

# Linezolid som behandling af infektiøs endokarditis

Reservelæge Trine Kiilerich Lauridsen, overlæge Magnus Arpi & overlæge Niels Eske Bruun

Enterokokker forårsager 15-20% af tilfældene af infektiøs endokarditis (IE) i Danmark og er dermed det tredjehyppigste bakterielle agens, der forårsager IE i Danmark [1]. Et stadigt stigende forbrug af bredspektrede antibiotika i Danmark kan føre til udvikling af multiresistente bakteriestammer. DANMAP-rapporten fra 2007 med indrapporteringer fra mikrobiologiske afdelinger fra 87% af landet viste en markant stigning af enterokokinfektioner på hospitalerne i årene 2002-2006. Samtidig blev der indrapporteret en stigning af ampicillinresistente *Enterococcus faecalis*-isolater fra 89 til 361, hvilket fordrer en større anvendelse af vancomycin og dermed risiko for udvikling af flere vancomycinresistente enterokokstammer. Resultatet er et fortsat stigende behov for nye antibiotika [2].

Linezolid er et oxazolidinon, et syntetisk fremstillet antibiotikum, der kom på det danske marked i 2001. Det har en bakteriostatisk virkning overfor grampositive bakterier. Linezolid metaboliseres ved oxidation i leveren. I dyreeksperimentelle studier er der vist en effekt på niveau med vancomycin overfor methicillinresistente stafylokokker (MRSA) samt multiresistente entero- og streptokokker [3, 4].

Indikationen for anvendelse af linezolid i Danmark er komplicerede hud- og bløddelsinfektioner. Almindelige bivirkninger er hovedpine, synsforstyrrelser og gastrointestinale gener. Ved behandling over 28 dage er der rapporteret sjældne, men alvorlige bivirkninger som myelosuppression og opticusneuritis, hvorfor behandling med linezolid skal foregå under tæt kontrol og med ugentlig monitoring af blodbilledet.

## SYGEHISTORIE

En 82-årig kvinde, der var kendt med paroksysk atrieflimmer og reumatoid arthritis blev indlagt på medicinsk afdeling grundet træthed, madlede, febrilia, hoste og dyspnø. På mistanke om pneumoni opstartede man cefuroximinjektioner 1,5 g × 3. Man afstod fra penicillinbehandling, idet patienten tidligere havde haft penicillinudløst udslæt. Efter nogle dages behandling faldt infektionstillstanden blev forbedret. Røntgen af thorax var imidlertid uden infiltrater, og der blev på daværende tidspunkt ikke søgt efter andre infektionsfoci. Patienten blev overflyttet til geriatrisk afdeling til rehabilitering.

Pga. fund af enterokokker i tre af fire bloddykningskolber, nyopdaget systolisk mislyd og infektion uden kendt fokus blev patienten overflyttet til kardiologisk afdeling på mistanke om IE.

Transtorakal og transøsofageal ekkokardiografi viste en uddrivningsfraktion på 50%, en flagrende – ca. 6 mm stor – ekscescens på *non coronare cusp*, let aortastenose og mild aortainsufficiens. Mitralklapperne var uden ekscescenser, og der fandtes en mild til moderat mitralinsufficiens. Der var ingen abscesser.

Ved nye bloddykninger bekræftede man fund af enterokokker i tre af fire kolber, disse var følsomme for vancomycin. I urindyrkningen fandtes signifikant vækst af *Enterococcus faecalis* med samme resistensprofil, og efter anbefaling fra mikrobiologerne blev der opstartet antibiotisk behandling med vancomycin 1 g × 2 og gentamicin doseret efter serumgentamicin. Ved behandlingsstart var der normal nyrefunktion, men patienten udviklede over de følgende fem dage akut nyreinsufficiens med kreatinin op til 220.

I samråd med mikrobiologerne blev der udført udvidet resistensundersøgelse, og behandlingen blev ændret til monoterapi med linezolidinjektioner 600 mg × 2. Efter syv dage var patienten afebril, der var pænt faldende infektionstal, og nyrefunktionen blev

## KASUISTIK

Gentofte Hospital,  
Kardiologisk Afdeling P



Linezolid's strukturformel.

normaliseret. Behandlingen gav ingen subjektive bivirkninger. Man monitorerede patientens blodbillede, og der blev ikke observeret tegn på myelosuppression. Behandlingen med linezolid varede i 30 dage.

Transtorakal ekkokardiografi inden udskrivelsen viste uændret mild aorta- og mitralinsufficiens samt rest ekscrescens. Efter i alt seks ugers antibiotikabehandling blev patienten udskrevet til opfølgende ambulant kontrol og var fortsat velbefindende ved to måneders followup.

### KONKLUSION

I den internationale litteratur beskrives flere kasuistiske eksempler på succesfuld behandling af IE med linezolid, men der foreligger endnu ingen større studier [5]. Linezolid er i Danmark indiceret ved komplicerede hud- eller bløddelsinfektioner. Linezolid er et alternativ til behandling af IE med multiresistente grampositive bakterier – eller, som i aktuelle case, når det af anden årsag ikke er muligt at be-

handle med konventionelle antibiotika. Behandlingen skal foregå i samråd med mikrobiologer, under hospitalsindlæggelse og med monitorering af blodbillede. På grund af bivirkningsprofilen bør behandlingens varighed i videst muligt omfang ikke overstige 28 dage.

**KORRESPONDANCE:** Trine Kiilerich Lauridsen, Øster Farimagsgade 71, 3. tv, DK-2100 København Ø. E-mail: trineklauridsen@gmail.com

**ANTAGET:** 25. august 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 15. februar 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

### LITTERATUR

1. Buchholtz K, Larsen CT, Hassager C et al. Severity of Gentamicin's nephrotoxic effect on patients with infective endocarditis: a prospective observational cohort study of 373 patients. *Clin Infect Dis* 2009;48:65-71.
2. Emborg HD, Hammerum AM, red. DANMAP 2007. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. [www.danmap.org/](http://www.danmap.org/) (21. november 2008).
3. Oramas-Shirey MP, Buchanan LV et al. Efficacy of linezolid in a staphylococcal endocarditis rabbit model. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:349-52.
4. Patel R, Rouse MS, Piper KE et al. Linezolid therapy of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* experimental endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:6213.
5. Muñoz P, Rodríguez-Creixéms M, Moreno M et al. Linezolid therapy for infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:211-5.

## Hypoglossuspårese efter vasculitis i arteria carotis interna

Reservelæge Tina Toft Kristensen

### KASUISTIK

Næstved Sygehus,  
Øre-næse-halskirurgisk  
Afdeling

Isoleret unilateral hypoglossuspårese (IUH) forekommer sjældent. I 1997 viste en opgørelse 26 tilfælde inden for ti år i engelsksproget litteratur [1]. Kun et tilfælde af IUH på baggrund af vasculitis i arteria carotis interna er beskrevet i den engelsksprogede litteratur [2]. Incidensen er muligvis højere end antaget pga. underrapportering samt den vanskelige diagnose. I denne kasuistik beskrives et tilfælde af IUH hos en tidligere rask 39-årig kvinde. Ætiologien bag IUH er mangfoldig, og den bagvedliggende sygdom bør derfor udredes.

### SYGEHISTORIE

En 39-årig kvinde blev henvist akut til øre-næse-halsafdeling efter fem dage med hævelse af venstre side af tungen. Patienten havde besvær med at tale og tygge. Symptomerne var startet med snurren og prikken i venstre side af tungen. To dage forinden havde patienten været hos vagtlæge, der ordinerede pred-

nisolon og antihistamin. Patienten havde 14 dage før symptomdebut fået penicillin mod bihulebetændelse med god effekt. Fraset to rygoperationer var patienten rask. Hun var etnisk dansker, ryger og moderat overvægtig. Ved den første øre-næse-halsundersøgelse fandtes diskret deviation mod venstre ved fremadrækning af tungen. Desuden var venstre tungehalvdel tydeligt forstørret, mest udtalt bagtil på tungen. Den øvrige øre-næse-halsundersøgelse var normal, ligesom patienten var alment upåvirket. På mistanke om lymfom blev der taget en biopsi i lokal anæstesi fra den venstre tonsilla linguae. Biopsien var normal, og der fremkom normale blodprøver i form af C-reaktivt protein, hæmoglobin, leukocytter og trombocytter. Ved kontrol ti dage senere beskrev patienten nu udtalt besvær med at tygge og tale, og pårese og atrofi af venstre tungehalvdel blev konstateret (Figur 1). De øvrige kranienervener var normale. Magnetisk resonans (MR)-skanning til afklaring af forløbet af