




UNIVERSITY
OF TAMPERE

This document has been downloaded from
TamPub – The Institutional Repository of University of Tampere

 *Publisher's version*

The permanent address of the publication is <http://urn.fi/URN:NBN:fi:uta-201312011668>

Author(s): Kupila, Nina; Kankaanranta, Hannu; Sauni, Riitta
Title: Maanviljelijän keuhkonokardioosi
Year: 2011
Journal Title: Duodecim
Vol and number: 127 : 21
Pages: 2315-2319
ISSN: 0012-7183
Discipline: Internal medicine
School /Other Unit: School of Medicine
Item Type: Journal Article
Language: fi
URN: URN:NBN:fi:uta-201312011668
URL: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo99880.pdf>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Maanviljelijän keuhkonokardioosi

Kuvaamme potilastapauksen, jossa maanviljelijällä todettiin ammattitautina nokardian aiheuttama keuhkoinfektio. Tapaus on tietävästi ensimmäinen raportoitu työperäinen keuhkonokardioosi Suomessa. Maassamme sairaus on muutenkin harvinainen. Potilaamme altistumistapa oli tyypillinen ja vastasi aiemmin kirjallisuudessa kuvattua tapausta Saksasta. Maanviljelijän työssä altistutaan merkittävästi orgaanisille pölyille, bakteereille ja homeille, joten akuutin infektionkin yhteydessä lääkärin on syytä muistaa työperäisen sairauden mahdollisuus.

Nokardiat voivat aiheuttaa joko iho- tai keuhkoinfektioita. Ihoinfektioissa tauti ilmenee tavallisimmin märkinä absesseina ihossa tai ihonalaisessa kudoksessa tai kroonisina nekrooseina. Ihonokardioosi voi puhjeta aiemmin terveellekin henkilölle, esimerkiksi likaisen haavan kautta. Keuhkonokardioosi sen sijaan vaatii yleensä immuunipuolustusta heikentävän tekijän olemassaolon. Tärkein altistava tekijä on sairauden tai sen hoidon aiheuttama T-solujen toimintahäiriö. Taustalla voi olla esimerkiksi diabetes, alkoholismi, krooninen granulomatoottinen sairaus, HIV-infektio tai pitkäkestoinen kortikosteroidilääkitys. Suurin osa nokardiainfektioista saadaan hengitysteiden kautta, eli keuhkonokardioosi on yleisin tautimuoto. Useilla keuhkonokardioosipotilailla on samanaikainen krooninen keuhkosairaus, kuten astma, keuhkohtaumatauti, keuhkosarkoidoosi tai bronkiektasiat (Viljanen ym. 2003, Brown-Elliott ym. 2006, Martinez ym. 2008, Ambrosioni ym. 2010).

Nokardiat ovat *Actinomycetaceae*-heimoon kuuluvia grampositiivisia, aerobisia bakteereita, jotka muistuttavat sekä mykobakteereita että sieniä. Nokardioita esiintyy runsaasti maaperässä ja kasveissa sekä eläinten ja ihmisen ihon, suun, nielun ja suolen normaalifloorassa. Nokardiasukuun kuuluu kolme lajia: *N. asteroides*, *N. brasiliensis* ja *N. caviae* (Viljanen ym. 2003). Ihmisellä tärkeimmät taudinaiheuttajat ovat *N. asteroides* -lajiin kuuluvat *N. asteroides* tyyppi VI, *N. farcinica*, *N. nova* ja *N. abscessus*. Ihmispatogeenia ovat lisäksi *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. caviae* ja *N. transvalensis* (Sarcinelli-Luz ym. 2009).

Keuhkonokardioosi aiheuttaa keuhkoissa paikallisia paiseita, joista voi levitä etäpesäkkeitä muualle keuhkoihin, aivoihin, munuaisiin, pernaan ja maksaan. Taudinkuva muistuttaa usein akuutin, subakuutin tai kroonisen keuhkokuumeen kliinistä kuvaa. Taudille on tyypillistä oireellisten ja oireettomien kausien vaihtelu jopa kuukausien ajan. Yleisoina voi esiintyä limaista yskää, kuumeilua, veriysköksiä, hengenahdistusta, keuhkopussikipua ja laihtumista. Radiologiset löydökset vaihtelevat paikallisista tiivistymistä ontelomaisiin muutoksiin. Tietokonetomografiassa (TT) voidaan nähdä muun muassa tiivistymiä, noduluksia, absesseja, pleuranestettä tai empyeema. Koska sekä kliiniset oireet että radiologiset löydökset ovat epäspesifisiä, epäillään keuhkonokardioosia usein aluksi keuhkokuumeeksi, tuberkuloosiksi, keuhkosyöväksi tai absessiksi.

Nokardioosin diagnostiikka perustuu bakteerin osoittamiseen, yleensä viljelynäytteestä. Keuhkopotilaalla näytteeksi käyvät muun muassa yskös, bronkusimunanäytteet ja BAL-neste. Nokardioosia epäiltäessä on syytä olla

yhteydessä tutkivaan laboratorioon etukäteen. Vaikka nokardiat yleensä kasvavat useimmissa viljelyaineissa, bakteeripesäkkeiden ilmaantuminen voi kestää jopa yli kaksi viikkoa. Esimerkiksi yskösnäytteissä nopeammin kasvavat bakteerit voivat peittää nokardioiden kasvua. Viljelyn vastausta odotettaessa viitettä diagnosoista voi saada värjäysnäytteistä, erityisesti gramvärjäystä näytteestä (Brown-Elliott ym. 2006, Martinez ym. 2008, Ambrosioni ym. 2010).

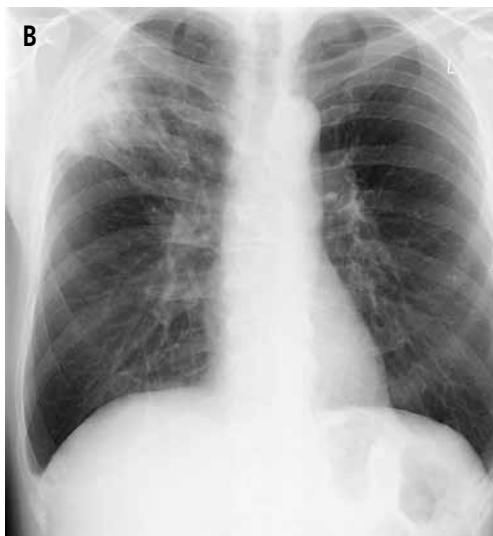
Keuhkonokardioosin hoitaminen on vaikeaa, ja siinä joudutaan käyttämään tavallisesti pitkäaikaisia yhdistelmähoitoja. Lääkitys kestää yleensä vähintään kuusi kuukautta ja keskushermostoon levinneessä taudissa ja immuunipuutteisilla potilailla vähintään 6–12 kuukautta. Suositeltu hoito on sulfa-trimetopriimi, ja hoitoon reagoimattomissa tapauksissa on käytetty minosykliiniä, amikasiinia, imipeneemia, kefotaksiimia, keftriaksonia ja amoksisilliini-klavulaanihappoa erilaisina yhdistelminä. Tavalliset tuberkuloosilääkkeet, sienilääkkeet ja penisilliini tehoavat nokardiaan huonosti (Viljanen ym. 2003, Brown-Elliott ym. 2006, Martinez ym. 2008, Sarcinelli-Luz ym. 2009, Ambrosioni ym. 2010).

Oma potilas

Potilas on vähän yli 60-vuotias maanviljelijä, jolla on lypsykarjatila. Tilalla tuotetaan myös kompostoitua lantaa. Vuotuinen tilalla käsiteltävä kompostin määrä on noin 1000 m³. Kompostin sekoitus ja kuivuneen kompostin hakkaus on varsin pölyvää työtä, samoin valmiin lannoitteen pussitus. Lannoitteen pussitusta tehdään noin viikon ajan vuodessa, ja tällöin pussitetaan keskimäärin 300 lannoitesäkkiä päivässä. Potilas ei ollut käyttänyt hengityksensuojaimia käsitellessään lantaa tai turvetta.

Potilaalla alkoi syksyllä esiintyä lannoitteiden pussitusten jälkeen lisääntyneitä limaneritystä. Oireet etenivät vähitellen, niin että seuraavan vuoden alussa hänelle tuli myös limaista yskää, väsymystä ja 38–39 asteen kuumeilua. Potilas hakeutui oireiden vuoksi lääkärin vastaanotolle kevättälvellä ja sai kuurin amoksisilliini-klavulaanihappoa.

Oireet kuitenkin jatkuivat, ja keskussairaalan päivystyspoliklinikalla otetussa keuhkojen natiiviröntgenkuvassa todettiin oikean ylälohkon takaosassa infiltraatti, joka sopi lohkopneumoniaan (KUVA 1A). Verikokeissa tulehdusarvot olivat suurentuneet (TAU-**LUKKO**). Sydäimestä kuului auskultaatissa tasainen,



KUVA 1. A) Keskussairaalan päivystyspoliklinikalla otettu keuhkokuva. B) Keuhkokuva 8 viikkoa hoidon alusta. C) Keuhkokuva 13 viikkoa hoidon alusta.

TAULUKKO. Potilaan veriarvot seurannan aikana vuonna 2010.

Vrk	Hb g/l	Leuk 9,5 x 10 ⁹ /l	CRP mg/l	Lasko mm/h
0	113	9,5	81	
9	111	10,8	63	85
51	115	16,1	30	38
87	135	5,8	1	4
234	139	4,8	1	3

hieman takykardinen syke. Sivuaäniä ei kuulunut. Keuhkoauskultaatiossa kuului molemmin puolin normaalit hengityssäänet. Potilaalla oli tuolloin 37,6 astetta lämpöä. Verenpaine oli 141/78 mmHg ja syketaajuus 104/min. Potilas otettiin osastolle ja aloitettiin suonensisäinen bentsyyliipenisilliinilääkitys (2 milj. yksikköä x 4). Lisäksi potilas sai erdosteiniä limaa irrottamaan.

Suonensisäisen mikrobilääkehoidon aikana potilaan seerumin CRP-pitoisuus laski hitaasti tasolle 45 mg/l, mutta kuumeilu jatkui, ja potilas oli edelleen voimaton. Keuhkokuva tarkistettiin neljä päivää hoidon alusta, ja löydöksen todettiin olevan ennallaan. Tularemiapäilyn vuoksi vaihdettiin mikrobilääkkeeksi levofloksasiini (500 mg x 2/vrk) ja tehtiin bronkoskopia, jossa ei todettu poikkeavaa. Täyhystyksen yhteydessä otettiin sytologiset näytteet ja tuberkuloosiviljelynäyte. Tulehdusarvot olivat viisi päivää myöhemmin uudelleen hieman suurettuneet (**TAULUKKO**). Keuhkojen TT-kuvauksessa ei todettu emboliaa, mutta oikealla ylälohkossa nähtiin tulehdukseen sopivaa osin tiivistä muutosta. Vastaavaa muutosta näkyi myös keuhkoportin ympärillä oikealla keskilohkossa (**KUVA 2A**). Mikrobilääkehoito levofloksasiinilla jatkui ja lisäksi aloitettiin vaskuliittiepäilyn takia prednisolonilääkitys (30 mg x 1/vrk). Tämän jälkeen potilaan lämpöily loppui ja CRP-arvo pienentyi arvoon 14 mg/l. Kahden viikon hoidon jälkeen

mikrobilääkehoidot lopetettiin ja potilas kotiutui. Prednisolonilääkitystä jatkettiin pienenevin annosin. Kotiuttamispäivänä otetussa keuhkokuvasa todettiin oikean ylälohkoon varjostumassa tapahtuneen vähän ohentumista. Bronkoskopian imunäytteen tulokset eivät olleet kotiutusvaiheessa vielä valmistuneet, mutta tularemiavasta-aineita ei todettu ja yskösnäytteet olivat negatiiviset. Prednisoloniannoksen pienentymisen myötä potilaalle alkoi kuitenkin ilmaantua lämpöilyä, väsymystä, limaisuutta ja veriyökköksiä. Prednisoloniannos suurennettiin 20 mg:aan ja aloitettiin doksisykliinikuuri (150 mg x 1/vrk).

Seurantakäynnillä keuhkopoliklinikalla kahdeksan viikkoa hoidon alusta potilaalla oli edelleen yskää ja keuhkokuvasa oikean ylälohkoon laaja-alainen tiivistymä oli ennallaan (**KUVA 1B**). Tulehdusarvot olivat edelleen vähän suurettuneet (**TAULUKKO**). Bronkoskopian imunäytteen bakteeriviljely oli valmistunut, ja viljelyssä kasvoi *Nocardia sp.*, joka oli resistentti penisilliinille, kefalotiinille ja siprofloksasiinille ja herkkä klindamysiinille, erytromysiinille, netilmysiinille, sulfa-trimetopriimille, vankomysiinille ja doksisykliinille. Nokardialöydöksen ja oireiden jatkumisen vuoksi konsultoitin infektiolääkärinä ja annettiin hoidoksi sulfa-trimetopriimia (500/160 mg x 2/vrk). Prednisolonin anto lopetettiin asteittain.

Seuraavalla seurantakäynnillä keuhkopoliklinikalla viiden viikon kuluttua edellisestä potilas kertoi oireiden korjaantuneen täysin kolme päivää sulfa-trimetopriimin aloituksen jälkeen. Keuhkokuvasa nähtiin oikean ylälohkoon varjostuman selvästi ohentuneen ja pienentyneen (**KUVA 1C**). Veriarvot olivat myös normalisoituneet (**TAULUKKO**). Sulfa-trimetopriimilääkitystä jatkettiin ja sovittiin uusi seurantakäynti kahden kuukauden päähän. Tuolloin potilas oli oireeton ja keuhkokuvasa muutos oli edelleen vähentynyt.

Sulfa-trimetopriimilääkitystä päädyttiin jatkamaan siihen saakka, kunnes keuhkokuva normalisoituu. Potilas lähetettiin työlääkätieteen poliklinikalle, koska ilmeni, että hän altistuu työssään maaperän, lannan ja ympäristön bakteereille.



KUVA 2. A) Keuhkojen TT-löydös. B) Viimeistä seurantakäyntiä varten tehty keuhkojen TT, jossa tiivistymä on lähes normalisoitunut.

Työlääkietieteen poliklinikan arvio

Työlääkietieteen poliklinikalla vuoden kuluttua oireiden alkamisesta kartoitettiin tarkemmin potilaan työhistoriaa, työnkuvaa sekä työn ja työympäristön altisteita ja altistumisen määrää. Kirjallisuudesta löytyi yksi julkaistu saksalainen keuhkonokardioositapaus (Wegerle ym. 2007). Kyseessä oli 54-vuotias saksalainen maanviljelijä, joka oli työssään altistunut eläin- ja kasvipölyille bakteereille, joten tapaus muistuttaa suuresti omaa potilastapaustamme.

Työterveyslaitoksen konsultaationeuvottelussa todettiin, että potilas on altistunut kompostilannoitteen valmistustyössä ja todennäköisesti maanviljelytyössä muutenkin mikrobipölyille multapölylle. Nokardiainfektio voi syntyä, jos multapölyä hengitetään syväle keuhkoihin (Viljanen ym. 2003). Omalla potilaallamme todettu keuhkonokardioosi on harvinainen tapaus, mutta sitä voidaan todennäköisesti pitää vastaavan ulkomaisen ennakkotapauksen perusteella pääasiallisesti työperäisen altistumisen aiheuttamana ammattitautina.

Keuhkojen TT:ssä tulehdukselliset tiivistymät olivat suurelta osin normalisoituneet noin vuoden kuluttua oireiden alkamisesta. Jonkin verran oli vielä pleuraan liittyvää tiiviyttä, joka mahdollisesti oli osin jo arpimuutosta (KUVA 2B). Verenkuva ja tulehdusarvot olivat normaalit (TAULUKKO). Potilas oli saanut nokardioosiin sulfa-trimetopriimilääkitystä puolen vuoden ajan. Potilaan voinnin ja tutkimustuloksien perusteella lääkehoito ja seurannat keuhkopoliklinikalla pystyttiin lopettamaan. Hän on jatkanut työssään, ja hänelle annettiin suositus käyttää vastaisuudessa P3-luokan hengityksensuojainta kaikissa pölyisissä työvaiheissa.

Pohdinta

Ammattitaudiksi hyväksytään Suomessa infektio, joka on aiheutunut pääasiallisesti työssä tapahtuneesta altistumisesta esimerkiksi orgaaniselle pölylle, bakteereille, homeitiöille tai viruksille. Vuonna 2009 Suomessa todet-

tiin 147 ammattitautia tai ammattitautiepäilyä, jonka aiheuttajana olivat virukset, bakteerit, alkueläimet tai halkiomadot (Oksa ym. 2011). Maanviljelijöitä hoidettaessa tulee pitää mielessä ammattitaudin mahdollisuus myös akuuttien infektioitautien yhteydessä. Esimerkiksi ammattitaudeiksi todetuista myyräkuumeista ja jänisrutoista suurin osa Suomessa on ollut maanviljelijöillä (Karjalainen ym. 2009).

Nokardioosi on Suomessa erittäin harvinaisen (Lumio ja Paetau 2004). Jos potilas altistuu työssään maaperän tai eläinten bakteereille ja jos todetaan pitkäkestoinen ja tavanomaiseen hoitoon reagoimaton keuhko- tai ihoinfektio, nokardioosi on syytä muistaa erotusdiagnostiikassa. Potilaan työanamneesin tarkka selvittäminen on oleellista. Potilastapauksessamme vakuutusyhtiö hyväksyi sairauden ammattitaudiksi potilaalla todetun työperäisen altistumisen ja kirjallisuudesta löytyneen tapauksen perusteella. ■

NINA KUPILA, erikoistuva lääkäri

Seinäjoen keskussairaala, työlääkietieteen poliklinikka

HANNU KANKAANRANTA, LT, dosentti, ylilääkäri

Seinäjoen keskussairaala, keuhkosairauksien tulosyksikkö ja PSHP, tiedekeskus

RIITTA SAUNI, LT, dosentti, apulaisyliääkäri

Työterveyslaitos
ja TAYS, työlääkietieteen poliklinikka

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

Summary

Pulmonary nocardiosis in a farmer

We describe a farmer who was diagnosed to have pulmonary nocardiosis as an occupational disease. This case is the first occupational pulmonary nocardiosis in Finland, where the infection is rare altogether. The way of exposure is typical and there is a similar case published earlier in Germany. Because farmers are significantly exposed to organic dusts, bacteria and molds, it is always important to consider the possibility of an occupational disease even in the case of an acute infection.

KIRJALLISUUTTA

- Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis. Updated Clinical Review and Experience at a Tertiary Center. *Infection* 2010;38:89–97.
- Brown-Elliott B, Brown J, Conville P, Wallace R. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. Based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:259–82.
- Karjalainen A, Palo L, Saalo A, Jolanki R, Mäkinen I, Kauppinen T. Ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt 2007. Työperäisten sairauksien rekisteriin kirjatut uudet tapaukset. Helsinki: Työterveyslaitos 2009.
- Lumio J, Paetau A. Aivoabsessit. Kliinopatologinen kokousselostus. *Duodecim* 2004;120:2117–27.
- Martínez R, Reyes S, Menéndez R. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:219–27.
- Oksa P, Palo L, Saalo A, Jolanki R, Mäkinen I, Kauppinen T. Ammattitaudit ja ammattitautiepäilyt 2009. Työperäisten sairauksien rekisteriin kirjatut uudet tapaukset. Helsinki: Työterveyslaitos 2011.
- Sarcinelli-Luz B, Marchiori E, Zanetti G, ym. Pulmonary nocardiosis in the acquired immunodeficiency syndrome, computed tomographic findings: a case report. *Cases J* 2009;2:6642.
- Wegerle S, Markus A, Weber N, ym. Pulmonale Nocardiose mit Trimethoprim/Sulfamethoxazol resistenter *Nocardia paucivorans* bei einem Patienten ohne Hinweise auf Immunsuppression. *Pneumologie* 2007;61:46–51.
- Viljanen M, Liippo K, Kokki M. Mykobakteeri ja nokardiat. Kirjassa: Huovinen P, Meri S, Peltola H, Vaara M, Vaheri A, Valtonen V, toim. Mikrobiologia ja infektiosairaudet. Kirja I. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2003, s. 150–1.