

Molekylærbiologisk metodik anvendt til påvisning af colonrelateret *Streptococcus bovis*-endokarditis

1. reservelæge Susanne Dam Nielsen,
overlæge Jens Jørgen E. Christensen,
1. reservelæge Anker Lærkeborg, professor Stig Haunsø &
overlæge Jenny Dahl Knudsen

Hvidovre Hospital, Infektionsmedicinsk Afdeling og Klinisk Mikrobiologisk Afdeling,
Statens Serum Institut, Afdeling for Bakteriologi, Mykologi og Parasitologi,
Slagelse Sygehus, Medicinsk Kardiologisk Afdeling, og Rigshospitalet, Hjertemedicinsk Klinik B, Hjertecenteret

Streptococcus bovis (*S. bovis*) kan give anledning til bakteriel endokarditis [1]. Patienterne er ofte uden prædisponerende hjerteklapfejl, men 56-73% af dem, der har *S. bovis*-endokarditis har enten inflammation eller benigne eller maligne tumorer i colon [1-4]. En sikker diagnose af *S. bovis*-endokarditis stilles ved påvisning af mikroorganismen i blodet ved dyrkning og ved påvisning af mobile elementer (vegetationer) ved ekkokardiografi. Ved mikroskopi og dyrkning af blod eller vegetationer udtaget i forbindelse med hjerteklapkirurgi efter forudgående antibiotisk behandling kan der ofte ikke påvises bakterier fra vævet. En alternativ diagnostisk metode er påvisning af bakterielt DNA ved hjælp af molekylærbiologiske teknikker. I denne kasuistik gives der et eksempel på det diagnostiske paradigmeskift, som i stigende grad vinder indpas i klinisk medicin.

Sygehistorie

En 46-årig kvinde blev indlagt på Kalundborg Sygehus, Gastrokirurgisk Afdeling, til udredning for inflammatorisk tarmsygdom. Patienten havde gennem to måneder haft kvalme, opkastninger og diare. Gastroskopi, gynækologisk undersøgelse og ultralydskanning af abdomen viste normale forhold. Patienten blev koloskoperet to gange, og ved disse undersøgelser blev der påvist forandringer ved ileocækalstedet. Biopsier herfra viste uspecifik inflammation, men ingen malignitet. En tyndtarmspassage viste fyldningsdefekt, som rejste mistanke om en tumor ved ileocækalstedet, og en computertomografi af abdomen viste ødematøst fortykkede tyndtarmsslynger i terminale ileum.

Under udredningsforløbet fik patienten intermitterende febrilia, og der udvikledes en pneumoni med respirationsinsufficiens, patienten blev behandlet relevant. På baggrund

af de beskrevne fund, blev hun to måneder senere indkaldt til Centralsygehuset i Slagelse med henblik på højresidig hemikolektomi. De gastrointestinale gener var aftaget, og man valgte derfor at fortsætte udredning for inflammatorisk tarmsygdom i medicinsk regi. Patienten var da atter febril og dyspnøisk, og en transtorakal ekkokardiografi viste en 1,5 × 0,5 cm stor vegetation på højre aortakusp. Der blev foretaget bloddyrkning og påbegyndt intravenøs behandling med penicillin 5 MIE × 4 og gentamicin 120 mg × 2. Bloddyrkningerne gav vækst af streptokokker i tre af tre kolber. Patienten blev overflyttet til Kardiologisk Klinik, Rigshospitalets Hjertecenter. En transøsofageal ekkokardiografi viste store vegetationer på højre aortakusp med aortainsufficiens grad III, mitralinsufficiens grad II-III med mulig destruktion af fligene og let dilateret venstre ventrikel med normal systolisk funktion. Patienten blev opereret på Thoraxkirurgisk Afdeling med indsættelse af en mekanisk aortaklapprotese og mitralring.

I forbindelse med hjerteklapoperationen blev der sendt klapvæv til mikrobiologisk undersøgelse. Ved en mikroskopi blev der påvist grampositive kokker i kæder, men dyrkning var uden vækst. For at opnå klassifikation af bakterien, blev prøverne sendt til yderligere molekylærbiologisk undersøgelser [5]. Ved polymerasekædereaktion (PCR) med universelle bakterieprimere påvises bakterielt DNA, som ved efterfølgende DNA-sekventering og sammenligning med deponerede sekvenser i National Center for Biotechnology Information (NCBI)-databasen var forenelig med *S. bovis* (98% baseidentitet (501 af 508 baser), score = 940 bits). De tidligere påviste streptokokker blev identificeret som *S. bovis*.

Antibiotisk behandling med penicillin og gentamicin fortsatte i seks uger. Herefter var patienten i velbefindende, infektionsparametrene var normaliserede, og en ekkokardiografi viste velfungerende aortaklapprotese og normal venstre ventrikel-funktion. Et år postoperativt blev patienten kontrolkoloskoperet. I caecum blev der fundet en mindre polyp, som histologisk var et tubulovilløst adenom med moderat epitelatypi.

Konklusion

Ved mistanke om mikroorganismer i blod eller væv fra patienter, der for eksempel har været i antibiotisk behandling, eller ved forekomst af mikroorganismer, der ikke sædvanligvis kan dyrkes, kan en molekylærbiologisk metode til påvisning af bakterielt DNA anvendes. Ved PCR undersøges for tilstedeværelse af bakterielt DNA. Hvis det er til stede sekven-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

teres der efterfølgende, hvilket muliggør identifikation af tilstedeværende bakterier ved sammenligning med kendte DNA-sekvenser. I dette tilfælde blev der i såvel klapvæv som i tidligere bloddyrkninger fundet *S. bovis*, en mikroorganisme, der ud over at kunne forårsage endokarditis også kan være en indikator for sygdom i colon, hvilket patienten også havde.

Korrespondance: *Susanne Dam Nielsen*, Infektionsmedicinsk Afdeling 144, Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre. E-mail: sdn@dadlnet.dk

Antaget: 12. december 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Ballet M, Gevigney G, Gare JP et al. Infective endocarditis due to *Streptococcus bovis*. *Eur Heart J* 1995;16:1975-80.
2. Klein RS, Recco RA, Catalano MT et al. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med* 1977;297:800-3.
3. Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg* 2004;139:760-5.
4. Herrero IA, Rouse MS, Piper KE et al. Reevaluation of *Streptococcus bovis* endocarditis cases from 1975 to 1985 by 16S ribosomal DNA sequence analysis. *J Clin Mikrobiol* 2002;40:3848-50.
5. Kemp M, Andresen K, Sørensen M et al. Ny diagnostik af infektioner: Påvisning af bakterielt DNA med polymerasekation og identifikation ved DNA-sekventering. *Ugeskr Læger* 2004;166:4351-4.

Knæsmarter – lokaliseret pigmenteret villonodulær synovitis

Reservelæge Anton Kristensen Ulstrup

Køge Sygehus, Ortopædkirurgisk Afdeling

Pigmenteret villonodulær synovitis (PVS) er en langsomt voksende, benign synovial hyperplasi af ukendt ætiologi og patogenese [1]. I diffus PVS (75%) indgår større partier af synovium. Lokaliseret PVS (LPVS) (25%) udgår nodulært fra synovium, hyppigst intraartikulært. I 80% af tilfældene findes LPVS i knæet [1]. Incidensen for PVS er ca. 1,8/10⁶/år [2]. LPVS påvises overvejende hos personer i aldersgruppen 20-45 år med lige stor hyppighed hos begge køn uden sikre disponerende faktorer [3].

LPVS i knæet medfører progredierende, kroniske, unilaterale smerter og inflammatoriske symptomer med eksacerbationer. Aflåsning og bevægeindskrænkning forekommer. Differentialdiagnoser er bursitis, menisk- og brusklæsion, reumatoid arthritis, lipom, synovialt sarkom og hæmangiom [1-3]. Makroskopisk er LPVS en gulligbrun nodulær struktur. Diagnosen stilles histologisk ved forekomst af skumceller, hæmosiderofager, histiocytter, kæmpeceller og synovialcelleproliferation [3]. Billeddiagnostisk anbefales magnetisk resonans (MR)-optagelser til påvisning af LPVS. På T1- og T2-vægtede MR-optagelser ses LPVS som væv med heterogen signalintensitet typisk afgrænset af en perifer mørk rand med nedsat signalintensitet, der skyldes aflejring af hæmosiderin. Røntgenoptagelser kan vise periartikulære trykerosioner og cystedannelse [2, 4].

Sygehistorie

En 22-årig mand havde i tre år haft nontraumatiske forreste venstresidige knæsmarter med en blød, øm hævelse, der

varierede i størrelse og udbredelse, neden for knæskallen. Tilstanden var gentagne gange blevet tolket som bursitis infrapatellaris.

I ambulatoriet fandt man en puklet, 5×3 cm stor, øm tumor lateralt for ligamentum patellae. Der var normal ekstension over knæleddet. Fleksion over 90 grader udløste forreste knæsmarter. Knæet var stabilt uden patellaanslag. En MR-skanning viste normale forhold i knæleddet og profund for ligamentum patellae en velafgrænset, infrapatellar proces, der blev opfattet som et synovialt ganglion (**Figur 1**). Et røntgenbillede viste normale forhold.

Patienten blev indlagt til excision af tumoren. Tumoren var afgrænset mod bursa infrapatellaris, sessil, 5×3×2 cm, gulligbrun og multinodulær med indhold af mørk, blodig væske. En knæartroskopi viste normale forhold uden synlig forbindelse med tumoren, der således var ekstraartikulær. Der blev

Figur 1. T2-vægtet magnetisk resonans (MR)-optagelse, der viser en 5×3 cm infrapatellar cystisk proces med heterogen signalintensitet. Mørke områder med lav signalintensitet er hæmosiderin. Der er normale forhold i articulatio genu. MR-billedet stammer fra Billeddiagnostisk Afdeling, Køge Sygehus.

