



Gecompliceerde buik uit Bali

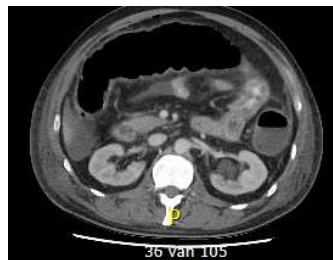
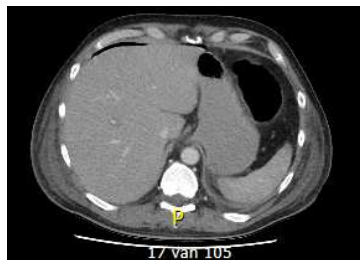
Patiënt : het begin



- 4-5/ opname op de SEH in Goes:
 - wegens 1 week durende diarree.
 - sinds 1 dag nu ook bloedbijmenging.
 - Bij opname geen koorts.
 - Sinds 1 week teruggekomen uit Bali (Indonesië).
 - Voor opname reeds bij huisarts diagnostiek gedaan middels PCR naar:
 - *G. lamblia*.
 - *Cryptosporidium*.
 - *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia* en *Shigella*.
- } **NEGATIEF**
- 4-5/ bij opname PCR ingezet op feces:
 - *Clostridium*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *STEC*.
 - *E. histolytica*, *Giardia*, *Cryptosporidium*.
 - *Aeromonas* en *Vibrio* kweek.
 - 5-5/ contact met de afdeling medische microbiologie wegens persisterende profuse grijze diarree. Eenmalige gift azithromycine

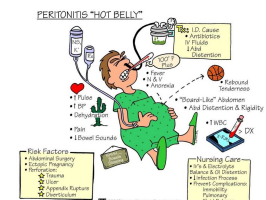
Patiënt

- 6-5/ **forse achteruitgang met klinisch een acute buik, metabole acidose**. CT abdomen toont het volgende:



Patiënt

- 6-5/ **forse achteruitgang met klinisch een acute buik, metabole acidose**. CT abdomen toont : pancolitis beeld met uitgezet colon en tekens van een perforatie met vrij lucht in de buik.
- **Laparotomie uitgevoerd**: hierbij beeld van necrotiserend colon ascendes, transversum en descendens: **Totale colectomie** met aanleggen rectumstop (2-3cm) en ileostoma.
 - Hierbij wordt er materiaal naar de **PA** gestuurd ter verdere diagnostiek
- Postoperatief chirurg: op basis peroperatieve beeld: **hoge** verdenking op een infectie
- De patiënt naar de IC overgeplaatst.



Patiënt



- **8/5 PCR Feces bij binnenkomst bekend:**

- *Clostridium*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*.
- *E. histolytica*, *Giardia*, *Cryptosporidium*
- *Aeromonas* en *Vibrio* kweek.

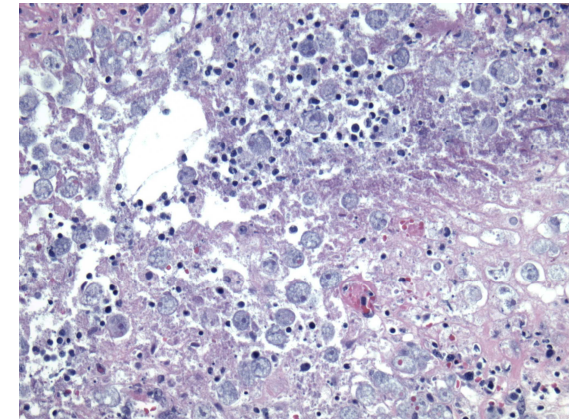
Negatief

- Heden **nog geen infectieuze etiologie aangetoond**.
- 9/5: geleidelijk stabiliserend klinisch beeld.
- 10/5: Relaparotomie: diffuus wat pus en wit beslag geen grote nieuwe collecties, geen perforatie. Geen nieuw materiaal ingestuurd.
- 11/5: Klinisch stuk beter gedetubeerd: i.v.m. verdenking ESBL in buikvocht **ciprofloxacin** aan **amoxicilline/clavulaanzuur** toegevoegd.
- 11/5 **patiënt naar afdeling**.
- 11/5 PA uitslag van peroperatief afgenomen materiaal 6-5 nog **niet bekend**

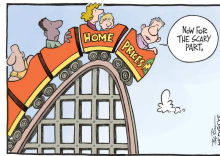
Patiënt



- 14/5: gedurende avond dienst wordt er gebeld door de dienstdoende Patholoog anatoom, die ziet dit.



Patiënt



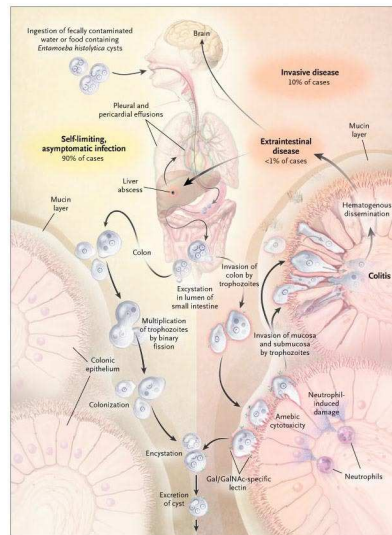
- 14/5 op basis van PA beeld toevoegen van **metronidazole** aan de **amoxicilline/clavulaanzuur** en **ciprofloxacin**.
- 14/5: opnieuw testen van feces huisarts en buikvocht middels PCR op *E. histolytica*. (feces afgenomen op SEH helaas op...initieel dus ook weinig materiaal..)
- 15/5: stort de patiënt terug in met multi-orgaan falen en wordt er een spoed relaparotomie uitgevoerd:
 - een grote hoeveelheid pus wordt gezien!
- 15/5 op basis van klinisch instabiliteit wordt er geswitched naar **meronem** en **metronidazole** en **anidulafungin** toegevoegd.
- 15/5 Echo abdomen: tweetal kleine cysteuze letsels lever (grootste 1cm).
 - Niet aanwezig op eerdere CT.

Patiënt

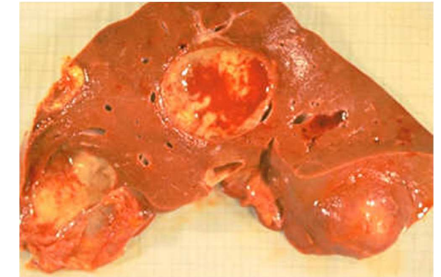
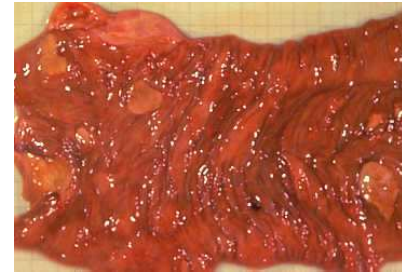


16/5: PCR op buikvocht en feces SHL:
ENTAMOEBA HISTOLYTICA POSITIEF!

Entamoeba histolytica



Invasieve ziekte!



29-11-2018

10

Diagnose: Entamoeba histolytica

- **Microscopie:** laag sensitief en geen onderscheid *E. histolytica* en niet pathogene soorten.
 - **Antigen en antistof detectie:** redelijk sensitief en specifiek
 - **PCR:** gouden standaard als meest sensitieve en specifieke test.
- ➡ **Echter sensitiviteit en specificiteit is GEEN positieve (PPV) danwel negatieve predictieve waarde (NPV).**

Test outcome		Positive	Negative	
		True Positive (Type I error)	False Positive (Type II error)	
	Positive	True Positive (Type I error)	False Positive (Type II error)	→ Positive predictive value
	Negative	False Negative (Type I error)	True Negative (Type II error)	→ Negative predictive value
		↓ Sensitivity	↓ Specificity	

Nemen een sensitiviteit van 95% en specificiteit van 99% voor de PCR:

sensitiviteit	specificiteit
0,95	0,99
Prevalentie	NPV
0,1	0,994419643

Voor je NPV is je "vooraf" kans heel belangrijk

sensitiviteit	specificiteit
0,95	0,99
Prevalentie	NPV
0,5	0,951923077

Negatieve test sluit ziekte niet altijd uit!!!

De vraag hier is nu wat schat je de vooraf kans??

sensitiviteit	specificiteit
0,95	0,99
Prevalentie	NPV
0,9	0,6875

Behandeling: *Entamoeba histolytica*

Behandeling invasieve ziekte:
metronidazol po 750mg 3dd gedurende 7 dagen ¹



40-60% van de patienten persisterende amoeben in het colon na weefsel behandeling met metronidazole²



Intraluminale nabehandeling van het colon met:
paromomycine 500mg p.o. 3dd gedurende 7dagen¹
OF
Clioquinol 250mg 3dd gedurende 10 dagen

1: NVP Therapie richtlijn Parasitaire infecties (2018).
2: Haque et al. Amebiasis. *New England Journal of Medicine* (2003);348:1565-73.

Patiënt: Behandeling

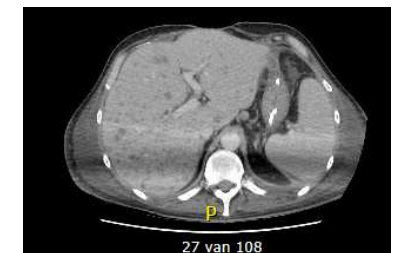
- 14/5 – 22/5 **metronidazole** 3x750mg per dag.
- 14/5-23/5 **meronem** 3x1000mg en **anidulafungin**.
- 24-5 relaparotomie omwille van achteruitgang:
 - Feacaal peritonitis beeld
 - Drietal perforaties dunne darm.
- 24/5 postoperatief herstarten meronem, anidulafungin, vancomycine en metronidazole.
- Hierna lijkt er klinisch verbetering op te treden.
- 24/5 – 31/5 **metronidazole**, meronem, anidulafungin en vancomycine.
- Hierna ondanks totale colectomie starten nabehandeling met **clioquinol**.
- HIV test uitgevoerd: negatief.

Patiënt: Behandeling

- 8-6 terug achteruitgang patient met uitbreiden/ontstaan van leverabcessen en ontstaan rectumstomp abces.
 - Echo abdomen: meerdere vochtcollecties met diameter van rond de 7mm.
- 8-6 hierop herstarten van meronem.
- 8-6 rectumstomp abces chirurgisch ontlast.
- Patiënt blijft koorts houden hierna echter zonder hierbij ernstig ziek te zijn.
- Omwille van persisteren koorts echo abdomen herhaalt:
 - Micro abcessen lever zijn bijna niet meer meetbaar.
- Blijft echter koorts en hoog CRP houden.....:
 - Chirurg vindt koorts vanuit rectumstomp onwaarschijnlijk
 - CT abdomen wordt 18-6 herhaald.....

Patiënt:

- 18-6 CT abdomen toont het volgende beeld in de lever (**2,5 week na staken metronidazole**):
 - Chirurg noemt dit een "luipaard lever"



Patiënt:

- 20-6: toch punctie van een van deze lever laesieslever (**3 weken na staken metronidazole**):
 - Banale kweek van punctie: **negatief**.
 - PCR punctaat: **positief voor *Entamoeba histolytica***.

Hoe kan dit nu?

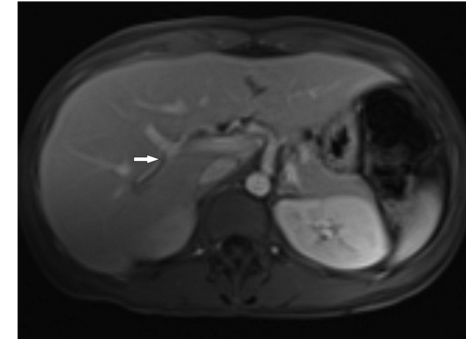


29-11-2018

17

Entamoeba histolytica: v. porta trombose

- Persisteren amoeben in getromboseerde v. porta:



➡ Bij ons niet zichtbaar op CT

29-11-2018

18

Behandeling: *Entamoeba histolytica*

Behandeling invasieve ziekte:
metronidazol po 750mg 3dd gedurende 7 dagen ¹



40-60% van de patienten persisteren amoeben in het colon na weefsel behandeling met metronidazole²

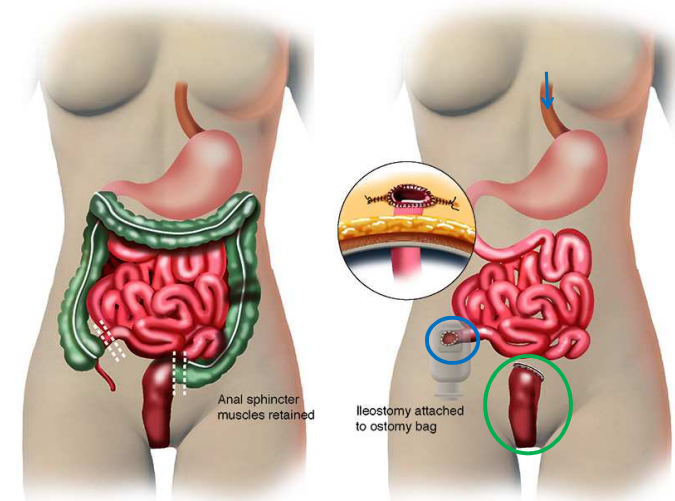


Intraluminale nabehandeling van het colon met:
paromomycine 500mg p.o. 3dd gedurende 7dagen¹
OF
Clioquinol 250mg 3dd gedurende 10 dagen

1: NVP Therapie richtlijn Parasitaire infecties (2018).
2: Haque et al. Amebiasis. *New England Journal of Medicine* (2003);348:1565-73.

29-11-2018

19



29-11-2018

20

Patiënt:

- 20-6: toch punctie van een van deze lever laesies:
- Banale kweek van punctie: **negatief**.
- PCR punctaat: **positief voor *Entamoeba histolytica***.
- 22-6 Overleg met LUMC over hoe dit nu kan?

Twee potentiële verklaringen voor ongoing infectie:

1. Strooien vanuit rectumabces: Blijft bij onze patiënt “pussen”
2. Vena porta trombose: Niet zichtbaar op CT.

Werkdiagnose: persisterende infectie vanuit rectum abces!
Die niet intraluminale behandeling heeft ondergaan!

29-11-2018

21

Patiënt:

Werkdiagnose: persisterende infectie vanuit rectum abces!

PLAN:

Opnieuw (**3x!**) 10dagen weefsel amoebicide middels metronidazole

EN

Intraluminale behandeling dunne darm herhalen middels
paramomycine

EN

Spoelen rectum stomp middels paramomycine tot negatieve PCR
rectumstomp pus.



29-11-2018

22

Patiënt:

Werkdiagnose: persisterende infectie vanuit rectum abces!

Plan: opnieuw (**3x!**) 10dagen weefsel amoebicide middels
metronidazole

EN

Intraluminale behandeling dunne darm herhalen middels
paramomycine

EN

Spoelen rectum stomp middels paramomycine tot negatieve PCR
rectumstomp pus.



Apotheker/ZHA/LUMC stelt echter
metronidazol ovules voor gezien
onbekend met dosering en mucosa effect
paramomycine rectaal

29-11-2018

23

Patiënt:

Werkdiagnose: persisterende infectie vanuit rectum abces!

Plan: opnieuw (**3x!**) 10dagen weefsel amoebicide middels
metronidazole

EN

Intraluminale behandeling dunne darm herhalen middels
paramomycine

EN

Spoelen rectum stomp middels metronidazole ovules.

29-11-2018

24

Patiënt:

- Behandelplan gestart hierop klinisch stabiel tot.....
- 4-7: neurologische achteruitgang met verminderd bewustzijn, op CT brein:
 - Hypodensiteit rechts frontaal en veel bewegingsartefacten.

DD:



29-11-2018

25

Patiënt:

- Behandelplan gestart hierop klinisch stabiel tot.....
- 4-7: neurologische achteruitgang met verminderd bewustzijn, op CT brein:
 - Hypodensiteit rechts frontaal en veel bewegingsartefacten.

DD:

1. Bijwerking langdurige behandeling metronidazole.
2. Entamoeba abces cerebraal.

- MRI brein: geen hypodensiteit rechts frontaal dus 1 >>> 2.
- Omwille van deze DD staken van metronidazole ovules en switch naar paramomycine spoelingen.
 - 3dd 250mg in 50mL NaCl opgelost.

29-11-2018

26

Patiënt:

- 7-7: Gedurende de weekenddienst : Respiratoire achteruitgang op basis van grote hoeveelheid bilateraal pleuravocht!
- CT thorax/abdomen:
 - Leverabcessen conform eerder.
 - Presacrale abcedering met mogelijk ook enige intra-abdominale uitbreiding.
 - Zeer uitgebreid bilateraal pleuravocht: geen doorbraak van leverabces naar pleuraholte!
- Drainage pleuravocht en presacrale abces: hierop knapt de patient zowel respiratoir als neurologisch fors op!

DD pleuravocht:

1. Hypoalbuminemie
2. Of toch....*Entamoeba histolytica*

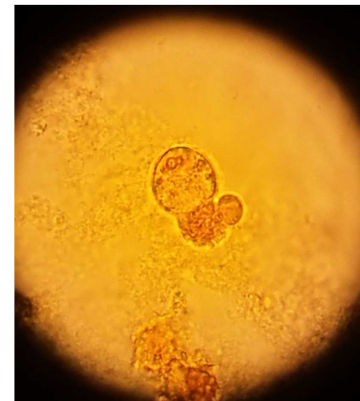


29-11-2018

27

Patiënt:

- Volgende beeld werd er gezien:



29-11-2018

28

Patiënt:

- Volgende beeld werd er gezien:



29-11-2018



29



Patiënt:

- PCR *Entamoeba histolytica* op pleuravocht: **Negatief!**
- Pleuravocht als gevolg van hypoalbuminemie.
- Presacrale abces: wel **PCR positief *Entamoeba histolytica*!**

➡ Hierop continueren van Spoelen rectum stomp middels **Paromomycine** tot PCR negatief!

29-11-2018

30

Patiënt:

- 31-7 nog steeds positieve PCR en persisteren abces:
 - CT abdomen: drain niet goed in presacrale abces holte.
- 1-8: CT abdomen met contrast:
 - Repositioneren drain in abces holte met afvloed van 30cc pus! Persisteren positieve PCR *Entamoeba histolytica*!
 - Nog steeds ongecontroleerd probleem presacraal met collectie aldaar!
- 3-8: Na contact met Leo Visser: omwille van persisteren positieve PCR en abcedering:
 - Hervatten systemische therapie metronidazole* en continueren paromomycine rectaal!

➡ 8-8 eindelijk eerste **negatieve PCR *Entamoeba histolytica***

29-11-2018

31

Patiënt:

ECHTER.....17-8 terug positieve *Entamoeba histolytica* PCR (controle) op pus uit presacraal abces ondanks goede kliniek.

➡ Expectatief gelaten...



29-11-2018

32

Vervolg..

Tijdens opname nog een herseninfarct en TD-bloeding doorgemaakt, recidiverend pleuravocht bij hypoalbuminemie waarvoor drainage, een critical illness polyneuropathie, anemie, delier, decubitus, langzaam herstellende nierfunctie....

Eind augustus...

Dan na bijna 4 maanden: bovengenoemd grotendeels hersteld, en ontslag naar revalidatie setting, op dat moment:

- Uitgesproken zwakte
- Buikwond nog niet gesloten



29-11-2018

Samenvattend

- Casus illustratie van zeldzame maar zeer ernstige complicaties. Geen aanwijzingen onderliggende immuunstoornis.
- De negatieve PCR op de faeces, waarvan oorzaak niet achterhaald is, is zeer bepalend geweest in beleid waardoor er een delay van een week is opgetreden in het instellen van een effectieve behandeling.
- De abcederende rectumstomp met uitbreiding presacraal is een bron geweest van persisterende infectie, en bleek zeer moeilijk te controleren.

29-11-2018

34

THANK YOU!



29-11-2018

35