

Werkgroep klinische parasitologie

BEHANDELING VAN OOST-AFRIKAANSE SLAAPZIEKTE BIJ REIZIGERS EN MOGELIJKE DILEMMA'S

Annemieke Bloem
Jaap van Hellemond

9 september 2019

Erasmus MC
University Medical Center Rotterdam

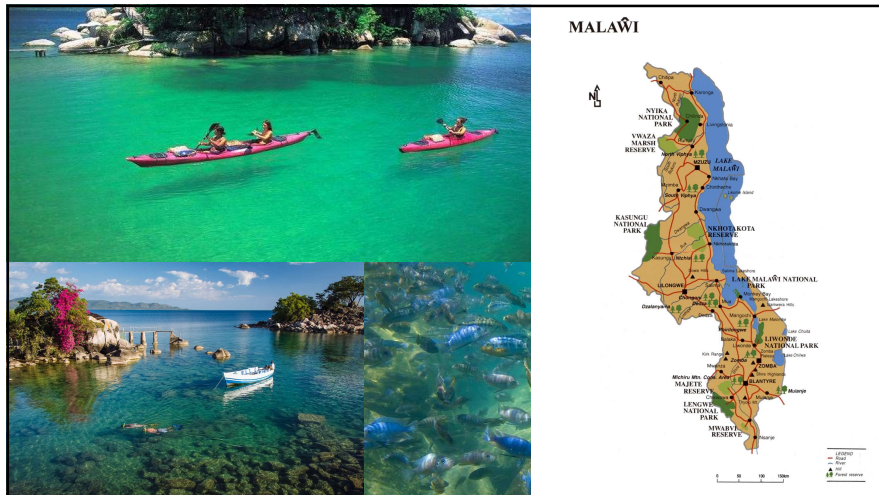
Mw M.

66 jaar

VG/ 2013 ACS (2x stent)

R/ Carbasalaatcalcium (Ascal®)

Erasmus MC
University Medical Center Rotterdam



Mw M.

66 jaar

VG/ 2013 ACS (2x stent)

R/ Carbasalaatcalcium (Ascal®)

A/

- November 2018, 2 weken
- Reis naar Malawi om zoon te bezoeken, zoon reist al 2 jaar met een camper rond in Afrika.
- Gezwommen in Lake Malawi → Vwaza Marsh Reserve (game drive)
- Profylaxe en vaccinaties OK
 - Atovaquone-proguanil (Malarone®)

Erasmus MC
Erasmus

Mw M.

A/

- 1 dag na terugkeer (18 november 2018)
 - Plek op rug die echtgenoot heeft geprobeerd uit te knijpen, kwam alleen bloed uit.
 - Echtgenoot vond het eruit zien alsof zij door iemand beschoten was.
 - Wordt groter

Erasmus MC
Erasmus



Mw M.

A/

- 1 dag na terugkeer (18 november 2018)
 - Plek op rug die echtgenoot heeft geprobeerd uit te knijpen, kwam alleen bloed uit.
 - Echtgenoot vond het eruit zien alsof zij door iemand beschoten was.
 - Wordt groter
- 2 dagen na terugkeer (19 november)
 - Koorts (>39.0°C), koude rillingen
 - Drukkend gevoel op voorhoofd en braken
- Reisgenoten (2) niet ziek
- 20 november: bezoek SEH
 - RvK: koorts, braken, huidafwijkingen na bezoek Malawi

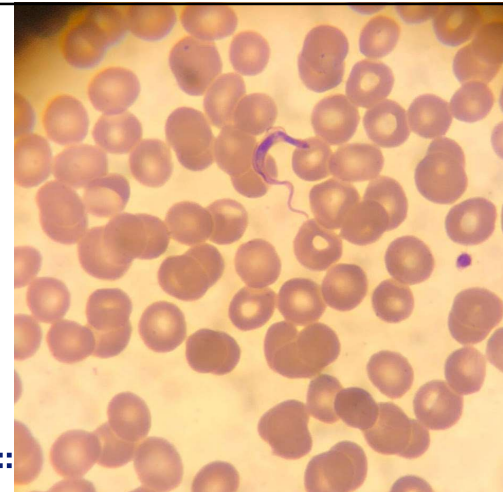
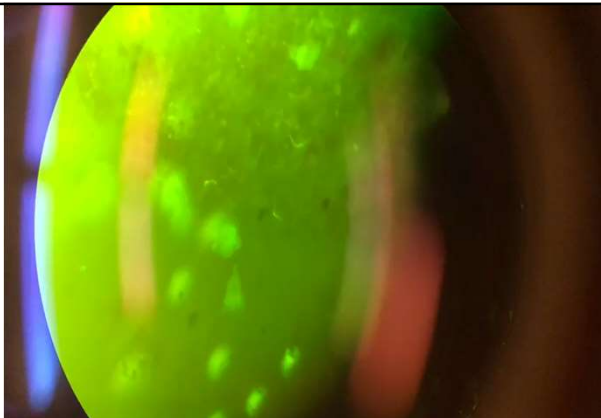
Erasmus MC
Erasmus

	Mw. M	N	Eenheid
CRP	49	<10	mg/L
Leukocyten	5.7	3.5-10	$\times 10^9/L$
Trombocyten	134	150-370	$\times 10^9/L$
Natrium	132	136-145	mmol/L
ASAT	52	<35	U/L
ALAT	45	<45	U/L
LDH	303	<248	U/L

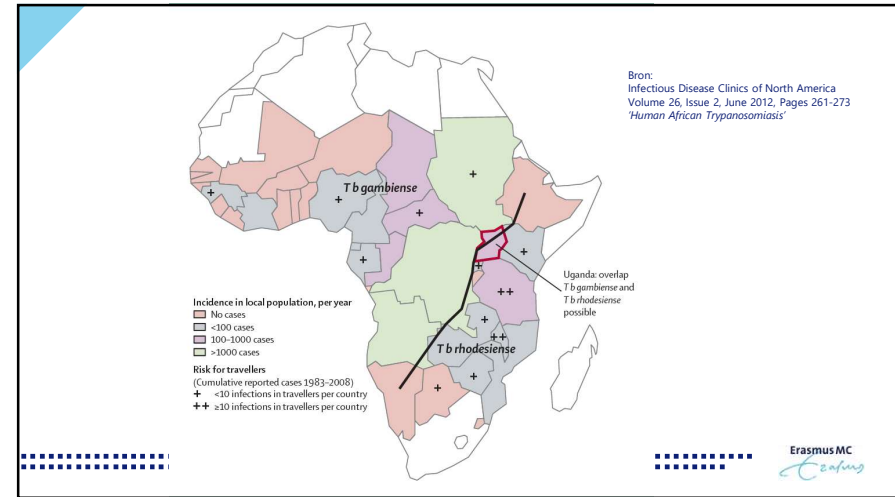
Diagnostiek

Koorts uit de tropen

- ☐ Malaria: negatief
- ☐ QBC/uitstrijk:



Giemsa
Trypanosoma brucei



Mw M.

Uitstrijk/QBC perifeer bloed:

Trypanosoma brucei rhodesiense → Oost Afrikaanse slaapziekte

West-Afrikaanse slaapziekte <i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Oost-Afrikaanse slaapziekte <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
	
	
	

Erasmus MC **SWAB**
Erasmus MC

Home Therapie Profylaxe Middelen Overig

Home > Therapie > Toesichts en Paratitaire Infecties > trypanosomiasis - afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma species)

trypanosomiasis - afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma species)

Oost Afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma brucei rhodesiense)

Vroege fase:
1e keuze: suramine iv,
volwassenen: 4 mg/kg test dosis op dag 0, gevolgd door 20mg/kg (max. 1g) op dag 1, 3, 7, 14 en 21
kinderen: 2mg/kg test dosis op dag 0, gevolgd door 20 mg/kg (max. 1g) op dag 1, 3, 7, 14 en 21

Late fase
1e keuze:
melarsoprol iv, 1dd 2.2mg/kg 10 dagen
+ prednison 1 mg/kg (start 1-2 dagen voor melarsoprol therapie, na therapie dosering afbouwen)

Erasmus MC 

 World Health Organization

TAXIPHONE GENEVE



+41 22 33.141.33

Germanin®
Bayer 205
1g Suramin
sodium dry substance
For i.v. injection
in 10% solution

Erasmus MC 

 **Eurosurveillance** Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiol

Current Archives Print Editions Collections About Us Editorial Policy

Home / Eurosurveillance / Volume 17, Issue 10, 08/ Mar/2012 / Article

Human African trypanosomiasis in travellers to Kenya

F Gobbi¹, Z Bisoffi¹

View Affiliations View Citation

Open Access

Like 0

Download

« Previous Article | Table of Contents | Next Article » | « Back to Search Results

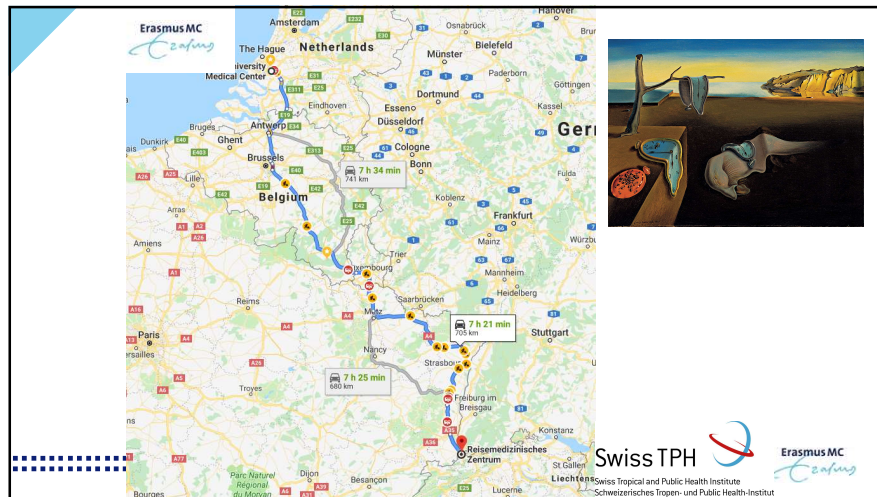
 **Eurosurveillance** Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiol

As far as treatment is concerned, distribution of HAT drugs is the exclusive responsibility of the World Health Organization (WHO), as, except for pentamidine, they cannot be obtained on the market. To treat patients with imported HAT, hospital pharmacy services have to request drugs from WHO and provide patient data. The drugs are then received from WHO within 24 and 48 hours. However, to enable prompt start of treatment – which is particularly important for the acute rhodesiense disease – a few hospitals have requested and have been given anti-trypanosomal drugs and thus are repositories of these drugs [3]. Ideally, at least one such repository should be present in every European country, in order to avoid unnecessary delay in drug procurement, which can also arise due to custom procedures [11]. For some patients with first-stage *T. b. rhodesiense* HAT, treatment was initiated with the more readily available pentamidine, switching to suramin upon availability [7, 12].

View Affiliations View Citation

Download

« Previous Article | Table of Contents | Next Article » | « Back to Search Results



Dilemma 1

Wat te doen in afwachting van de Suramine?

- Afwachten?
- Alternatief?

ErasmusMC
Erasmus

Home Therapie Profylaxe Middelen Overig

Home > Therapie > Toxische en parasitaire infecties > trypanosomiase - afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma species)

trypanosomiasis - afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma species)

West Afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma brucei gambiense)

Vroege fase

1e keuze: pentamidine im (of iv), 1 dd 4 mg base/kg (= 7 mg/kg pentamidine isethionaat), 7 dagen

2e keuze: suramine iv,

- volwassenen: 4 mg/kg test dosis op dag 0, gevolgd door 20mg/kg (max. 1g) op dag 1, 3, 7, 14 en 21

- kinderen: 2mg/kg test dosis op dag 0, gevolgd door 20 mg/kg (max. 1 g) op dag 1, 3, 7, 14 en 21

Late fase

1e keuze: volwassenen en kinderen vanaf 15 jaar

eflornithine iv, 2dd 200mg/kg, 7 dagen (in NaCl in 2 uur inlopen)

+ nifurtimox po, 3dd 5 mg/kg, 10 dagen

2e keuze: eflornithine iv, 4 dd 100 mg/kg, 14 dagen

3e keuze: melarsoprol iv, 1dd 2.2 mg/kg, 10 dagen + prednisolon 1mg/kg (start 1-2 dagen voor therapie, na therapie dosering afbouwen)

NB: melarsoprol alleen als 1e of 2e keuze niet beschikbaar is (middel is zeer toxisch!!).

ErasmusMC
Erasmus

Paul et al. BMC Infectious Diseases 2014, 14:111
http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/111

CASE REPORT

Open Access

Outcome of acute East African trypanosomiasis in a Polish traveller treated with pentamidine

Malgorzata Paul^{1*}, Jerzy Stefaniak¹, Piotr Smuszkievicz², Marjan Van Esbroeck³, Dirk Geysen⁴ and Jan Clerinx³

BRIEF REPORT

African Sleeping Sickness in Tourists Returning from Tanzania: The First 2 Italian Cases from a Small Outbreak among European Travelers

Diego Ripamonti,¹ Marco Massari,² Claudio Arici,³ Ermanno Gabbi,³ Claudio Farina,² Maria Brini,⁴ Carlo Capatti,³ and Fredy Suter¹

¹Infectious Diseases Unit and ²Microbiology Department, General Hospital of Bergamo, Bergamo, and ³Infectious Diseases Unit, ⁴Biochemistry Laboratory, and ⁵Microbiology Department, Arcispedale St. Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

e18 • CID 2002:34 (1 January) • BRIEF REPORTS

Erasmus MC
Erasmus

Mw M.

Beloop

- Avond van opname (20 november) Pentamidine i.v.
- Daarna Suramine
 - 4 mg/kg i.v. test dosis op dag 0
 - 1 g i.v. op dag 1, 3, 7, 14, 21

Erasmus MC
Erasmus

Mw M.

Beloop

- Avond van opname (20 november) Pentamidine i.v.
- Daarna Suramine
 - 4 mg/kg i.v. test dosis op dag 0 (21-11)
 - 1 g i.v. op dag 1, 3, 7, 14, 21
- Verminderde beweeglijkheid parasieten

Datum	Parasitaemie
20-11	80 tryp/μL
21-11	20 tryp/μL
22-11	<1 tryp/μL

Erasmus MC
Erasmus

Mw M.

Beloop

- Avond van opname (20 november) Pentamidine i.v.
- Daarna Suramine
 - 4 mg/kg i.v. test dosis op dag 0
 - 1 g i.v. op dag 1, 3, 7, 14, 21
- Geen problemen proefdosis
- Suramine goed verdragen, deels klinisch, deels via dagbehandeling
- Urticairiel huidbeeld → mogelijk late allergische reactie op Suramine

Erasmus MC
Erasmus

Dilemma 1

Wat te doen in afwachting van de Suramine?

- Afwachten?
- Alternatief? → Pentamidine starten in afwachting Suramine

➤ Inmiddels 2 ampullen Suramine beschikbaar in EMC

Erasmus MC
Erasmus

Home Therapie Profylaxe Middelen Overig

Home • Therapie • Tipische en Paratipische Infecties • trypanosomiasis - afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma species)

trypanosomiasis - afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma species)

Oost Afrikaanse slaapziekte (Trypanosoma brucei rhodesiense)

Vroege fase:
1e keuze: suramine iv,
volwassenen: 4 mg/kg t
kinderen: 2mg/kg test d

Late fase:
1e keuze:
melarsoprol iv, 1dd 2.2mg/kg 10 dagen
+
prednison 1 mg/kg (start 1-2 dagen voor melarsoprol therapie, na therapie dosering afbouwen)

evolgd door 20mg/kg (max. 1g) op dag 1, 3, 7, 14 en 21
d door 20 mg/kg (max. 1g) op dag 1, 3, 7, 14 en 21

?

Erasmus MC
Erasmus

Dilemma 2

Vroege (=hemolymfatische) fase?

Of toch late (=cerebrale) fase?

Diagnostiek t.b.v. determinatie fase?

Altijd diagnostiek voor determinatie fase?

Antiparasitic Treatment Recommendations

Swiss TPH
Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health Institut
Institut Tropique et de Santé Publique Suisse
Associated Institute of the University of Basel

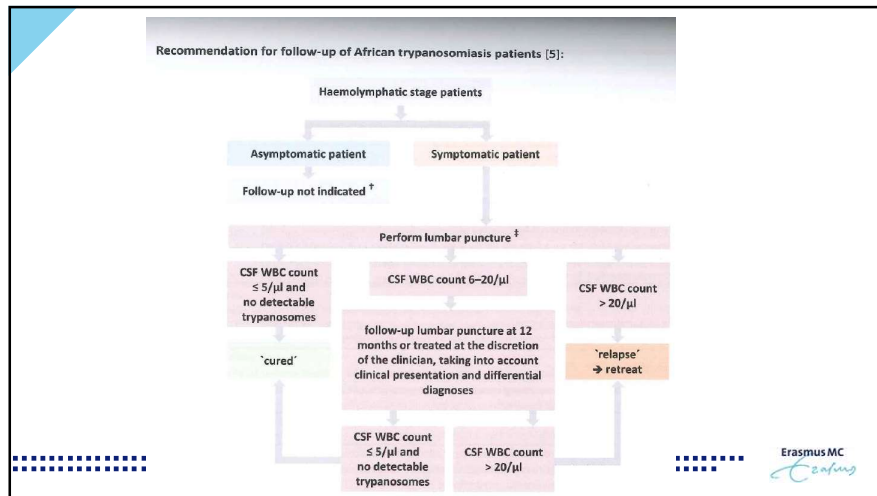
Antiparasitic Treatment Recommendations

A practical guide to clinical parasitology

A. Neumayr

Andreas Neumayr

Erasmus MC
Erasmus



Diagnostiek

Infectious Disease Clinics of North America
Consulting Editor: Helen W. Boucher, MD, FIDSA, FACP
> View Editorial Board

Human African Trypanosomiasis Progress and Stagnation

Emmanuel Bottieau, MD, PhD*, Jan Clerinx, MD

Infect Dis Clin N Am 33 (2019) 61–77
<https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.003>
0891-5520/19/© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

In travelers who usually present very early after the onset of first-stage HAT symptoms, the systematic CSF examination is debatable because it takes several weeks before trypanosomes invade the CNS. In case the decision is taken to perform a lumbar puncture in such patients, most experts recommend to do it 2 to 3 days after the administration of the first pentamidine dose, when the parasitemia has become negative; this should avoid contaminating the CSF with blood trypanosomes and making an erroneous diagnosis of second-stage infection.

Erasmus MC

Liquorpunctie mw M?

VOOR	TEGEN
Inschatting ziekteprogressie	Introductie trypanosomen in liquor
	Presentatie en behandeling zeer snel na onset van klachten
	Klinisch geen aanwijzingen meningo-encefalitis
	Nu geen consequenties: o.b.v. leukocytose geen melarsoprol starten

Erasmus MC

Dilemma 2

Vroege (=hemolymfatische) fase? JA
Of toch late (=cerebrale) fase? Geen aanwijzingen

Diagnostiek t.b.v. determinatie fase?
Altijd diagnostiek voor determinatie fase?

- In principe altijd liquorpunctie
- Altijd eerst behandeling starten voordat de liquorpunctie wordt verricht.

Erasmus MC
Canary

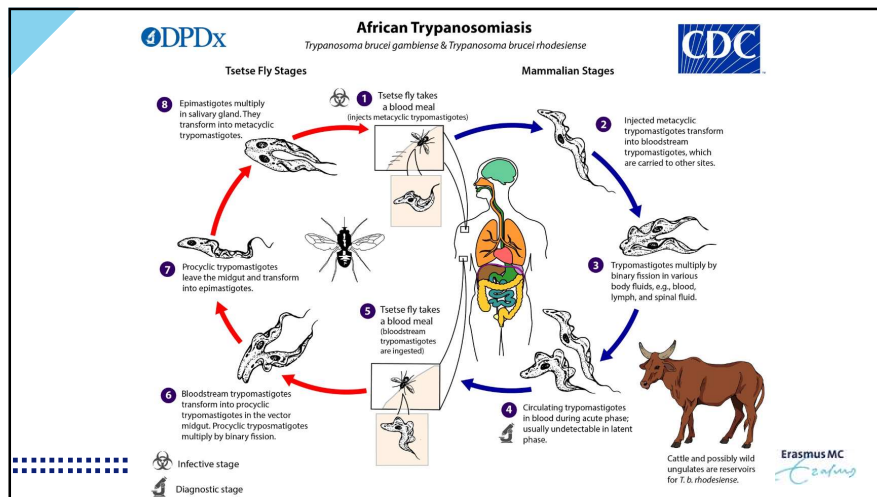
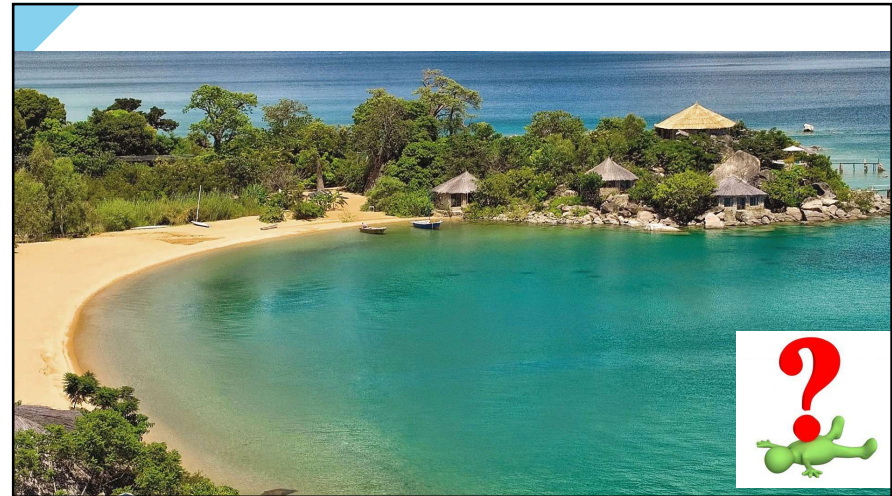


Table 1 Five current anti-human African trypanosomiasis (HAT) chemotherapies

Drugs	Mechanism	Advantages	Disadvantages
Pentamidine (pentamidine isethionate)	Accumulates in trypanosomes; disrupts mitochondrial processes	Effective against stage I <i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Ineffective against stage II <i>T. b. gambiense</i> and both stages of <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
Suramin* (Bayer 205, Germanin)	Binds to enzymes in the glycosome; disrupts glycolysis	Effective against stage I <i>T. b. rhodesiense</i> and stage II <i>T. b. gambiense</i>	Ineffective against stage II <i>T. b. rhodesiense</i> and stage II <i>T. b. gambiense</i>
Melarsoprol (Mei B)	Disrupts trypanosomal redox metabolism and glycolysis	Effective against both subspecies at both stages	Toxic; around 5% of patients die as a result of post-treatment reactive encephalopathy (PTRE); trypanosomal resistance reported to be as high as 30%
Eflornithine (difluoromethylornithine)	Irreversibly inhibits ODC; disruption of proliferation and vulnerability to oxidative attack	Effective against stage II <i>T. b. gambiense</i>	Ineffective against both stages of <i>T. b. rhodesiense</i> ; treatment is time-consuming
NECT (nifurtimox-eflornithine combination treatment)	Eflornithine inhibits ODC; nifurtimox induces oxidative attack upon weakened trypanosomes	High cure rate for both stages of <i>T. b. gambiense</i> ; low rate of adverse effects; no death rates	Potential for resistance to the treatment in the field

*Suramin is also effective against stage I *T. b. gambiense*, but its use remains confined to infections caused by stage I *T. b. rhodesiense*.

Pathogens and Global Health 2013 VOL. 107 NO. 5