. Der findes ingen valide estimater af hyppigheden. Bakterien er en gramvariabel stav, hvis udbredelse er ukendt, men med PCR-teknik er den fundet i spildvand og hos raske personer i spyt, ventrikelsekret og i duodenalbiopsier. Derfor anbefales det, at PCR-positive vævsbiopsier bekræftes histologisk med PAS-farvning. Traditionelt ansås Mb. Whipple primært for at være en tarmsygdom, der desuden ofte afficerede led. Det er nu dokumenteret, at Mb. Whipple er en multiorgansygdom, hvor hjertet er involveret i ca. en tredjedel af tilfældene [1], og hvor endokarditis også kan ses uden samtidig affektion af tarmen [4]. Behandlingen er empirisk. Man anbefaler to ugers intravenøs behandling med ceftriaxon eller penicillin plus streptomycin efterfulgt af 1-2 års peroral behandling med sulfamethizol + trimethoprim [1]. Det skal bemærkes, at der er påbegyndt et prospektivt studie vedrørende den antibiotiske behandling (European project on Whipple's disease, www.whippedisease.info), hvortil alle europæiske læger opfordres til at inkludere nye tilfælde.

Diagnosen Mb. Whipple er svær at stille. Symptomerne kan være diskrete i årevis. Dyrkning af *Tropheryma*-bakterien og anvendelsen af serologi er kun på eksperimentelt niveau. 16S-rDNA-PCR med sekventering og efterfølgende identifikation af sekvensen i en DNA-sekvens-database er en molekylærbiologisk metode [4, 5], der har vist sig at være meget anvendelig til infektioner med bakterier, der er svære at dyrke eller identificere. Fordelen med metoden er, at man med den

kan påvise de fleste bakterier i en enkelt PCR-reaktion. Suppleres almindelig dyrkning af klapvæv med PCR-metoden, kan ætiologi og hyppighed af dyrknings-negative endokarditiser, inklusive Whipple-endokarditis, belyses.

Korrespondance: *Marianne Voldstedlund*, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8200 Århus N.
E-mail: mibold@dadlnet.dk

Antaget: 21. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Marth T, Raoult D. Whipple's disease. *Lancet* 2003;361:239-46.
- Relman DA, Schmidt TM, MacDermott RP et al. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease. *N Eng J Med* 1992;327:293-301.
- Voldstedlund M, Pedersen LN, Fuursted K et al. Different polymerase chain reaction-based analyses for culture-negative endocarditis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 2003;35:757-9.
- Gubler JGH, Kuster M, Dutly F et al. Whipple endocarditis without overt gastrointestinal disease. *Ann Intern Med* 1999;131:112-6.
- Goldemberger D, Künzli A, Vogt P et al. Molecular diagnosis of bacterial endocarditis by broad-range PCR amplification and direct sequencing. *J Clin Microbiol* 1997;35:2733-9.