

# Sýking af völdum nókardíu í ónæmisbældum einstaklingi

## Ágrip

**Hilmir  
Ásgeirsson<sup>1</sup>**  
læknir<sup>1</sup>

**Bryndís  
Sigurðardóttir<sup>2</sup>**  
smitsjúkdómalæknir

**Inngangur:** Nókardía er baktería sem getur sýkt ónæmisbælda. Nókardíusýking í lungum er algengust en bakterían getur dreifst til fleiri líffæra.

**Sjúkratilfelli:** 92 ára karl með þvagblöðrukrabbamein og á sterameðferð hafði tveggja vikna sögu um bólgu á hendi og vitrænar breytingar. Fyrirferð greindist í heila og hnútar í lungum en frá greftri úr hendi óx *Nocardia farcinia*. Sýkingin var meðhöndluð með sýklalyfjum en síðar veitt líknandi meðferð.

**Ályktun:** Mikilvægt er að vera vakandi fyrir óvenjulegum sýkingum í ónæmisbældum einstaklingum á Íslandi.

**Lykilorð:** nókardíusýki, nókardía, ónæmisbæling.

## Sjúkratilfelli

92 ára karlmaður leitaði á bráðamóttöku vegna tveggja vikna vaxandi roða og bólgu á hægri handarbaki án sögu um áverka. Þessu fylgdi slappleiki en hann taldi sig ekki hafa haft hita. Vegna gruns um húðsýkingu hafði hann verið settur á díkloxacillín (Staklox<sup>®</sup>) sex dögum fyrir en einungis tekið nokkrar töflur þar sem honum hafði gengið illa að gleypa þær. Síðustu viku hafði auk þess borið á vaxandi rugli og óstöðugleika en vitræn geta hafði verið góð fram til þessa. Markvert í heilsufari var þvagblöðrukrabbamein með þekktu meinvarpi í spjaldbeini sem hafði verið geislað. Einnig var grunur um lungnameinvörp en á tölvusneiðmynd tveimur mánuðum fyrir höfðu sést hnútóttar þéttingar í lungum. Hann var ekki á virkri krabbameinslyfjameðferð en tók prednisólón 10 mg á dag auk verkjalyfja.

Við skoðun var sjúklingur vel áttaður og ekki bráðveikindalegur. Hiti var 37,9°C (mælt í hólhönd) og púls 68 slög á mínútu. Yfir stórum hluta hægri handarbaks sást fyrirferð sem var aum viðkomu og dúaði. Roði var á húð og náði upp þriðjung framhandlegs og yfir í lófa (mynd 1). Eymсли voru yfir neðsta hluta lendhryggjar og efri hluta spjaldbeins. Í blóði voru hvítakorn  $21 \times 10^9 / l$  (4,0-10,5), þar af voru kleyfkjarna frumur  $19 \times 10^9 / l$  (4,0-10,5), CRP 155 mg/l (<3) og sökk 71 mm/klst (<23). Röntgenmynd af hægri hendi sýndi ekki

merki um beinbreytingar. Handarskurðlæknir opnaði inn á fyrirferðina og út vall mikill gröftur sem sendur var í ræktun. Skilinn var eftir kerri og meðferð hafin með cefazólíni (Kefzol<sup>®</sup>) í æð.

Næstu daga hjaðnaði bólgan nokkuð og sjúklingur var hitalaus en talsvert bar á óáttun og ruglástandi. Á tölvusneiðmynd af heila sást fyrirferð hægri megin í hnakkablaði og var hún 3x2 cm í þvermál (mynd 2). Röntgenmynd af lungum sýndi hnútóttar breytingar, sú stærsta um einn cm að þvermáli í ofanverðu hægri lunga. Á fjórða degi var tilkynnt að úr greftri yxi nókardía og var í kjölfarið staðfest að um *Nocardia farcinia* væri að ræða. Hafin var meðferð með trímétóprím/súlfa 480mg x2 á dag í æð í stað cefazólíns og steraskammtar minnkaðir. Vegna almenns lélegs ástands var ákveðið að bíða með frekari uppvinnslu á fyrirferð í heila og hnútum í lungum. Skipt var yfir í töflumeðferð með trímétóprími/



**Mynd 1.** Roði og bólga í húð. Á miðju handarbaki sjást ummerki eftir ísetningu kera. Mynd tekin á fimmta degi innlagnar. (Mynd: Bryndís Sigurðardóttir.)

<sup>1</sup>Lyfjækningsviði,  
<sup>2</sup>smitsjúkdómadeild  
Landspítala.  
Fyrirspurnir og bréfaskipti:  
Bryndís Sigurðardóttir,  
smitsjúkdómadeild  
Landspítala  
101 Reykjavík.  
[bryndis@landspitali.is](mailto:bryndis@landspitali.is)

**Mynd 2.** Tölvasneiðmynd af heila. Í hægri hnakkablaði sést 3x2 cm fyrirferð (ör) sem hefur randstæða skuggaefnisupphleðslu og aðlægan bjúg.



súlfa 960mg x2 á dag tveimur vikum síðar, en sjúklingi gekk illa að kyngja töflunum og óvíst hve mikið hann tók. Honum hrakaði áfram og um sex vikum eftir greiningu var ákveðið að hætta sýklalyfjameðferð, enda þá kominn heim á vegum líknaertymis. Hann lést viku síðar.

### Umræða

Nócardía er jarðvegsbaktería sem getur valdið sýkingum hjá mönnum.<sup>1, 2</sup> Yfir 50 tegundir af nócardíu hafa greinst og er um helmingur talinn mögulegur sýkingavaldur.<sup>1</sup> Algengastar í mönnum eru *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. transvaalensis* og *N. brasiliensis*.<sup>3</sup>

Erfitt er að áætla nýgengi nócardíusýki. Flestar sýkingar verða í ónæmisbældum þó að vel sé þekkt að fólk með heilbriggt ónæmiskerfi geti sýkst.<sup>1, 3, 4</sup> Talið er að í Bandaríkjunum greinist að minnsta kosti 1000 tilfelli á ári og hefur þeim fjölgað verulega á síðustu áratugum samfara fjölgun ónæmisbældra einstaklinga.<sup>3</sup> Sérstakir áhættuhópar eru líffæraþegar, krabbameinssjúklingar og lungnasjúklingar en meirihluti þeirra sem sýkjast eru á meðferð með barksterum.<sup>3, 4</sup> Í sjúkratilfellinu var einmitt um að ræða háaldraðan einstakling á barksterameðferð í tengslum við útbreitt krabbamein. Höfundar hafa vitneskju um að nócardía hafi líklega greinst tvisvar sinnum áður á Íslandi, án þess að hafa nánari upplýsingar um þau tilfelli.

Lungnasýkingar eru algengasta form nócardíusýki.<sup>1, 3, 4</sup> Talið er að smit eigi sér stað við innöndun ryks eða annarra agna sem innihalda bakteríurnar. Einkenni koma yfirleitt fram á nokkrum dögum til vikum. Hiti, hósti og mæði eru helstu einkenni og oft fylgir þykkur uppgang-

ur. Þrekleysi og þyngdartap eru einnig algeng.<sup>1, 4, 5</sup> Breytingar á lungnamynd geta verið allt frá litlum hnútum til dreifðra íferða með holumyndunum (e. cavitation).<sup>3, 5</sup> Algengt er að breytingarnar séu í efri löppum lungna.<sup>3</sup> Sýkingin getur auk þess dreift sér staðbundið og valdið gollurshúsbólgu og miðmætisbólgu.<sup>1</sup> Í um helmingi allra lungnasýkinga nær bakterían að dreifa sér með blóði til annarra líffæra. Algengast er að hún dreifi sér til miðtaugakerfis eða húðar en hvaða líffæri sem er getur sýkst.<sup>1, 4</sup> Sjúklingar geta verið einkennalausir frá lungum þrátt fyrir að upprunalega smitið hafi verið um öndunarveg.<sup>1</sup> Dreifing til miðtaugakerfis veldur yfirleitt graftarkýlum í heila en sjaldnar heilahimnubólgu. Berist bakterían til húðar veldur hún staðbundinni sýkingu sem getur komið fram sem netjubólga, sýking í húð og sogæðakerfi (e. lymphocutaneous infection) eða með myndun graftarkýlis.<sup>1</sup> Húðsýking getur einnig orsakast af því að bakterían komist utan frá gegnum yfirborð húðar, og á það sérstaklega við einstaklinga með eðlilegt ónæmiskerfi. Einkenni geta verið hin sömu og við húðsýkingu af völdum klasakokka og því oft rangt meðhöndluð í upphafi sem veldur meðferðartöf eins og sást í umræddu tilfelli.<sup>3</sup> Einstaklingurinn í sjúkratilfellinu hafði ekki sögu um sár á hendi og því sennilegra að sýkingin hafi borist frá lungum til húðar eins og algengast er. Áður höfðu greinst hnútóttar íferðir í lungum sem taldar voru vera meinvörp en þegar tilfellið er skoðað eftir á er mögulegt að þar hafi verið um að ræða nócardíusýki í lungum sem síðan hafi dreift til húðar og heila.

Klínískan grun um nócardíusýki er nauðsynlegt að staðfesta með smásjárskoðun og ræktun. Oft þarf að beita inngrípi til sýnatöku, svo sem berkjuspeglun eða ástungu á heila. Eftir Gramslitun má sjá fínlega granna perlulaga stafi sem eru einnig að hluta til sýrufastir. Greining byggir oft á þessu einkennandi útliti á meðan beðið er eftir ræktun. Ræktun tekur að minnsta kosti þrjá sólarhringa og jafnvel allt að þrjár vikur. Fjölliðupróf (PCR) gert á sýnum er hraðvirkt og nákvæmt með tilliti til greiningar en er sjaldnast til staðar á rannsóknarstofum.<sup>1</sup>

Meðferð með súlfalyfjum hefur í gegnum tíðina verið mest notuð við nócardíusýki, oftast með trímétóprím/súlfa.<sup>3</sup> Aðrir valmöguleikar eru til dæmis merópenem eða imípenem, amikacín, mínocyclín, amoxicillín-klavúlan sýra, ceftríaxón og línezólíð.<sup>1, 4</sup> Algengt er að nota fleiri en eitt lyf saman í upphafi meðferðar vegna samvirkni.<sup>2, 3</sup> Hjá alvarlega veikum sjúklingum mæla sumir með þremur lyfjum, og eru þá notuð trímétóprím/súlfa og amikacín ásamt ceftríaxóni eða imípenemi.<sup>1</sup> Meðferðarlengdin ætti að vera að

minnsta kosti 12 mánuðir hjá öllum þeim sem eru ónæmisbældir eða með sýkingu í miðtaugakerfi,<sup>2,5</sup> Auk þess er mikilvægt að minnka ónæmisbælingu eins og hægt er, sérstaklega barkstera. Hjá þeim sem ekki eru ónæmisbældir eru lungnasýkingar yfirleitt meðhöndlaðar í að minnsta kosti þrjá til sex mánuði og húðsýkingar í tvo til fjóra mánuði.<sup>2</sup> <sup>3</sup> Oft er hægt að skipta í meðferð um munn eftir þrjár til sex vikur en það fer þó eftir meðferðar-svörun.<sup>2</sup>

Horfur eru háðar útbreiðslu sýkingarinnar. Fyrir tíma sýklalyfja létust nær allir sem fengu nókardíusýki í lungu en nú er líklega hægt að lækna allt að 90% lungnasýkinga og húðsýkingar má nær undantekningarlaust lækna.<sup>1,5</sup> Í dreifðum sjúkdómi utan miðtaugakerfis er dánartíðnin á bilinu 20 til 60% en sé um að ræða sýkingu í miðtaugakerfi, eins og hugsanlega var raunin í umræddu tilfelli, er hún talin vera frá 40-90% þrátt fyrir meðferð.<sup>3,5</sup>

Sjúkratilfellið minnir á að óvenjulegir og

sjaldgæfir sýklar geta valdið sýkingum hjá ónæmisbældum sjúklingum á Íslandi og að einkenni og teikn sýkinganna geta líkst þeim sem eru af völdum hefðbundinna sýkla eða annarra sjúkdóma. Tilfellið minnir okkur einnig á að hár aldur, illkynja sjúkdómar og meðferð með sykursterum geta valdið verulegri ónæmisbælingu. Mikilvægt er fyrir lækna að vera vel vakandi fyrir óvanalegum sýkingum eins og nókardíusýki í ónæmisbældum einstaklingum.

### Heimildir

1. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microb Rev* 2006; 19: 259-82.
2. Lerner PI. Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 891-905.
3. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis. *Medicine* 2004; 83: 300-13.
4. Minero MV, Marín M, Cercenado E, Rabadán PM, Bouza E, Muñoz P. Nocardiosis at the turn of the century. *Medicine* 2009; 88:250-61.
5. Martínez R, Reyes S, Menéndez R. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 219-27.

## Nocardiosis in immunocompromised host presenting as cellulitis

**Background:** *Nocardia* is a rare pathogen of mainly immunocompromised patients. Only two cases of nocardiosis have previously been identified in Iceland.

**Case description:** A 92-year-old male on glucocorticoid therapy with metastatic bladder cancer presented with two weeks history of progressive swelling and erythema of the hand and deteriorating cognitive functioning. A brain lesion and pulmonary nodules were identified and *Nocardia*

*farcinia* was cultured from a hand abscess. The patient was initially treated with trimethoprim/sulfamethoxazole but because of rapid deterioration and old age an end-of-life decision was made.

**Conclusion:** This case of nocardiosis illustrates the importance of uncommon opportunistic infections in immunocompromised Icelandic patients.

Asgeirsson H, Sigurdardóttir B.

**Nocardiosis in immunocompromised host presenting as cellulitis.**

*Icel Med J* 2010; 96: 423-5.

**Key words:** Nocardiosis, nocardia, immunosuppression.

**Correspondence:** Bryndís Sigurdardóttir, [bryndsig@landspitali.is](mailto:bryndsig@landspitali.is)

Barst: 21. desember 2009, - samþykkt til birtingar: 25. febrúar 2010

Hagsmunatengsl: Engin