

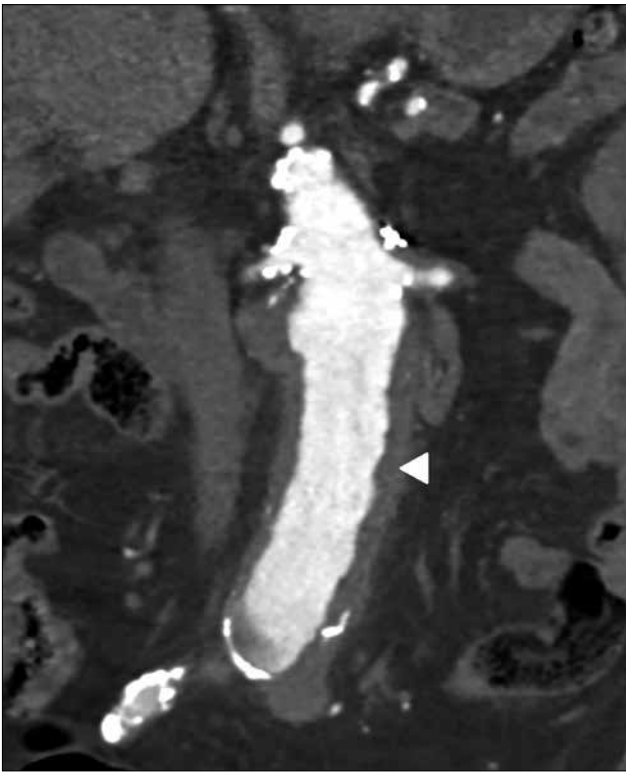
Uw diagnose?

M.P. Bilsen¹, dr. L.P.J. Cobben², dr. J.W. van 't Wout³

(TIJDSCHR INFECT 2018;13(3):90-91)

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 91-jarige man werd door de huisarts ingestuurd wegens sterke anorexie en een verhoogde bloedbezinkingssnelheid. Heteroanamnestisch bleek er sinds 3 weken sprake te zijn van cognitieve achteruitgang. Overige tractusanamnese was niet bijdragend. De voorgeschiedenis vermeldde onder meer een aneurysma van de aorta abdominalis, waarvoor de



FIGUUR 1. CT-scan met coronale reconstructie. Rondom de gehele buisprothese is een niet-aankleurende zone (driehoek) zichtbaar die zich niet vult met contrast, wat kan wijzen op desintegratie van het prothesemateriaal.

patiënt 20 jaar geleden een aortabroekprothese had gekregen, een pacemaker bij een 'sick-sinus syndrome', een endoscopisch retrograde cholangio- en pancreaticografie (ERCP) met stentplaatsing in verband met een benigne galwegobstructie en een chronische nierinsufficiëntie op basis van nefrosclerose. Voorts was de patiënt een jaar geleden gestart met prednisolon wegens polymyalgia rheumatica. Bij lichamelijk onderzoek zagen wij een verzwakte patiënt die niet georiënteerd was in tijd, plaats en persoon, met een temperatuur van 37,5 °C. Overig lichamelijk onderzoek, inclusief neurologisch onderzoek, was niet afwijkend. Laboratoriumonderzoek toonde een BSE van 101 mm/uur, een leukocytengehalte van $9,9 \times 10^9/l$, een bekende geschatte glomerulaire filtratiesnelheid ('estimated glomerular filtra-

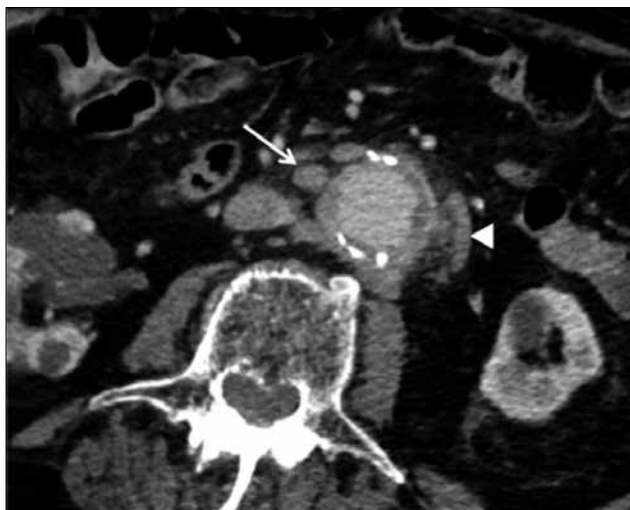


FIGUUR 2. CT-scan met axiale reconstructie. Niet-aankleurende zone (driehoek) rondom prothesemateriaal, wat kan wijzen op desintegratie van het prothesemateriaal.

¹anios interne geneeskunde, afdeling Interne Geneeskunde, ²radioloog, afdeling Interne Geneeskunde, ³internist-infectioloog, afdeling Interne Geneeskunde, allen Haaglanden Medisch Centrum Bronovo, Den Haag.

Correspondentie graag richten aan: dr. Van 't Wout, afdeling Interne Geneeskunde, Haaglanden Medisch Centrum Bronovo, Bronovolaan 5, 2597 AX, Den Haag, tel.: 088-9794307, e-mailadres: j.van.t.wout@haaglandenmc.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.



FIGUUR 3. CT-scan met axiale reconstructie. Het omgevende retroperitoneale vet toont 'fat stranding' (driehoek) rondom de abdominale aorta en reactief vergrote lymfeklieren (pijl), verdacht voor een infectieus proces.

tion rate'; eGFR) van 26 ml/min/1,73 m² en geen metabole verklaring voor de cognitieve achteruitgang (normaal calcium en thyroïd stimulerend hormoon [TSH]). Op basis van bovenstaande gegevens werd een screenende CT-thorax/abdomen (zie *Figuren 1* en *2* op pagina 90 en *Figuur 3*) verricht om een maligniteit uit te sluiten. Deze toonde desintegratie van het prothesemateriaal in de aorta abdominalis met daaromheen vetinfiltratie en reactieve lymfadenopathie. Een dag na opname groeide er uit de bloedkweek een grampositieve staaf.

KUNT U MET DEZE GEGEVENS EEN DIAGNOSE STELLEN?

Het antwoord op de vraagstelling vindt u op pagina 93.

ANTWOORD VAN DE VRAAGSTELLING OP PAGINA 90-91:

DIAGNOSE

Binnen 24 uur werden bloedkweken positief voor *Listeria monocytogenes*. Samen met de bevindingen van de CT-scan werd bij deze patiënt een geïnfecteerde buisprothese op basis van *L. monocytogenes* gediagnosticeerd.

ALGEMEEN

L. monocytogenes is een facultatief anaerobe, β -hemolytische grampositieve staaf. In het merendeel van de gevallen vindt transmissie plaats via het eten van besmet voedsel; berucht zijn zachte kazen en rauwe vis- en vleesproducten. Omdat *L. monocytogenes* zich kan vermenigvuldigen bij temperaturen tot 3 °C, is het langdurig conserveren van gekoelde voedingsmiddelen een risicofactor.¹

Bij jonge, immuuncompetente mensen verloopt een infectie met *L. monocytogenes* vaak als een zelflimiterende (≤ 2 dagen) gastro-enteritis.² Daarentegen hebben ouderen, immuuncompromitteerden en zwangeren een hoger risico op sepsis, al dan niet met betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel. In 2015 was 88% van de patiënten met een *Listeria*-meningitis 50 jaar of ouder.³ De klinische presentatie van een *Listeria*-meningitis varieert van een subfebrile temperatuur met milde cognitieve veranderingen tot een fulminant beloop met coma. In een retrospectief onderzoek naar 821 patiënten met *Listeria*-meningitis had 42% geen tekenen van meningeale prikkeling.⁴ Focale neurologische symptomen als hemiparese, ataxie en (focale) insulpen duiden op encefalopathie en dan is een MRI-scan van de hersenen raadzaam. Liquorcytologie toont een pleiocytose met een opvallende lymfocytose, in tegenstelling tot andere bacteriële verwekkers van meningitis.

Listeria-meningitis en/of sepsis wordt bij voorkeur behandeld met amoxicilline intraveneus 2 g zesmaal daags. De toevoeging van aminoglycosiden staat ter discussie en moet worden afgewogen tegen het risico van toxiciteit. Bij een penicillineallergie kan worden gekozen voor cotrimoxazol intraveneus of oraal 960 mg tweemaal daags.^{5,6} De SWAB-richtlijn adviseert minstens 3 weken te behandelen.⁶ Het toevoegen van dexamethason aan de antimicrobiële therapie heeft bij een *Listeria*-meningitis geen additionele waarde.⁷

INFECTIE VAN DE VAATPROTHESE

Vaatprothese-infecties berusten in de meeste gevallen op stafylokokken of gramnegatieve organismen zoals *E. coli* of salmonella. patiënten presenteren zich dikwijls met koorts, koude rillingen en rugpijn. Naast het afnemen van bloedkweken vormt beeldvormend onderzoek de hoeksteen van

de diagnostiek. Met een sensitiviteit van 94% en een specificiteit van 85% wordt de CT-scan als gouden standaard beschouwd, doch om een onderscheid te kunnen maken tussen een steriele vochtcollectie en abcedering geniet een PET-scan de voorkeur. Hoewel een richtlijn omtrent de behandeling van geïnfecteerde vaatprothesen ontbreekt, wordt in de literatuur complete excisie van het prothesemateriaal met langdurige antibiotische therapie geadviseerd.⁸ Tot op heden zijn er 9 casussen beschreven van geïnfecteerde vaatprothesen op basis van *L. monocytogenes* (zie Tabel 1 op pagina 95).⁸⁻¹⁶ Gemiddeld waren deze patiënten 61,5 jaar oud en was er, naast een hoge leeftijd, bij meer dan de helft van de patiënten sprake van een predisponerende factor voor een systemische listeriose (gebruik van immuun-suppressiva, diabetes mellitus en chronische nierinsufficiëntie). In 4 gevallen betrof het een geïnfecteerde endovasculaire prothese (EVAR), bij 2 patiënten een femoropopliteale bypass, bij 2 patiënten een dialyseshunt en bij 1 patiënt een vaatprothese voor de aorta ascendens. Van de 9 patiënten werden 7 in eerste instantie alleen behandeld met antibiotica, bij de andere 2 patiënten werd direct het prothesemateriaal verwijderd.

Bij 5 van de 7 patiënten die conservatief werden behandeld, bleef de infectie aanhouden of trad binnen enkele weken na het staken van de antibiotica een recidief op. Hiervan werd 1 patiënt wederom conservatief behandeld (met amoxicilline intraveneus 6 weken, met gentamicine 4 weken, waarna 8 weken amoxicilline oraal), zonder recidief. Van de overige 4 patiënten kregen 2 patiënten een complete excisie, 1 patiënt een percutane drainage en 1 patiënt een open debridement, alle in combinatie met langdurige (3 weken tot 4 jaar) antibiotische therapie. In deze groep trad geen recidief op.

De conclusie is dat een prothese-infectie met *L. monocytogenes* bij voorkeur met een combinatie van antibiotische therapie en chirurgie wordt behandeld. Bij patiënten met een hoog perioperatief risico kan worden overwogen de prothese in situ te laten en langdurig met antibiotica te behandelen, eventueel in combinatie met percutane drainage.

AFLOOP VAN DE CASUS

Bij navraag bleek de patiënt geen zachte kazen of rauwe vis- of vleesproducten te hebben genuttigd. Wel had de patiënt op basis van zijn leeftijd, de chronische nierinsufficiëntie en het prednisongebruik een verhoogd risico op een invasieve listeriose. Met het oog op de comorbiditeit, de leeftijd en de wens van de patiënt en zijn familie werd besloten geen liquorpunctie te verrichten (hoewel een meningeale betrokkenheid gezien de plotse cognitieve achteruitgang wel aan-

TABEL 1. Negen casussen van geïnfecteerde vaatprothesen door *L. monocytogenes*.

| Patiënt | Prothese | Directe chirurgie | Antibiotica | Recidief (termijn) |
|--|-----------------------------------|-------------------|---|--|
| Man, 75 jaar ⁹ | femoropopliteale bypass | ja | amoxi/clav i.v. + gm i.m. 3 weken | overleden na 3 weken (pneumonie) |
| Man, 50 jaar ¹⁰ CNI | dialyseshunt | ja | amoxi i.v. 1 week, waarna amoxi p.o. 4 dagen | ja, na 3 maanden vervolg: excisie, antibiotica niet vermeld |
| Man, 56 jaar ¹¹ immuun-suppressiva DM | femoropopliteale bypass | nee | amoxi 6 dd 2 gram i.v. 4 weken, waarna co-trim p.o. 4 weken | nee |
| Man, 51 jaar ¹² | vaatprothese voor aorta ascendens | nee | amoxi 4 dd 2 gram i.v. 19 dagen + gm 1 dd 80 mg i.v. 4 dagen | ja, na 7 weken vervolg: amoxi 6dd 2 gram i.v. 6 weken + gm 240 mg i.v. 4 weken; amoxi 3dd 1 gram p.o. 8 weken, waarna geen recidief |
| Vrouw, 51 jaar ¹³ DM, CNI | dialyseshunt | nee | vancomycine 750 mg per week, 3 weken | ja, na 2 weken vervolg: excisie, amoxi i.v. 3 weken, waarna geen recidief |
| Man, 77 jaar ¹⁴ | EVAR | nee | amoxi 6 dd 2 gram i.v. + netilmycine 1 dd 300 mg 2 weken | ja, na 2 weken → excisie, amoxi 6dd 2 gram i.v. 6 weken; doxy 150 mg p.o. 4 weken, waarna geen recidief |
| Man, 67 jaar ¹⁵ DM | EVAR | nee | amoxi/clav i.v. + co-trim 3 dd 960 mg (duur niet vermeld) | ja (duur niet vermeld) vervolg: percutane drainage, co-trim p.o. 6 maanden, waarna geen recidief |
| Man, 59 jaar ⁸ immuun-suppressiva | EVAR | nee | amoxi 6 dd 2 gram i.v. + gm 1 mg/kg i.v. 6 weken | ja, na 6 weken vervolg: percutane drainage + open debridement, amoxi + gm 2 weken; co-trim 4 jaar, waarna geen recidief |
| Vrouw, 68 jaar ¹⁶ | EVAR | nee | amoxi + gm, na 2 dagen switch naar vancomycine 6 weken (i.v.m. type 1-allergie) ontslag met levenslang doxy | nee |

CNI=chronische nierinsufficiëntie, DM=diabetes mellitus, EVAR=endovasculaire aneurysmareparatie, amoxi=amoxicilline, amoxi/clav=amoxicilline/clavulaanzuur, co-trim=cotrimoxazol, doxy=doxycycline, gm=gentamicine, i.m.=intramusculair, i.v.=intraveneus, p.o.=per os.

nemelijk was). De patiënt werd conservatief behandeld met amoxicilline intraveneus 2 g viermaal daags, aangepast aan zijn nierfunctie, en na een week ontslagen met een onderhoudsbehandeling amoxicilline 750 mg oraal viermaal daags. Bij ontslag waren bloedkweken negatief en bij een follow-up na 4 weken waren de inflammatieparameters genormaliseerd. Daarnaast was de patiënt klinisch duidelijk verbeterd met herstel van eetlust en gedeeltelijke hervatting van zijn activiteiten. Besloten werd de onderhoudsbehandeling ‘levenslang’ voort te zetten en de dosis te verlagen naar 750 mg amoxicilline tweemaal daags, waarbij aangetekend

dient te worden dat deze behandeling en de gebruikte dosering niet wordt ondersteund door literatuur. Tot op heden, 5 maanden na dosisreductie, is geen recidief opgetreden en is de patiënt klinisch stabiel.

REFERENTIES

1. LCI-richtlijn Listeriose. Te raadplegen op: <https://ci.rivm.nl/richtlijnen/listeriose>.
2. Ooi ST, Lorber B. Gastroenteritis due to *Listeria monocytogenes*. Clin Infect Dis 2005;40:1327-32.
3. Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis (AMC/RIVM). Bacterial meningitis in the Netherlands - Annual report 2015. Amsterdam: Uni-

versity of Amsterdam; 2016.

4. Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SB. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*. 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine* 1998;77:313-36.
5. Van de Beek D, Brouwer MC, Thwaites GE, et al. Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet* 2012;380:1693-702.
6. SWABID. sepsis - *Listeria monocytogenes*. 2015. Te raadplegen op: <https://swabid.nl/node/7682>.
7. Koopmans M, Brouwer MC, Bijlsma MW, et al. *Listeria monocytogenes* sequence type 6 and increased rate of unfavorable outcome in meningitis: epidemiologic cohort study. *Clin Infect Dis* 2013;57:247-53.
8. Tanner-Steinmann B, Boggian K. Vascular endograft infection with *Listeria monocytogenes* treated with surgical debridement but without graft removal. *Case Rep Med* 2011. doi: doi:10.1155/2011/482815
9. Van Noyen R, Reybrouck R, Peeters P, et al. *Listeria monocytogenes* infection of a prosthetic vascular graft. *Infection* 1993;21:125-6.
10. Earnshaw JJ, Wilkins DC. Vascular infection: another hazard of listeriosis. *J Cardiovasc Surg* 1991;32:475-6.
11. Gauto AR, Cone LA, Woodlard DR, et al. Arterial infections due to *Listeria monocytogenes*: report of four cases and review of world literature. *Clin Infect Dis* 1992;14:23-8.
12. Rohde MA, Horstkotte S, Loeper S, et al. Recurrent *Listeria monocytogenes* aortic graft infection: confirmation of relapse by molecular subtyping. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:63-7
13. Zeitlin J, Carvounis CP, Murph RG, et al. Graft infection and bacteremia with *Listeria monocytogenes* in a patient receiving hemodialysis. *Arch Intern Med* 1982;142:2191-2.
14. Heikkinen L, Valtonen M, Lepäntalo M, et al. Infrarenal endoluminal bifurcated stent graft infected with *Listeria monocytogenes*. *J Vasc Surg* 1999;29:554-6.
15. Saleem BR, Berger P, Zeebregts CJ, et al. Periaortic endograft infection due to *Listeria monocytogenes* treated with graft preservation. *J Vasc Surg* 2008;47:635-7.
16. Heysell SK, Hughes MA. *Listeria monocytogenes* endovascular graft infection. *Open Forum Infect Dis* 2015;3: doi: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv203>

ONTVANGEN 14 JULI 2017, GEACCEPTEERD 25 AUGUSTUS 2017.