

**Koorts na tropenbezoek**

Kees Stijns  
Centre for tropical disease and travel medicine  
Consultant infectious diseases

TROPEN CENTRUM amc

### “The Big Five”: micro-organismen

- Virus
- Bacterie
- Schimmel/gist
- Protozoa (unicellulair)
- Wormen (multicellulair)

TROPEN CENTRUM amc

### “The Big Five”: Transmissie

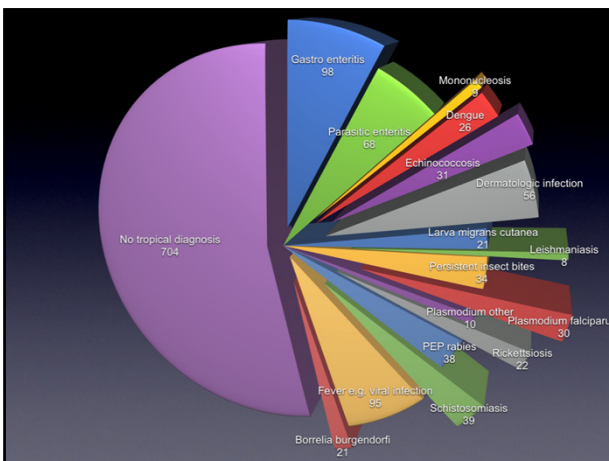
- Airborne
- Waterborne
- Foodborne
- Vectorborne
- Bloodborne/SOA

TROPEN CENTRUM amc

### “The Big Five”: Top 5 ziekten

- Malaria
- Dengue
- Leptospirose
- Buiktyfus
- Amoeben abces

TROPEN CENTRUM amc



### Expositie anamnese

- Waar? *Geografische pathologie*
- Wanneer? *Incubatie tijd*
- Welke activiteiten? *Risico factoren*
- Preventieve maatregelen? *Malaria profylaxe, vaccinaties*
- Welke klachten? *Symptomen*
- Welke behandeling? *Therapie*

TROPEN CENTRUM amc

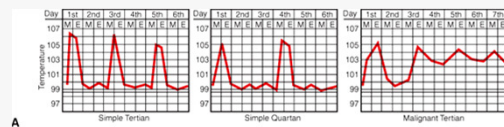
## Specifieke klachten?

- Huidafwijkingen
- (Retro-orbitale) hoofdpijn
- Fotofobie
- Atrhralgie, myalgie
- Diarrea
- Braken
- Hoesten
- Urine kleur
- Icterus

TROPEN CENTRUM

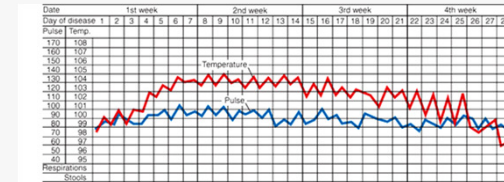
amC

## Koorts patronen



A

Intermittant fevere: malaria non-tropica



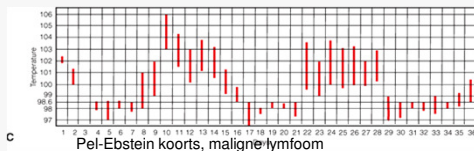
B

Pols-temperature dissociation, febris continua: typhoid fever

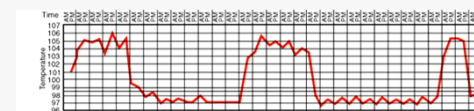
TROPEN CENTRUM

amC

## Koortspatronen



C



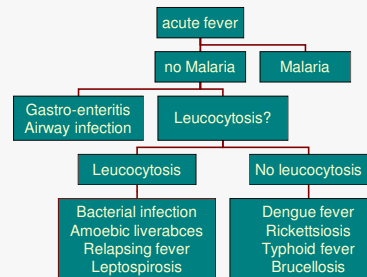
D

Relapsing fever (*Borrelia recurrentis*)

TROPEN CENTRUM

amC

## Fever: Modification Bell



Harding et al '00

TROPEN CENTRUM

amC

## Incubatielijd tropische infecties Kort (< 10 dagen)

- Malaria
- Arbovirusinfecties (Dengue)
- Rickettsiose
- Paratyfus (Non-typhoid Salmonella)

TROPEN CENTRUM

amC

## Incubatielijd tropische infecties Intermediate (10-21 dagen)

- Malaria
- Viraal hemorrhagische koorts
- Rickettsiosen (Tick-bite)
- Trypanosomiasis (Afrika)
- Buiktyfus
- Brucellose

TROPEN CENTRUM

amC

## Incubatie Periode Tropische Infecties Lang (> 21 dagen)

- Virale Hepatitis
- HIV
- Rabies
- Tuberculose
- Malaria
- Leishmaniasis
- Amoeben abces lever

TROPEN CENTRUM

amC

## Casus, M 43 jaar

22 december

Huisartsenpost wegens koorts sinds 2 dagen,  
kortademigheid zonder hoesten

Differentiaal diagnose: griep

- "heerst, griepgolf"

Beleid:

- afwachten

TROPEN CENTRUM

amC

24 december waarnemend huisarts

- Nog steeds hoge koorts
- Beetje in de war
- Bij lichamelijk onderzoek aanwijzingen  
pneumonie rechts

DD Pneumonie waarvoor Augmentin

TROPEN CENTRUM

amC

## Casus, M 43 jaar

- Blanco voorgeschiedenis
- Koffiehandelaar, reist veel over de wereld
- 2x/jaar West-Afrika

TROPEN CENTRUM

amC

20 december terug in Nederland

5-11 december Ivoorkust

11-15 december Marokko

15-20 december Geneve

Vaccinaties  
GEEN malariaprofylaxe

TROPEN CENTRUM

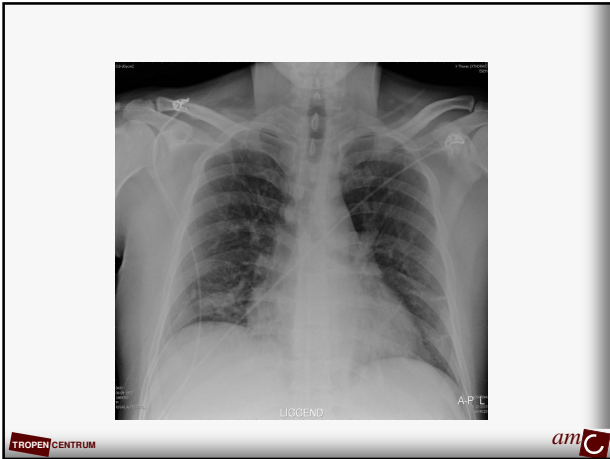
amC

26 december Spoedeisende hulp

- Zieke, dyspnoeische man, icterische sclerae, wat  
verward
- Koude acra, geen huidafwijkingen
- Temp. 37.7, RR 92/53, pols 115/min, AF 24-36,  
saturatie 92%
- Cor: normale cortonen, geen soufflé
- Pulmones: crepitaties bdz, rechts basaal afwezig  
ademgeruis
- Abdomen: spaarzame peristaltiek,  
hepatosplenomegalie
- Hb 7.8, leuko's 9.8, trombocytopenie 28
- Nierinsufficiëntie (kreatinine 253),  
overfunctiestoornissen (bilirubine 254, ASAT 559)

TROPEN CENTRUM

amC



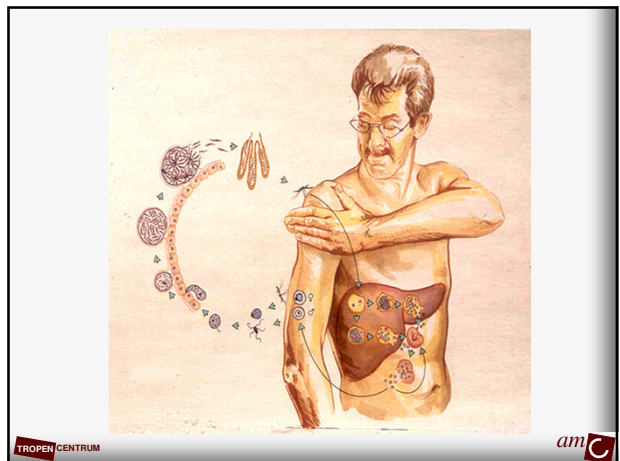
- Dikke druppel: sterrenhemel
- Uitstrijkje *P. falciparum* parasitaemie 28 %

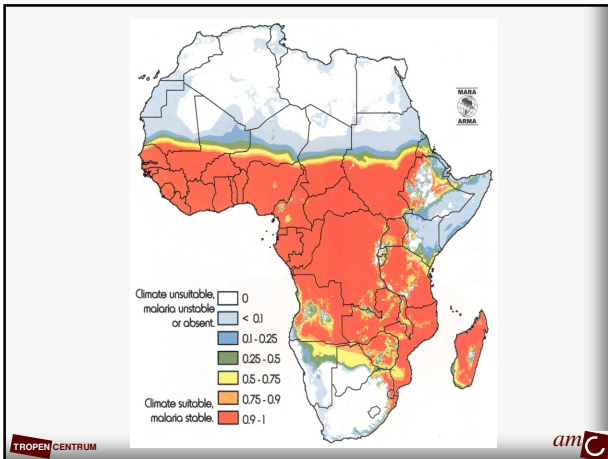
- Opname IC
- Artesunate 0.4 mg./kg.
- Gentamicine 1x, Ceftriaxon
- Erythrocytferese -> na 14 PC parasitaemie 6%
- CVVH



**Malaria: infectie van erythrocyten**

A microscopic image showing several erythrocytes. Some cells are infected with merozoites, which appear as yellowish, irregularly shaped structures within the cells.





## Malaria risico per 100.000 reizigers per maand

Z.O. Azië	1 – 10
India subcontinent	≈ 10
Oost Afrika	100
West Afrika	500-1000
Centraal Amerika	<1
Zuid Amerika	≈ 10

## Risico-groepen

- Kleine kinderen
- (a.s.) Zwangere vrouwen
- Kinderen van “settled immigrants”, in Nederland geboren (VFRs, visiting friends & relatives)

## Welke vormen van malaria

- *P. falciparum* infectie (malaria tropica)
- *P. vivax* infectie (malaria tertiana of 3<sup>e</sup> daagse koorts)
- *P. ovale* infectie (ook malaria tertiana)
- *P. malariae* infectie (malaria quartana 4<sup>e</sup> daagse koorts)
- (*P. knowlesi*, zuidoost Azië; reservoir: apen)

**Op grond van klinisch beeld geen diagnose te stellen**

**Dus -> dikke druppel / Q.B.C.**

## Klinische verschijnselen malaria tropica (1)

Eerst: ‘griepverschijnselen’ :

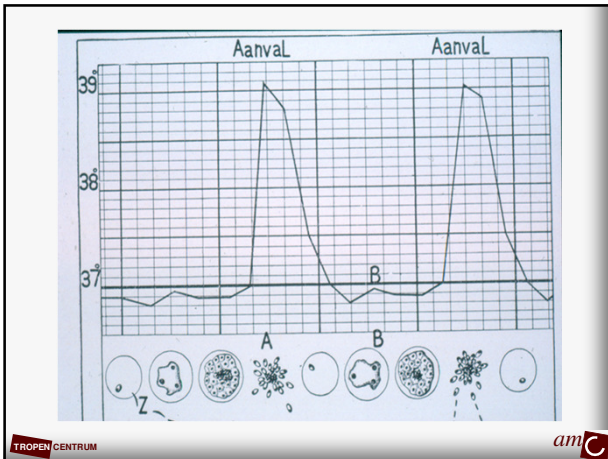
- hoofdpijn, ruggpijn, spierpijn, gewrichtspijn
- malaise
- Vermoeidheid
- ↓ eetlust

**= prodromale verschijnselen**

## Klinische verschijnselen malaria tropica (2)

**Daarna: kernverschijnselen**

- Koorts (met of zonder koude rilling)
- Alle koortstypen
- Soms: hoesten, diarree
- Miltvergroting (na enige dagen)
- Anaemie (na enige dagen)
- Soms ook lever groot en pijnlijk



## Welke cellen geïnfecteerd

- P. vivax / ovale:** invasie in jonge ery' s,  
parasitaemie  $\leq 2\%$
- P. malariae:** invasie in oude ery' s,  
parasitaemie  $\leq 2\%$
- P. falciparum infectie:** invasie in alle erythrocyten  
én  
"plakmoleculen" op geïnfekteerde  
ery' s

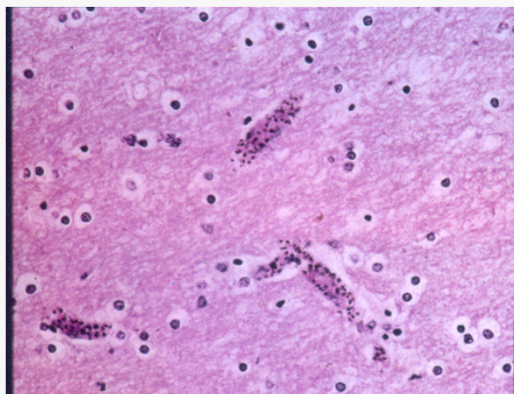
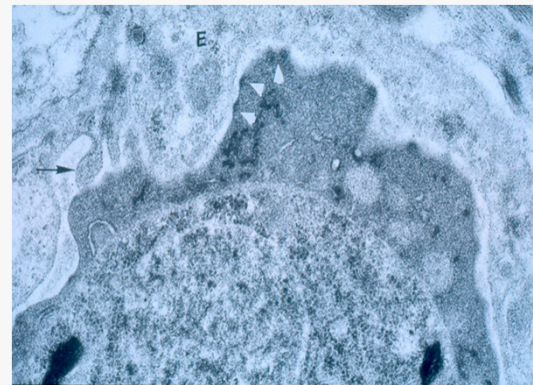
## P. falciparum infectie

**zonder adequate behandeling binnen enkele dagen ernstige parasitaemie**

→ Complicaties a.g.v. stagnatie van geïnfekteerde erythrocyten in weefselcapillairen die door "plakken" vastgelopen zijn

vooral:

- hersenen
- nieren
- longen



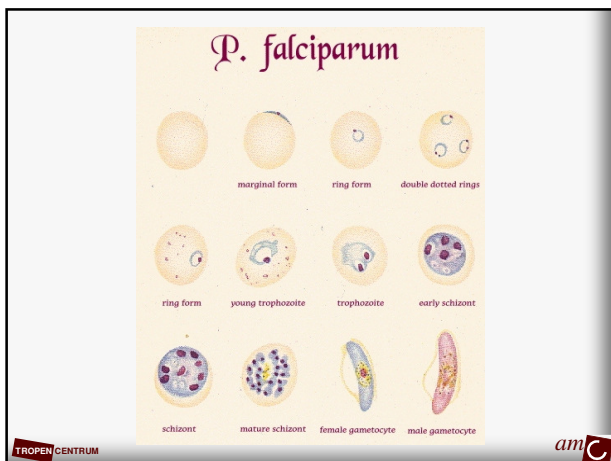
## Diagnose van malaria

### **Microscopisch:**

Dikke druppelpreparaat  
Uitstrijk  
QBC

### **Niet-microscopisch:**

Antigeentest



## Behandeling van *P. falciparum*-infectie (1)

- \* **Niet ernstige** malaria tropica  
Parasitemie < 2%; geen complicaties
- \* **Matig ernstige** malaria tropica  
Parasitemie 2 - 5%
- \* **Ernstige** malaria tropica  
Parasitemie ≥ 5%  
Elke parasitemie met complicaties  
Elke parasitemie met schizonten

## Behandeling van *P. falciparum*-infectie (2)

*Ongecompliceerd, volwassene:*

Malarone®: 1 dd. 4 tabl (250/100 mg), 3 dagen

Riamet®: t= 0, 8, 24, 36, 48, 60: 4 tabl (20/120 mg)

Kinine 3 dd 10 mg/kg (max. dosis 600 mg), 7d

Sulfadoxine/pyrimethamine (500/25 mg): 1 x 3 tabs

Doxycycline: 1x 200 mg, 1 dd 100 mg, 6d (in combi)

Clindamycine: 2 dd 10 mg/kg, 7d (in combi)

Halofantrine (Halfan®) 3 x 8 mg/kg, 2 kuren (obsoleet)

## Behandeling van *P. falciparum*-infectie (3)

*Ernstig, gecompliceerd, volwassene:*

Kinine i.v., oplaad dosis 20 mg/kg (max 1800 mg),  
vervolgens onderhoudsdosis 30 mg/kg/24 uur iv (max 1800 mg/24 uur)

Artesunate iv 2,4 mg/kg als bolus, op tijdstip 0, 12, 24, 48, 72 uur  
(niet langer dan 5 dagen, meestal 3à 4 doses voldoende)

## Behandeling van *P. falciparum*-infectie (4)

**Adjuvante therapie**

"Nursing care"

Bloed transfusie, wissel transfusies

Antibiotica

Mechanisch ventilatie

Hemodialyse

Anticonvulsieve behandeling

(steroiden, desferrioxamine, heparine, dextranen, anti-TNF: niet bewezen)

## Behandeling van benigne malaria (1)

*P. vivax/ovale/malariae:*

- Chloroquine (base)
- Dag 1 en 2: 1 x 10 mg/kg,
- dag 3 : 1 x 5 mg/kg
- Bij jeuk, resistentie: Mefloquine 10 mg/kg;  
Malarone of Riamet als bij *P. falciparum*

## Behandeling van benigne malaria (2)

### *P. ovale/vivax* nabehandeling:

- Primaquine base 1 dd 15 mg, 14 d (0,5mg/kg/dag)
- ZO Azië: 1 dd 30 mg, 21 d
- (NB 15 mg base is 26,3 mg difosfaat)

TROPEN CENTRUM

amC

## Malaria preventie reizigers

- A. Antimuskieten maatregelen
- B. Chemo profylaxe
  - **Midden Amerika, Midden Oosten t/m Indiaas schiereiland:**
    - Proguanil
    - Chloroquine
  - **"Rest" v/d wereld: multiresistente *P. falciparum***
    - Mefloquine (ZO Azie resistentie !)
    - Malarone
    - Doxycycline
    - Primaquine

TROPEN CENTRUM

amC



TROPEN CENTRUM

amC

## Malaria preventie (lokale bevolking)

In high transmission areas :  
***Kinderen en zwangeren at risk***

Intermittent preventive/presumptive treatment (IPT)  
=curatieve dosis SP (Fansidar) met bepaald interval

in **zwangerschap** bij eerste bezoek en na 36 weken  
Bij **kinderen** gekoppeld aan andere programma's en via school

TROPEN CENTRUM

amC

## Casus, V 38 jaar

- Stewardess
- Naar Bonaire geweest, verblijf 3 dagen
- 3 dagen na thuiskomst koorts
- Hoofdpijn achter de ogen, spier- en gewrichtspijn ("griep")
- Koorts nu gezakt, wel uitslag romp
- Verder LO geen afw.
- LAB Hb 9.0 Leuko's 2.8 Trombo's 150
- Dengue sneltest: positief

TROPEN CENTRUM

amC

## Dengue

- Flavivirus, 4 serotypen
- Epidemiologie: tropen wereldwijd
- Transmission: mosquito, *Aedes aegypti*

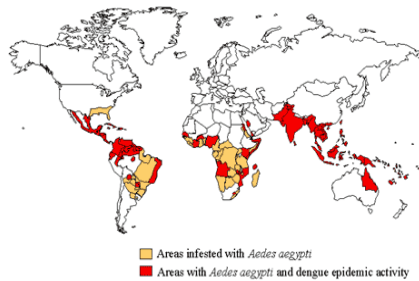


TROPEN CENTRUM

amC



## World Distribution of Dengue - 2000

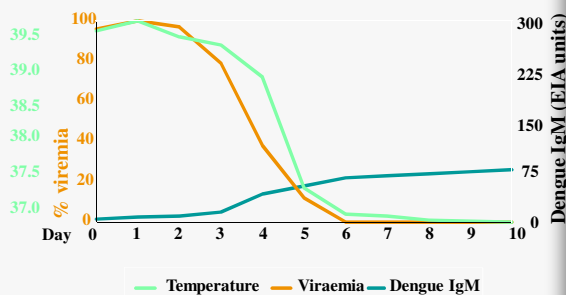


CDC

## Dengue: diagnose

- **Reisanamnese:** Azië, Afrika, Zuid-Amerika
- **Incubatie tijd:** 5-8 dagen (altijd < 2 weken)
- **Symptomen:** Koorts, myalgie, arthralgie, hoofdpijn (retrobulbair), keelpijn, pijnlijke acra, photophobie, rash
- **Lab:** leukopenie, trombocytopenie
- **Complicaties:** Dengue haemorrhagic fever, dengue shock
- **Diff. diagnose:** Chikungunya, leptospirose, rickettsiose, meningitis
- **Confirmatie:** Antigen test or ELISA IgM (80% pos. dag 5) + IgG

## Dengue: Koortsbeloop, viraemie en serologie

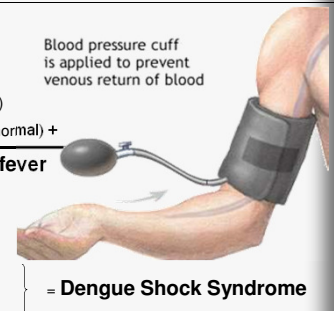


## Ernstige dengue

- dengue fever
- haemorrhagic tendencies
- thrombocytopenia ( $< 100 \cdot 10^{12}/L$ )
- plasma leakage (Ht > 120% of normal) +

### Dengue haemorrhagic fever

- Grade I: Fever, ± tourniquet sign
- Grade II: Spontaneous bleeding
- Grade III: Circulatory failure
- Grade IV: Shock



## Casus

- Vrouw, 22 jaar
- Tot eind maart 6 weken vakantie India
- Daar 1 dag koorts, daarnaast diarree zonder boed/slijm tot 2 weken na thuiskomst
- 2 weken geleden koorts en KR en buikpijn
- LO matig ziek, temperatuur 38.8
- Geen organomegalie, geen huidafwijkingen
- LAB Hb 6.5 MCV 820 Leuko's 6.5 Tr 254
- Bloedkweek: *Salmonella paratyphi*

## Salmonellose

- *Salmonella typhi*, *S. paratyphi*, *S. spp*
- Epidemiologie: wereldwijd, Azië!
- Transmissie: faeco-oral, canned food, eieren.
- Kliniek: buiktyfus en gastro-enteritis

## Buiktyfus: diagnose en behandeling

- Anamnese:** Aspecifiek
- Incubatielijd:** 10-20 dagen
- Symptomen**
  - 1<sup>e</sup> week: koortsepisode, hoofdpijn, malaise, obstipatie of milde diarrhea, droge hoest
  - 2<sup>e</sup> week: febris continua, roseolae, relatieve bradycardie, splenomegalie
  - 3e week: Ernstig ziek, verward, opgezette buik, diarrhea, myocarditis, hepatitis, darmwand bloeding/perforatie
- Lab** leucopenie tot leucocytose, aneosinofilie
- Diff. diagnose:** dengue, rickettsiose, leptospirose
- Confirmatie:** Blood/urine/faeces cultures
- Therapie:** Ceftriaxon iv./ciprofloxacine of macrolide p.o



TROPEN CENTRUM

amC

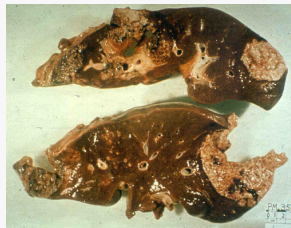
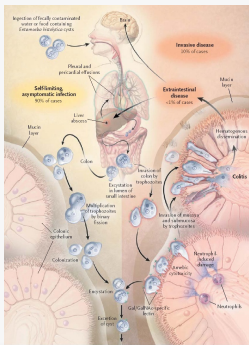
## Casus

- Man 51 jaar
- Voor werk regelmatig naar ZO-Azie en Afrika, eet regelmatig bij lokale bevolking
- Regelmatig diarree, meestal snel over
- Nu koorts en pijn rechter thorax bij doorzuchten
- LO matig ziek, temperatuur 39.5
- Geen afwijkingen thorax, abdomen of huid
- LAB BSE 92, Hb 9.2, Leuko's 15.4, Tr 489
- X-thorax: geen infiltraat, hoogstand diafragma R
- Echo abd.: abces 10 cm., amoebenserologie +

TROPEN CENTRUM

amC

## Amebic abscess of the liver



TROPEN CENTRUM

amC

## Amoeben abces lever: symptomen

### Incubatielijd (weken)

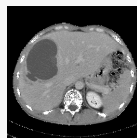
< 2	37-66 %
2-4	20-40 %
4-12	16-42 %
>12	5-11 %
Pijn lokaal	80-95 %
Hepatomegalie	43-93 %
Koorts	75-98 %
Bilirubine ↑	10-25 %
Leukocytose	63-94 %

TROPEN CENTRUM

amC

## Amoeben abces lever: diagnose

Beeldvorming: echo of CT-scan



Serologie: latex agglutination of counter immuno electrophoresis (CAP)

Time	Latex agglutination	CAP (counter immuno-electrophoresis)
Presentation	POS	POS
4 months	POS	POS
1 year	POS	NEG

TROPEN CENTRUM

amC

## Amoebenabces lever: behandeling

### Aspiratie:

- > 10 cm
- Risico ruptuur

### Behandeling weefselamoebiasis:

- Metronidazol 750 mg. 3dd. 1 week

### Nabehandeling:

- Clioquinol 250 mg. 3dd. 10 dagen



TROPEN CENTRUM

amC

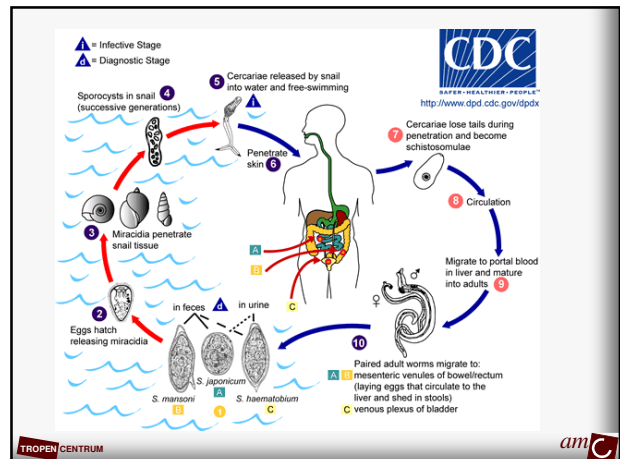
## Casus



- Man 25 jaar
- In Jinja (nabij Lake Victoria), Uganda geweest. Nu 6 weken terug in Nederland.
- Koorts, malaise, diarree, jeukende huidafwijkingen.
- LO: Matig ziek, hoge koorts, uitgebreide urticaria
- LAB: Eosinofilie  $1.77 \cdot 10^9$
- Schistosomiasis serologie: positief (Katayama syndroom)

TROPEN CENTRUM

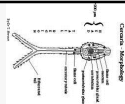
amC



TROPEN CENTRUM

amC

## Schistosomiasis



- *Invasiestadium*: meestal enkele uren (maar ook tot enkele dagen) na penetratie van de huid door de cercariën
- *Migratie en maturatiefase (acute schistosomiasis of Katayama-syndroom)*: 2-6 weken na invasie
- *Gevestigde infectie*: enkele maanden na invasie
- *Ernstige chronische infectie*: na maanden - jaren

TROPEN CENTRUM

amC

## Chronische schistosomiasis

- Intestinale schistosomiasis
- Portale hypertensie: granulomen lever
- Blaasschistosomiasis: haematurie
- Genitale schistosomiasis: PID, haemospermie
- Ectopische lokalisatie van eieren in CZS: myelitis transversa

TROPEN CENTRUM

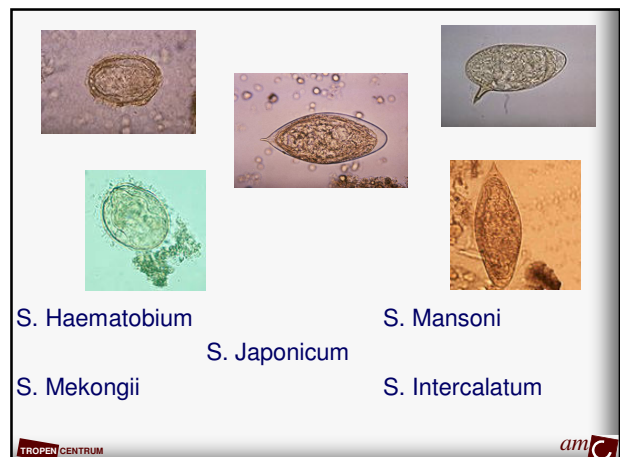
amC

## Diagnostiek Schistosomiasis

- LAB: eosinofilie
- Serologie wormen (6-8 weken)
- Serologie wormeieren (2-3 maanden)
- Aantonen eieren in 24 uren urine
- Aantonen parasiet/eieren in TFT, evt. herhalen
- Aantonen eieren met concentratiemethoden

TROPEN CENTRUM

amC



TROPEN CENTRUM

amC

## Behandeling schistosomiasis

- Praziquantel (Biltricide®): werkt op volwassen wormen en weinig/niet op onvolwassen stadia
- Altijd behandelen, zolang er ei-antigenen aanwezig blijven is er granuloomvorming
- Katayama-syndroom: afhankelijk van de verschijnselen praziquantel + corticosteroïden, bij neurologische afwijkingen in hoge dosering

TROPEN CENTRUM

amC

## Casus

- Man 25 jaar
- In Haiti geweest, zet lokale farmaceutische bedrijfjes op. Geen duidelijke expositie
- Koorts, KR, malaise, hoofdpijn vanuit de nek
- LO: Ziek, temperatuur 39.8, geen organomegalie, geen huidafwijkingen
- LAB: Hb 7.9, Leuko's 2.5, Tr 79, kreatinine 168
- Na 3 weken: Leptospirose serologie +

TROPEN CENTRUM

amC

## Leptospirose

- *Leptospira*, spirochete, family leptospiraceae
- *Leptospira*, serogroups, > 200 serovars

Species	Serovar	Reference strain	Serogroup
<i>Leptospira interrogans</i>	australis	Indica	Australis
	bataviae	San Bartolome	Australis
	bataviae	Nieuw-Timmer	Bataviae
	canicola	Blond Utrecht IV	Canicola
	chrysalinae	Indonesië	Chrysalinae
	icterohaemorrhagiae	USA	Icterohaemorrhagiae
	cyrenae	3479	Icterohaemorrhagiae
	lipu	Lip	Icterohaemorrhagiae
	pituitans	Pinna	Pituitans
	prynonae	Sulama	Prynonae
	hardja	Hardjaperanon	Hardja
	marokko	L 80	Marokko
	hardjae	BT 76	Hardjae
<i>Leptospira interrogans sensu lato</i>	lyoni	30	Lyoni
	jeze	2021	Australis
	cyrenae	9322 C	Cyrenae
	grippophila	Stocks V	Grippophila
	mondak	951	Pituitans
	prynonae	CC 214K	Pituitans
	minerva	Valley Shennango 173	Minerva
	min 127	Min 127	Minerva
	canicola	Canicola 9	Canicola
	jeze	Valley Shennango 86	Jeze
	2484	2484	Canicola
	prynonae	Pryon 10	Prynonae
	california	California	Canicola
forstmanni	Forstmann	Australis	
<i>Leptospira interrogans sensu stricto</i>	grippophila	EP 117	Grippophila
	min 127	Min 127	Minerva
	canicola	EP 112	Canicola
	jeze	EP 113	Jeze
<i>Leptospira interrogans sensu lato</i>	canicola	Wax Holland (PCH)	Holland
	prynonae	Prin 1	Sennango
	canicola	CDC	

TROPEN CENTRUM

amC

## Leptospirose

- Epidemiologie: wereldwijd!
- Transmissie: zoetwater, urine van dieren
- **Anamnese:** Expositie
- **Incubatietijd:** 1 - 4 weken
- **Symptomen:** Koorts, koude rillingen, myalgie, hoofdpijn, anorexie/misselijk/braken, hoesten, hemoptoe, rode ogen, icterus
- **Lab:** leukocytose, bilirubine↑ (lever enzymen normaal), kreatinine↑
- **Diff. diagnose:** dengue, rickettsiose, buiktyfus, brucellose

TROPEN CENTRUM

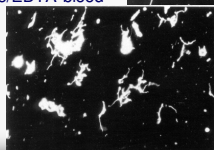
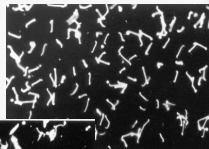
amC

## Leptospirose: diagnose

- ELISA (IgM)
- Microscopic agglutination test (MAT)
- PCR (KIT)
- Culture

< 10 dagen: serum + heparine/EDTA blood

> 10 dagen: serum



TROPEN CENTRUM

amC

## Leptospirose: therapie

- I.v.: penicilline, ceftriaxon
- P.o.: amoxicilline, doxycycline

- **Ernstig:**  
Ziekte van Weil (hepatorenaal syndroom)  
Aseptische meningitis  
Haemorrhagische pneumonitis



TROPEN CENTRUM

amC

# Vragen



TROPEN CENTRUM

am



TROPEN CENTRUM

am