

Parasitaire infecties: onbekend maakt ongezien

PCR welkom als aanvulling bij parasitologisch onderzoek

Voor een parasitoloog geldt: eerst zien, dan geloven. Microscopisch onderzoek vormt dan ook al vele jaren de gouden standaard voor de diagnostiek van darmparasieten. Met de nieuwste methode van de moleculaire diagnostiek, de PCR, kan nog gevoeliger gekeken worden. "Dat betekent niet dat de microscoop overboord kan. PCR is een mooie aanvulling op de bestaande methoden, maar nog niet geschikt voor routineonderzoek," vindt parasitoloog Theo Mank.

We reizen niet alleen steeds meer, maar ook steeds verder en het liefst naar de meest exotische plekjes op aarde. Daar verblijven we in houten baraken en eten bij voorkeur het authentieke plaatselijke voedsel. "Dat maakt de kans een parasitaire besmetting op te lopen zeer reëel," zegt klinisch parasitoloog Theo Mank, werkzaam bij het Streeklaboratorium in Haarlem. "De grenzen vervagen op meerdere manieren: mensen migreren en ook de eetcultuur verandert. Doordat we bijvoorbeeld meer rauw voedsel zijn gaan eten, komen de ongenode gasten vanzelf ons lichaam binnen. Voedsel is één van de bronnen voor parasitaire besmettingen."

Niet zeldzaam

Toch is een parasitaire infectie niet het eerste waar een huisarts aan denkt bij aanhoudende darmklachten. In Nederland komt zoiets ten slotte niet voor. "Maar dat is een hardnekkig misverstand," vertelt Mank. "Voor malaria klopt die gedachte wel, want je hebt

de muskiet als vector nodig om de parasiet over te dragen van de ene naar de andere persoon. Die muskiet leeft niet (meer) in Nederland, maar alleen in de tropen. Maar voor de darmparasiet *Giardia lamblia* die aanhoudende diarreeklachten veroorzaakt, gaat dit niet op."

Patiënten die zich melden bij de huisarts met darmklachten krijgen vaak eerst het advies een paar dagen te wachten. Bij aanhoudende klachten vraagt de arts vaak tests aan voor bacteriën zoals Salmonella en Campylobacter, niet voor parasieten. Pas als een patiënt onlangs in de tropen is geweest, vraagt hij ook een parasitologisch onderzoek aan. Mank heeft onderzocht of dat terecht is. "We hebben de ingezonden fecesmonsters bekeken op alle mogelijke diarreeveroorzakers, dus bacteriën, virussen en parasieten. En daarin troffen we significant meer parasitaire dan bacteriële infecties aan. Bij navraag bleek bovendien dat een groot deel van deze mensen niet recentelijk gereisd had. *Giardia* kan zich dus makkelijk in Nederland handhaven en komt hier veel vaker voor dan we altijd dachten."

Fixatie

De parasieten waren er waarschijnlijk altijd al. "Dat we ze nu wel kunnen zien, komt omdat we

op andere en betere manieren kunnen kijken." Van oudsher gelooft een parasitoloog pas dat het een parasitaire infectie is als hij de parasiet onder de microscoop gezien heeft. Dit is een arbeidsintensief en tijdrovend onderzoek en vereist veel ervaring van de microscopist. "Voor sommige parasieten moet je wel heel snel kijken, want anders zijn ze al kapot. De darmparasiet *Dientamoeba fragilis* bijvoorbeeld is binnen 20 minuten nadat hij samen met de ontlasting is uitgescheiden niet meer microscopisch te herkennen. Als je op een lab 40 monsters per dag moet verwerken, is de tijd tussen kijken en productie soms wel een paar uur. Dat maakt microscopie voor dit soort parasieten een ongevoelige methode," aldus Mank.

Een uitkomst was de ontwikkeling van de Triple-Feces-Test (TFT) die nu in Nederland bijna overal ingeburgerd is. Daarbij wordt zowel verse als gefixeerde ontlasting van drie achtereenvolgende dagen microscopisch onderzocht. Dat maakt de pakkans vele malen groter, aangezien de uitscheiding per dag kan verschillen en kwetsbare parasieten niet de tijd krijgen om te degenereren."

Snelle Elisa

Op basis van antistoffen kunnen parasieten in ontlasting, urine en bloed met behulp van een ELISA test snel worden opgespoord. Voor malaria, een bloedparasiet, is deze test inmiddels opgenomen in de protocollen voor diagnostisch onderzoek. Met name voor de kleinere laboratoria is deze techniek een uitkomst, vindt Mank. "Microscopisch onderzoek vereist vakkennis en veel tijd. Als in het weekend iemand die net uit Togo terug is in het ziekenhuis terechtkomt vanwege erg hoge koorts en



Giardia is voorkomende infectie in

Parasitaire infecties (te) vaak over het hoofd gezien

Belangrijke parasitaire infecties bij de mens

Een parasiet leeft in of op een ander levend organisme waaraan het zijn voedsel onttrekt. Ze zijn in te delen in ééncellige parasieten (protozoën), wormen (helminthen) en insecten (zoals mijten en luizen). Malaria is weliswaar uit Nederland verdwenen, maar daarmee niet de parasitaire infecties. Infecties met bijvoorbeeld *Toxoplasma*, *Trichomonas*, *Enterobius* (aarsmade) en *Pediculus* (hoofdluis) komen in ons land regelmatig voor.

Helminthen

Trematoden (zuigwormen)
Schistosoma mansoni
Schistosoma haematobium
Schistosoma japonicum



Cestoden (lintwormen)



Nematoden (rondwormen)
Trichuris trichiura



Ascaris lumbricoides



Trichinella spiralis



Ancylostoma duodenale
Necator americanus



Wuchereria bancrofti
Brugia malayi
Mansonella perstans
Loa Loa



Onchocerca volvulus



0 1 10 100 1000
geïnfecteerde personen
(in miljoenen, log schaal)

Protozoa

Plasmodium vivax
Plasmodium falciparum
Plasmodium ovale
Plasmodium malariae



Leishmania tropica
Leishmania donovani
Leishmania braziliensis



Trypanosoma rhodesiense
Trypanosoma gambiense



Trypanosoma cruzi



Entamoeba histolytica



Giardia lamblia



0 1 10 100 1000
geïnfecteerde personen
(in miljoenen, log schaal)

ijen, dan is zo'n test goed door de dienstdoende laborant uit te voeren. Zonder deze test is het bijzonder lastig om te beslissen of het nu wel of niet malaria betreft, zeker als de laborant nog nooit een maliariaparasiet heeft gezien."

De ELISA -testen zijn er ook voor de darmparasieten *Giardia lamblia* en *Cryptosporidium parvum*.

De techniek is snel en geeft een betrouwbaar resultaat. Hiermee kan heel effectief de eerstelijns screening uitgevoerd worden; bij een positief resultaat ben je klaar. "Wanneer de uitslag negatief is, kun je met microscopisch onderzoek van gefixeerd fecesmateriaal verder kijken, of je kunt dit door een expertisecentrum laten uitvoeren. Eenmaal gefixeerd blijft het monster minstens een jaar goed."

Mank's zorg is de grote onbekendheid van artsen met parasieten, want de eerste stap in de diagnostiek ligt wel bij de behandelend arts. Hij moet er aan denken, want hij moet op het aanvraagformulier voor onderzoek het vakje 'test op parasieten' aankruisen. "Parasitaire infecties komen weinig voor omdat er niet naar gekeken wordt. Tegelijkertijd

geldt: omdat er niet naar gekeken wordt komen ze weinig voor. Zo raakt het snel in de vergetelheid. Het is die vicieuze cirkel die we moeten doorbreken door de bekendheid flink te vergroten," benadrukt Mank. Daarom geeft hij regelmatig nascholing en advies aan huisartsen, specialisten en laboratoriumpersoneel."

Manco's PCR

Inmiddels heeft ook de moleculaire techniek (PCR) zijn intrede gedaan en wordt door sommigen al ingezet voor routinediagnostiek op parasieten. Op zich een goede ontwikkeling, volgens Mank, want met deze techniek kunnen nu bijvoorbeeld parasieten van elkaar onderscheiden worden die er microscopisch precies hetzelfde uitzien, zoals *Entamoeba histolytica* en *E. dispar*. De ene soort is ziekteverwekkend, de andere niet. Voor dit soort onderzoek is PCR een welkome aanvulling op de microscopie. Maar Mank is niet alleen enthousiast: "Aan de andere kant lijkt het wel een heilig evangelie. Als de PCR-test aangeeft dat het positief is voor een bepaalde parasiet, dan is dat gelijk het bewijs dat de parasiet de klachten veroorzaakt. Terwijl er nog serieuze manco's aan de techniek kleven."

Het eerste manco is de klinische onderbouwing. Met PCR kun je heel gevoelig meten. Een paar

pneumocysten in sputum bijvoorbeeld is al genoeg om een positief PCR resultaat te geven. "Dat wil echter niet zeggen dat de klachten ook door deze parasiet veroorzaakt worden. Immers, ook bij gezonde mensen zijn er altijd wel enkele cysten aanwezig; ofwel in deze gevallen meten we té gevoelig. Labtechnisch is de methode weliswaar uitgekristalliseerd maar in de meeste gevallen zijn de tests nog niet gevalideerd met klinische studies."

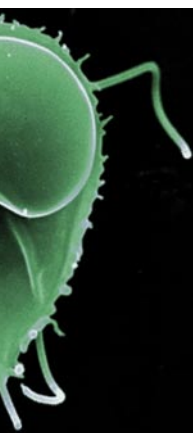
Een tweede manco is dat een goede standaardisatie ontbreekt, legt Mank uit. "We zijn vol van kwaliteitsaccreditatie. Elk lab moet tegenwoordig CCKL-geaccrediteerd zijn. Alle tests en alle resultaten moeten voldoen aan kwaliteitsnormen, daarom gebruiken we veelal commerciële testkits met CE-keurmerk. Voor ELISA en microscopie houden we regelmatig ringonderzoeken om de kwaliteit te controleren. Kortom: alles is tot in de puntjes geregeld. Met de 'parasitologische PCR' zetten we ineens stappen terug. Ieder gebruikt zijn eigen *inhouse* methode; van standaardisatie is geen sprake en ook op het gebied van kwaliteitsborging is er nog een lange weg te gaan."

Standaard

Volgens Mank staat de PCR-techniek voor de parasitologische diagnostiek nog in de kinderschoenen. Om volwassen te worden moeten deze zaken eerst worden opgelost. Samen met moleculair bioloog Ruud Jansen van het Streeklaboratorium is Mank daarom zelf een onderzoek begonnen en heeft materiaal rondgestuurd om te laten testen op aanwezigheid van parasieten. Daarbij zit ook een enquête met vragen als welke opwerkingsmethode wordt gebruikt en welke primers. "De primers bleken onderling bijvoorbeeld al te verschillen. Dat is vreemd want dat kan van grote invloed zijn op de uitkomst." In het streven naar kwaliteit, pleit Mank sterk voor de ontwikkeling van een standaard PCR liefst een CE-gemarkeerde test. "Misschien dat dit iets is voor de diagnostische industrie om op te pakken." ●

Astrid van de Graaf

Zie ook: www.parasitologie.nl



de meest
nde parasitaire
Nederland

Eerste stap in diagnostiek ligt bij behandelend arts