

Uw diagnose?

drs. S.E. Mudde¹, dr. L. Slobbe²

(TIJDSCHR INFECT 2020;15(5):202-4)

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 66-jarige vrouw presenteerde zich op de afdeling Spoedeisende Hulp voor de Interne Geneeskunde met sinds 2 dagen koorts, hoofdpijn en braken. Zij was teruggekomen van een 2 weken durende vakantie in Malawi, 4 dagen voordat ze in het ziekenhuis kwam. Op de dag na terugkeer had zij een rode, pijnlijke plek bemerkt op haar rug. Een dag later volgden de klachten. Tijdens haar vakantie had zij gezwommen in het Malawimeer en meerdere safariparken bezocht. Behoudens een insectensteek op haar enkel was zij naar haar weten niet elders gestoken. Wel herinnerde de patiënte zich dat in en rond de safari-jeep veel vliegen vlogen tijdens een bezoek aan het Vwaza Marsh Wildlife Reserve, een nationaal wildreservaat. De patiënte had malariaprofylaxe (atovaquon/proguanil) ingenomen en was adequaat gevaccineerd. Haar 2 reisgenoten waren niet ziek.

Bij lichamelijk onderzoek had de patiënte een lichaamstemperatuur van 39,7 °C. Op het rechterschouderblad werd een matig tot scherp begrensd, erythemateuze, geïn-dureerde, erosieve nodus gezien die pijnlijk was bij palpatie (zie *Figuur 1*). Ook de rechteroksel was pijnlijk bij palpatie, maar van een voelbare lymfadenopathie was geen sprake. Verder lichamelijk onderzoek was niet afwijkend. De uitslagen van het laboratoriumonderzoek staan weergegeven in *Tabel 1*. Malariadiagnostiek was negatief.

WAT IS UW DIAGNOSE?

TABEL 1. Uitslagen laboratoriumonderzoek.

| Bepaling | Uitslag | Referentiewaarde |
|-------------|--------------------------|-------------------------------|
| CRP | 49 mg/l | <10 mg/l |
| Trombocyten | 134 x 10 ⁹ /l | 150-370 x 10 ⁹ /l |
| Leukocyten | 5,7 x 10 ⁹ /l | 3,5-10,0 x 10 ⁹ /l |



FIGUUR 1. Huidafwijking op de rug van de patiënte.

¹co-assistent, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam, ²internist-infectioloog, Erasmus MC Instituut voor Tropische Ziekten, Rotterdam, en afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam.

Correspondentie graag richten aan: mw. drs. S.E. Mudde, afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten, Erasmus MC, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam, tel.: 010 704 07 04, e-mailadres: s.e.mudde@erasmusmc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ONTVANGEN 30 MAART 2020, GEACCEPTEERD 15 JUNI 2020.

OOST-AFRIKAANSE TRYPANOSOMIASIS

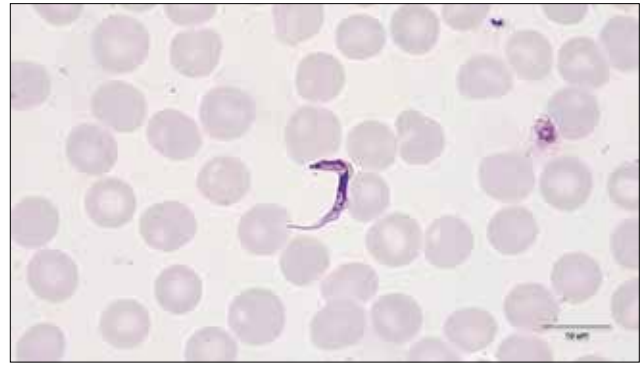
Bij microscopie en QBC-analyse werden geen malariaparasieten gezien. Wel toonden deze onderzoeken meerdere trypanosomen (zie *Figuur 2*). Bij deze patiënte, die het oostelijk deel van Afrika had bezocht, betrof het *Trypanosoma brucei rhodesiense*, de veroorzaker van Oost-Afrikaanse slaapziekte. De parasitemie bedroeg 80 trypomastigoten/ μ l.

Conform de richtlijn werd een behandeling met suramine intraveneus voorgesteld.¹ Omdat dit middel echter niet onmiddellijk voorhanden bleek, heeft de patiënte eenmalig een dosis pentamidine intraveneus toegediend gekregen, een middel dat normaal gesproken gebruikt wordt bij de behandeling van West-Afrikaanse slaapziekte.¹ Na deze gift maakten de trypanosomen bij microscopisch onderzoek overigens duidelijk een minder vitale indruk. De behandeling werd gedurende 3 weken voortgezet met toediening van de inmiddels gearriveerde suramine. Al na de eerste suramedosis werden geen trypanosomen meer gezien in het bloed. Een jaar na de behandeling maakte de patiënte het goed. Van de plek op haar huid resteerde slechts een wat rood verkleurde laesie.

ACHTERGROND

Grootschalige inspanningen om trypanosomiasis uit te roeien, hebben in de afgelopen decennia geleid tot een fors gedaalde incidentie van deze infectie. In 2018 werden in totaal wereldwijd slechts 24 gevallen van Oost-Afrikaanse slaapziekte gerapporteerd door de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization: WHO).² In westerse landen komt de aandoening uitsluitend voor als importziekte. Tussen 2000-2014 werd de ziekte in niet-endemische landen bij 72 personen vastgesteld, met name bij toeristen die voor korte tijd in Malawi, Oeganda of Tanzania verbleven.^{3,4} *T. brucei rhodesiense* is een protozoaire, extracellulaire parasiet die wordt overgedragen door de tseetseevlieg. Het betreft een zoonose met als reservoir vee en wilde dieren, met name antilopen.^{5,6} Tseetseevliegen worden aangetrokken door donkere kleuren en bewegende objecten. In het geval van een verblijf in een endemisch gebied wordt derhalve geadviseerd om in auto's met een muskietenscherm voor het raam of gesloten ramen te rijden, en om bedekkende kleding te dragen in lichte kleuren.⁵

De incubatietijd van Oost-Afrikaanse trypanosomiasis bij personen uit niet-endemische gebieden varieert in het algemeen van enkele dagen tot 3 weken.⁴ Na de steek van een tseetseevlieg kan 2-3 dagen later lokaal een typische 'sjanker' ofwel 'trypanoom' ontstaan van enkele centimeters in diameter, met roodheid en oedeem die pijnlijk is bij aanra-



FIGUUR 2. *Trypanosoma brucei rhodesiense* in een bloeduitstrijk van de patiënte (Giemsa-kleuring).

king.⁵ Vanuit de plek van inoculatie verspreiden de parasieten zich via lymfe en bloed naar perifere weefsels en organen. Dit betreft het zogenaamde hemolymfatische stadium, wat zich met name uit met hoge koorts, maar ook klachten als hemolytische anemie met icterus, hoofdpijn, artralgie en ook myocarditis komen voor.⁶ Binnen enkele weken penetreren de trypanosomen het centrale zenuwstelsel. Dan volgt het meningo-encefalitische stadium, wat gepaard gaat met een breed scala aan neurologische klachten, waaronder hoofdpijn, concentratiestoornissen, gedragsveranderingen, tremoren en ataxie. Een karakteristiek symptoom waaraan de ziekte haar naam ontleent, is een ernstig verstoord dag-nachtritme. Zonder behandeling leidt de infectie onvermijdelijk binnen 6 maanden tot de dood.^{4,5}

DIAGNOSTIEK

Omdat presentatie van *T. brucei rhodesiense* vaak gepaard gaat met een hoge parasitemie, wordt de diagnose meestal gesteld door middel van microscopisch onderzoek van bloedpreparaten of een aspiraats van de huidafwijking. Serologie speelt bij het stellen van de diagnose in het acute stadium geen rol. Daarbij is serologische diagnostiek voor de Oost-Afrikaanse variant van trypanosomiasis tot op heden onvoldoende betrouwbaar, al zijn antigeentesten in ontwikkeling.^{4,5}

Wanneer de ziekte is vastgesteld, wordt aangeraden een liquorpunctie te verrichten om te bepalen of er sprake is van het meningo-encefalitische stadium. Bij de patiënte uit deze casus is weloverwogen gekozen om hiervan af te zien. Ten eerste omdat sprake was van een kort tijdsinterval tot diagnosestelling en ten tweede omdat de patiënte, naast hoofdpijn, geen symptomen had die wezen op neurologische betrokkenheid. Ook werd het risico meegewogen op het creëren van een porte d'entrée in de meningen door een liquorpunctie, waardoor het centrale zenuwstelsel juist geïnfecteerd kan raken. Ten slotte werden na de eerste dosis suramine geen levende trypanosomen meer gezien in de

bloedpreparaten, waardoor de kans op penetratie van het centrale zenuwstelsel op een later moment laag werd ingeschat.

BEHANDELING

In geval van het hemolymfatische stadium wordt een behandeling met suramine gedurende enkele weken toegepast. Nefrotoxiciteit, perifere neuropathie en beenmergtoxiciteit worden gemeld als bijwerkingen. Deze zijn vaak mild en reversibel. Voorafgaand aan de behandeling wordt aangeraden een proefdosering toe te dienen, omdat in enkele gevallen een acute hypersensitiviteitsreactie optreedt.^{4,5} Suramine is niet in staat om de bloed-hersenbarrière te doordringen. Wanneer het meningo-encefalitische stadium is opgetreden, dient het toxische melarsoprol te worden toegediend.⁴ Bij ongeveer 10% van de patiënten die met melarsoprol wordt behandeld, treedt een aan arsenicum gerelateerde reactieve encefalopathie op die in grofweg de helft van de gevallen dodelijk verloopt.⁶ Een vroegtijdige diagnose is derhalve van groot belang om patiënten zo snel mogelijk te behandelen en het neurologische stadium voor te zijn. De vraag naar nieuwe, efficiënte en veilige middelen is dan ook groot. Het orale fexinidazol is recentelijk door de WHO toegevoegd aan het behandelalgoritme voor West-Afrikaanse trypanosomiasis.⁷ Dit middel biedt mogelijk ook perspectief voor de behandeling van *T. brucei rhodesiense*. Behoudens pentamidine wordt medicatie ter behandeling van trypanosomiasis alleen door de WHO verstrekt na een melding van een nieuw geval. Weliswaar kan de WHO op deze manier het voorkomen van trypanosomiasis nauwgezet monitoren, maar een groot nadeel is dat het starten van de meest effectieve behandeling hierdoor vertraagt.

Trefwoorden: Oost-Afrikaanse slaapziekte, trypanosomiasis, *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

Keywords: human African trypanosomiasis, trypanosomiasis, *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

REFERENTIES

1. World Health Organization. Human African Trypanosomiasis. Symptoms, diagnosis and treatment. Beschikbaar via: https://www.who.int/trypanosomiasis_african/disease/diagnosis/en/.
2. World Health Organization. Global Health Observatory data repository. Beschikbaar via: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A1637?lang=en>.
3. Simarro PP, Franco JR, Cecchi G, et al. Human African trypanosomiasis in non-endemic countries (2000-2010). *J Travel Med* 2012;19:44-53.
4. Büscher P, Cecchi G, Jamonneau V, et al. Human African trypanosomiasis. *Lancet* 2017;390:2397-409.
5. Malvy D, Chappuis F. Sleeping sickness. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:986-95.
6. Mendonça Melo M, Rasica M, Van Thiel PP, et al. Drie patiënten met Afrikaanse slaapziekte na een bezoek aan Tanzania. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2002;146:2552-6.
7. Lindner AK, Lejon V, Chappuis F, et al. New WHO guidelines for treatment of gambiense human African trypanosomiasis including fexinidazole: substantial changes for clinical practice. *Lancet Infect Dis* 2020;20:e38-46.