

Melioidose hos en dansk turist hjemvendt fra det nordøstlige Thailand

Steffen Leth¹, Mikala Wang² & Susanna Deutch¹

KASUISTIK

1) Infektionsmedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital
2) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V12120748

Melioidose er en infektionssygdom, som er forårsaget af bakterien *Burkholderia pseudomallei*, som er endemisk i Sydøstasien samt Northern Territory i Australien og diagnosticeres sporadisk uden for disse regioner [1, 2]. I det nordøstlige Thailand er melioidose, næst efter hiv og tuberkulose, den tredjehyppigste infektionsrelaterede dødsårsag. Det kliniske billede af melioidose spænder bredt fra det asymptomatiske til septisk shock og død [3, 4].

Med henblik på at illustrere de diagnostiske og terapeutiske udfordringer præsenterer vi et klassisk tilfælde af pulmonal melioidose hos en turist, der var hjemvendt fra Thailand.

SYGEHISTORIE

En 62-årig mand, der var hjemvendt fra en rejse til Thailand under monsunsæsonen tre uger tidligere, blev indlagt med symptomer på pneumoni samt et utilsigtet væggtab på 4 kg.

Han havde mild hypertension, var storryger og

indtog ca. tre genstande dagligt. To gange om året besøgte han sin thailandske kone, der boede i en lille landsby omgivet af rismarker i det nordøstlige Thailand.

Objektivt fremstod han kakektisk med let hviledyspnø, temperatur på 38,8 °C, puls på 94 slag/min, blodtryk på 118/64 mmHg og en respirationsfrekvens på 20 åndedrag/min. Lungestetoskopien var upåfaldende. Der blev bemærket en diastolisk hjertemislyd, men ellers fandtes der normale forhold ved den objektive undersøgelse.

En røntgenundersøgelse af thorax afslørede et basalt højresidigt infiltrat. En transtorakal ekkokardiografi viste en sklerotisk aortaklap uden tegn til endokarditis. En CT af thorax viste en absces på 5,2 × 2,5 cm i nederste højre lungelap (Figur 1). Der fandtes leukocytose (14,0 (10⁹/l)) samt forhøjet C-reaktivt protein (210,5 mg/l).

Mikrobiologiske undersøgelser

Dyrkning af ekspektorat gav vækst af en gramnegativ stav i monokultur, som ved MALDI-TOF-massespektrometri initielt blev identificeret som *Burkholderia thailandensis*. Videre undersøgelser af isolatet blev udført i et klasse III-laboratorium pga. mistanke om *B. pseudomallei*. 16S rRNA genanalyse førte til endelig identifikation af bakterierne i isolatet som *B. pseudomallei*, adskilt fra *B. thailandensis* ved fire basepar. Minimale inhiberende koncentrationer (MIC) blev bestemt ved E-test og tolket i henhold til EUCAST-guidelines for *Pseudomonas*-species. Isolatet var følsomt for ceftazidim med en MIC på 4,0 mg/l. MIC for trimethoprim/sulfamethoxazol (TMP-SMX) var 3,0 mg/l, hvilket blev vurderet som følsomt, men der er ingen fortolkningskriterier tilgængelige.

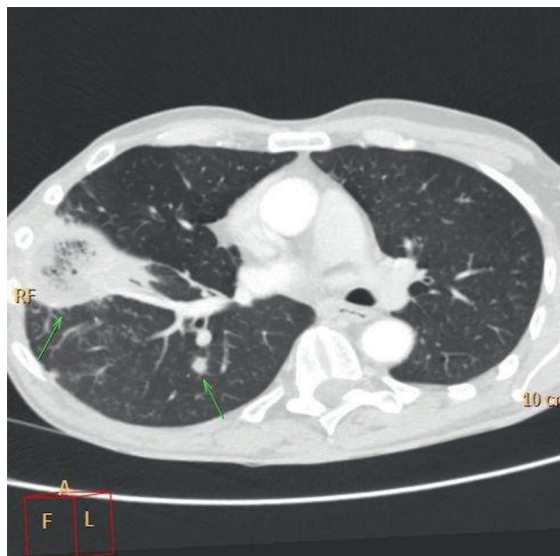
Blod- og urindyrkninger var uden vækst. Hiv 1 + 2 antigen/antistof test var negative. Interferon-gamma release assay var positiv, men sputumundersøgelser (dyrkning og polymerasekædereaktion) for *Mycobacterium tuberculosis* var negative.

Behandling

På indlæggelsestidspunktet blev empirisk behandling med piperacillin/tazobactam (4 g/0,5 mg × 3) givet i.v. samt ciprofloxacin (400 mg × 2) ligeledes givet

FIGUR 1

CT af thorax: Der ses en basal højresidig absces (5,2 x 2,5 cm) samt flere små abscesser med central opklaring og få marginalt forstørrede mediastinale lymfeknuder.





TABEL 1

Behandling af melioidose.

Antibiotika*Intensiv fase^a*

Ceftazidim	Ceftazidim 50 mg/kg i.v. hver 6.-8. time ^b
------------	---

Meropenem	Meropenem 25 mg/kg i.v. hver 8. time ^c
-----------	---

Imipenem	25 mg/kg i.v. hver 6. time ^d
----------	---

*Peroral eradikationsfase*trimethoprim-sulfamethoxazol^{e, f}

Kropsvægt, kg

< 40, voksen	160/800 mg hver 12. time
--------------	--------------------------

40-60	240/1.200 mg hver 12. time
-------	----------------------------

> 60	320/1600 mg hver 12. time
------	---------------------------

< 40, børn	8 mg TMP/kg og 40 mg SMX/kg hver 12. time
------------	---

Alternativt

Amoxicillin/clavuvlansyre ^g	20/5 mg/kg hver 8. time op til maksimum 1.500/375 mg hver 8. time
--	---

Doxycyclin ^h	4 mg/kg/dag
-------------------------	-------------

a) 10-14 dages behandling. Forlænges (4-8 uger) ved dybe infektioner herunder abscesser og osteomyelitis. Desuden ved septisk shock eller septisk arthritis. Tillæg af trimethoprim/sulfamethoxazol 8/40 mg/kg (op til 320 mg/1.600 mg) hver 12. time ved svært tilgængelige foci, f.eks. centralnervesystemet; b) Op til 2 g; c) Op til 1 g; d) Op til 1 g; e) 3-6 mdr.; f) Tillæg 5 mg folinsyre x 1 dagligt i 3 mdr.; g) 3 mdr.; h) 5 mdr. (Beskrevet i ét studie med en recidivrate på 26% [4]).

i.v. påbegyndt. På andendagen fik man mistanke om melioidose pga. patientens rejseanamnese. Behandlingen blev ændret til i.v. ceftazidim 2 g x 3 dagligt, hvorefter der skete et fald i infektionsparametrene. Efter 16 dages i.v. behandling blev patienten udskrevet til fem måneders p.o. eradikationsbehandling med trimethoprim-sulfamethoxazol (80 mg/400 mg). På grund af stigning i P-alaninaminotransferase samt eosinofili blev behandlingen efter halvanden måned skiftet til p.o. doxycyclin 100 mg x 2 dagligt. Denne behandling var planlagt til at vare fire en halv måned. En måned efter behandlingsophør var patienten fortsat uden kliniske eller parakliniske tegn på recidiv.

DISKUSSION

Hvert år rejser 150.000 danskere til Thailand. Der er kun rapporteret om få tilfælde af melioidose hos danske rejsende, der er hjemvendt fra endemiske områder.

B. pseudomallei er en modstandsdygtig gramnegativ bakterie, som typisk findes i lerjord og overfla-

devand, såsom rismarker. *B. thailandensis*, som hos patienten i sygehistorien blev identificeret ved massespektrometri, er nært beslægtet med *B. pseudomallei*, men har et helt andet klinisk forløb, typisk mildt. *B. pseudomallei* kan erhverves ved inhalation, oral indtagelse eller efter inokulation og kan inficere svært tilgængelige foci, såsom centralnervesystemet, knogler og prostata. Mortalitetssraten er op mod 50% [3]. Person til person-smitte er yderst sjælden [4]. Inkubationstiden varierer fra 24 timer til flere år; gennemsnitligt ni dage [5]. Behandlingen opdeles i en intensiv fase og en eradikationsfase (Tabel 1) [4, 5]. Risikofaktorer, såsom diabetes mellitus, alkoholmisbrug og kronisk lungesygdom synes at have betydning [4].

Melioidose er en vigtig differentialdiagnose hos rejsende, der er hjemvendt fra tropiske områder, specielt under monsunen, hvor forekomsten af melioidose er højere [5]. På grund af høj mortalitet er hurtig diagnose af betydning, hvilket understreger vigtigheden af en detaljeret rejseanamnese ved indlæggelse.

KORRESPONDANCE: Steffen Leth, Infektionsmedicinsk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: steffenleth@gmail.com

ANTAGET: 19. marts 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 29. juli 2013

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

TAKSIGELSER: Pia Ipsen, Radiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Skejby, takkes for hjælp og forberedelse af CT'erne.

LITTERATUR

1. Badran S, Pedersen TI, Roed C et al. Imported melioidosis in Danish travellers: a diagnostic challenge. *Scand J Infect Dis* 2010;42:445-9.
2. Bremmelgaard A, Bygbjerg I, Hoiby N. Microbiological and immunological studies in a case of human melioidosis diagnosed in Denmark. *Scand J Infect Dis* 1982;14:271-5.
3. Limmathurotsakul D, Wongratanacheewin S, Teerawattanasook N et al. Increasing incidence of human melioidosis in Northeast Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:1113-7.
4. Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:383-416.
5. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. *New Engl J Med* 2012;367:1035-44.