

Een patiënt met kopzorgen

Julian Machiels

AIOS medische microbiologie

28-11-2019

Disclosure belangen spreker	
Geen (potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties ¹	Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld² • Honorarium of andere (financiële) vergoeding³ • Aandeelhouder⁴ • Andere relatie, namelijk ...⁵	Geen

Casus

- 35-jarige man
- Juli 2018 1^e allogene stamceltransplantatie ivm AML
- 15-5-2019 2^e allogene stamceltransplantatie
- 15-8-2019 beenmergevaluatie: complete remissie
- Prednison/ciclosporine/ruxolitinib (JAK1/2 remmer)
- Pentamidine-profylaxe

Casus

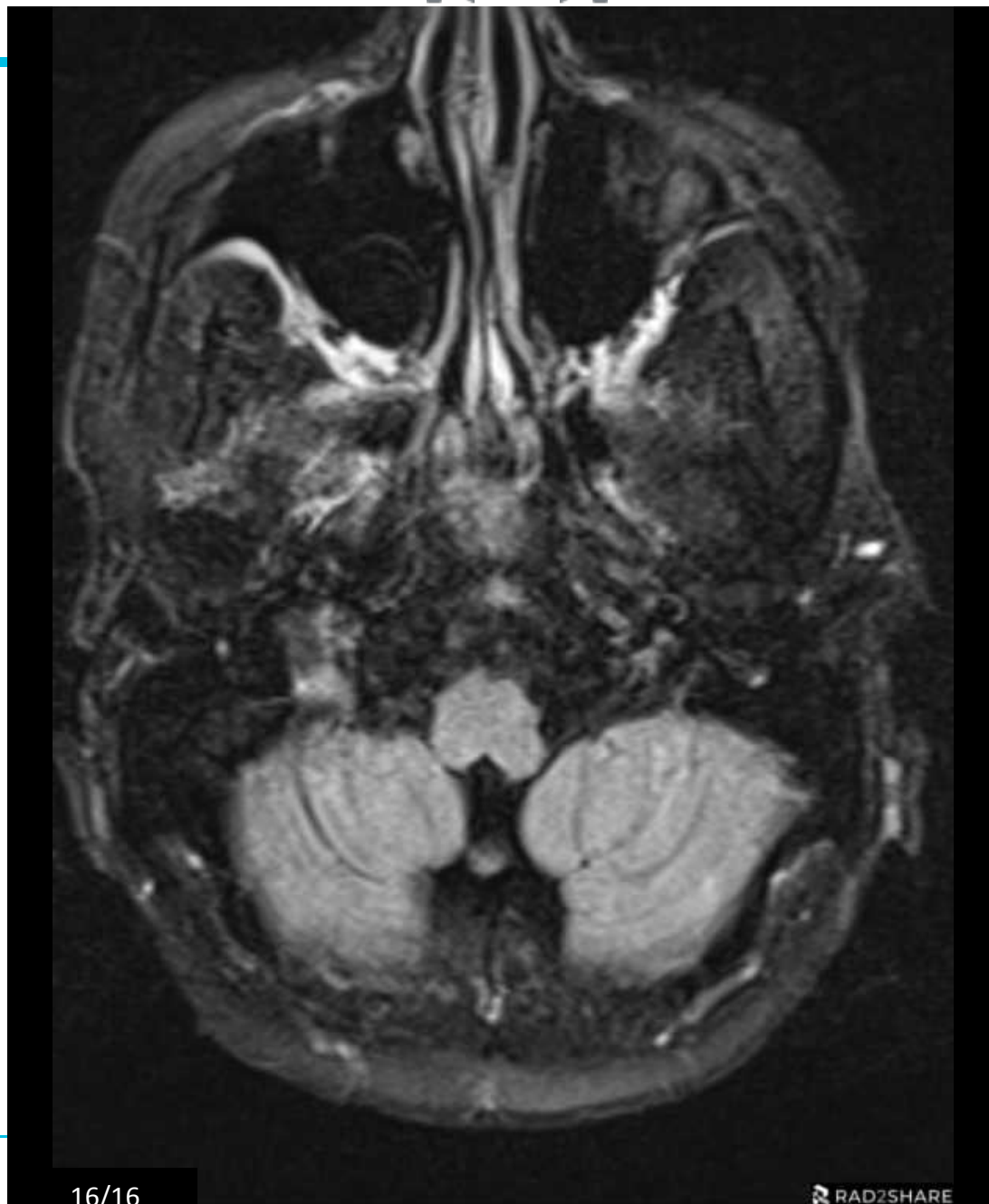
- 26-7 opname hematologie
- 29-7 consult psychiatrie ivm “stressklachten”
- 7-8 vervolgconsult: reactieve depressie/aanpassingsstoornis
- Knapt niet op, 9-8 start antidepressiva
- 22-8 verdere verslechtering -> overname naar PUK

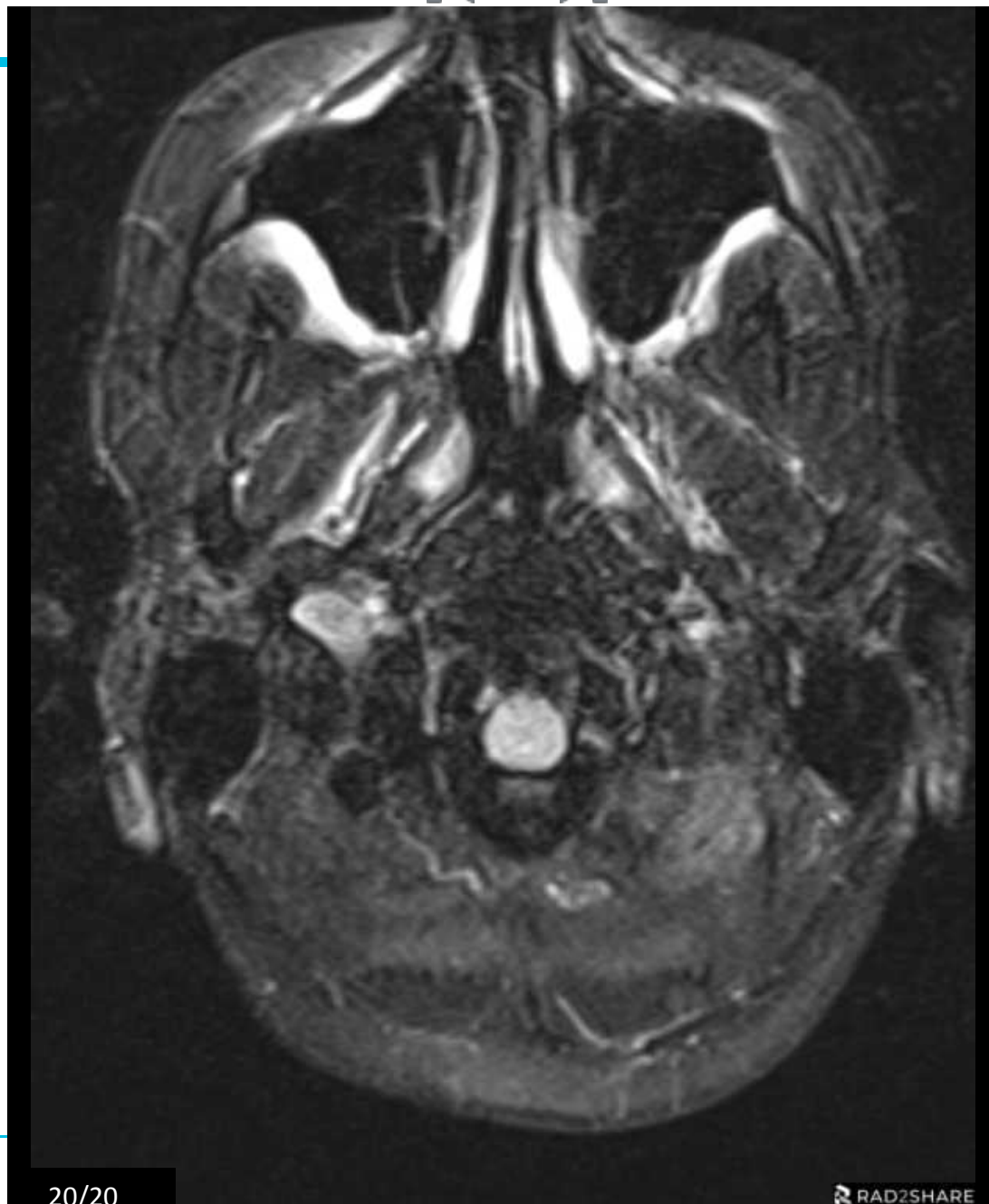
Casus

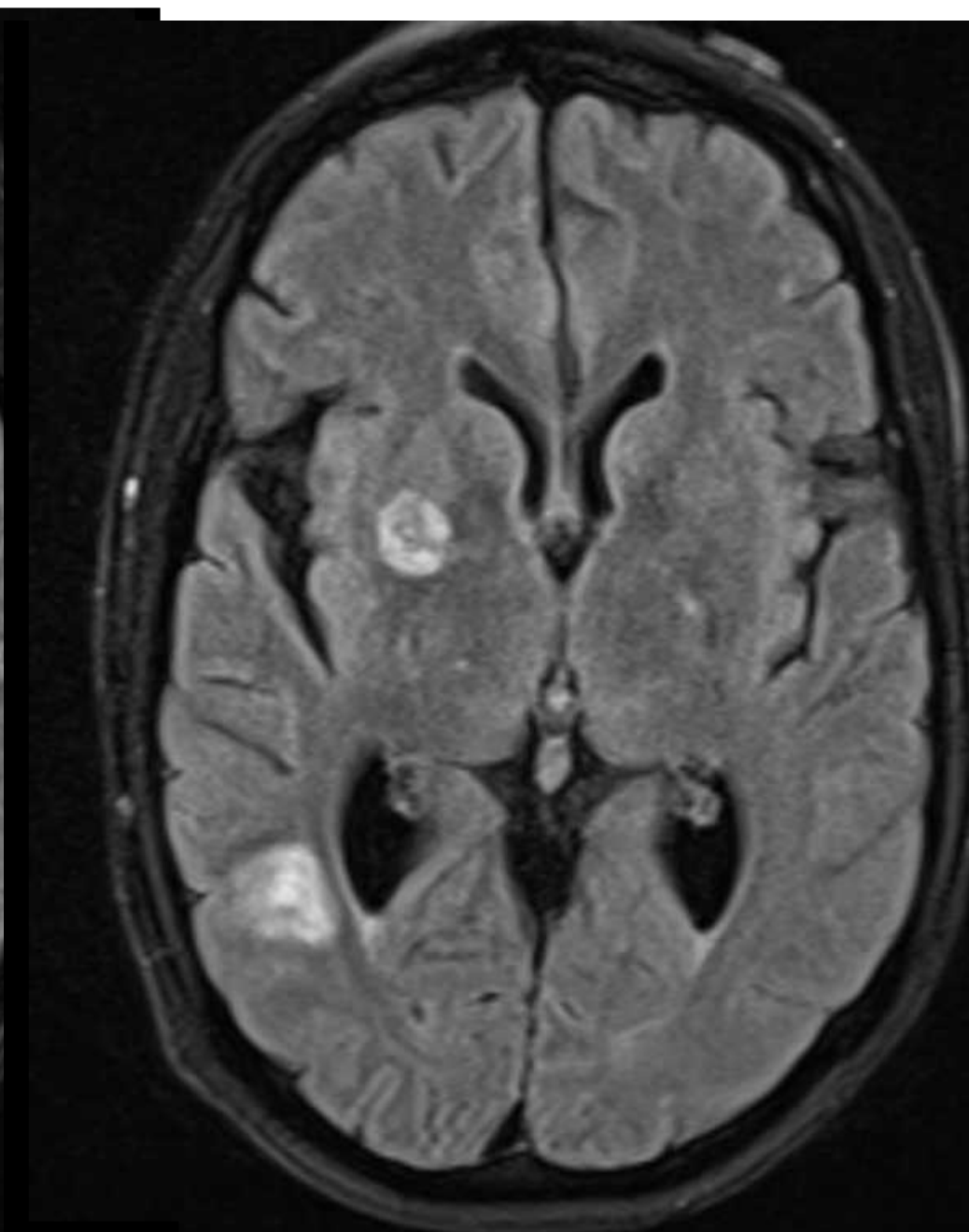
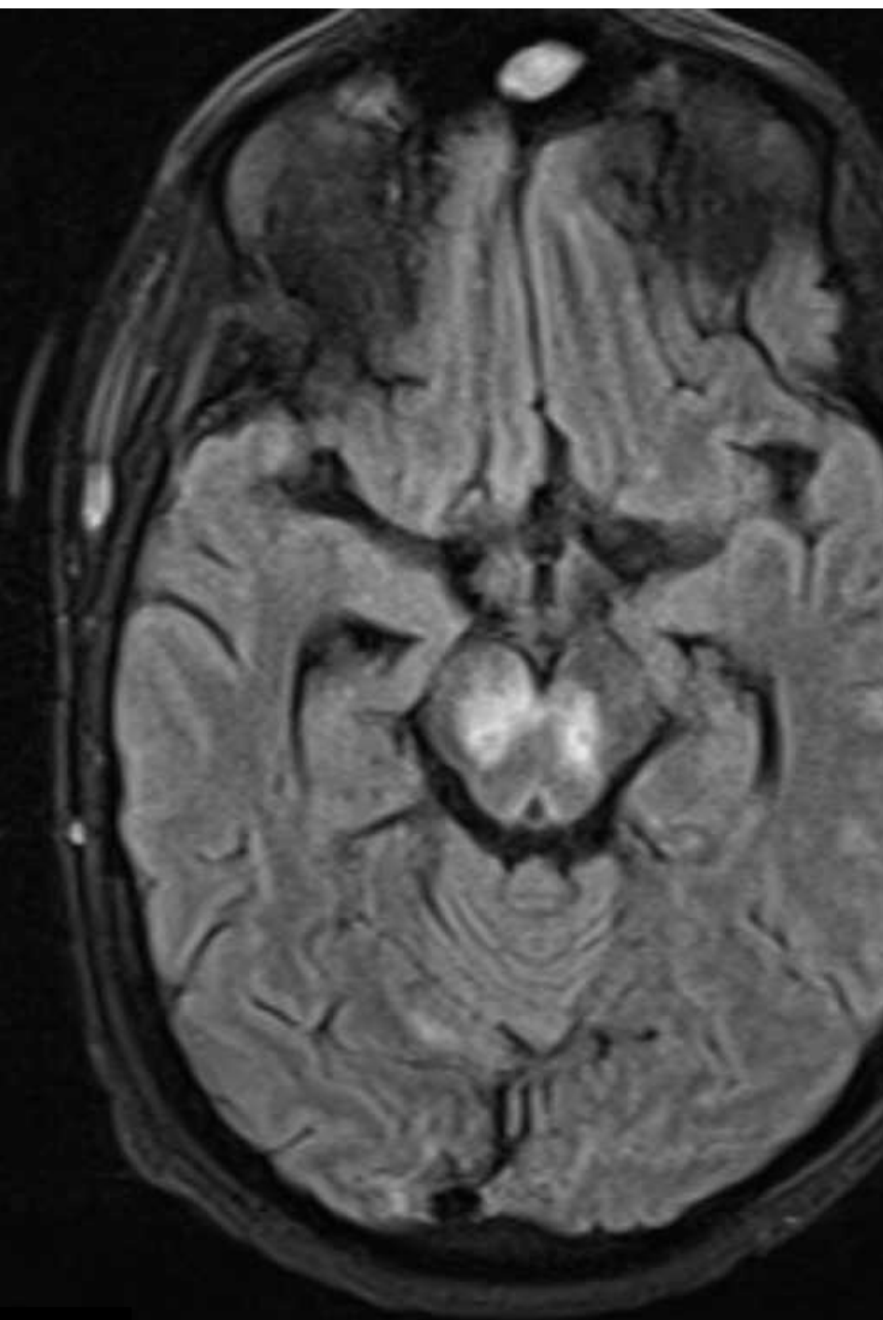
- Eigenlijk al maanden langzaam achteruit.
 - Wisselend koorts.
 - Pijn in het rechter been, onduidelijk praten en slissen.
 - Wisselend wazig zien, mist soms deel gezichtsveld.
 - Schokken in de armen, aantal keer gevallen.
 - Trillende handen.
-
- Roept al maanden dat er wat aan de hand is, maar niemand luistert naar hem.

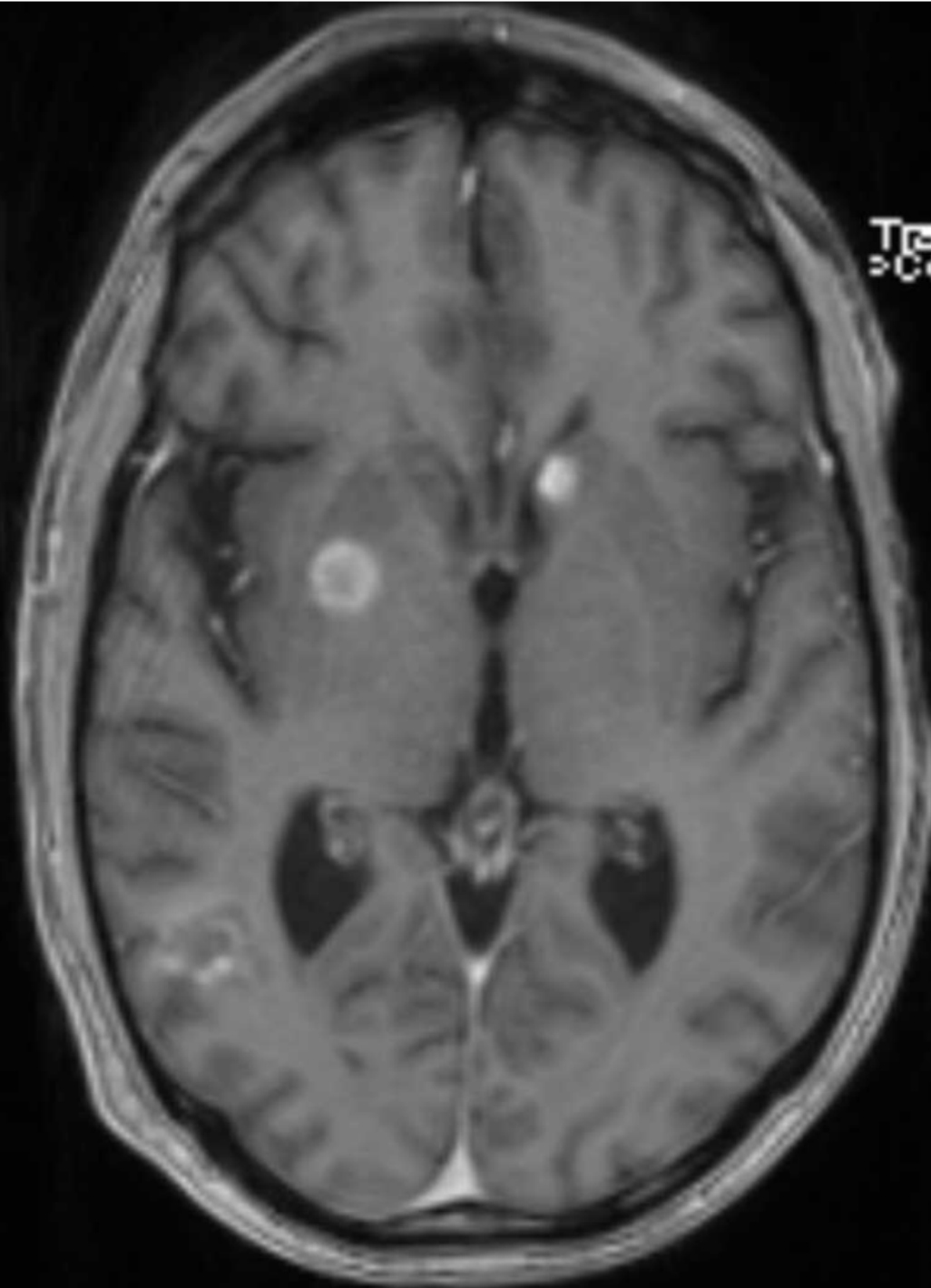
Casus

- 8-9 afhængende mondhoek bij perifere facialisparese
- 9-9 MRI:









T1w Sag
Cor -2



LP 11-9

11-9-2019
11:00

DIFFERENTIATIE

Vrij hemoglobine (...)	Normaal
Bilirubine (Liquor)	Normaal
Totaal leukocyten ...	7 * ▲
Erythrocyten (Liquor)	0
Lymfocyten (liquor)	93
Monocyten (liquor)	2
Neutrofiële segmen...	5
Atypische cellen (...)	
Lymfocyten (Liquor...	
Monocyten (Liquor)...	
Neutrofiële segmen...	
Eosinofiele segmen...	

METABOLIETEN (LIQUOR)

Glucose (Liquor)	3,4
------------------	------------

EIWIT (LIQUOR)

Albumine nefelomet...	346 ▲
Albumine Quotient ...	9,2 * ▲
Eiwit (liquor)	460

DD

- Gevoelsstoornissen, progressieve neurologische uitval en wazig zien met op MRI multifocale aankleurende signaalafwijkende gebieden
- - Niet-infectieus: IRIS, recidief AML met CNS-lokalisatie
- - Infectieus:
 - Schimmel/gist: Cryptococ, Aspergillus, Candida
 - Virus: PML door JC-virus, HSV, VZV, Entero, CMV, EBV
 - Bacterieel: banaal, TBC
 - Parasitair: Toxoplasma

Aanvullend onderzoek

- Serologie 11-9: toxoplasma negatief (ook in maart 2018), EBV en CMV doorgemaakt
- Liquor 11-9:
 - PCR JC, Parvo, CMV, EBV, HSV, VZV negatief
 - Cryptococcon antigen negatief
 - PCR toxoplasma negatief
 - PCR TB, NTM negatief
 - Bacteriële kweek negatief
 - Mycobacteriële kweek negatief
 - Schimmelkweek negatief
 - Borreliaserologie negatief
- Serumliquorratio HSV en VZV ratio 1:11 -> polyklonale stimulatie

DD

- - Niet-infectieus: IRIS, recidief AML met CNS-lokalisatie
- Infectieus:
 - ~~Schimmel/gist: Cryptococ, Aspergillus, Candida~~
 - Virus: PML door JC-virus, ~~HSV, VZV, Entero, CMV, EBV~~
 - ~~Bacterieel: banaal, TBC~~
 - ~~Parasitair: Toxoplasma~~
- Plan: nieuwe LP en hersenbiopt

Aanvullend onderzoek

- LP 18-9:
- PCR aanvraag: PCR CMV, EBV, JC, Toxoplasma, HSV, VZV, parecho, HSV+VZV-ratio, Borreliaserologie

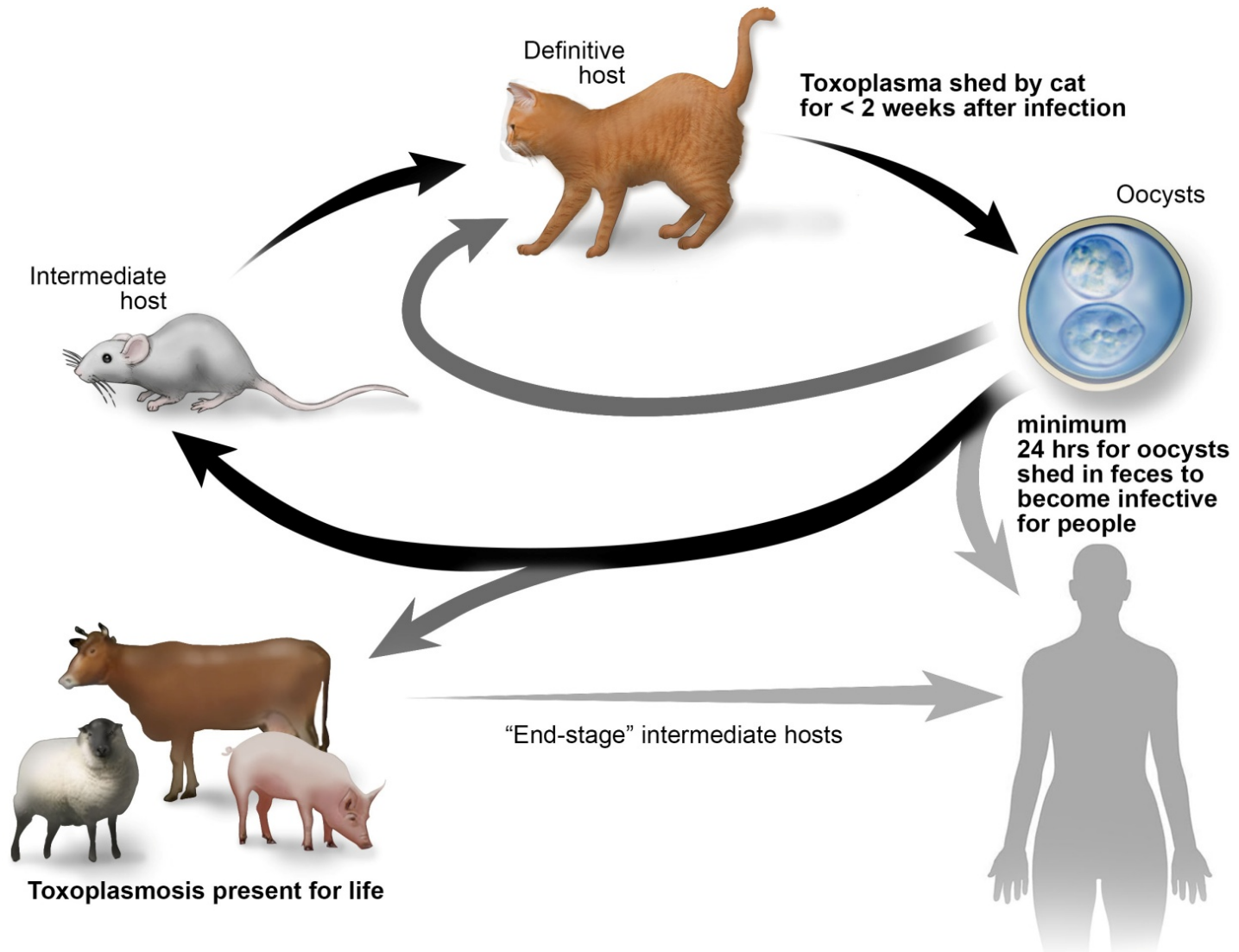
Aanvullend onderzoek

- LP 18-9:
- PCR aanvraag: PCR ~~CMV, EBV, JC, Toxoplasma, HSV, VZV, parecho,~~
~~HSV+VZV-ratio, Borreliaserologie~~

Aanvullend onderzoek

- PCR positief voor Toxoplasma (CT 36)
- → start sulfadiazine, pyrimethamine en folinezuur
- PCR glasvochtbiopt Toxoplasma: positief
- Hersenbiopt geannuleerd

Life cycle of Toxoplasma



Toxoplasmose bij immuungecompromitteerde patiënt

- Cerebraal
- Pneumonitis
- Chorioretinitis (uveitis posterior)
- Zeldzaam: lever, beenmerg, hart, spieren, blaas, testes, wervelkolom
- Bij SCT reactivatie meestal na 2 maanden

Diagnostiek

- PCR liquor sensitiviteit slechts 50%
- Serologie ip positief

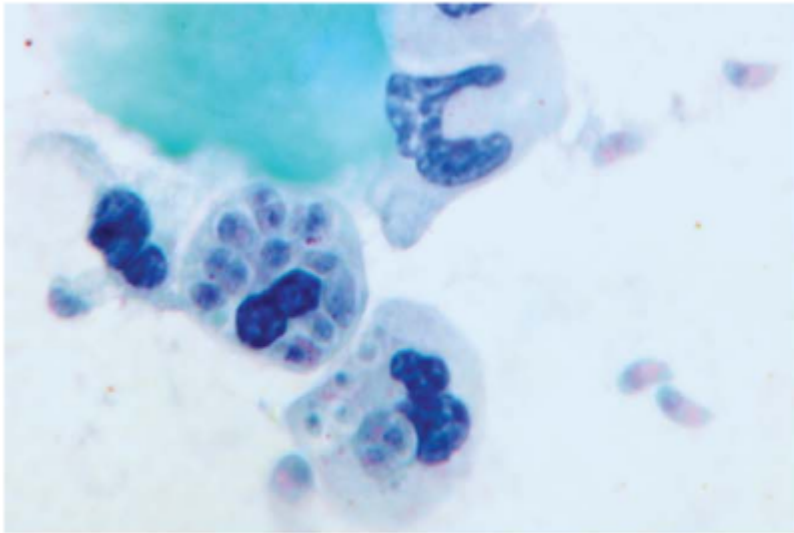


Fig. C-1

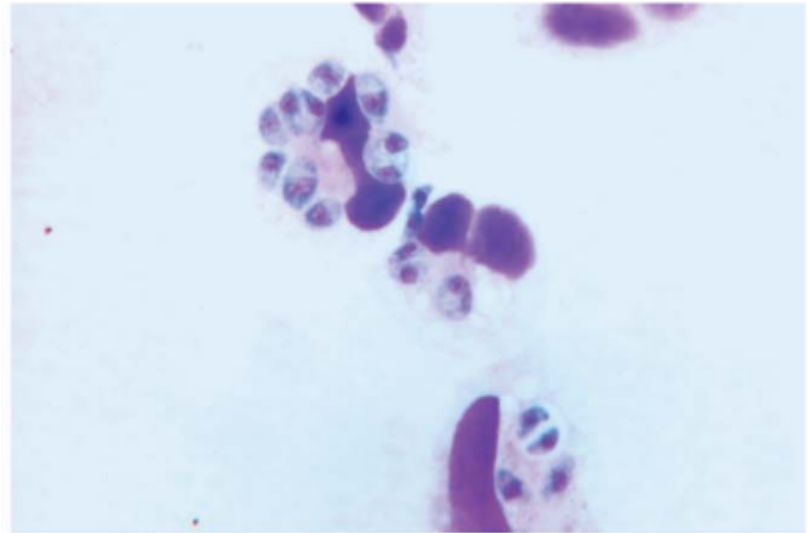


Fig. C-2

Figs. C-1–C-2. Fig. C-1. Extracellular and intracellular *Toxoplasma gondii* tachyzoites in cerebrospinal fluid (Papanicolaou, $\times 1000$). Fig. C-2. Intracellular *Toxoplasma gondii* tachyzoites in cerebrospinal fluid (Wright, $\times 1000$).

Disseminated toxoplasmosis after allogeneic stem cell transplantation in a seronegative recipient

M. Osthoff, E. Chew, A. Bajel, G. Kelsey, Y. Panek-Hudson, K. Mason, J. Szer, D. Ritchie, M. Slavin. Disseminated toxoplasmosis after allogeneic stem cell transplantation in a seronegative recipient. *Transpl Infect Dis* 2013; **15**: E14–E19. All rights reserved

M. Osthoff¹, E. Chew², A. Bajel², G. Kelsey³, Y. Panek-Hudson⁴, K. Mason², J. Szer², D. Ritchie^{2,4}, M. Slavin¹

¹Victorian Infectious Diseases Service, Royal Melbourne

Case reports of toxoplasmosis in seronegative recipients after hematopoietic stem cell transplantation

Author (Reference)	Onset (days)	Country of BMT center	Donor's toxoplasma serology	GVHD	Method of diagnosis	Organs involved	Outcome
Fricker-Hidalgo et al. (6)	114	France	Neg	Yes	Serology	Br	Alive
Bautista et al. (8)	70	Spain	NR (cord blood)	Yes	Autopsy	Disseminated	Died
Liapis et al. (9)	43	Greece	NR (cord blood)	Yes	PCR (BM, blood), Giemsa (BM)	BM	Died
Bergin et al. (10)	90	Australia	Neg	Yes	Autopsy	Br	Died
Fisher et al. (11)	39	USA	Neg	NR	Giemsa and IF (CSF)	Br	Died ¹
Jurges et al. (12)	30	UK	Pos ²	No	PCR (blood, BM)	BM	Alive
Chandrasekar and Momin (13)	1	USA	NR	No	Autopsy	H, L, Li, Th	Died
Pitchford and Welch (14)	139	USA	NR	No	Autopsy	BM, Br, H, L, Li, P, Pr, Te, Th	Died
Present case	148	Australia	Neg	Yes	PCR (CSF, blood, BM), Giemsa (BM)	BM, Br, L, H	Died

¹Death not related to toxoplasmosis.

²Donor had asymptomatic acute IgM-positive toxoplasma infection.

BMT, bone marrow transplant; GVHD, graft-versus-host disease; Neg, negative; Br, brain; NR, not reported; PCR, polymerase chain reaction; BM, bone marrow; IF, immunofluorescence; CSF, cerebrospinal fluid; H, heart; L, lung; Li, liver; Th, thyroid gland; P, pancreas; Pr, prostate; Te, testis; IgM, immunoglobulin M.

Table 1

Beloop

- Op vervolg-MRI's: geen afname of toename laesies
- Verdere verslechtering en 2 maanden later overleden

Take home messages

- Cerebrale toxoplasmose kan ook als de PCR negatief is en de patiënt seronegatief is.
- Adequate profylaxe is belangrijk.

6/771 = 0,8%, 2% onder alloSCT

Table 1 Characteristics of 6 post-HSCT toxoplasmosis cases

Patient	A	B	C	D	E	F
Age (years)	33	69	58	58	19	40
Sex	Female	Female	Male	Male	Female	Female
Underlying disease	AML	Hodgkin's Lymphoma	AML	ALL	AML	CML
GVHD	Yes	No	Yes	Yes	Yes	No
Toxoplasma serology	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive
Definition	Probable	Probable	Probable	Probable	Probable	Proven
Time to diagnosis (days)	26	17	18	88	163	10
Clinical presentation	Altered mental status	Fever and respiratory distress	Altered mental status	Fever and altered mental status	Fever and altered mental status	Cutaneous lesions
Steroids use	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No
SMZ/TMP prophylaxis	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes
TMP dose (mg per day)	160	80	–	320	80	80
Lymphocyte count (cels/ uL)	60	400	300	360	2240	Zero
Infection site	Brain	Lung	Brain	Brain	Brain	Skin
Time from symptoms to diagnosis (days)	15	14	3	4	16	12
Diagnosis	CSF PCR	Blood PCR	CSF PCR	CSF PCR	CSF PCR	Blood PCR
Treatment	No	No	Yes	Yes	Yes	No
Treatment drug	–	–	SDZ/PYR	SDZ/PYR	SMZ/TMP	–
Outcome	Died	Died	Complete response	Complete response	Complete response	Died

AML acute myeloid leukemia, ALL acute lymphoblastic leukemia, CML chronic myeloid leukemia, GVHD graft-versus-host disease, HSCT hematopoietic stem cell transplant, SMZ/TMP trimethoprim- sulphametoxazole, PCR polymerase chain reaction, SDZ/PYR sulphadiazine with primethamine