

Ornitos är sannolikt underdiagnostiserad i Sverige

RÄTT METODIK KRÄVS: 5 AV 24 SVENSKA MIKROBIOLOGISKA LABORATORIER HAR KONSTATERAT 96 PROCENT AV ALLA FALL

Ulrika Marking, ST-läkare, infektionskliniken, Danderyds sjukhus
 ● ulrika.wimmercranz-marking@sl.se

Berit Hammas, bitr överläkare

Malin Grabbe, molekylärbiolog

Christian G Giske, professor, överläkare, institutionen för laboriemedicin, Karolinska institutet; de tre sistnämnda klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetssjukhuset; samtliga Stockholm

Ornitos, även kallat papegojsjuka, är en zoonotisk infektionssjukdom som orsakas av den intracellulärt växande bakterien *Chlamydophila psittaci*, spridd via inorkat fågelexkrement. Den kliniska bilden varierar från lindrig sjukdom till svår pneumoni med uttalad respiratorisk svikt [1, 2].

Vi presenterar här tre patientfall av svår samhällsförvärd pneumoni orsakad av *C psittaci*. I samtliga fall ställdes diagnosen retrospektivt i samband med utvärdering av en ny laboriemetodik, vilket indikerar att ornitos är en underdiagnostiserad sjukdom som förtjänar att uppmärksammas.

Fallbeskrivningar

Fall 1, man 65 år. En tidigare frisk man sökte akut med 4 dagars anamnes på hög feber, ihållande huvudvärk, kräkningar och frossa. Han hade ingen hosta, men lungröntgen visade tätt infiltrat invid höger lunghilus. I blodprov noterades CRP 440 mg/l, LPK $10 \times 10^9/l$ och nytillkommen kreatininstegring till 235 $\mu\text{mol/l}$. Leverstatus var utan anmärkning.

Patienten lades in med cefotaxim 1 g \times 3, men han försämrades med stigande syrgasbehov och CRP var fortsatt >400 mg/l.

DT-undersökning av torax efter 4 dygns cefotaxim-behandling visade utbredda konsoliderade infiltrat bilateralt. Erytromycin 1 g \times 3 lades till behandlingen, varpå patienten förbättrades kliniskt.

All utförd mikrobiologisk diagnostik (innefattande bakterieodling från sputum, nasofarynx, blod och urin samt urinantigentest avseende pneumokocker och Legionella, PCR för Mycoplasma, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, *C pneumoniae* och Legionella i sputum) utföll negativ.

Fall 2, kvinna 60 år. En tidigare frisk, frånsett astma, kvinna sökte akut med 1 veckas anamnes på hög feber. Patienten beskrev influensainsjuknande med tillkomst av huvudvärk och kräkningar. Hon hade ingen hosta, men lungröntgen visade lobärt infiltrat i vänster underlob. CRP var 590 mg/l, LPK $8 \times 10^9/l$, kreatinin

utan anmärkning. Patienten lades in med bensylpenicillin 3 g \times 3 och syrgas.

Dag 2 gavs tillägg med erytromycin 1 g \times 3. Klinisk bättring sågs inom ett par dygn.

All utförd mikrobiologisk diagnostik (bakterieodling från nasofarynx, blod och urin samt urinantigentest avseende pneumokocker och Legionella, PCR för Mycoplasma, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, *C pneumoniae*, influensa- och RS-virus) utföll negativ.

Fall 3, man 27 år. Frånsett astma i barndomen var patienten tidigare frisk. Han sökte sin vårdcentral med 9 dagars anamnes på hög feber och huvudvärk. Han hade ingen hosta, men vid lungröntgen sågs utbredda pneumoniska infiltrat. CRP var >160 mg/l.

Patienten fick behandling med fenoximetylpenicillin 1 g \times 3 och erhöll tid för återbesök 3 dygn senare. Vid återbesök var patienten försämrad, desaturerade till 78 procent och remitterades in akut.

På akutmottagningen noterades CRP 350 mg/l, SR 105 mm, LPK $10 \times 10^9/l$. Patienten lades in med cefotaxim 1 g \times 3 och erytromycin 1 g \times 3, men han försämrades de kommande dagarna och utvecklade akut svår lunginsufficiens (ARDS), lades på IVA och intuberades. Efter 4 dygn i ventilator extuberades han och kunde skrivas hem 2 dygn senare, med en sammanlagd vårdtid på 9 dygn.

Trots omfattande upprepad mikrobiell diagnostik

HUVUDBUDSKAP

- Ornitos är en potentiellt allvarlig infektion, som sprids via fågelexkrement. Fågelkontakt saknas dock i en fjärdedel av inhemska fall.
- Vi rapporterar här tre fall av svår pneumoni där diagnosen ornitos ställdes retrospektivt efter oväntat positivt fynd vid validering av en ny metod på mikrobiologiskt laboratorium.
- Det finns anledning att tro att ornitos är en underdiagnostiserad infektion. 96 procent av påvisade ornitosfall i Sverige de senaste 3 åren har konstaterats på fem laborier där diagnostiken utförs som rutin vid andra luftvägsfrågeställningar.
- Svensk ornitosstatistik illustrerar en tydlig koppling mellan ett sjukhus diagnostiska utbud och de diagnoser dess patienter får.

»I samtliga fall ställdes diagnosen retrospektivt i samband med utvärdering av ny laboriemetodik ...«

»... korrekt diagnos av inhemskt förvärvad ornitos är viktig även ur ett smittskyddsperspektiv.«

(upprepad bakterieodling från nasofarynx, sputum, bronkoalveolärt lavage (BAL), bronksekret, urin och blod samt urinantigentest avseende pneumokocker och Legionella, upprepad PCR för Mycoplasma, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, C pneumoniae, Legionella, 16 luftvägsvirus inklusive influensa samt malariamikroskopi) påvisades inget agens.

Oväntat fynd vid metodvalidering

I samband med validering av en ny uppsatt PCR-metod för C psittaci-diagnostik (baserad på metod beskriven 2015 [3]) på klinisk mikrobiologi, Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm, testades 250 sparade luftvägsprov. Prover från dessa tre patienter föll oväntat ut som positiva, och resultatet bekräftades vid det nationella referenslaboratoriet för diagnostik av C psittaci vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. De beskrivna patienterna hade insjuknat under januari/februari 2018 och vårdades på sammanlagt fyra olika sjukhus i Stockholmsområdet. Vid telefonuppföljning hade samtliga tillfrisknat.

Täta lunginfiltrat – men ingen hosta

Insjuknandet i ornitos sker normalt 1–4 veckor efter exponering för bakterien via intorkat fågelträck eller -urin. Smitt dosen är låg, och 25 procent av rapporterade fall i Sverige uppvisar ingen epidemiologisk koppling till fåglar [4, 5]. De flesta fallen rapporteras vintertid [6]. Av de tre ovan beskrivna patienterna skötte en ett fågelbord i trädgården och övriga två hade nyligen före insjuknandet rest till varmare breddgrader, utan medveten fågelkontakt men där fåglar var ett inslag i miljön.

Kliniskt noteras ofta hög feber och framträdande huvudvärk [2]. Lungröntgen avslöjar i närmare 90 procent av fallen täta infiltrat, trots att två tredjedelar av patienterna inte uppvisar någon hosta [2]. Relativ bradykardi förekommer liksom lätt påverkade levervärden. Diskrepans mellan CRP-reaktion, som kan vara kraftig, och endast måttlig leukocytos är vanlig [2, 7], vilket illustreras i samtliga tre fall ovan. Även sepsisinsjuknande, encefalit, myokardit och endokardit finns beskrivna [2, 8, 9].

»I den nationella statistiken ses ett tydligt samband mellan laboratorier som erbjuder metoden och orter där diagnosen ställts ...«

Rekommenderade antibiotika vid ornitos är doxycyklin alternativt erytromycin eller i tredje hand kinolon [8]. Adekvat behandlad har ornitos en mortalitet kring 1 procent [9]. Infektionen kan dock ha ett fulminant förlopp, och mortaliteten i vissa utbrott av ornitos under den preantibiotiska eran uppges ha nått 20 procent [6].

Lokala utbrott har beskrivits

En retrospektiv utvärdering av pneumoniagens i Nederländerna 2016 påvisade med kombinerad PCR- och antikroppsdetektion C psittaci hos 4,7 procent av 147 patienter med samhällsförvärvad pneumoni [7]. En något lägre siffra anges i en litteraturgenomgång från 2017 där 1 procent av samhällsförvärvade pneumonier ansågs vara ornitos [1].

Flera lokala utbrott av ornitos har beskrivits, i många fall med utgångspunkt i djuraffärer eller fågel-farmer [2, 10, 11], varför korrekt diagnos av inhemskt förvärvad ornitos är viktig även ur ett smittskyddsperspektiv. Under 2013 sågs ovanligt många ornitosfall i Sverige, utan att någon smittkälla påvisades. Man såg dock att hantering av fågelbord var vanligt bland de insjuknade och förklarade ansamlingen av fall med kärvt vinterväder där många fåglar insjuknat och sökt fågelbord eller med en stam ovanligt virulent för människor [12].

En kraftig ökning av antalet rapporterade fall sågs även i Västra Götaland 2017, eventuell smittkälla finns inte angiven.

Smitta mellan personer finns beskriven men anses ovanlig [13, 14], dock finns rapporter som styrker spridning mellan familjemedlemmar och inom sjukvården [15]. Exempelvis skedde ett utbrott i Sverige 2012 då 11 personer smittades vid nära kontakt med en person svårt sjuk i ornitos [16].

Ornitos ofta ett »en passant«-fynd

Diagnostik av C psittaci har tidigare skett huvudsakligen via serologi, men sedan flera år finns PCR-metodik tillgänglig på flera laboratorier i Sverige. I den nationella statistiken ses ett tydligt samband mellan laboratorier som erbjuder metoden och orter där diagnosen ställts [6]. Analyspaket där PCR för flera agens utförs samtidigt har blivit allt vanligare, och C psittaci ingår på flera platser i färdiga analyspaneler.

En rundringning till berörda laboratorier avslöjar att närmast samtliga ornitosfall rapporterade i Sverige under de senaste 3 åren – 67 av 70 fall (de tre fallen beskrivna ovan exkluderade) – har påvisats genom rutinmässigt utförd PCR i analyspaket tillsammans med övriga atypiska pneumoniagens eller Legionella.

Liknande situation ses på andra platser i västvärlden där man i samband med införandet av analyspaket påvisat fler ornitosfall [17]. Eftersom långt ifrån samtliga laboratorier i Sverige erbjuder denna service, är det rimligt att anta att ornitos är en underdiagnostiserad sjukdom som förtjänar mer uppmärksamhet.

Siffrorna tydliggör dessutom hur det diagnostiska utbudet styr vår diagnosställning. Fem av landets 24 mikrobiologiska laboratorier har påvisat 96 procent av samtliga rapporterade fall av ornitos. Ur ett folkhälsoperspektiv är det naturligtvis önskvärt att diagnosställningen är jämlik mellan landets sjukhus.

I väntan på att PCR för C psittaci sätts upp på fler

platser bör ornitos övervägas i situationer då den empiriska antibiotikabehandlingen inte ger förväntat resultat eller då agens inte påvisas med sedvanlig diagnostik. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
- Katja Bogestams arbete med metodvalidering var avgörande för diagnostisering av ovan nämnda patienters sjukdom.

Citera som: *Läkartidningen. 2018;115:FCX7*

REFERENSER

1. Hogerwerf L, De Gier B, Baan B, et al. Chlamydia psittaci (psittacosis) as a cause of community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2017;145(15):3096-105.
2. Beeckman D, Vanrompay DC. Zoonotic Chlamydia psittaci infections from a clinical perspective. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(1):11-7.
3. Opota O, Jaton K, Branley J, et al. Improving the molecular diagnosis of Chlamydia psittaci and Chlamydia abortus infection with a species-specific duplex real-time PCR. *J Med Microbiol.* 2015;64(10):1174-85.
4. Internetmedicin.se; Hagberg L. Papegojsjuka (ornitos). 18 dec 2017 [citerat 20 maj 2018]. <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=3060>
5. Knittler M, Sachse K. Chlamydia psittaci: update on an underestimated zoonotic agent. *Pathog Dis.* 2015;73(1):1-15.
6. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om papegojsjuka. 28 jan 2015 [citerat 20 maj 2018]. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/papegojsjuka/>
7. Spoorenberg SM, Bos WJ, van Hanne EJ, et al; Ovidius study group. Chlamydia psittaci: a relevant cause of community-acquired pneumonia in two Dutch hospitals. *Neth J Med.* 2016;74(2):75-81.
8. Fraeyman, Boel A, Van Vaerenbergh K, et al. Atypical pneumonia due to Chlamydia psittaci: 3 case reports and review of literature. *Acta Clin Belg.* 2010;65(3):192-6.
9. Centers for Disease Control and Prevention and Control (CDC). Psittacosis. 13 dec 2017 [citerat 20 maj 2018]. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/psittacosis/hcp/clinical-features-complications.html>
10. Vanrompay D, Harkinezhad T, van de Walle M, et al. Chlamydia psittaci transmission from pet birds to humans. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(7):1108-10.
11. Gaede W, Reckling KF, Dresenkamp B, et al. Chlamydia psittaci infections in humans during an outbreak of psittacosis from poultry in Germany. *Zoonoses Public Health.* 2008;55(4):184-8.
12. Rehn M, Ringberg H, Runeheggen A, et al. Unusual increase of psittacosis in southern Sweden linked to wild bird exposure, January to April 2013. *Euro Surveill.* 2013;18(19):20478.
13. Ito I, Ishida T, Mishima M, et al. Familial cases of psittacosis: possible person-to-person transmission. *Intern Med.* 2002;41(7):580-3.
14. Hughes C, Maharg P, Rosario P, et al. Possible nosocomial transmission of psittacosis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18(3):165-8.
15. McGuigan CC, McIntyre PG, Templeton K. Psittacosis outbreak in Tayside, Scotland, December 2011 to February 2012. *Euro Surveill.* 2012;17(22).
16. Wallensten A, Fredlund H, Runeheggen A. Multiple human-to-human transmission from a severe case of psittacosis, Sweden, January-February 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(42).
17. Rane V, Khailin K, Williams J, et al. Underdiagnosis of Chlamydia trachomatis and Chlamydia psittaci revealed by introduction of respiratory multiplex PCR assay with Chlamydiaceae family primers. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;90:163-6.

SUMMARY

Psittacosis – a forgotten diagnosis in Sweden?

Psittacosis, parrot fever, is an infectious disease caused by Chlamydia psittaci, a common pathogen among birds. The clinical course ranges from a mild flu-like illness to severe disease that requires intensive care in humans. We report three cases of severe pneumonia where C. psittaci was unexpectedly detected during routine validation of a new C. psittaci PCR assay. Psittacosis is a notifiable disease in Sweden and national statistics show that 96% of Swedish psittacosis cases were identified in five of the 24 microbiological laboratories available in the country. These five laboratories perform PCR for C. psittaci routinely in panels with other atypical pneumonia agents and/or Legionella, suggesting that psittacosis is an underdiagnosed infection in Sweden.