

Dientamoeba fragilis-infektion som årsag til meteorisme og flatulens

Sofie Halkjær¹, Christen Rune Stensvold² & Andreas Munk Petersen^{1,2}

KASUISTIK

Gastroenheden,
Medicinsk Sektion,
Hvidovre Hospital
Afdeling for Mikrobiologi
og Infektionskontrol,
Statens Serum Institut

Ugeskr Læger
2015;177:V06130360

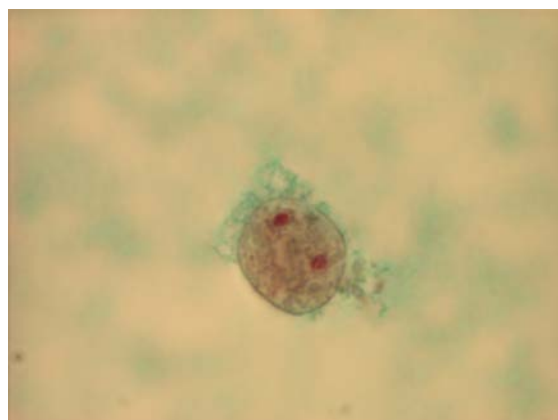
Dientamoeba fragilis er en encellet parasit, som forekommer i den humane mave-tarm-kanal (**Figur 1**). *D. fragilis* blev længe anset for at være en ikkepatogen amøbe; resultaterne af nyere studier har dog tydet på et patogent potentiale af denne organisme, hvor flere *D. fragilis*-inficerede patienter oplevede gastrointestinale symptomer, herunder diarré, løs afføring og mavesmerter [1]. Den kliniske betydning er dog fortsat usikker, bl.a. fordi parasitten er almindeligt forekommende også hos raske. I denne kasuistik beskrives en patient på 16 år med *D. fragilis*-infektion.

SYGEHISTORIE

En 16-årig dreng, der gennem hele livet havde haft tendens til udtalt flatulens, meteorisme og meget lind afføring, blev pga. nævnte symptomer henvist til en medicinsk gastroenterologisk afdeling. Patienten havde hverken abdominalsmerter, kvalme eller opkastninger. Afføringen var uden blod, pus og slim. Desuden var han blevet undersøgt for laktoseintolerans (gentest) og cøliaki (serologisk test), disse prøver var negative. Han var tidligere appendektomeret, havde astma, men ingen kendte allergier og var i øvrigt rask.

FIGUR 1

Dientamoeba fragilis har ikke noget cystestadium, og parasitten kan påvises enten ved trichromfarvning af de mono- eller binukleære trofozoitter (billede) i fikseret fæces, ved dyrkning af frisk fæces eller ved polymerasekædereaktion på fæces-DNA.



Som del af udredningsforløbet blev der taget fæcesprøver til undersøgelse for bl.a. calprotectin, patogene tarmbakterier (dyrkning) og parasitter (mikroskopi og polymerasekædereaktion (PCR)). Det eneste positive resultat var fundet af *D. fragilis*. På grund af de langvarige symptomer blev patienten behandlet med metronidazol 500 mg × 3 dagl. i en uge. Efter endt behandling oplevede han nogen bedring, dog var problemet med meteorisme og flatulens fortsat til stede. Nye fæcesprøver blev undersøgt, men det eneste fund var fortsat forekomst af *D. fragilis*. Patienten blev sat i metronidazolbehandling i øget dosis: 750 mg x 3 dagl. i ti dage. Hans symptomer svandt herefter, og fæcesprøverne var nu negative for *D. fragilis*. Knap et år efter henvendte patienten sig på ny, da der var recidiverede symptomer og tiltagende flatulens. Fæcesprøver var atter positive for *D. fragilis*, og han blev på ny behandlet med metronidazol. Han oplevede allerede efter første dag effekt af behandlingen, men symptomerne recidiverede dog umiddelbart efter endt behandling. Derfor blev der 14 dage efter afsluttet behandling foretaget kontrol-PCR, som igen var positiv for *D. fragilis*, hvilket stemte overens med patientens recidiverede symptomer. Han blev herefter sat i behandling med paromomycin 250 mg × 3 i ni dage med god effekt. Tre uger efter endt behandling blev der foretaget kontrol-PCR, som var negativ for

D. fragilis, forløbet er opsummeret i **Tabel 1**.

DISKUSSION

Den generelle forekomst af *D. fragilis* i Danmark antages at være høj, og detektion er steget efter indførelsen af mere følsomme molekylære teknikker med realtids-PCR (qPCR). Siden 2007 har man på Statens Serum Institut anvendt denne metode. Forekomsten af *D. fragilis* er beskrevet over det meste af verden. I et nyligt publiceret studie fra Danmark påviste man, at 39,9% af mere end 22.000 analyserede fæcesprøver var positive for *D. fragilis* blandt patienter med mave-tarm-symptomer, dog med tydelig variation i forhold til alder [2]. Med hensyn til aldersvariation ses der dog forskellige tendenser. Nogle studier tyder på, at infektionen er mere almindelig hos voksne og teenagere end hos yngre børn [3]. Det danske studie



TABEL 1

Kliniske data hos en patient med *Dientamoeba fragilis*-infektion.

Tidspunkt	Kliniske data
April 2011	Livslangt varende flatulens og lind afføring PCR-positiv fæcesprøve for <i>D. fragilis</i>
April 2011	Behandles med metronidazol 500 mg × 3 i 7 dage
Juni 2011	Fortsatte symptomer PCR positiv for <i>D. fragilis</i>
Juni 2011	Behandles med metronidazol 750 mg × 3 i 10 dage
Juli 2011	Symptomfri PCR negativ for <i>D. fragilis</i>
Juli 2012	Symptomfri i 1 år herefter symptomrecidiv PCR positiv for <i>D. fragilis</i>
Juli 2012	Behandles på ny med metronidazol 750 mg × 3 i 10 dage
September 2012	Kortvarig symptomlindring, men herefter recidiv PCR positiv for <i>D. fragilis</i>
September 2012	Behandles med paromomycin 250 mg × 3 i 9 dage
Nov 2012	Atter symptomfri PCR negativ for <i>D. fragilis</i>

PCR = polymerasekædereaktion.

af Röser *et al* [2] viser imidlertid, at forekomsten er højest blandt småbørnsforældre og børn omkring syv-årsalderen. Smitte antages at ske fæko-oralt, måske via børneorm [4], derfor er dårlige sanitære forhold mistænkt for at øge forekomsten af dientamøbiase. Patogeniciteten er uafklaret, og sandsynligvis er en stor andel af *D. fragilis*-koloniserede personer raske bærere. Derfor bør behandling først iværksættes, når relevant differentialdiagnostisk udredning for anden årsag til mave-tarm-gener er foretaget. Ved behandling af *D. fragilis* anbefales som førstevalg metronidazol, behandlingssvigt og reinfektion er dog hyppigt forekommende [3]. I tilfælde af behandlingssvigt kan behandling med paromomycin vælges, hvilket giver en eradiaktionsrate på 80% [5]. Recidiv af *D. fragilis* bør ligeledes foranledige test og evt. behandling for børneorm pga. den formodede sammenhæng mellem disse infektioner [4]. I øjeblikket arbejdes der på at få en bedre forståelse for parasitten i klinisk sammenhæng. Derfor har Statens Serum Institut igangsat et randomiseret, klinisk placebokontrolleret behandlingsforsøg for at afdække den kliniske og mikrobiologiske effekt af metronidazolbehandling af *D. fragilis*-infektion hos børn. Resultaterne forventes i begyndelsen af 2014.

Sygehistorien underbygger, at dientamøbiase kan overvejes som muligt ætiologisk agens og behandles med god effekt, når ingen anden årsag kan findes til metoroisme, flatulens og uafklarede mavegener.

SUMMARY

Sofie Halkjær, Christen Rune Stensvold & Andreas Munk Petersen: *Dientamoeba fragilis* infection as cause of severe abdominal discomfort and flatulence
Ugeskr Læger 2015;177:V06130360

The clinical significance of *Dientamoeba fragilis* infection is controversial. We describe a case-history of a 16-year-old patient, who had suffered severe abdominal discomfort and flatulence through his lifetime. He was eventually diagnosed with *D. fragilis* infection, and eradication of *D. fragilis* with high-dose metronidazole kept him without symptoms for one year. Recurrence of the symptoms and recurrence of the *D. fragilis* infection was thereafter treated successfully with paromomycin.

KORRESPONDANCE: Andreas Munk Petersen, Gastroenheden, Medicinsk Sektion, Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre. E-mail: munk@dadlnet.dk

ANTAGET: 17. juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. september 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Marianne Lebbad, Smittskyddsinstitutet, Solna, Sverige, takkes for fotografiet.

LITTERATUR

1. Stark D, Barratt J, Roberts T *et al*. A review of the clinical presentation of dientamoebiasis. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:614-9.
2. Röser D, Simonsen J, Nielsen HV *et al*. *Dientamoeba fragilis* in Denmark: epidemiological experience derived from four years of routine real-time PCR. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24. apr 2013 (epub ahead of print).
3. Barratt J, Harkness J, Marriot D *et al*. A review of *Dientamoeba fragilis* carriage in humans: several reasons why this organism should be considered in the diagnosis of gastrointestinal illness. *Gut Microbes* 2011;2:3-12.
4. Röser D, Nejsum P, Carlsqart AJ *et al*. DNA of *Dientamoeba fragilis* detected within surface-sterilized eggs of *Enterobius vermicularis*. *Exp Parasitol* 2013;133:57-61.
5. Vandenberg O, Souayah H, Mouchet F *et al*. Treatment of *Dientamoeba fragilis* infection with paromomycin. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:88-90.