

# Antwoorden

Tobias Engel, Liesbeth Martens, aios MMB Radboudumc

## Antwoord vraag 1: f

### Toelichting

Fascioliasis is een zoönose met kosmopolitische verspreiding. *F. hepatica* komt vooral voor in gematigde streken en ook in Nederland zien we infectie bij vee. In Nederland zien we weinig humane infecties.

De mens raakt geïnfecteerd door het binnenkrijgen van metacercariën, die op waterplanten kunnen zitten. Met name waterkers is berucht. Voor de volledige ontwikkelingscyclus zie *figuur 1* afkomstig van de CDC-website.

Na ingestie kan de parasiet de darm penetreren en van daaruit migreren naar lever en uiteindelijk galgangen. Symptomen zoals pijn in de leverstreek, misselijkheid en koorts vinden vooral in deze periode plaats. Het is gebruikelijk dat de klachten worden begeleid door een hoge eosinofilie (tot > 50 procent).

In het chronische stadium zien we vaak een druggevoelige lever en soms een hepatitis die kan leiden tot levercirrose.

*De eieren van Fasciola zijn pas aantoonbaar in feces als de volwassen leverbotten aanwezig zijn in de galgangen (ongeveer vier maanden na infectie). De eerste maanden na infectie berust*

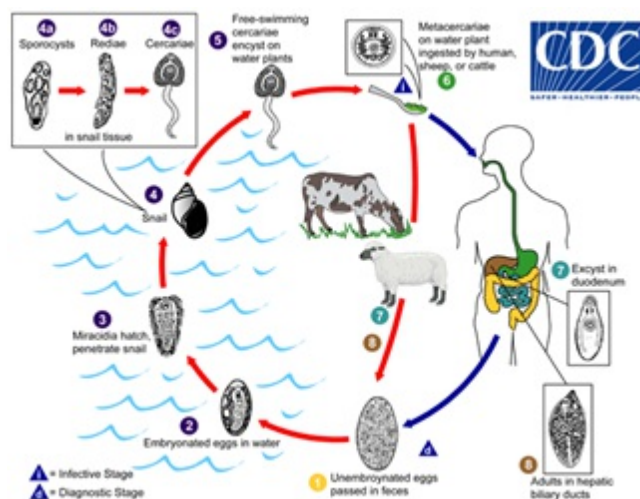
*de laboratoriumdiagnostiek dan ook geheel op serologisch onderzoek.*

Ook in een later stadium van de infectie, wanneer de eieren wel geproduceerd worden, blijft de serologie een belangrijk hulpmiddel, omdat meestal slecht een zeer klein aantal eieren wordt uitgescheiden. Een bijkomend nadeel van microscopische diagnostiek is dat *Fasciola*-eieren incidenteel als passant bij de mens worden aangetroffen. Dit gebeurt als er lever wordt gegeten van een door *Fasciola* geïnfecteerde eindgastheer (schaap en rund). Deze 'pseudo-fasciola' moet dan ook worden uitgesloten, met name als klinische symptomen afwezig zijn.

Er kan gebruik worden gemaakt van een sedimentatiemethode bij microscopische diagnostiek. De juiste methode wordt echter niet als antwoordoptie gegeven. Dit betreft de glycerine-sedimentatiemethode. Deze methode is vooral effectief voor het aantonen van wormeieren met een hoge dichtheid, zoals *Fasciola*- en *Schistosoma*-eieren, maar heeft geen plaats meer in de routinediagnostiek in Nederland.

Bron: Medische parasitologie, handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek. Vijfde geheel herz. druk, 2017.

Figuur 1.



Ned Tijdschr Med Microbiol 2018;26:nr4

## Antwoord vraag 2: c

### Toelichting

Het gevonden resistentiepatroon is bijzonder, omdat de door EUCAST aanbevolen methode om *Staphylococcus aureus* te screenen op  $\beta$ -lactamresistentie niet toereikend is om deze vorm van oxacilline-resistentie op te sporen. EUCAST geeft aan dat *S. aureus*-stammen die gevoelig worden getest voor cefoxitine, gerapporteerd mogen worden als gevoelig voor  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamaseremmercombinaties, isoxazolylicillinen (waaronder oxacilline en flucloxacilline), nafcilline en bepaalde cefalosporinen. Volgens die regel zou oxacilline bij deze stam onterecht als gevoelig zijn gerapporteerd.

Resistentie voor (flucl)oxacilline in *Staphylococcus aureus* is meestal het gevolg van de productie van PBP 2a. In aanwezigheid van PBP 2a zal de cefoxitine-screening nagenoeg altijd positief zijn en zal de PCR *mecA* of, in zeldzamere gevallen, *mecC*, positief zijn. In deze stam was sprake van een negatieve cefoxitine-screening en *mecA-C* PCR; antwoord d) is daarom onwaarschijnlijk.

Antwoord a) had theoretisch het goede antwoord kunnen zijn, maar  $\beta$ -lactam-effluxpompen zijn bij *S. aureus* niet of nauwelijks beschreven. Antwoord b) is een instinker: PBP 2c bestaat niet voor *S. aureus*. Ook de *mecC*-mutatie resulteert in een PBP 2a-eiwit.

Het goede antwoord is dus c) hyperproductie van  $\beta$ -lactamases. *Staphylococcus aureus*- $\beta$ -lactamases zijn niet primair gericht tegen de isoxazolylicillinen, maar hyperproductie leidt tot borderlineresistentie: de oxacilline-MIC van deze stammen ligt meestal rond de 2-4 mg/l. Zulke stammen worden ook wel BORSA genoemd: borderline oxacillin resistant *Staphylococcus aureus*. Therapiefalen van isoxazolylicillinen bij deze stammen is beschreven, hoewel literatuur over dit onderwerp schaars is. In buitenlandse studies varieerde de prevalentie tussen de 1,4 en 12,5 procent; over prevalentie in Nederland zijn geen gegevens gepubliceerd.

Bronnen

- EUCAST clinical breakpoints table.

- Poole K. Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. *Ann Med*. 2007;39(3):162-76.
- Maalej SM, Rhimi FM, Fines M, Mnif B, Leclercq R, Hammami A. Analysis of borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (BORSA) strains isolated in Tunisia. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3345-8.
- Skinner S, Murray M, Walus T, Karlowicz JA. Failure of cloxacillin in treatment of a patient with borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *J Clin Microbiol*. 2009;47:859-61.
- Hryniewicz MM, Garbacz K. Borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (BORSA) - a more common problem than expected? *J Med Microbiol*. 2017;66:1367-73.