

PARASITAIRE INFECTIES VAN DE LEVER

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

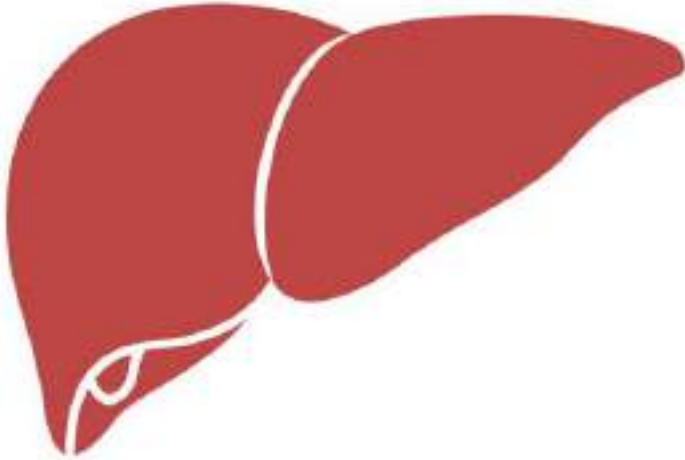
Prof.dr. Jaap J. van Hellemond

Dept. Medische Microbiologie & Infectieziekten

Erasmus MC Rotterdam



Parasitaire infecties van de lever met relevantie voor 'travel medicine'



Casuïstiek:

- Acuut, semi-acuut & chronisch
- Protozoa & wormen

Patiënt B, 34 jarige NL man

VG: niet relevant

April-mei: rondreis Indonesië, Thailand & Maleisië (met 2x diarree)

Patiënt B, 34 jarige NL man

VG: niet relevant

April-mei: rondreis Indonesië, Thailand & Maleisië (met 2x diarree)

Aug: 2 weken koorts, zweten, pijn in rechter bovenbuik

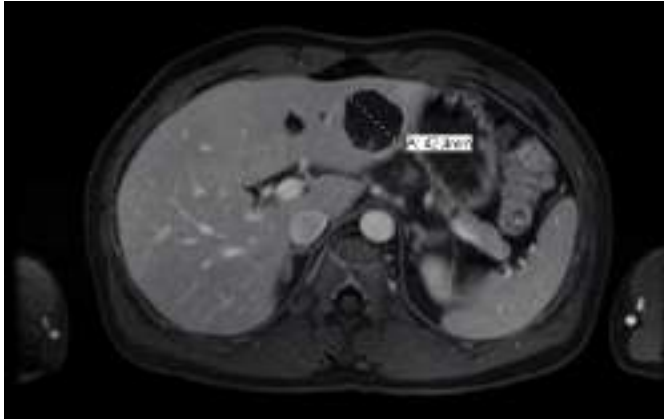
Lab:

- leukocytose (11.000/mm³), zonder eosinofilie
- verhoogd alkalisch fosfatase
- milde verhoging ALAT & ASAT

Patiënt B, 34 jarige NL man

VG: niet relevant
April-mei: rondreis Indonesië, Thailand & Maleisië (met 2x diarree)
Aug: 2 weken koorts, zweten, pijn in rechter bovenbuik
Lab:

- leukocytose (11.000/mm³), zonder eosinofilie
- verhoogd alkalisch fosfatase
- milde verhoging ALAT & ASAT



CT: laesie van 4cm

Patiënt B, 34 jarige NL man

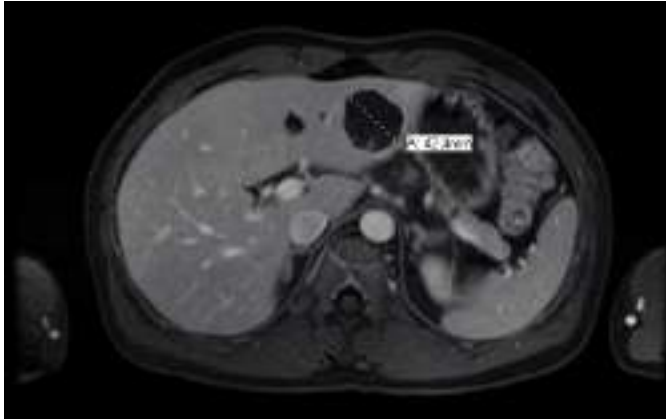
VG: niet relevant

April-mei: rondreis Indonesië, Thailand & Maleisië (met 2x diarree)

Aug: 2 weken koorts, zweten, pijn in rechter bovenbuik

Lab:

- leukocytose (11.000/mm³), zonder eosinofilie
- verhoogd alkalisch fosfatase
- milde verhoging ALAT & ASAT



Wat is uw diagnose?

- A. Amoeben abces
- B. Bacterieel abces
- C. Cysteuze echinococcose
- D. Maligniteit

Patiënt B, 34 jarige NL man

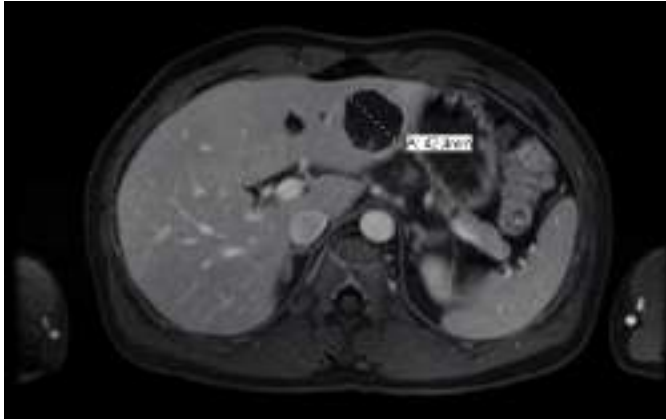
VG: niet relevant

April-mei: rondreis Indonesië, Thailand & Maleisië (met 2x diarree)

Aug: 2 weken koorts, zweten, pijn in rechter bovenbuik

Lab:

- leukocytose (11.000/mm³), zonder eosinofilie
- verhoogd alkalisch fosfatase
- milde verhoging ALAT & ASAT



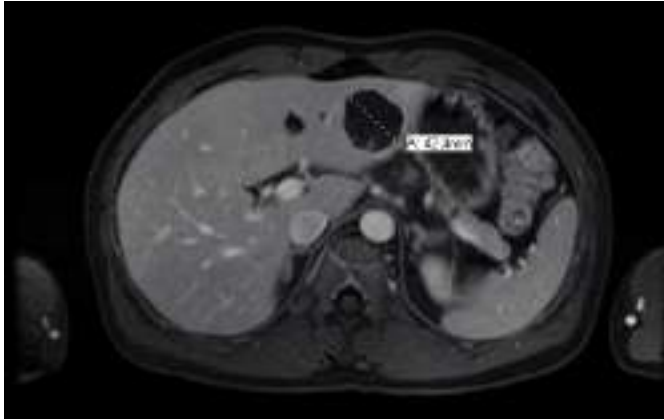
Wat is uw diagnose?

- A. Amoeben abces
- B. Bacterieel abces
- C. Cysteuze echinococcose
- D. Maligniteit

Patiënt B, 34 jarige NL man

VG: blanco / niet relevant
April-mei: rondreis Indonesië, Thailand & Maleisië (met 2x diarree)
Aug: 2 weken koorts, zweten, pijn in rechter bovenbuik
Lab:

- leukocytose (11.000/mm³), zonder eosinofilie
- verhoogd alkalisch fosfatase
- milde verhoging ALAT & ASAT

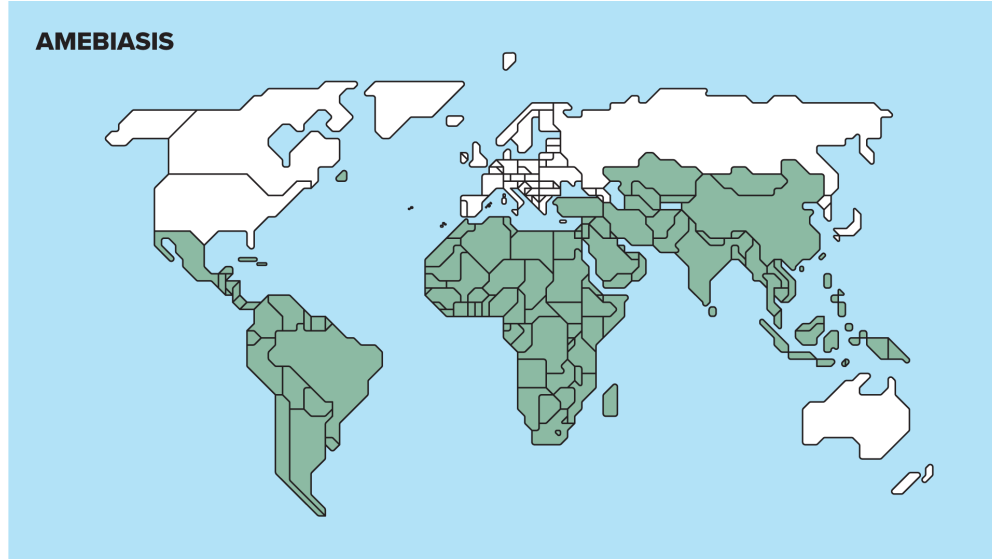


CT: leverabces (>4cm)

Amoeben serologie: positief
Feces onderzoek: negatief

Amoeben lever-abces (*Entamoeba histolytica*)

Amoebiasis: *Entamoeba histolytica* infectie

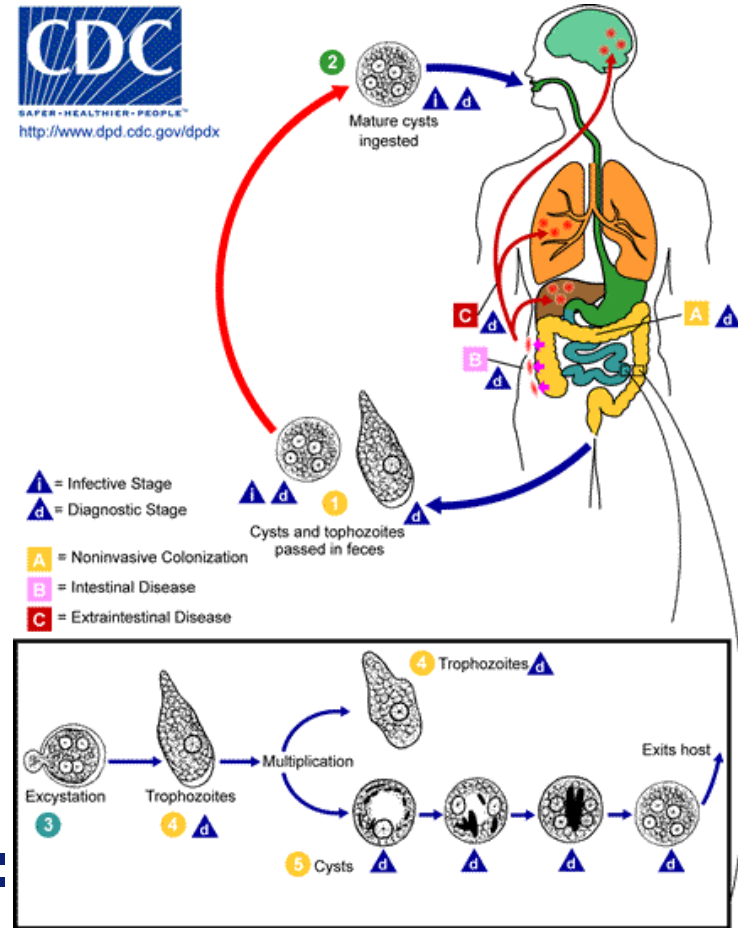


Amoebiasis: *Entamoeba histolytica* infectie



<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

AMEBIASIS



Pathogenese amoebiasis

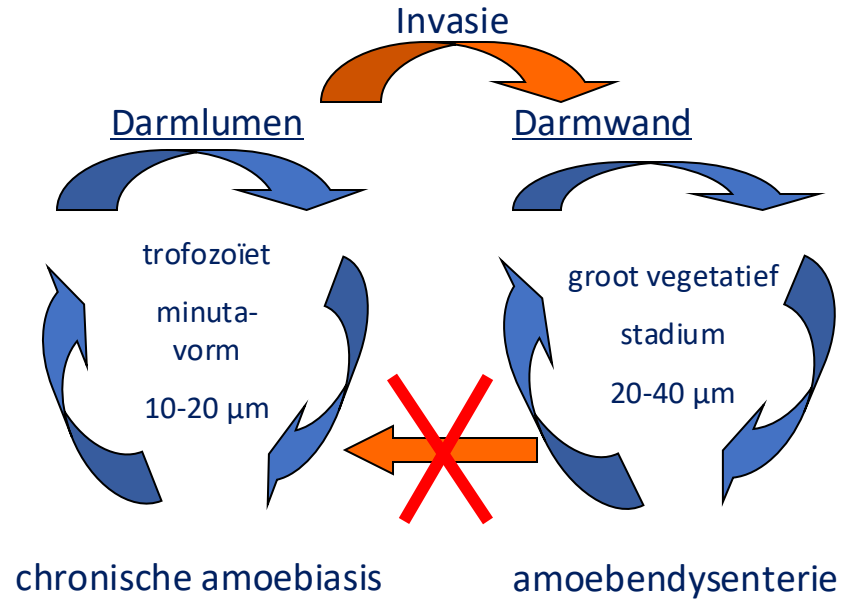


chronische amoebiasis



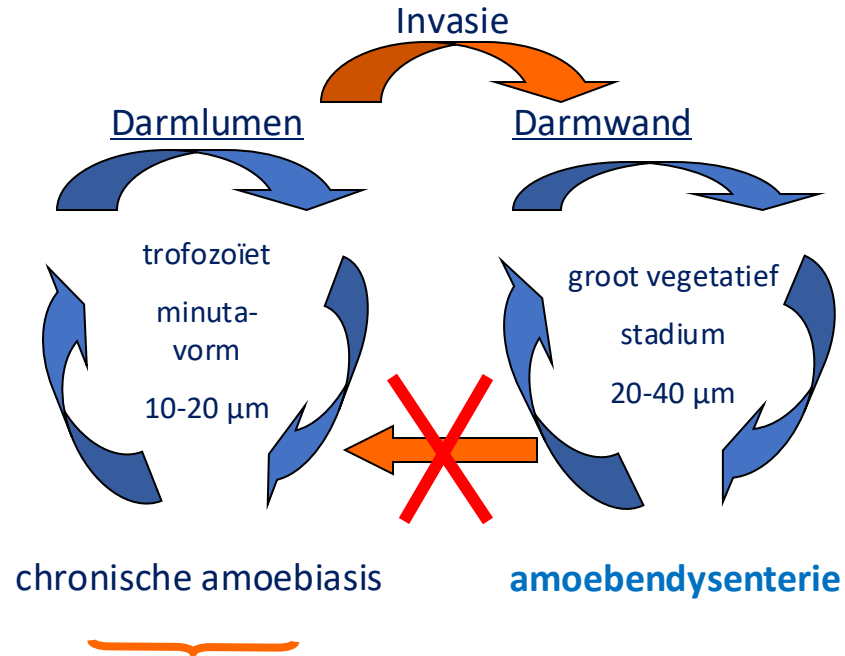
Asymptomatische drager

Pathogenese amoebiasis

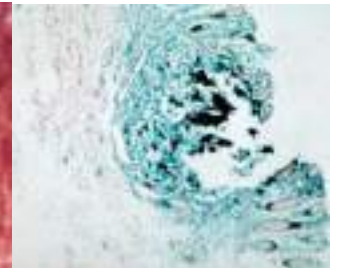
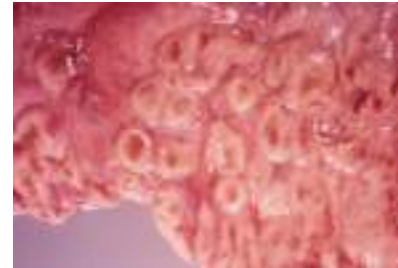
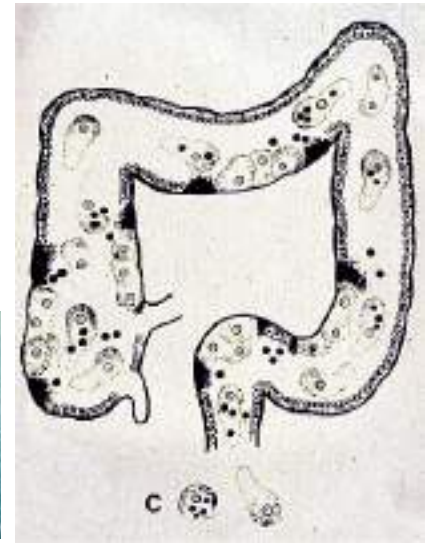
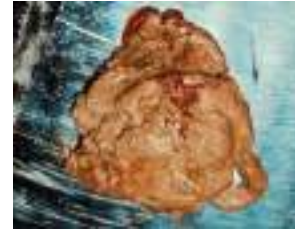


Asymptomatische drager

Pathogenese amoebiasis



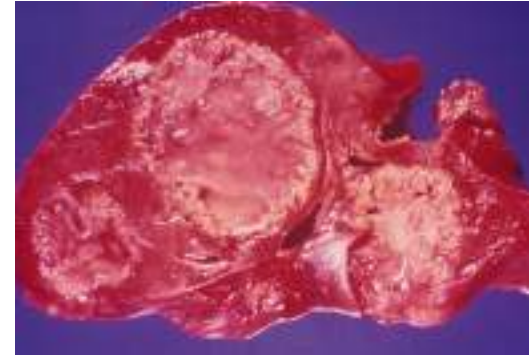
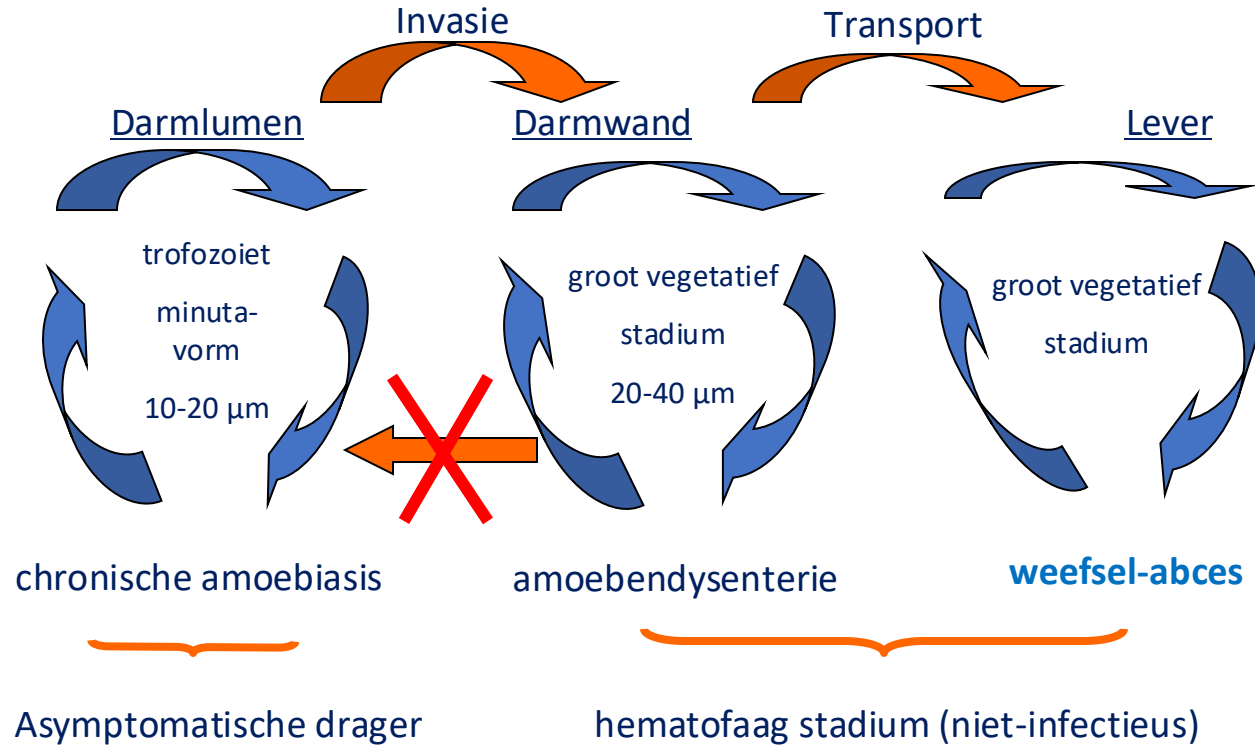
Asymptomatische drager



Bloederige diarree (dysenterie)

Necrotische ulcera in mucosa dikke darm

Pathogenese amoebiasis



Extra-intestinale (weefsel) amoebiasis

Abces locatie:	Lever > longen > lever + longen > CZS
+ darmlokalisatie:	40% + diarree 10% + amoebendysenterie 50% anamnestic diarree/dysenterie
Ten tijde “abces” :	geen parasieten in ontlasting bij >50%
Diagnostiek:	beeldvormende diagnostiek (abces) serologie (sneltesten) punctie → aantonen amoeben (microscopie/PCR)



Behandeling extra-intestinale amoebiasis

Adviezen

≥ 18 jaar		
Prioriteit	Medicatie	Opmerking
1e keus	metronidazol po 750mg 3dd 7 tot 10 dagen	gevolgd door contactamoebicide behandeling
	clioquinol po 250mg 3dd 10 dagen	is 1e keuze contactamoebicide behandeling (niet tijdens zwangerschap)
	paromomycine po 500mg 3dd 7 dagen	is 2e keuze alternatief voor contactamoebicide behandeling (1e keuze bij zwangerschap)

N.B., aspiratie/drainage geen bewezen voordeel

Patiënt B na medicamenteuze behandeling goed hersteld.

Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

VG: niet relevant
Juni: Werkvakantie biologische boerderij op Bali
Aug: Koorts & pijn in de rechter bovenbuik → SEH perifeer ziekenhuis

Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

VG: niet relevant
Juni: Werkvakantie biologische boerderij op Bali
Aug: Koorts & pijn in de rechter bovenbuik → SEH perifeer ziekenhuis



CT: leverabces

→ meropenem

Amoeben serologie: positief

→ + metronidazol

Klachten persisteren

→ doorverwijzing

Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

Okt:



CT abdomen: multiple hypodense gebieden

- Ontstekingsparameters (↑): bezinking (67 mm/uur)
- Leverenzymen:
ALAT 36 U/L (↑), ASAT 28 U/L, GGT 37 U/L (↑)
- Bilirubine totaal: 6 $\mu\text{mol/L}$
- Eosinofielen 40% & abs $4.09 \times 10^9/\text{L}$ (↑↑)

Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

Okt:



CT abdomen: multiple hypodense gebieden

- Ontstekingsparameters (↑): bezinking (67 mm/uur)
- Leverenzymen:
 - ALAT 36 U/L (↑), ASAT 28 U/L, GGT 37 U/L (↑)
- Bilirubine totaal: 6 $\mu\text{mol/L}$
- Eosinofielen 40% & abs $4.09 \times 10^9/\text{L}$ (↑↑)

Wat is uw diagnose?

- A. Acute fasciolasis
- B. Alveolaire echinococcose
- C. Cysteuze echinococcose
- D. Katayama fever

Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

Okt:



CT abdomen: multiple hypodense gebieden

- Ontstekingsparameters (↑): bezinking (67 mm/uur)
- Leverenzymen:
 - ALAT 36 U/L (↑), ASAT 28 U/L, GGT 37 U/L (↑)
- Bilirubine totaal: 6 $\mu\text{mol/L}$
- Eosinofielen 40% & abs $4.09 \times 10^9/\text{L}$ (↑↑)

Wat is uw diagnose?

- A. **Acute fasciolosis**
- B. Alveolaire echinococcose
- C. Cysteuze echinococcose
- D. Katayama fever

Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

Okt:



CT abdomen: multiple hypodense gebieden

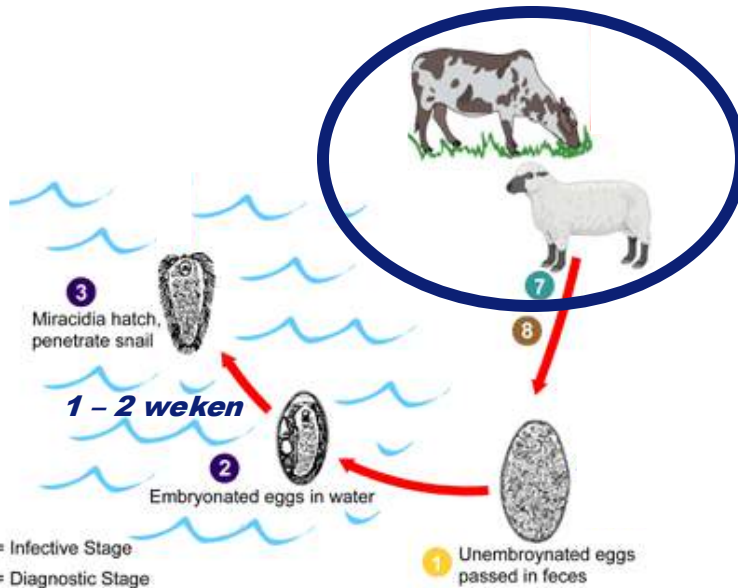
- Ontstekingsparameters (↑): bezinking (67 mm/uur)
- Leverenzymen:
 - ALAT 36 U/L (↑), ASAT 28 U/L, GGT 37 U/L (↑)
- Bilirubine totaal: 6 μmol/L
- Eosinofielen 40% & abs $4.09 \times 10^9/L$ (↑↑)

Feces onderzoek wormeieren en cysten: negatief

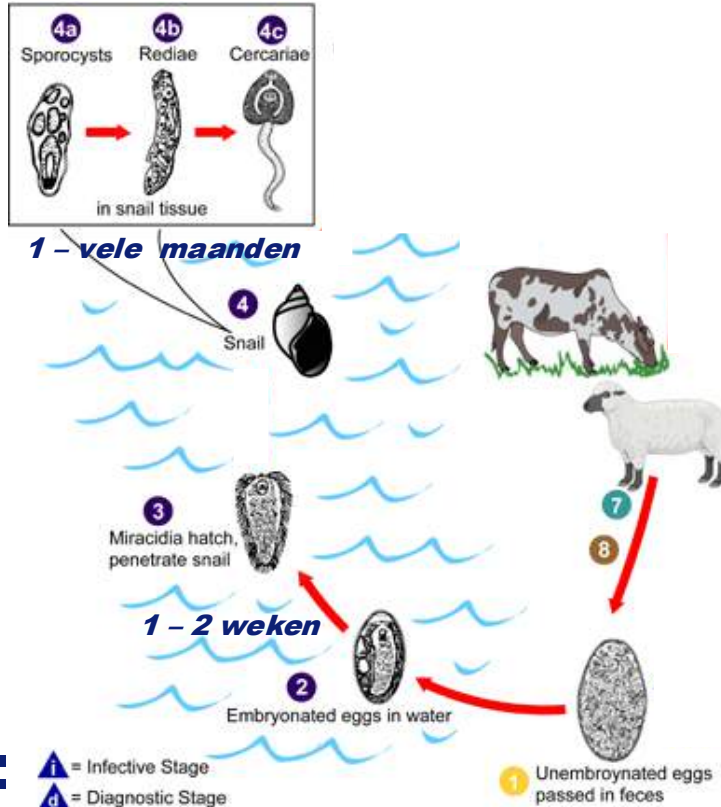
Fasciola (leverbot) serologie: **positief**

Acute fasciolasis

Levenscyclus – *Fasciola hepatica*



Levenscyclus – *Fasciola hepatica*

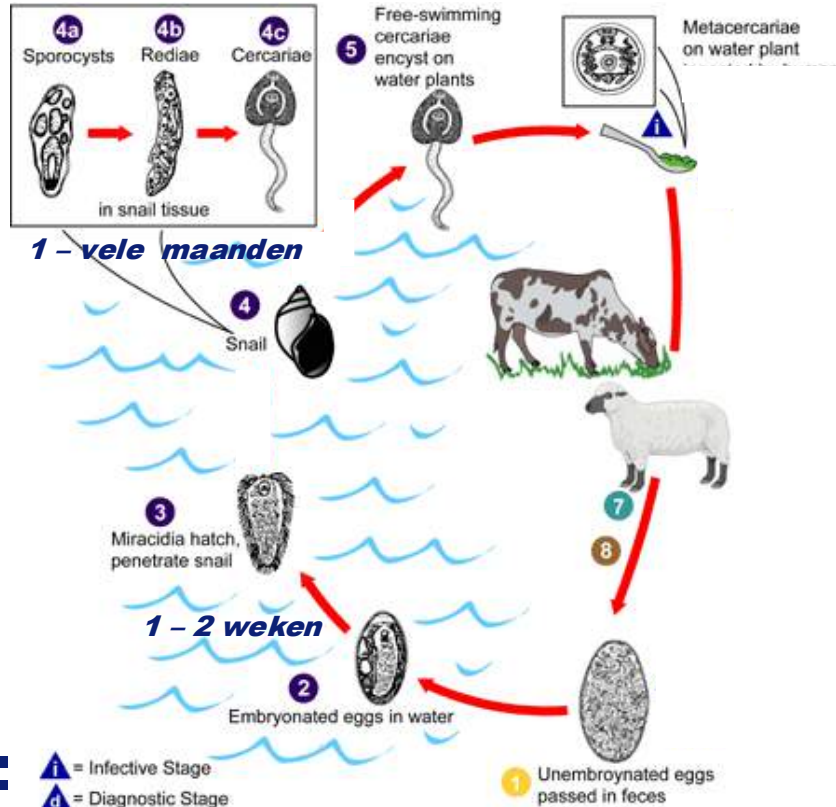




Galba truncatula

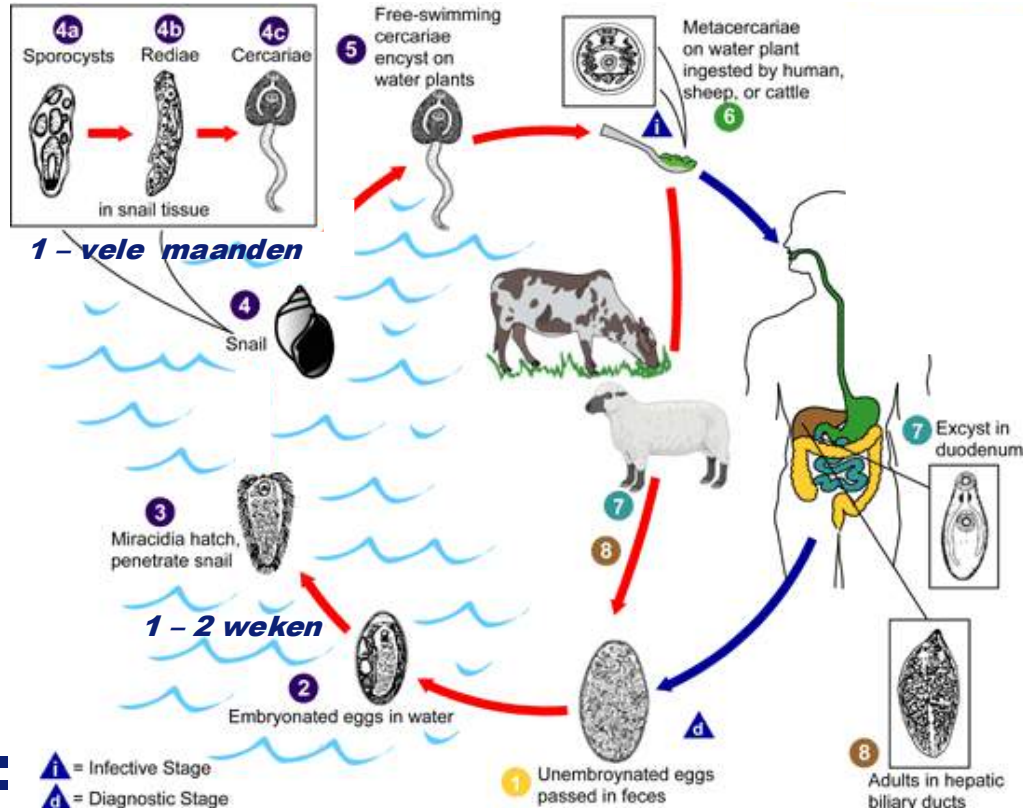


Levenscyclus – *Fasciola hepatica*



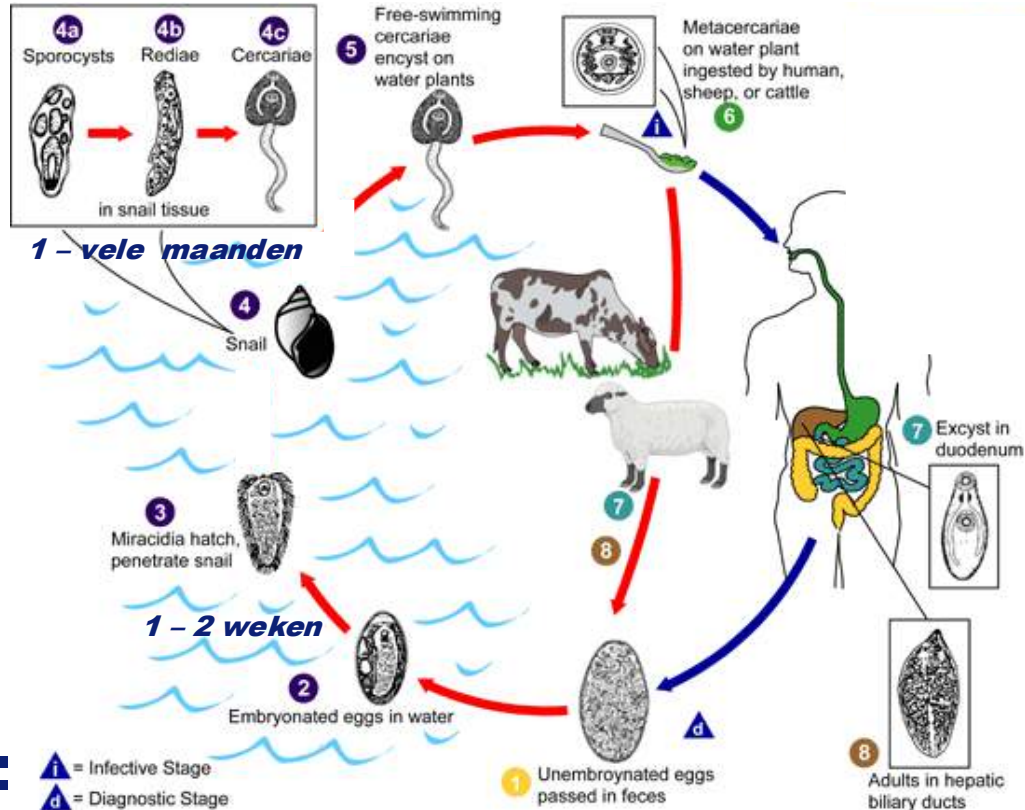
F. hepatica metacercariae
op grassprietje

Levenscyclus – *Fasciola hepatica*



Juvenile leverbot (mm)

Levenscyclus – *Fasciola hepatica*



Juvenile leverbot (mm)



Volwassen leverbot (cm)

Beloop *Fasciola hepatica* infectie

Acute fase (6-10 weken na infectie)

- Migratie fase larvale stadia in lever

Symptomen:

- Koorts
- Pijn in rechter bovenbuik
- Hepatomegalie
- Eosinofilie (!)
- Soms: geelzucht, misselijk,
braken, hoesten en urticaria



Patiënte A

Beloop *Fasciola hepatica* infectie

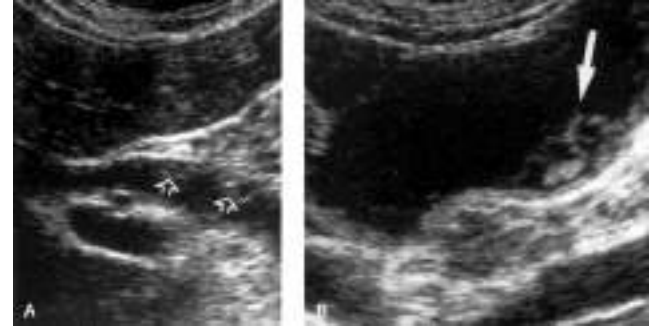
Chronische fase (> 6 mnd – 10 jaar)

Adulte worm in galgang (bloed zuigend)

Symptomen:

- Icterus
- Galwegobstructie
- Koliekaanvallen
- Cholangitis, pancreatitis
- Eosinofilie (+/-)

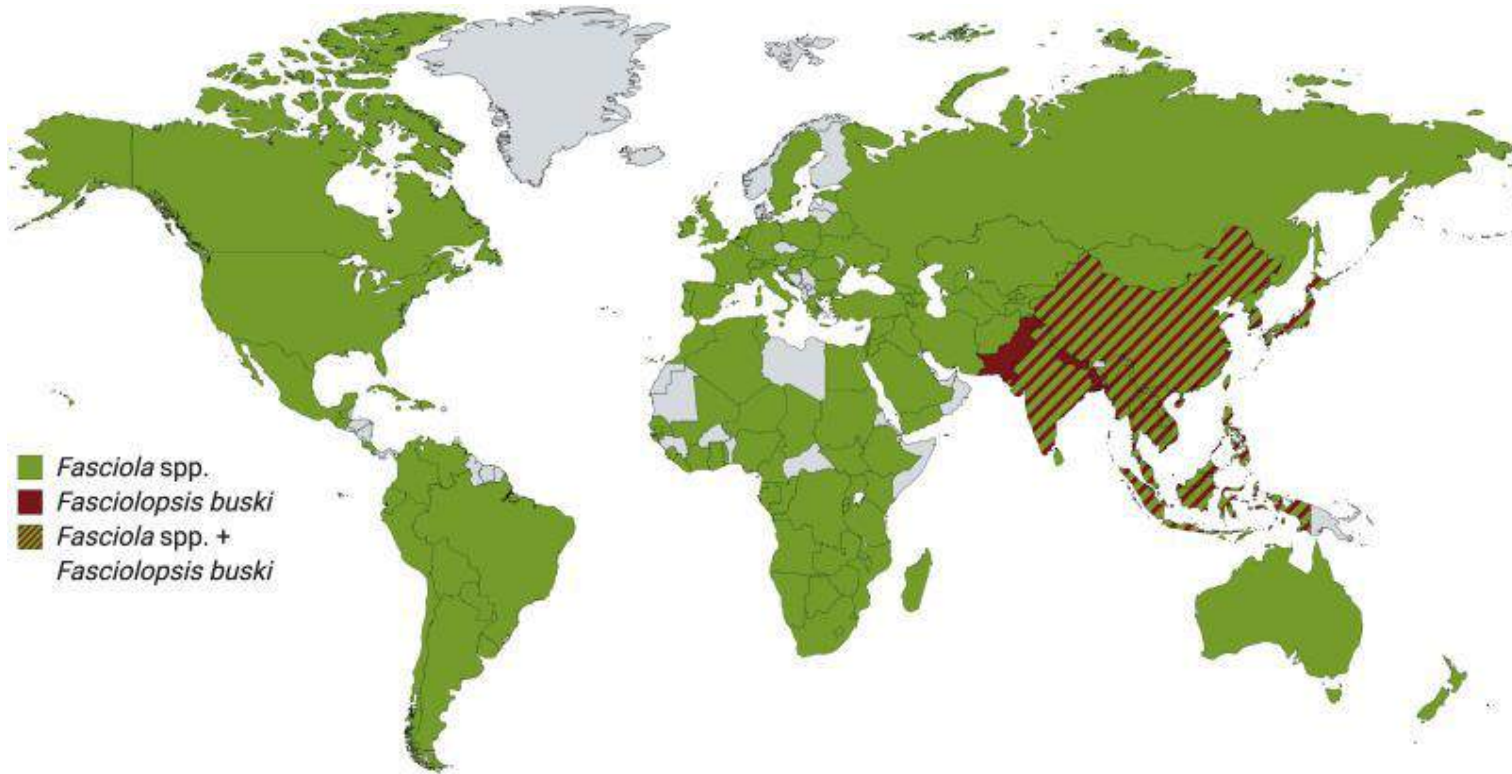
Diagnostiek



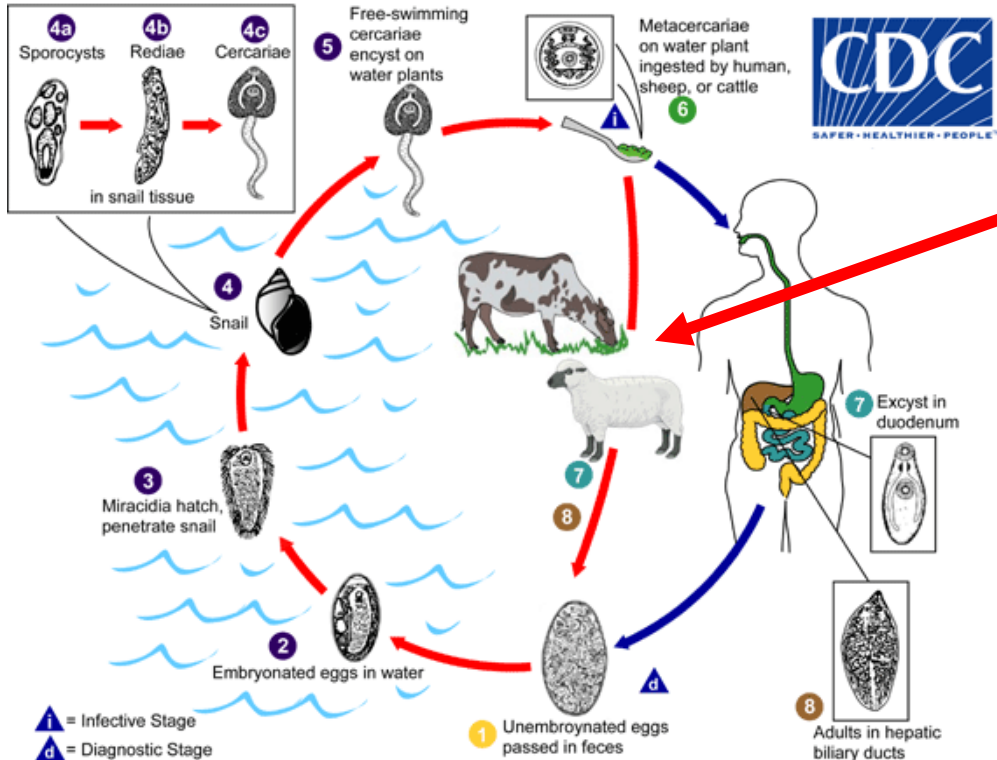
- dilatatie van de galwegen
- verdikking van de ductuswand
- bewegende botten in galblaas
- Serologie
- Eieren in feces



Geografische verspreiding fasciolosis

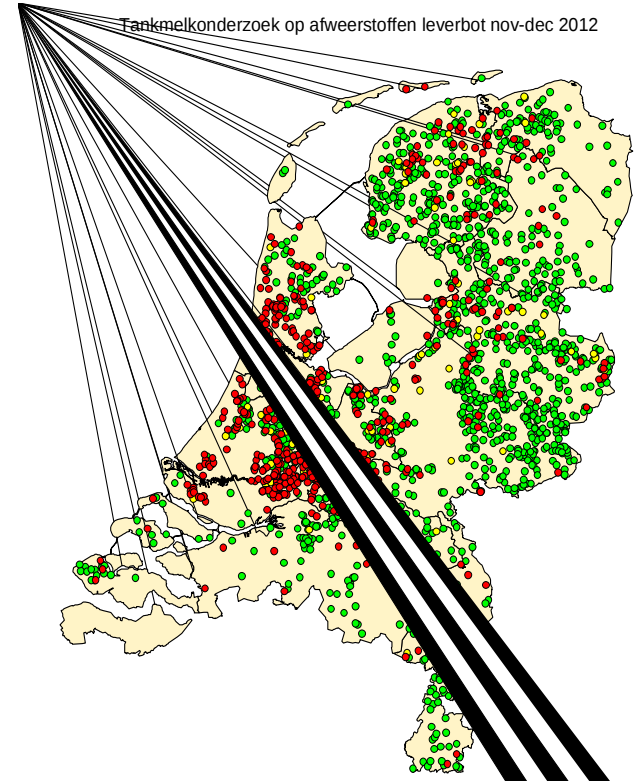
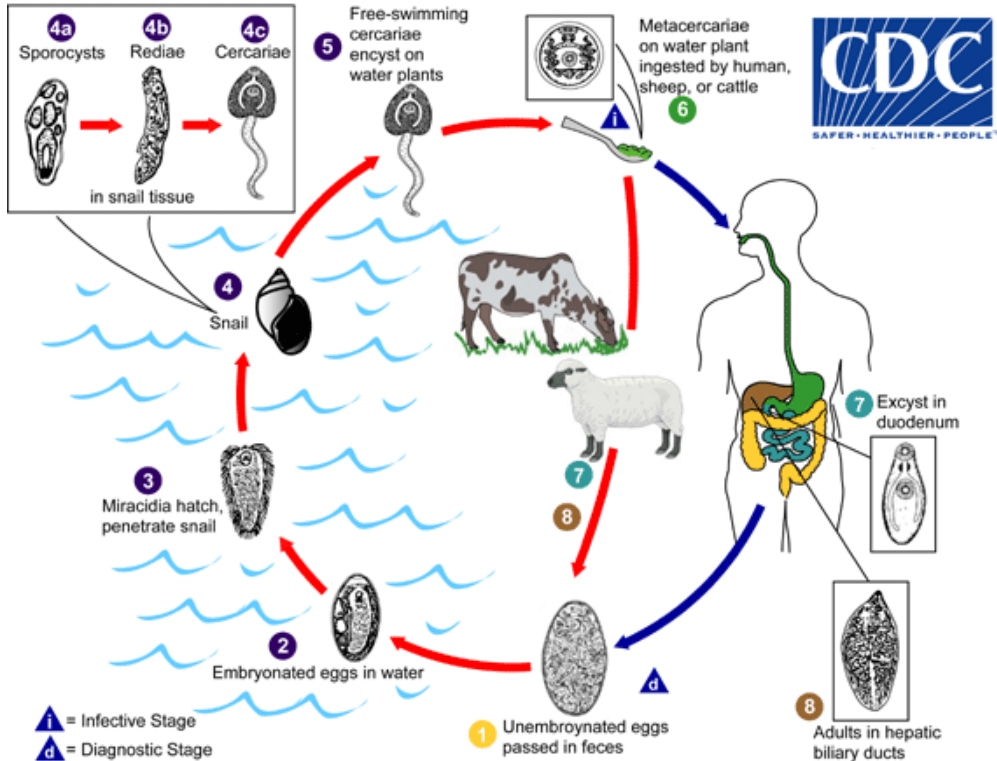


Fasciolosis in Nederland



Primair ziekte van dieren (zoönose)

Fasciolosis in Nederland



Infectie met *Fasciola* species

Orale opname van metacercariae:

Rauwe/gedroogde 'waterplanten'

- Waterkers
- Oost Afrika: Khat
- Peru: 'planten juice'
- Zo Azië: besmette groenten/salades

Besmet water



F. hepatica metacercariae
op grassprietje

Behandeling

- Triclabendazol
 - Niet geregistreerd
 - Eenmalig 10 mg/kg po
 - Effectiviteit > 90%
 - Doodt alle stadia
 - Resistentie
 - Gerapporteerd bij schapen



Patiënte A, 45 jarige NL vrouw

Therapie: Triclabendazol p.o. eenmalig 10 mg/kg



CT abdomen (voor behandeling)



CT abdomen (9 mnd na behandeling)

Klachten langzaam afgenomen
Lab langzaam genormaliseerd

Hypereosinofilie en leverafwijkingen

Differentiaal diagnose, o.a.

- Hematologische en neoplastische ziekten
- Hypereosinofilie syndroom
- Allergisch / medicamenteus
- Infectieuze oorzaken
 - Parasitaire infecties (m.n. migrerende wormen)

Eosinofilie & parasitaire infecties

Ernstige eosinofilie

- • *Fasciola hepatica*
- *Ascaris lumbricoides* (Loeffler syndroom)
- *Strongyloides stercoralis*
- Viscerale larve migrans (*Toxocara spp*)
- • Acute schistosomiasis (Katayama syndroom)
- *Trichinella spiralis*

Acute presentatie + leverlaesies

Matige en geringe eosinofilie

- *Ascaris lumbricoides* (gevorderde infectie)
- *Enterobius vermicularis*
- Mijnworminfectie (*Ancylostoma duodenale*/*Necator americanus*)
- Gevorderde schistosomiasis
- Cystoisosporiasis

Andere leverbotten

Species	Reservoir	Infectiebron	Epidemiologie
<i>Opisthorchis</i> spp.	Katten en honden	Zoetwater vis	ZO Azië & cent./oost Europa
<i>Clonorchis sinensis</i>	Honden en katten	Zoetwater vis	Verre oosten & oost Rusland
<i>Metorchis</i> spp.	Honden en katten	Zoetwater vis	Noord Amerika & Rusland

- Infectie via consumptie 'rauwe' zoetwater vis.
- Geen weefselmigratie, wel 'chronische galweg klachten'

Patiënte C

VG: niet relevant
 immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
 dikkere buik

Patiënte C

VG: niet relevant

immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
dikkere buik



CT abdomen:

Patiënte C

VG: niet relevant
immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
dikkere buik



CT abdomen:

Wat is uw diagnose?

- A. Alveolaire echinococcose
- B. Chronische fasciolasis
- C. Cysteuze echinococcose
- D. Katayama fever

Patiënte C

VG: niet relevant

immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
dikkere buik



CT abdomen:

Wat is uw diagnose?

- A. Alveolaire echinococcose
- B. Chronische fasciolasis
- C. Cysteuze echinococcose**
- D. Katayama fever

Patiënte C

VG: niet relevant

immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
dikkere buik



CT abdomen:

- 3 scherp begrensde multicysteuze leverlaesies
- 3x ca 6-8 cm doorsnede
- Geen calcificaties
- Uitgebreide interne septaties met dochter cystes
- Linker cyste: 'waterlelie teken' (loslatend membraan)

Patiënte C

VG: niet relevant
immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
dikkere buik



CT abdomen:

- 3 scherp begrensde multicysteuze leverlaesies
- 3x ca 6-8 cm doorsnede
- Geen calcificaties
- Uitgebreide interne septaties met dochter cystes
- Linker cyste: 'waterlelie teken' (loslatend membraan)

Cysteuze echinococcose

- *Echinococcus granulosus* infectie
- Echinococcose serologie: positief

Cysteuze echinococcose

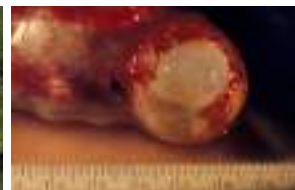
Lintworm infectie: *Echinococcus granulosus*

- Definitieve gastheer: hond
- Tussengastheer: landbouwhuisdieren

Gastheer



lintworm stadium



Cysteuze echinococcose

Lintworm infectie: *Echinococcus granulosus*

- Definitieve gastheer: hond
- Tussengastheer: landbouwhuisdieren

Dierziekte (zoönose): mens toevallige tussengastheer !

Besmetting: orale opname eieren uit hondenfeces!

Pathogenese:

- Na maagpassage komen eieren uit, larve penetreert darmwand
- Versleping via bloedbaan naar lever (70%), long (20%), overig (10%)
- Vorming blaasworm (cyste), groei ca. 1 cm /jaar

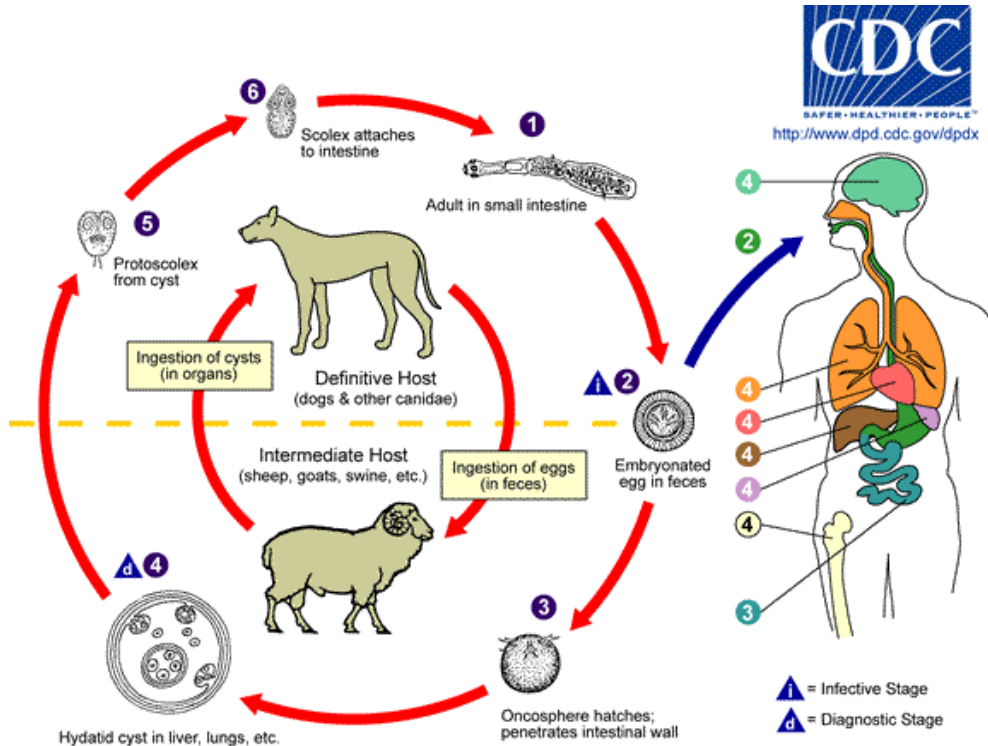
Gastheer



Lintworm stadium



Echinococcosis



Echinococcus lintworm infectie

4 'humane' soorten & 2 ziekten:

Cysteuze echinococcosis:

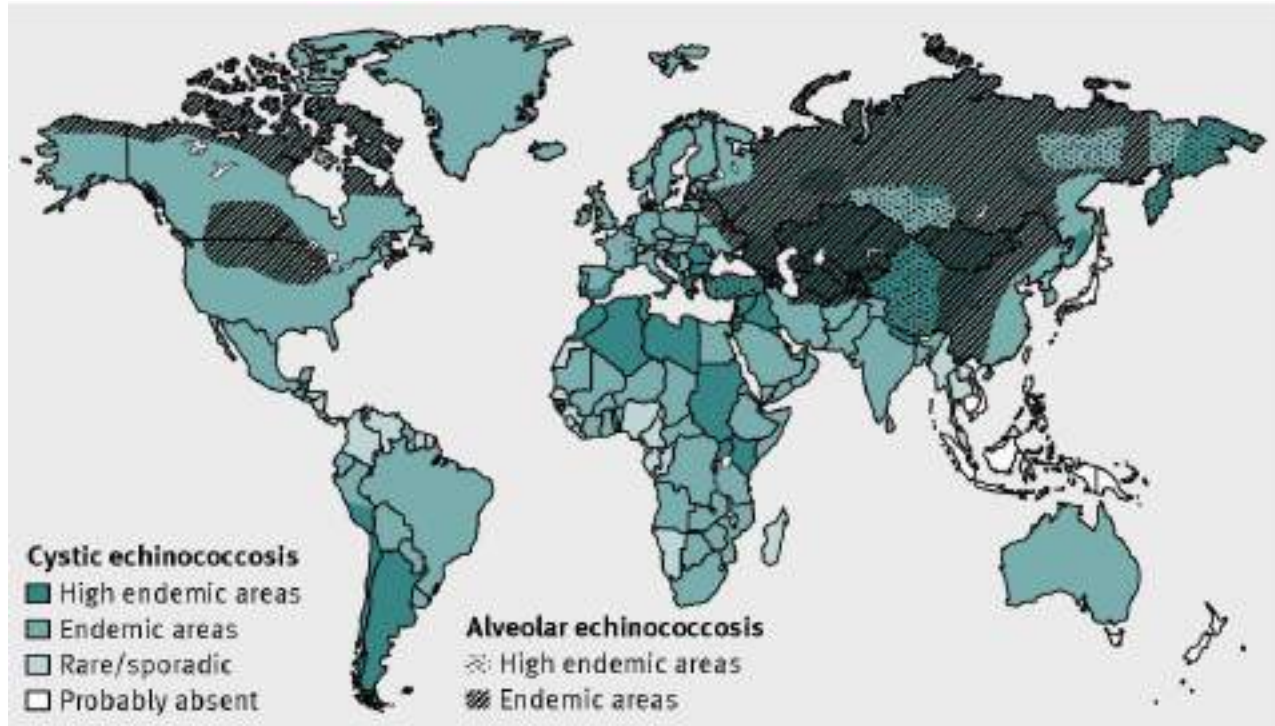
- *E. granulosus* (hondenlintworm)

Alveolaire echinococcosis

- *E. multilocularis* (vossenlintworm)
- *E. oligarthrus* (katachtingen-lintworm)
- *E. vogeli* (boshondlintworm)



Geografische verspreiding echinococcose



E. granulosus: wereldwijd

E. multilocularis: noordelijk halfrond

Symptomen cysteuze echinococcose

Afhankelijk van plaats en afmeting van cyste !

Lever:

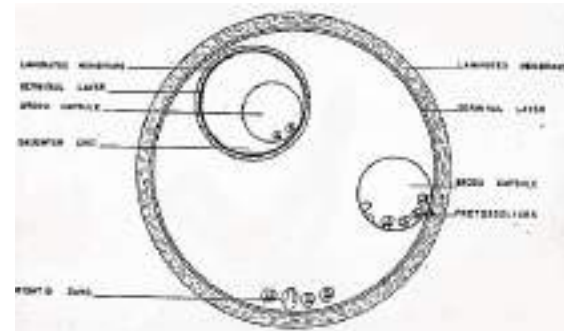
- meestal asymptomatisch
- buikpijn, vergrote lever, cholestase, ascites, portale hypertensie

Long:

- sneller beloop
- vaker symptomatisch
- chronische hoest, pijn op de borst, kortademig

Complicaties bij ruptuur:

- anafylactische shock
- risico op nieuwe dochter cysten



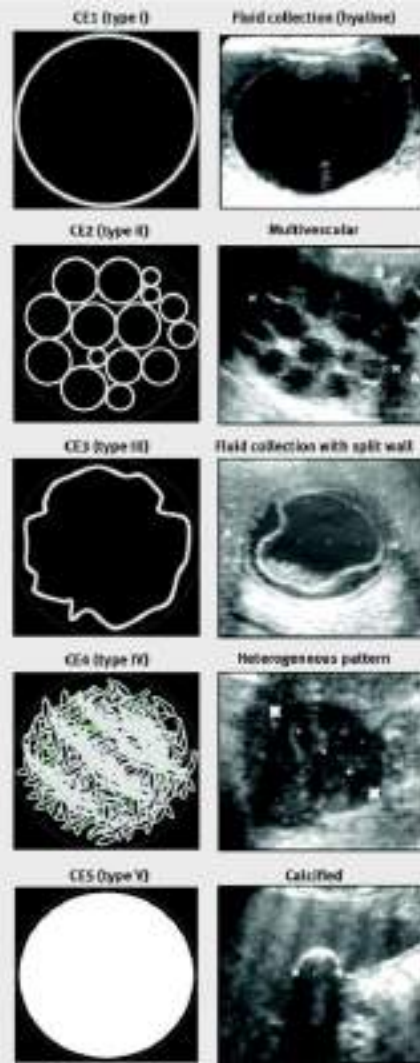
Therapie cysteuze echinococose

Afhankelijk van ontwikkelingsfase van de cyste

Fase	Chirurgie	PAIR	Medicatie	Voorkeur	Levend
CE1	-	+	+	<5 cm: albendazol >5 cm: PT + albendazol	
CE2	+	+	+	PT + albendazol	
CE3a	-	+	+	<5 cm: albendazol >5cm: PT + albendazol	
CE3b	+	+	+	PT + albendazol	
CE4	-	-	-	Geen therapie, wel vervolgen	
CE5	-	-	-	Geen therapie, wel vervolgen	

PT: percutaneous treatment (PAIR, PEVAC)

Niet
levend



Patiënte C

VG: niet relevant

immigrante uit Koerdistan

Maart: langzaam toenemende pijn in rechterbovenbuik
dikkere buik



Behandeling:

Albendazol p.o., 2dd 400 mg

+

Percutane evacuatie (PEVAC)

Amsterdam UMC

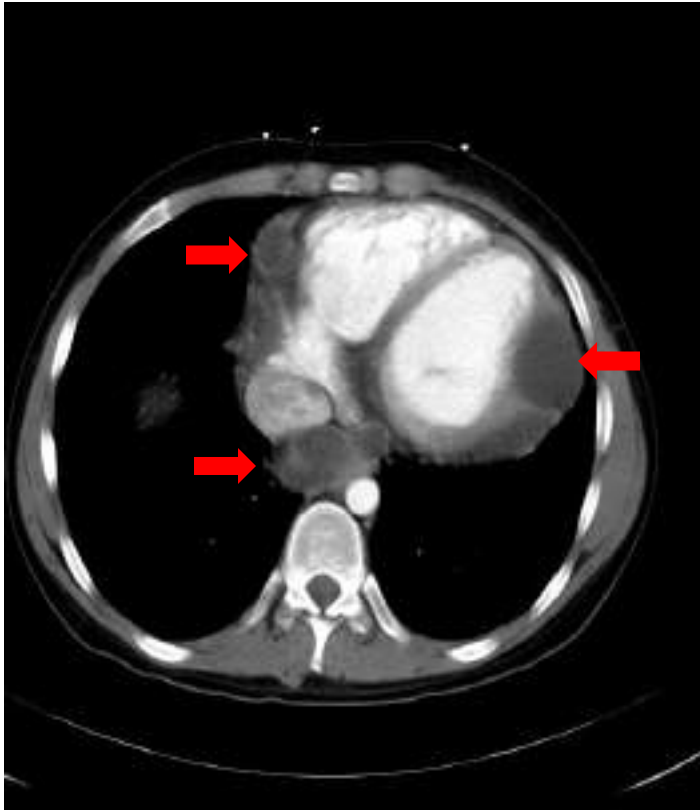
Klinisch goed herstel:

- Kleinere, calcificerende cyste
- Minder klachten

Extra-hepatische cysteuze echinococcose

Met name in long, maar sporadisch
ook in andere weefsels.

Extra-hepatische cysteuze echinococcose



Met name in long, maar sporadisch ook in andere weefsels.

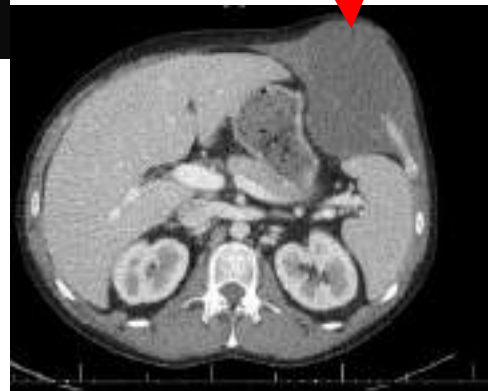
Voorbeeld: pericardiale cysten

Cyste in linker ventrikel wand met betrokkenheid linker coronair arterie

- Meerdere cysten
- Niet operabel
- Medicamenteuze behandeling



Erasmus MC
Erasmus



Cardio-abdominale echinococcosis;
Sjaam Jainandunsinga et al. IDCases 11 (2018) 46–47



Erasmus MC
Erasmus

Cardio-abdominale echinococcosis;
Sjaam Jainandunsinga et al. IDCases 11 (2018) 46–47



Spontane ruptuur & drainage

Gevolgd door klinisch herstel

Dank voor uw aandacht

Met dank aan:

- Els van Nood
- Karin Schurink
- Lennert Slobbe
- Mariana de Mendonca Melo
- Perry van Genderen
- Pieter Wismans
- Sjaam Jainandunsing

Echografische classificatie cysten

According to the WHO informal working group
on echinococcosis (WHO-IWGE)
Acta Trop 2003;85:253-61

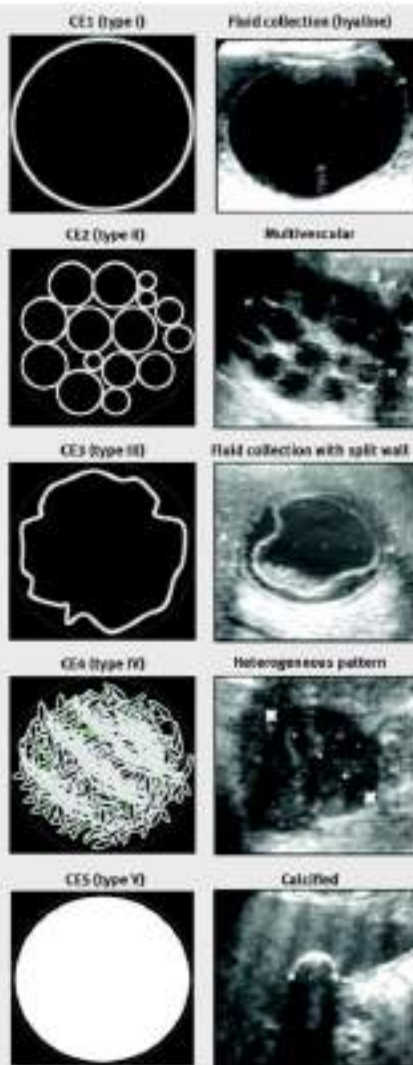
Early stages (live parasite)
CE1: no internal structures

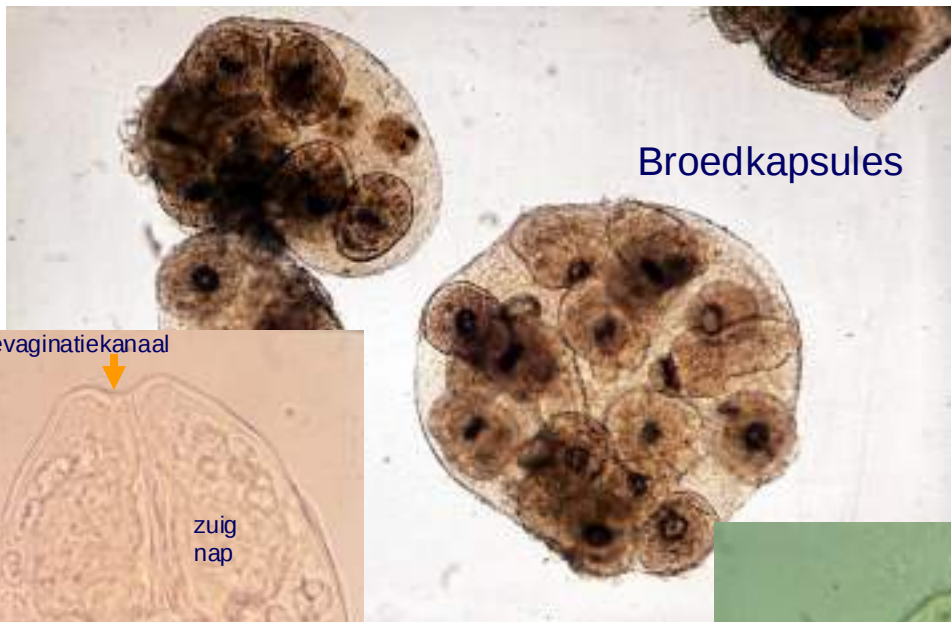
CE2: multivesicular

CE3: split wall

Late stages (non-living parasite)
CE4: heterogeneous internal pattern

CE5: extensive calcification





Haken: Echinococcus

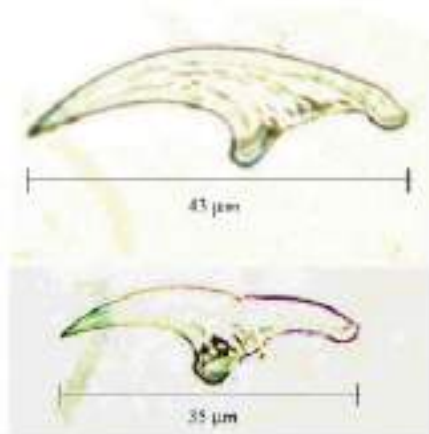


Fig. 2 - Hooks from the cysts belonging to *Echinococcus togoli*.

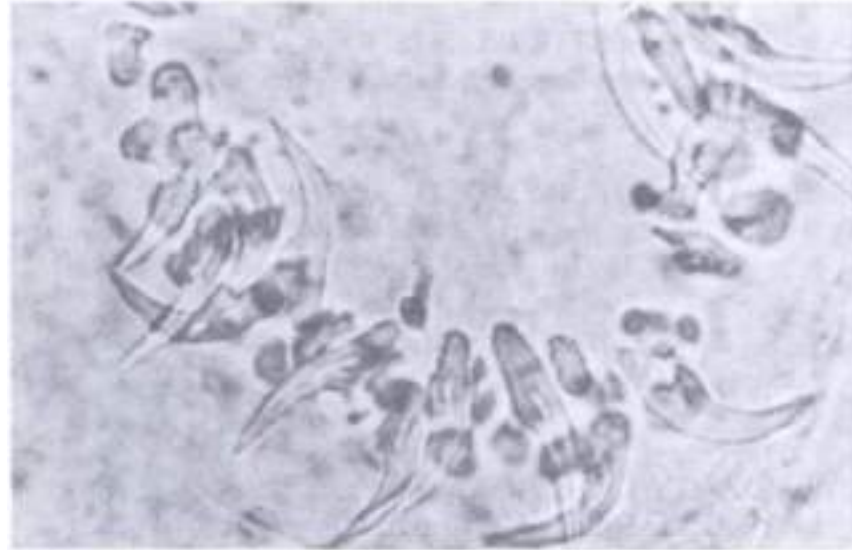


Figure 3 - Microscopical aspect of the large and small protoscolices hooks (200 X).