

Microsporidiose

Linda J. Wammes
arts-microbioloog

Afd Medische Microbiologie
LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



Casus 1

Poli internist-infectioloog

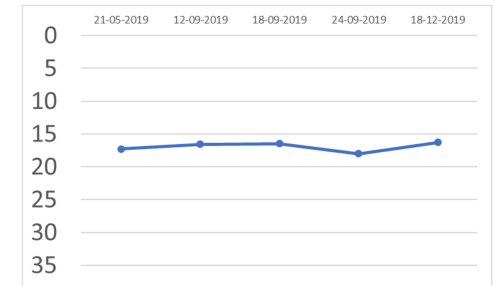
M, 65

NTx (2010) – infectie mei 2019

Prednison, MMF

Japan, VS, Duitsland

Al 5 maanden diarree, elders aantal keer fecesonderzoek
consult MDL



2

16 januari

Casus 1: management?

5 maanden diarree: MMF naar tacrolimus; afbouwen dosis
9 maanden: consult infectioloog
12 maanden: nog steeds PCR positief (op mild duaal IS regime)

Fumagillin: niet verkrijgbaar *EMA goedkeuring als weesgeneesmiddel 2002-2016
Contact Sanofi: kostprijs €11.000 echter niet leverbaar iwm kwaliteitsprobleem
Contact Frankrijk: ook niet verkrijgbaar

Nitazoxanide: niet verkrijgbaar in Nederland
Import mogelijk → kosten €27.000 [geen vergoeding mogelijk vanuit LUMC]
Zou te bestellen zijn in VS → pt in VS geweest: \$35.000
Zou te bestellen zijn via internet → uit India besteld voor \$80 met \$100 verzendkosten
Plan: in januari starten met zdd 1000 mg

Met dank aan Meta Roestenberg

Casus 2

IC

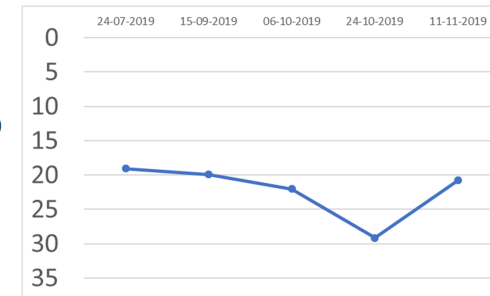
M, 51

NTx (2010) & PTx (2013) – infectie september 2019

Prednison, tacrolimus, rituximab

Onbekend; heeft uilenhouderij

Opname met zeer gecompliceerde *S. aureus* bacteriëmie
Langdurig diarree (ook CMV colitis, Cdif, Campylobacter)



4

16 januari

Casus 3

Afdeling Infectieziekten

V, 60

NPTx (2013) – infectie oktober 2019

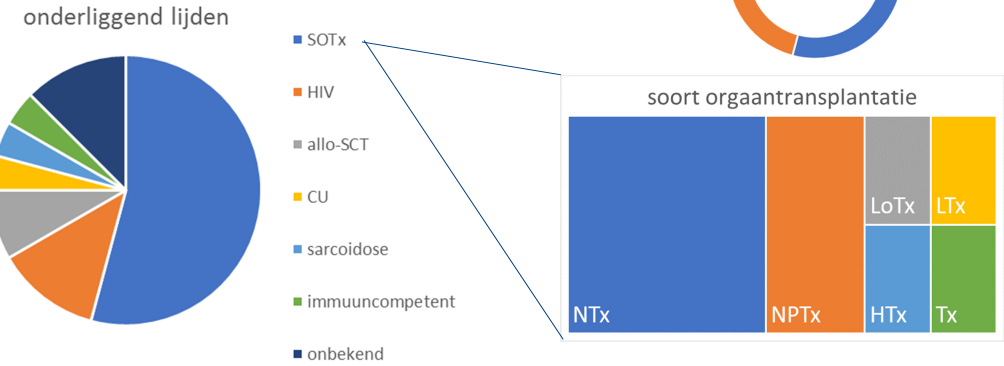
Prednison, everolimus, tacrolimus

Onbekend

Al jaren chronische diarree met diffuus buikpijn, opname ivm dreigende nierinsufficiëntie
Gedurende opname hospital-acquired *S. aureus* bacteriëmie

Overzicht casus LUMC 2018-2019

Totaal
n=1480 aanvragen
n=47 positieve PCR's – n=24 patiënten



Therapeutische opties

Albendazol alleen evidence voor behandeling *Encephalitozoon* spp. (erende species)

Fumagillin één RCT en aantal case series & reviews

Nitazoxanide 1 case serie (n=10)

Atovaquone 1 case serie: geen effect

Cl. Experimenteel:
Fur. Calcium-blokkers
Itraconazol Chitine synthese remmers
Metronidazol Fluorochinolonen?
Thalidomide IFN-gamma? (SCID muismodel)

Didier et al. Future drugs 2005
Andreas Neumayr: Antiparasitic treatment recommendations (Swiss TPH, 2015)

Microsporidiose in Nederland: to do

Gegevens publiceren → compassionate use fumagillin, nitazoxanide?

Diagnostiek bevorderen → denk aan microsporidiose bij orgaan-Tx, biologicals

Conclusies

- Microsporidiose:
- Nog immer **onderkende oorzaak** van diarree bij immuungecompromitteerde patiënten
- Soms moeilijk te onderscheiden van **bijwerking IS, onderliggend lijden** (bv colitis), **co-infectie**
- Behandeling: duur, zeer matig beschikbaar en weinig evidence ...
- Fumagillin: compassionate use programma (indien weer beschikbaar)?
 - Nitazoxanide: reductie kosten...?

Met dank aan:

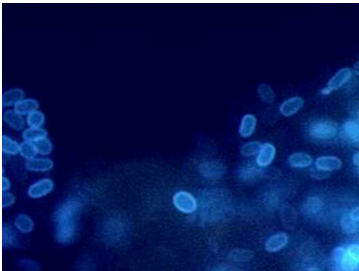
- Meta Roestenberg (internist-infectioloog)
- Lisette van Lieshout (parasitoloog)
- Eva Molendijk (internist i.o.)
- Coretta van Leer (arts-microbioloog UMCG)
- Greetje Kampinga (arts-microbioloog UMCG)
- Wouter Rottier (arts-microbioloog i.o. UMCG)

Microsporidiose

>1400 species, >200 genera, **15 soorten** **humaan pathogen**

Tegenwoordig behorende tot de *fungi*

- Enterocytozoon bienewsi*
- Encephalitozoon spp.* (*E. intestinalis*, *E. cuniculi*, *E. hellem*)
- Microsporidium spp*
- Anncaliia spp.*
- Nosema spp.*
- Trachipleistophora spp.*
- Pleistophora spp.*
- Vittaforma spp.*



CDC DPDx

DPDx

Microsporidia

CDC

Intracellular development

Enterocytozoon bienewsi

2 Germination 3 Sporoplasm injected through polar tubule 4 Merogony 5 Sporogony 6 Mature spores released

Proliferation within cytosol

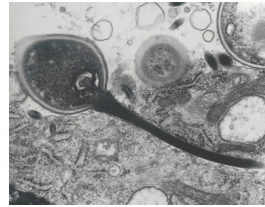
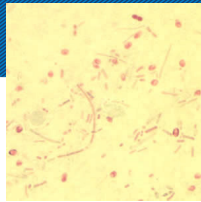
Encephalitozoon spp.

2 3 4 5 6

Proliferation within parasitophorous vacuole

Encephalitozoon hellem
Encephalitozoon cuniculi
Encephalitozoon intestinalis
Enterocytozoon bienewsi
Encephalitozoon intestinalis

Enterocytozoon bieneusi



Desportes et al. J Protozoology 1985
Kicia et al. Clin Microb Inf 2016
Wichro et al. Am J Trop Med Hyg 2005
CDC DPDx

1985 ontdekt bij AIDS patiënten

Epidemiologie

Reizigers, immuungecompromitteerde patiënten (Tx, anti-TNF)

Kliniek

Langdurige waterdunne diarree

Krampende buikpijn, misselijkheid, braken, gewichtsverlies

Ook galwegbetrokkenheid gerapporteerd

Diagnostiek

Feces: ([elektronen]microscopie), PCR

Serum: antistoftesten lage sensitiviteit (meer bij *E. intestinalis*?)