

Workshop on Schistosomiasis and Reproductive Health. 22-25 January 2008, Lusaka, Zambia

Introductie.

Het doel van de workshop “Schistosomiasis and Reproductive health” was tweeledig: (1) in kaart brengen van de impact van genitale schistosomiasis op de bevolking in endemische gebieden, en (2) de implicaties van deze ziekte voor nationale controle programma’s gericht op HIV en SOA. Bij ruim drie kwart van vrouwen met urinaire schistosomiasis worden *Schistosoma haematobium* ova ook gevonden in de genitaliën. Bovendien laten studies ook zien dat bijna een kwart van de vrouwen die lijden aan Female Genital Schistosomiasis (FGS) geen ova worden gevonden in de urine. Hoewel FGS ernstige gevolgen kan hebben voor de patiënt, is het een onderkende ziekte. Er is weinig bekend over de prevalentie en de exacte strekking van de morbiditeit. Genitale schistosomiasis komt ook veelvuldig voor bij mannen, maar de klinische gevolgen lijken minder ernstig als bij vrouwen.

Klinische aspecten en HIV transmissie

Female Genital Schistosomiasis (FGS) kan leiden tot een variatie aan ernstige complicaties waaronder steriliteit, abortus, menstruatie stoornissen, chronisch bloedverlies en pijn, maar ook belangrijke psychosociale problemen. Tijdens de workshop werd naast de klinische aspecten veel aandacht besteed aan de associatie van FGS met HIV, waarvan de prevalentie drie maal zo hoog is bij vrouwen met genitale schistosomiasis. Als gevolg van immuun-activatie en neovascularisatie door FGS zou eerder HIV transmissie op kunnen treden. De rol van genitale schistosomiasis bij mannen op HIV transmissie wordt nog onderzocht.

Behandeling van genitale schistosomiasis.

Onderzoek naar effect van praziquantel behandeling voor FGS is schaars. Huidige gegevens laten zien dat hoewel uitscheiding van ova door de behandeling wordt verminderd, er klinisch er geen verbetering optreedt: bloedingen en laesies in de cervix en vagina blijven aanwezig na intensieve behandeling, zelfs na 12 maanden. Daarom wordt aangeraden de behandeling te richten op het voorkomen van FGS door meisjes op jonge leeftijd herhaaldelijk te controleren en zonodig te behandelen. Ter verbetering van behandelingstrategieën voor schistosomiasis discussieerden aanwezigen over het implementeren van de behandeling met andere ziektecontroleprogramma’s (mijnworm infecties, lymfatische filariasis, onchocerciasis, trachoma) die vaak gericht zijn op dezelfde doelgroepen. Daarnaast werd opgemerkt dat praziquantel behandeling ook plaats moet vinden in SOA klinieken. Over de aanpak van genitale schistosomiasis behandeling was onenigheid; grootschalig behandeling met praziquantel in ziektecontroleprogramma’s ontmoedigt onderzoek naar alternatieven en praziquantel in een SOA kliniek kan stigmatiserend werken op schistosomiasis.

Diagnose van genitale schistosomiasis.

FGS is klinisch zeer moeilijk te onderscheiden van SOAs en huidige technieken voor FGS diagnostiek zijn ontoereikend. Mijn presentatie over multiplex real-time PCR voor de diagnose van FGS werd daarom zeer positief ontvangen. Een pilot studie liet zien dat DNA detectie in cervico-vaginale lavages met real-time PCR gevoeliger bleek te zijn dan de huidige microscopische methoden.

Tot op heden wordt onderzoek naar genitale schistosomiasis vooral belemmerd door het ontbreken van adequate diagnostische methoden. Tijdens de bijeenkomst werd daarom al gesproken over mogelijk gebruik van de ontwikkelde real-time PCR in lopend en geplande onderzoek naar genitale schistosomiasis bij vrouwen en mannen.

Multiplex real-time PCR for the diagnosis of female genital schistosomiasis.

Robert ten Hove, 25 januari 2008, Lusaka, Zambia.

Real-time PCR for the detection of intestinal parasites in faecal samples is increasingly used in diagnostic laboratories¹ and also as a tool in epidemiological studies². Recently a multiplex real-time PCR was described for the detection *Schistosoma* DNA in stool and urine³. Designed primers and probes for *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* were combined as a multiplex with primers and probe for the detection of an internal control. The multiplex real-time PCR assay showed 100% specificity and high sensitivity. Additionally, the outcome of the multiplex real-time PCR, defined by Cycle threshold-values, showed a significant correlation with quantitative microscopic examination of human stool and urine samples.

The *Schistosoma* real-time PCR is also assumed to be a valuable tool in the diagnosis of female genital schistosomiasis (FGS). FGS, caused by infection of the parasite *S. haematobium*, is considered to be a major health problem in sub-Saharan Africa. Epidemiological and clinical studies on FGS traditionally rely on the microscopic detection of parasite eggs in biopsies, wet smears and PAP smears of the cervix. However, sensitivity of these diagnostic tools proved to be insufficient for diagnosing FGS. Moreover, the risk of HIV transmission for the patient and her partner increases through the inflicted wound from the biopsy⁴.

Already several sexually transmitted micro-organisms are diagnosed by PCR on DNA isolated from cervical washings. These analyses can easily be extended with real-time PCR for *Schistosoma haematobium*, by using the same isolated DNA samples. The quantitative outcome of the real-time PCR can provide a better prognosis of FGS and evaluate the success of a therapy.

Moreover, for case studies conducted in remote areas where cold chain is not available, collected PAP smears can be stored in 70 % alcohol at room temperature until transported to a laboratory with real-time PCR facilities. The simple sample collection procedure in combination with the high throughput potential of real-time PCR can provide a powerful diagnostic tool for epidemiological and clinical studies on FGS in remote areas.

Reference List

¹ Espy, M.J. *et al.* (2006) Real-time PCR in clinical microbiology: Applications for a routine laboratory testing. *Clinical. Microbiology Reviews.* 19, 165-256

² Verweij, J.J. *et al.* (2007) Simultaneous detection and quantification of *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, and *Oesophagostomum bifurcum* in fecal samples using multiplex real-time PCR. *Mol. Cell. Probes* 77, 685-690

³ Ten Hove, R. *et al.* (2007) Multiplex real-time PCR for the detection and quantification of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infection in stool samples collected in northern Senegal. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*

⁴ Kjetland, E.F. *et al.* (2006) Genital schistosomiasis in women: a clinical 12-month in vivo study following treatment with praziquantel. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 100, 740-752