

Talaromyces marneffe-fungæmi i patient fra Thailand med nydiagnosticeret hiv

Marie Nørredam^{1,2}, Anders Porskrog¹, Lukas Frans Ocias³ & Jenny Dahl Knudsen³

KASUISTIK

1) Indvandrermedicinsk Klinik, Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital
 2) Forskningscenter for Migration, Etnicitet og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet
 3) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
 2017;179:V07160525

Talaromyces marneffe (tidligere *Penicillium marneffe*) er en svampeart, der hos immunsupprimerede personer kan forårsage penicilliose – en systemisk, opportunistisk og livstruende infektion [1]. Den er endemisk i Sydøstasien, hvor den er en vigtig årsag til opportunistisk svampeinfektion hos hiv-inficerede og andre immunsupprimerede personer. Mennesker bliver sandsynligvis inficeret ved inhalation af svampesporer fra jord/miljøreservoir [1]. Svampen er dimorf og kan vokse i to former – som gærsvamp ved 37 °C og som hyfedannende skimmelsvamp ved rumtemperatur (Figur 1). Den kan derfor forveksles med gærsvamp ved direkte mikroskopi af inficeret væv, og en definitiv diagnose kræver fremdyrkning.

SYGGEHISTORIE

En 25-årig kvinde fra Thailand blev indlagt med kulderystelser, åndenød, hoste og vægttab. Hun var tidligere rask, men havde nu haft symptomer gennem tre uger. Hun var mellemlandet i Kastrup på vej fra Nuuk til Thailand. I Nuuk havde hun arbejdet på en massageklinik, men benægtede prostitution. Objektivt var ernæringstilstanden under middel, men hun havde ellers god almentilstand. Hun havde taledyspnø med saturation på 96% uden ilttilskud, var afebril og havde et blodtryk på 111/88 mmHg og en puls på 103 slag/min. Der blev fundet en palpabel glandel på højre side af

halsen og mikroadenitis i begge ingvina. En lungestetoskopi var uden abnorme fund. En røntgenoptagelse af thorax viste bilaterale interstitielle forandringer og to apikale kaverner. Paraklinisk sås et hæmoglobinniveau på 4,5 mmol/l, forhøjede levertal, lymfopeni og et C-reaktivt protein-niveau på 75 mg/l. En hiv-test var positiv, og der var et meget lavt CD4-tal på 21/mikroliter. Indledningsvist blev patienten isoleret og undersøgt for tuberkulose, indtil der forelå polymerasekædereaktion $\times 1$ med negativt resultat og negativ mikroskopi $\times 2$. Undersøgelse af mundskyllevæske for *Pneumocystis jiroveci*-pneumoni var negativ, men hun blev sat i empirisk behandling med sulfamethoxazol/trimethoprim og senere i profylakse hermed. Mikrobiologisk fandt man gærsvampplignende strukturer ved mikroskopi af blod, og bloddyrkning viste vækst af hyfedannende svampe i to af to kolber. Da patienten kom fra Nordthailand, rejstes der mistanke om *T. marneffe*-infektion. Ved yderligere diagnostik på referencelaboratoriet for svampe, Statens Serum Institut, blev diagnosen bekræftet. *Aspergillus*-galactomannan var meget høj (indeks > 10). Patienten blev sat i behandling med liposomal amphotericin B og ligeledes i antiretroviral behandling. Tre uger efter indlæggelsen var hun i væsentlig bedring. Hun rejste hjem til Thailand med tre måneders forbrug af antiretroviral medicin og en måneds forbrug af itraconazol.

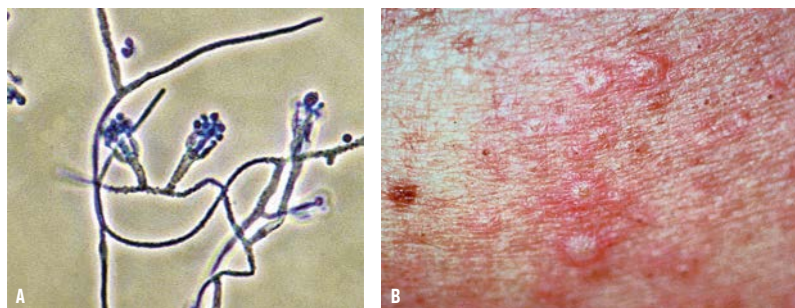
DISKUSSION

Dissemineret infektion med *T. marneffe* er den tredjehyppigste hiv-associerede opportunistiske infektion i Thailand [1]. Infektionen ses sjældent i Danmark, og tidligere påviste tilfælde har været importeret fra Thailand [2]. Symptomerne er uspecifikke såsom subfebrilia, sygdomsfornemmelse og vægttab. I ca. 70% af alle tilfælde ses karakteristiske molluscum contagiosum-lignende hudlæsioner [1]. Omkring halvdelen af patienterne har fungæmi, lymfadenopati og hoste. Bio-kemisk ses anæmi og leukocytose, og ved røntgenoptagelser af thorax kan der ses nodulære eller diffuse infiltrater og sommetider kaverner [1].

Svampen kan i nogle tilfælde mikroskoperes direkte med påvisning af karakteristiske ovale intra- eller ekstracellulære gærsvampplignende strukturer i blod, hudbiopsier, lymfeknuder eller knoglemarv farvet med

FIGUR 1

A. Mikroskopibillede af *Talaromyces marneffe*. Svampen er dimorf og opfører sig som hyfedannende skimmelsvamp ved rumtemperatur. B. Nærbillede af hududslæt ved *T. marneffe*, bemærk den centrale umbodannelse.



Wrightfarvning [1]. Fremdyrkning tager typisk 4-7 dage, men kan i nogle tilfælde være et par uger.

Aspergillus-galactomannan krydsreagerer med *T. marneffe*, og undersøgelserne er derfor ofte positive [3]. Differentialdiagnostisk må tuberkulose og histoplasmose overvejes. Ved svær/moderat sygdom gives amphotericin B intravenøst i to uger efterfulgt af tablet itraconazol i ti uger [4]. Herefter gives sekundær itraconazolprofylakse, indtil CD4-tallet har været > 100 i seks måneder [5]. Ved mild sygdom gives alene tablet itraconazol 200 mg × 2 i 12 uger efterfulgt af sekundær profylakse.

Sygehistorien illustrerer, hvordan global migration bevirker, at man hos patienter med nydiagnosticeret hiv bør være opmærksom på opportunistiske infektioner, der normalt ikke findes i Danmark. Penicilliose bør overvejes hos alle immunsupprimerede, der har opholdt sig i Sydøstasien. Eftersom denne infektion ubehandlet har en høj mortalitet hos immunsupprimerede, bør relevant empirisk antifungalbehandling initieres ved klinisk mistanke, og før der er svar på dyrkning. Sygehistorien viser ligeledes, at smitteopsporing, forebyggelse og behandling er kompleks i dag med international migration.

SUMMARY

Marie Nørredam, Anders Porskrog, Lukas Frans Ocias & Jenny Dahl Knudsen:

Talaromyces marneffe fungaemia in a patient from Thailand with newly diagnosed HIV
Ugeskr Læger 2017;179:V07160525

Talaromyces marneffe is a dimorphic fungus, which may cause life-threatening opportunistic infections in immunocompromised individuals. A 25-year-old woman from Thailand was admitted with fever, shortness of breath, cough, and weight loss. The symptoms had persisted for three weeks. The patient had a stopover in Copenhagen on her way to Thailand from Greenland. A thoracic X-ray showed bilateral interstitial changes. Examinations showed positive HIV-test with a CD4-count of 21/microlitre. Moreover, fungaemia with *T. marneffe* was detected by cultivation. Highly active antiretroviral therapy and IV amphotericin B treatment was initiated followed by perorally administrated itraconazole.

KORRESPONDANCE: Marie Nørredam. E-mail: mano@sund.ku.dk

ANTAGET: 13. december 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 20. februar 2017

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

TAKSIGELSE: Maiken Cavling Arendrup, Mikrobiologi & Infektionskontrol, Statens Serum Institut, takkes for assistance med data. David Ellis, University of Adelaide, takkes for lån af billederne A og B fra Mycology Atlas (www.mycology.adelaide.edu.au).

LITTERATUR

1. Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V et al. Disseminated Penicillium marneffe infection in southeast Asia. Lancet 1994;344:110-3.
2. Mens H, Højlyng N, Arendrup MC. Disseminated Penicillium marneffe

sepsis in a HIV-positive Thai woman in Denmark. Scand J Infect Dis 2004;36:507-9.

3. Huang YT, Hung CC, Liao CH et al. Detection of circulating galactomannan in serum samples for diagnosis of Penicillium marneffe infection and cryptococcosis among patients infected with human immunodeficiency virus. J Clin Microbiol 2007;45:2858-62.
4. Shirsanthana T, Supparatpinyo K, Perriens J et al. Amphotericin B and itraconazole for treatment of disseminated Penicillium Marneffe infection in human immunodeficiency virus-infected patients. Clin Infect Dis 1998;26:1107-10.
5. Chaiwarith R, Charoenyos N, Sirisanthana T et al. Discontinuation of secondary prophylaxis against penicilliosis marneffe in AIDS patients after HAART. AIDS Lond Engl 2007;21:365-7.