

Uw diagnose?

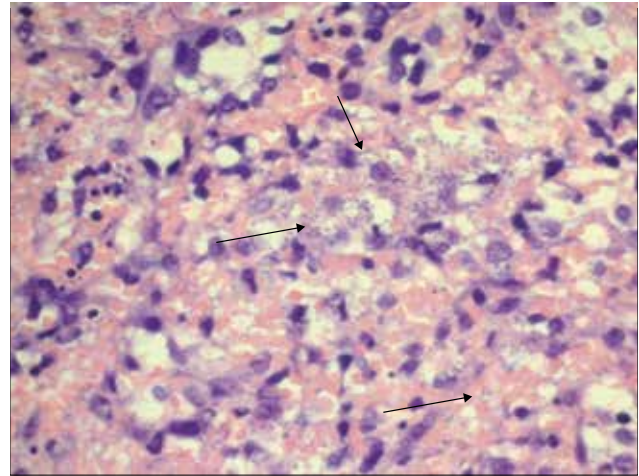
drs. M. Schuijt^{1,6}, drs. L. Hardi^{2,6}, dr. A.H.E. Roukens³,
drs. W.C.E. den Hartog^{4,6}, dr. N.M. Delfos^{5,6}

(TIJDSCHR INFECT 2020;15(1):34)

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 61-jarige vrouw presenteerde zich met koorts op de afdeling Spoedeisende Hulp. De patiënte was bekend met reumatoïde artritis en bronchiëctasieën, waarvoor zij behandeld werd met adalimumab en methotrexaat. Een maand eerder was zij opgenomen geweest met hoesten en koorts, waarvoor zij bij de huisarts was behandeld met doxycycline en azitromycine. Tijdens de opname bleek sprake van een rhinovirusinfectie. Bij presentatie werd een matig zieke vrouw gezien, die koude rillingen had en een lichaamstemperatuur van 36,7 °C. Zij had sinds 4 weken last van productief hoesten en koorts tot 39 °C en was een half jaar eerder in Zuid-Frankrijk geweest.

De uitslagen van het laboratoriumonderzoek bij presentatie duiden op een verhoogd CRP-gehalte, een trombocytopenie en leukopenie, een verhoogd lactaatdehydrogenase en mild verhoogde leverenzymen (zie *Tabel 1*). Serologie voor Epstein-Barr-virus (EBV), cytomegalovirus (CMV) en hepatitis A, B, C en E toonde alleen aanwijzingen voor een doorgemaakte infectie met EBV en CMV. Tijdens de opname ontwikkelde de patiënte ook een anemie en bleek het ferritinegehalte sterk verhoogd. Echografie op het abdomen wees op een splenomegalie van 14,5 centimeter. De PET/CT-scan toonde een verhoogde FDG-opname in de milt en een psoashematoom. Vanwege een sterke verdenking op een miltlymfoom met bijkomend hemofagocytair syndroom, werd zowel een beenmerg- als een miltpunctie verricht. Het klinisch beeld verslechterde snel, waarop werd besloten de patiënte al te behandelen met prednison en allopurinol. Cytologie van het beenmerg toonde een beeld dat kon passen bij hemofagocytose. Het miltbiopt liet een ontstekingsinfiltraat zien met schuimende macrofagen, waarin zich kleine bolronde structuren met een excentrisch gelegen stip bevonden (zie *Figuur 1*).



FIGUUR 1. Miltbiopt met Giemsa-kleuring, 400 keer vergroot. De pijlen wijzen naar enkele bolronde structuren met een excentrisch gelegen stip in de macrofagen.

TABEL 1. Uitslagen laboratoriumonderzoek.

Bepaling	Uitslag bij opname	Uitslag 2 dagen na opname	Referentiewaarde
Hematologie			
Hemoglobine	7,0 mmol/l	4,2 mmol/l	7,5-10,0 mmol/l
Trombocyten	48 x 10 ⁹ /l	43 x 10 ⁹ /l	150-400 x 10 ⁹ /l
Leukocyten	1,7 x 10 ⁹ /l	1,6 x 10 ⁹ /l	4,0-10,0 x 10 ⁹ /l
Eosinofielen	0,0 x 10 ⁹ /l	0,0 x 10 ⁹ /l	0,0-0,5 x 10 ⁹ /l
Stolling			
Fibrinogeen	-	1,7	2,0-4,0 g/l
Chemie			
Alkalische fosfatase	96 U/l	89 U/l	0-98 U/l
γ-GT	110 U/l	129 U/l	0-38 U/l
ASAT	123 U/l	141 U/l	0-31 U/l
ALAT	44 U/l	33 U/l	0-34 U/l
LDH	1.306 U/l	1.273 U/l	0-247 U/l
CRP	218 mg/l	144 mg/l	0-5 mg/l
Ferritine	-	>40.000 µg/l	10-200 µg/l

KUNT U MET DEZE GEGEVENS EEN DIAGNOSE STELLEN?

Het antwoord op de vraagstelling vindt u op pagina 37.

¹anios interne geneeskunde, afdeling Interne Geneeskunde, ²internist-hematoloog, afdeling Interne Geneeskunde, ³internist-infectioloog, afdeling Infectieziekten, LUMC, Leiden, ⁴patholoog-anatoom, afdeling Pathologie, ⁵internist-infectioloog, afdeling Interne Geneeskunde, ⁶Alrijne Ziekenhuis, Leiderdorp.

Correspondentie graag richten aan: mw. drs. M. Schuijt, Alrijne Ziekenhuis, afdeling Interne Geneeskunde, Postbus 4220, 2350 CC Leiderdorp, tel.: 071 582 82 82, e-mailadres: mschuijt1@alrijne.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ONTVANGEN 18 DECEMBER 2019, GEACCEPTEERD 15 JANUARI 2020.

Antwoord op de vraagstelling van pagina 34.

VISCERALE LEISHMANIASIS

De bolronde structuren in het miltbiopt zijn zeer typisch voor *Leishmania*-amastigoten, wat in combinatie met de positieve PCR voor *Leishmania infantum* en serologie voor *Leishmania* (een titer van 1:25.600 met een directe agglutinatie-test, referentiewaarde <3.200) de diagnose viscerale leishmaniasis bevestigde. In het beenmergbiopt werden geen aanwijzingen voor leishmaniasis gezien.

Viscerale leishmaniasis wordt meestal veroorzaakt door de parasiet *Leishmania donovani* of *L. infantum*, waarvan de zandvlieg de vector is. Zowel honden als mensen kunnen fungeren als reservoir. De parasieten infiltreren macrofagen en vermengvuldigen en verspreiden zich in het reticulo-endotheliale systeem. *Leishmania* sp. zijn endemisch in de Mediterrane landen, Zuid-Azië, Oost-Afrika, het Midden-Oosten en Brazilië.¹ De patiënte in deze casus is waarschijnlijk in Zuid-Frankrijk geïnfecteerd geraakt. In Nederland is het aantal nieuwe gevallen niet met zekerheid vast te stellen, omdat het geen meldingsplichtige ziekte is. Het gaat waarschijnlijk om 5-10 nieuwe patiënten per jaar. Omdat de vector in Nederland niet voorkomt, gaat het altijd om importgevallen.²

De incubatietijd is 2-6 maanden, maar kan oplopen tot enkele jaren. Veel infecties verlopen asymptomatisch. Als patiënten echter wel ziek worden, heeft de ziekte meestal een subacuut begin en kenmerkt het zich door koorts, gewichtsverlies, hepatosplenomegalie en cytopenieën. Immuungecompromiteerde patiënten, zoals in deze casus, lopen een hoger risico op een symptomatisch en ernstig verlopend ziektebeeld. Secundair kunnen ernstige bloedingen ontstaan door een combinatie van trombocytopenie en leverdisfunctie. Bij deze patiënte was dit ook het geval: zij had een fors psoashematoom. Daarnaast lopen patiënten risico op bijkomende infecties door de leukopenie.

Een weinig voorkomende, maar ernstige complicatie van leishmaniasis is het hemofagocytair syndroom, waarvoor bij deze patiënte ook aanwijzingen waren. Zij voldeed aan 5 cri-

teria: koorts, cytopenie in 2 of meer lijnen, splenomegalie, hypofibrinogenemie en een hoog ferritinegehalte in het serum.³ Vreemd is echter dat in het beenmergbiopt slechts enkele macrofagen met hemofagocytose werden gezien. De symptomen van leishmaniasis en het hemofagocytair syndroom overlappen elkaar deels, wat het onderscheid kan bemoeilijken.

De diagnose viscerale leishmaniasis wordt gesteld met PCR, eventueel aangevuld met histopathologie en serologie.⁴ Onbehandeld is viscerale leishmaniasis vrijwel altijd fataal. De eerste keuze voor behandeling is liposomaal amfotericine B. Dit bindt aan sterolen in het celmembraan van de parasiet, waardoor het membraan verhoogd permeabel wordt en celbestanddelen verloren gaan. De patiënte in deze casus werd voor behandeling met liposomaal amfotericine B overgeplaatst naar een universitair medisch centrum en is inmiddels goed opgeknapt. Gekozen werd om haar niet te behandelen met secundaire profylaxe, omdat haar immuunsuppressiva tijdelijk konden worden gestaakt. De meest recente richtlijnen van de Amerikaanse wetenschappelijke verenigingen bevelen secundaire profylaxe inmiddels niet meer aan voor patiënten die niet geïnfecteerd zijn met hiv.⁵ Tot op heden is de herhaalde PCR bij de patiënte negatief gebleven.

Trefwoorden: importgeval, viscerale leishmaniasis.

Keywords: imported case, visceral leishmaniasis.

REFERENTIES

1. World Health Organization. Leishmaniasis. Beschikbaar via: <https://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>.
2. LCI-richtlijn Leishmaniasis. Te raadplegen op: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/leishmaniasis>.
3. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, et al. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood* 2011;118:4041-52.
4. RIVM. Diagnostiek Leishmania. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/leishmaniasis/diagnostiek-leishmania>.
5. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Am J Trop Med Hyg* 2017;96:24-45.