

# Ung jente med abscesser i ansiktet

Infeksjoner i hud og bløtdeler er oftest forårsaket av ulike streptokokkarter eller *Staphylococcus aureus*. Vi presenterer en kasuistikk hvor empirisk antibiotika, bredspektret antibiotikabehandling og kirurgi ikke ga kontroll med infeksjonsfokus.

Se kommentar side 2249

## Bjørn Waagsbø

*bjorn.waagsbo@stolav.no*  
Avdeling for infeksjonssykdommer  
St. Olavs hospital  
7006 Trondheim

## Ståle Tofteland

Avdeling for medisinsk mikrobiologi

## Ole Bjørn Kittang

Barneavdelingen  
Sørlandet sykehus, Kristiansand

Foreldrene til en jente i barneskolealder hadde noen dager observert en mindre hudlesjon i pannen til barnet. Ved sykdomsdebuten kunne den ut fra beskrivelsen minne om en furunkel. I løpet av en uke utviklet lesjonen seg til en åpen kutan abscess med lokal inflammasjon. Denne ble tømt ved manipulasjon i hjemmet, men resdiverte straks. Jenta fikk da legetilsyn ved den lokale legevaken. Undersøkelsen avdekket ingen andre funn enn selve hudlesjonen, og hun var i god allmenntilstand. På indikasjonen lokal hudabscess ble det startet behandling med fenoksymetylpenicillin 330 mg morgen og middag og 660 mg til kvelden. Manglende klinisk respons etter to dagers behandling førte til bytte til dikloksacillin 500 mg  $\times$  3. Prøve fra abscessen til mikrobiologisk diagnostikk ble ikke tatt, verken før behandlingsstart eller ved skifte av antibiotikum. Økende kliniske tegn på infeksjon og manglende respons på behandlingen etter ytterligere to dager førte til henvisning til sykehus for innleggelse.

Evaluerer av infeksjoner i hud og bløtdeler bør ha som siktemål å skille overflatiske infeksjoner som impetigo og erysipelas fra dype og alvorlige infeksjoner som abscess, cellulitt, fasciitt og myositt (1). De fleste infeksjoner i hud- og bløtdeler er i Norge forårsaket av penicillinfølsomme streptokokker eller *Staphylococcus aureus*. Hele 74% av kliniske sårisolater med *S aureus* produserer  $\beta$ -laktamase, og 0,7% uttrykker

resistens også for  $\beta$ -laktamasestabile  $\beta$ -laktamer (meticillinresistente *S aureus*) (2).

Ved klinisk undersøkelse ved sykehuset av en allment medtatt jente var det temperatur 39,4 °C, pågående frostanfall, puls 90 slag/min (80–120 slag/min) og blodtrykk 120/70 mm Hg (90-prosentil < 113/73 mm Hg). I pannen fortil fant man ved palpasjon en 2  $\times$  2 centimeter stor, smertefull, åpen abscess med rennende puss. Jenta hadde lokal hevelse, rubor og ømhet i omkringliggende hud, spesielt fra neserot, periorbitalt og nedover venstre kinn til margo mandibularis. En blå rød hudlesjon ble bemerket infraorbitalt. Det ble ikke funnet lokal eller generell glandelsvulst, men bevegelse av kjeveleddet var smertefullt. Blodprøver viste leukocytose på 16,4  $\cdot$  10<sup>9</sup>/l (5,0–13,0  $\cdot$  10<sup>9</sup>/l) og C-reaktivt protein på 107 mg/l (< 5 mg/l).

Kraftig smerte som ikke står i forhold til kliniske funn, bullae, hudblødninger, hudanesesi, oppløsning av intakt hudstruktur, rask progrediering og kutan gassproduksjon er viktige tegn på alvorlig hud- eller bløtdelsinfeksjon. I tillegg vil anamnesticke opplysninger om dyre- eller menneskebitt, eksposisjon for dyr, kirurgisk inngrep i nær fortid og eventuell immunsvikt være av særskilt interesse når det gjelder mikrobiologisk tilnærming (1).

Etter blodkulturer, men uten prøvetaking fra selve hudlesjonen, ble det startet intravenøs antibiotikabehandling med cefotaksim 150 mg/kg/dag og 350 mg klindamycin tre ganger daglig. Computertomografi (CT) av hode og ansikt avdekket en subkutan ansiktsabscess med åpen abscesskanal til hud i pannen samt en lukket subkutan, infraorbitalt ansiktsabscess. Betydelig bløtdelsinvolvement med ødemdannning fra panne til mandibula og affeksjon av periorbitale, men ekstraokulære strukturer på venstre side ble avdekket. Lege fra øre-nese-hals-avdeling gjennomførte på innleggelsesdagen transkutan punksjon og aspirasjon av lukket

abscess på venstre kinn samt anlegging av perkutan kontinuerlig drenering fra abscesshulen. Abscessinnholdet ble sendt til mikrobiologisk avdeling i lukket, steril beholder for dyrking. Ved klinisk undersøkelse fant man at orbita var fri for abscess og purulente forhold.

Puss fra abscesser representerer i stor grad debris og cellehenfall, ofte med lav sentral pH, som hemmer aktiv bakterieformering. Penselprøve eller biopsi fra abscesshulens innside etter pussevakuering er derfor å foretrekke som materiale til dyrking og resistensbestemmelse. Rutinemessig mikroskopi av gramfarget preparat gjennomføres vanligvis ikke i laboratoriet, med mindre rekvirenten anfører dette. Gramfarging og mikroskopi av aspirert abscessinnhold kan gi rask og verdifull informasjon om de morfologiske forhold til sannsynlig mikrobiologisk agens. Derfor anbefales dette. De foreliggende kliniske opplysningene vil alltid være veiledende for hvilken teststrategi laboratoriet velger og anses derfor som essensielle.

Temperaturen holdt seg over 38 °C på tross av bred antibiotikabehandling. Jenta hadde fortsatt leukocytose på 16,4  $\cdot$  10<sup>9</sup>/l og stigning av C-reaktivt protein til 200 mg/l fem dager etter sykehusinnleggelsen. Infeksjonen eskalerte lokalt i utbredelse og utseende (fig 1), men det var ikke alvorlig systempåvirkning, ettersom det ikke ble avdekket kliniske eller biokjemiske organsviktmarkører assosiert med alvorlig sepsis-syndrom og allmenntilstanden var god. Feber, leukocytose og høyt nivå av C-reaktivt protein var markører assosiert med inflammatorisk respons-syndrom (3).

Ved svikt i behandlingen av infeksjoner i hud og bløtdeler bør flere faktorer evalueres – uvirksomt antibiotikum på grunn av resistens, redusert antibiotikapenetrans i infeksjonsfokus, uvanlig mikrobiologisk agens som årsak til infeksjonen, toksinproduserende mikrober og behov for kirurgisk intervensjon for å få kontroll med infeksjonsfokus er alle sentrale momenter.

En abscessuspekt lymfeknute i venstre regio submandibularis ble påvist ved ny CT-undersøkelse. Denne ble punktert og drenert. Likevel var det fortsatt ingen klinisk fremgang. Åtte dager etter sykehusinnleggelsen var det vekst av morfologisk distinkte kolonier fra abscessmaterialet på ikke-



**Figur 1** Pasientens lesjoner tidlig under sykehusoppholdet før mikrobiologisk diagnose og før målrettet behandling



**Figur 2** Dyrking av abscessmateriale med eleverte, hvite kolonier i renkultur på blodagarskål inkubert under aerobe forhold

selektiv blodagarskål inkubert under aerobe forhold (fig 2). Gramfarging og mikroskopi avdekket lange, slanke, filamentøse grampositive staver i renkultur (fig 3). Funnet var høysuspekt på *Nocardia*. Isolatet ble derfor sendt videre til referanselaboratoriet ved Rikshospitalet, hvor 16S rDNA-sekvensering avdekket *Nocardia brasiliensis*.

Artsspesifikke brytningspunkter for minste hemmende konsentrasjon (MIC) av antibiotika til hjelp i følsomhetskategoriseringen av nocardiaarter er ikke etablert. Imidlertid kan artsspesifikke farmakologiske brytningspunkter være til hjelp i vurderingen av resistensbestemmelse (4).

Følgende antibiotika var uvirksomme (MIC-verdi  $\geq 256$  mg/l): cefotaksim, ceftriaxon, meropenem og piperacillin-tazobactam. Virksomme antibiotika var trimetoprim-sulfametoksazol (0,064 mg/l), gentamicin (0,125 mg/l), amoksisillin-klavulanat (0,5 mg/l) og linezolid (1,0 mg/l). Basert på in vitro-resistensbestemmelse ble det startet peroral antibiotikabehandling med 80 mg/400 mg trimetoprim-sulfametoksazol to ganger daglig. Allerede etter to dager ble det observert klinisk effekt – rask tilbakegang av bløtdelsinvolvering (fig 4), normalisering av temperaturen og fall i nivået av C-reaktivt protein fra 200 mg/l til 25 mg/l.

Behandling av lymfokutane infeksjoner med *Nocardia brasiliensis* bør tilpasses in vitro-resistensprofilen (5, 6). Likevel kan det være betydelig diskrepans mellom in vitro-resistensbestemmelse og rapportert klinisk effekt. Variasjon i følsomhet mellom de enkelte nocardiaarter og ulike antibiotika kan også foreligge (7). Trimetoprim-sulfametoksazol har lenge vært hjørnesteinen i all

behandling av nocardiose (8), men kontrollerte studier mangler. Erfaringer tilsier at også amoksisillin-klavulanat, imipenem, amikacin, tigecyclin, nyere fluorokinoloner og linezolid er gode midler i behandlingen av nocardiainfeksjon.

Avhengig av nocardiaart, infeksjonsfokus, utbredelse, eventuell kirurgisk behandling, klinisk effekt og – viktigst – immunstatus bør terapivariigheten vurderes individuelt, det kan trenge alt fra noen få til 12 måneder med virksomt antibiotikum. 6–12 måneder anses som nødvendig hos immunsvakkede, ved sykdom i sentralnervesystemet, ved hud- og lymfeknuteabscesser (mycetomer) og ved utbredt sykdom. Hos immunkompetente med lokalisert kutan abscess er 4–12 uker vanligvis tilstrekkelig behandlingstid. Kombinasjonsterapi bør vurderes, spesielt i tidlig fase, ved systemiske infeksjoner og ved særlig utbredt sykdom (9).

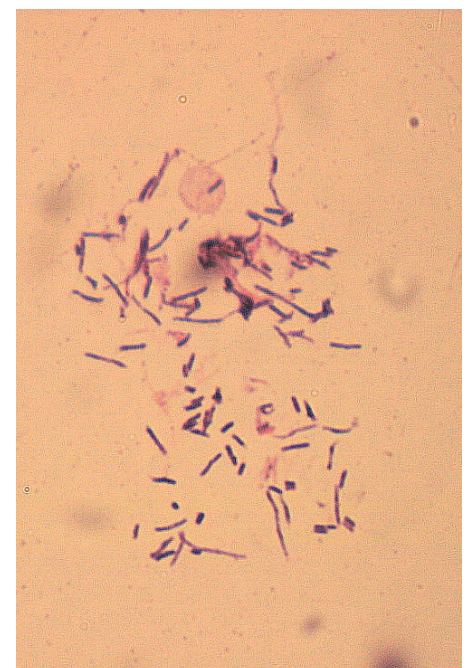
Pasienten tolererte medikamentet godt og ble fulgt med månedlige kliniske kontroller hos barnelege. Peroral antibiotikabehandling med trimetoprim-sulfametoksazol ble avsluttet med tilfredsstillende klinisk resultat etter seks måneder. Det er hittil ikke gjort spesifikke tester på eventuelle immundefekter som årsak til nocardiainfeksjonen hos vår pasient. Hun hadde fra tidligere ingen typisk anamnese for immunsvikt, og vi anser henne derfor som immunkompetent. Pasienten hadde ikke vært utenlands umiddelbart før debut av infeksjon, men moren oppga at hun hadde tilberedt eksotisk frukt umiddelbart før hun, uten å ha vasket hendene, klemte på hudlesjonen i pannen.

Som en kuriositet viste det seg at pasientens eldre søster kort tid etter pådro seg et mindre sår under foten etter å ha tråkket på en leke i hjemmet. En lokal abscess oppsto

i sykdomsforløpet, og også her ble det dyrket *Nocardia*. Tilstanden tilhelte imidlertid spontant i løpet av få dager uten bruk av antibiotikum.

## Diskusjon

Nocardiaartene er grampositive stavbakterier i gruppen Actinomyces. De er vidt utbredt i naturen og finnes særlig som saprofytter i jord, råtnende plantedeler og vannhabitater. Det foreligger rapporter om særlig hyppig forekommende nocardiaarter i jorden i søreuropeiske middelhavsland (10). Økende forekomst av rapporterte sykdoms-



**Figur 3** Mikroskopi av grampreparat viser lange, slanke grampositive staver





**Figur 4** Pasientens lesjoner etter omtrent fem uker med målrettet antibiotikabehandling

tilfeller i litteraturen fra disse landene er blitt satt i sammenheng med disse funnene.

Infeksjoner med *Nocardia* rapporteres fra tid til annen hos immunsvekkede enkeltindivider og kohorter (11–13). Bare unntaksvis ser man infeksjon hos immunfriske (14, 15). Spesielt kronisk obstruktiv lungesykdom, diabetes mellitus, alkoholisme, vaskulære kollagenoser, humant immunsvekkende virus med immunsviktsyndrom (aids) og langvarig bruk av kortikosteroider og immunostatika ved organtransplantasjon og malign sykdom er identifiserte risikofaktorer for nocardiose (13). Bakterien er assosiert med lavvirulens og opportunisme hos mennesker. Hos dyr, derimot, ser den ut til å forårsake infeksjon hyppigere, spesielt hos krøtter.

Av 80 hittil identifiserte nocardiaarter anses 33 som humanpatogene (7). Hud- og bløtdeler med lokale lymfeknutestasjoner (mycetomer), lunger og sentralnervesystemet er predileksjonssteder for artene. Smittemåten antas å være direkte invasiv via brutt hudbarriere, inhalasjon til nedre luftveier og hematogen spredning til sentralnervesystemet (5). *Nocardia brasiliensis* kan føre til lokalisert sykdom i alle organer, men oftest ses primær kutan nocardiose (PCN). De

fleste tilfeller av denne manifestasjonen oppstår hos immunkompetente individer etter hudskader knyttet til hagearbeid og insektsstikk. Bønder og personer som har gjennomgått kirurgisk behandling er overrepresentert i noen materialer. Systemisk infeksjon ses sjelden, uansett immunstatus, men spesielt *Nocardia asteroides* er assosiert med alvorlig forløp, som abscesser i sentralnervesystemet, pneumoni og bakteremi.

Nocardiose fremtrer ikke med patognomiske tegn eller symptomer og bør derfor mistenkes ved infeksjoner i nevnte systemer hos immunsvekkede og ved terapivikt hos immunkompetente.

Vårt eksempel illustrerer viktige prinsipper ved vurdering av terapivikt hos pasienter med infeksjon i hud og bløtdeler. Samtidig understrekes viktigheten av adekvat diagnostikk, med dyrking av representativt materiale og resistensbestemmelse, noe som er blitt nedtonet i enkelte retningslinjer (16).

*Pasientene og pasientenes pårørende har gitt samtykke til at bildene og artikkelen blir publisert.*

#### **Bjørn Waagsbø (f. 1976)**

er stipendiat ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og konstituert overlege ved avdeling for infeksjonssykdommer, St. Olavs hospital.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

#### **Ståle Tofteland (f. 1963)**

er spesialist i indremedisin og i medisinsk mikrobiologi og overlege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Sørlandet sykehus.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

#### **Ole Bjørn Kittang (f. 1966)**

er spesialist i barnesykdommer og overlege og stedlig leder for barnemedisinsk seksjon Kristiansand, barnesenteret Sørlandet sykehus.

**Ingen oppgitte interessekonflikter.**

#### **Litteratur**

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373–406. Rettelse i: *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1219.
2. Norm/Norm-Vet 2008. Usage of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in Norway. Tromsø/Oslo: Norm/Norm-Vet, 2009: 62.
3. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29: 530–8.
4. AFAs brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet – versjon 1.12. Gjelder fra januar 2009. Trondheim: Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål, 2008: vedlegg 15, tabell 18. [www.unn.no/brytningspunkter/category19023.html](http://www.unn.no/brytningspunkter/category19023.html) (13.4.2010).
5. Corti ME, Villafañe-Fiotti MF. Nocardiosis: a review. *Int J Infect Dis* 2003; 7: 243–50.
6. Muñoz J, Mirelis B, Aragón LM et al. Clinical and microbiological features of nocardiosis 1997–2003. *J Med Microbiol* 2007; 56: 545–50.
7. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. utg. New York: Churchill Livingstone, 2009.
8. Smego RA jr., Moeller MB, Gallis HA. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for *Nocardia* infections. *Arch Intern Med* 1983; 143: 711–8.
9. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS et al. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 259–82.
10. Schaal KP, Birkenbach H. Soil occurrence of pathogenic nocardiae. *Zentralbl Bakteriol* 1978; 6 (suppl): 429–34.
11. Maraki S, Scoulica E, Nioti E et al. Nocardial infection in Crete, Greece: review of fifteen cases from 2003 to 2007. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 122–7.
12. Poonyagariyagorn HK, Gershman A, Avery R et al. Challenges in the diagnosis and management of *Nocardia* infections in lung transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2008; 10: 403–8.
13. Peleg AY, Husain S, Qureshi ZA et al. Risk factors, clinical characteristics, and outcome of *Nocardia* infection in organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1307–14.
14. Heidarnjad H, Tabarsi P, Mohammadi F et al. Acute necrotizing pneumonia in a previously healthy young adult. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 266–7, 317–9.
15. Ogasawara Y, Takita Y, Hiruma M et al. Primary cutaneous nocardiosis due to *Nocardia brasiliensis* in an immunocompetent patient. *J Dermatol* 2005; 32: 230–2.
16. Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. *N Engl J Med* 2004; 350: 904–12.

Mottatt 17.10. 2009, første revisjon innsendt 10.5. 2010, godkjent 18.11. 2010. Medisinsk redaktør Mette Sagsveen.

>>>