

Hjerneabscesser forårsaget af *Nocardia farcinica* hos en nyretransplanteret mand

Michaela Tinggaard¹ & Kristian Bagge²

KASUISTIK

1) Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital
2) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2017;178:V01170033

Nocardia-bakterien er en saprofyt og en vigtig del af den normale mikroflora i jord og vand i hele verden. Det er en aerob, svag syrefast, grampositiv, forgrenet stav, der kan forårsage lokal eller systemisk infektion hos hovedsageligt immunsupprimerede personer [1-4].

Smitte sker oftest ved inhalation eller traumatisk inokulation i huden. Hovedparten af patienterne med nocardiose har lungeinfektion, men ekstrapulmonal nocardiose omfatter bl.a. infektion i centralnervesystemet (CNS) [1, 3, 4], hvilket oftest viser sig ved feber og symptomer på øget intrakranielt tryk pga. en eller flere hjerneabscesser [2-4]. Der findes over 50 arter af *Nocardia*, men disseminering af infektion ses hyppigst ved *N. farcinica* [1].

Nocardiose er en sjælden diagnose. I perioden 2007-2016 blev der kun fundet *Nocardia* i prøver fra 14 patienter på de klinisk mikrobiologiske afdelinger på Hvidovre og Herlev Hospital. Empirisk antibiotikaterapi vil ofte ikke dække for *Nocardia*, og korrekt diagnostik er derfor vigtig.

SYGEHISTORIE

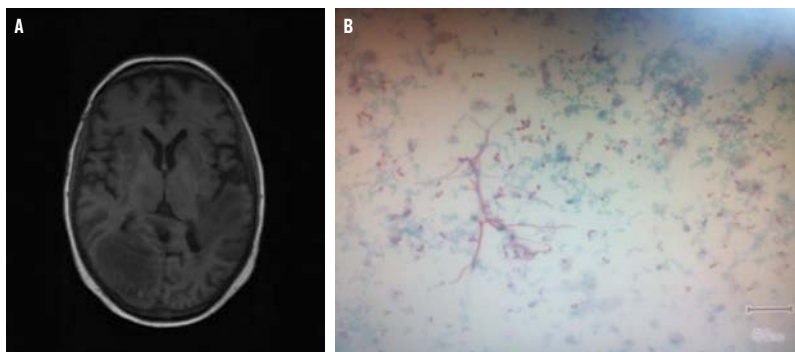
En 52-årig mand af pakistansk oprindelse var blevet nyretransplanteret i 1996 pga. kronisk nefropati og var i

immunsupprimerende behandling med mycophenolat-mofetil og prednisolon. Han henvendte sig efter fire ugers smerter i nakken med ledsagende hovedpine, kulderystelser og smerter i venstre øje samt tiltagende sløret syn. Oftalmoskopi havde vist et hvidligt infiltrat med hæmoragier på venstre nethinde, og han blev derfor indlagt til systemisk behandling på mistanke om *Cytomegalovirus*-retinitis. Ved indlæggelsen havde han et cushingoidt udseende, et blodtryk på 187/113 mmHg og ingen fokalneurologiske udfald. Biokemisk var der leukocytose og et C-reaktivt protein-niveau på 50 mg/l. Han blev behandlet med ganciclovir for sin mulige *Cytomegalovirus*-retinitis, og på mistanke om CNS-infektion blev der desuden foretaget lumbalpunktur. Cerebrospinalvæsken viste 14 celler og let forhøjet spinalproteinniveau, men mikroskopien var negativ. CD4-tallet var $404 \times 10^6/l$ (referenceværdi: $340-1.700 \times 10^6/l$) og *Cytomegalovirus*-polymerasekædereaktion (PCR) på blod viste 300 kopier/ml, hvilket talte imod en *Cytomegalovirus*-infektion. For at komme diagnosen nærmere blev der lavet flere diagnostiske test, inklusive PCR på spinalvæske for *Enterovirus*, JC virus, *Mycobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, herpes simplex-virus, varicella-zoster-virus og 16S, som er en metode til detektion og identifikation af bakterier baseret på genotypning af DNA, som koder for det ribosomale 16S-subunit vha. universelle primere, for at lede efter bakterielt DNA. Serum blev testet for antistoffer mod *T. gondii*, *Treponema pallidum* og *Crypto-coccus*. Alle testene var negative.

Efterhånden fik patienten ukontrollerede tremorbevægelser i ekstremiteterne og balancebesvær. En MR-skanning af cerebrum blev udført og viste udbredte mikroabscesser i hele cerebrum inklusive områder med store konglomerater af abscesser (Figur 1). Samtidig viste en bloddyrkning på fjerde dyrkningsdøgn vækst af *N. farcinica*, og patienten blev sat i behandling med i.v.-givet meropenem 1 g \times 2 og i.v.-givet sulfametozazol med trimetoprim 5-10 mg/kg. Efter fire uger skiftedes til peroral behandling med sulfametozazol med trimetoprim. Dosis var lavere end normalt, fordi patienten havde nedsat nyrefunktion med en glomerulær filtrationsrate på 11 ml/min. Patienten blev efter udskrivelsen fulgt ambulant.

FIGUR 1

A. T1-vægtet MR-skanning af cerebrum med utallige cerebrale abscesser af varierende størrelse med perifokalt ødem. Det største absceskonglomerat ses i højre occipitallap. Billedet fra Radiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital. B. *Nocardia*-farvning af koloni (modificeret Ziehl-Nielsen). Der ses karakteristisk forgrenende stave. Farvbarheden er variabel, da *Nocardia* kun er svagt syrefast.



DISKUSSION

CNS-nocardiose er en sjælden, men vigtig differentialdiagnose hos immunsupprimerede, hvor man har mistanke om CNS-infektion. Andre mulige agenser, som vores patient også blev undersøgt for, er toksoplasmose, kryptokokker, tb, syfilis m.fl. Der blev i udredningen taget otte bloddyrkningskolber, heraf blev én positiv. Ved dyrkning i klinisk materiale varierer dyrkningslængden for en positiv prøve fra to dage til to uger [3]. I en bloddyrkningskolbe er mediet optimeret til hurtig vækst og vil blive positivt inden for de første 2-5 dage. På de fleste mikrobiologiske afdelinger dyrkes blodprøverne i 4,5-6 dage, hvilket derfor burde være tilstrækkeligt til at fremdyrke *Nocardia*.

De fleste *Nocardia*-stammer er resistente over for penicilliner med betalaktamasehæmmere [3]. Sulfametoxazol med trimetoprim har længe været en væsentlig del af behandlingen af *Nocardia*, og resistens herfor er sjælden. I dag behandler man oftest med kombinationsterapi; primært i tilfælde af, at sulfametoxazol med trimetoprim ikke tåles pga. bivirkninger. Linezolid, amikacin, ceftriaxon og carbapenemer er stoffer, der ofte kan bruges, men der kan være resistens [3]. Følsomhedsbestemmelse inden behandling er derfor yderst relevant.

Isolatet fra patienten i sygehistorien blev testet og fundet følsomt for meropenem og sulfametoxazol med trimetoprim. Behandlingsvarigheden blev sat til et år, da patienter med CNS-nocardiose bør behandles i minimum 12 mdr. for at hindre relaps [4].

Der er i litteraturen beskrevet tilfælde, hvor øjeninvolvering af *Nocardia* er set ved dissemineret infektion [5]. Sandsynligvis var *Nocardia* endogen endoftalmitis forklaringen på patientens øjenbaggrundsforandringer.

SUMMARY

Michaela Tinggaard & Kristian Bagge:

Brain abscesses caused by *Nocardia farcinica* in a kidney transplanted man

Ugeskr Læger 2017;178:V01170033

Nocardiosis is primarily an opportunistic infection caused by aerobic Gram-positive bacteria of the genus *Nocardia*. In this case report we describe a male patient who previously received a kidney transplant and was admitted to hospital with chills, headache and pain in the neck and left eye, tremor and coordination problems. A magnetic resonance scan of the brain showed multiple abscesses, and blood culture was positive for *Nocardia farcinica*. Nocardiosis of the central nervous system is a rare, but serious differential diagnosis in immunosuppressed patients with signs of high intracranial pressure.

KORRESPONDANCE: Michaela Tinggaard.

E-mail: michaela.tinggaard@regionh.dk

ANTAGET: 12. april 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 5. juni 2017

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

TAKSIGELSER: Gitte Kronborg takkes for gennemlæsning.

LITTERATUR

1. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003;41:4497-501.
2. Anagnostou T, Arvanitis M, Kourkoumpetis TK et al. Nocardiosis of the central nervous system. *Medicine* 2014;93:19-32.
3. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS et al. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:259-82.
4. Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc* 2012;87:403-7.
5. Garg P. Fungal, mycobacterial, and *Nocardia* infections and the eye: an update. *Eye (Lond)* 2012;26:245-51.