



Leiden University  
Medical Center

**13 Februari 2020**

SKML deelnemersdag

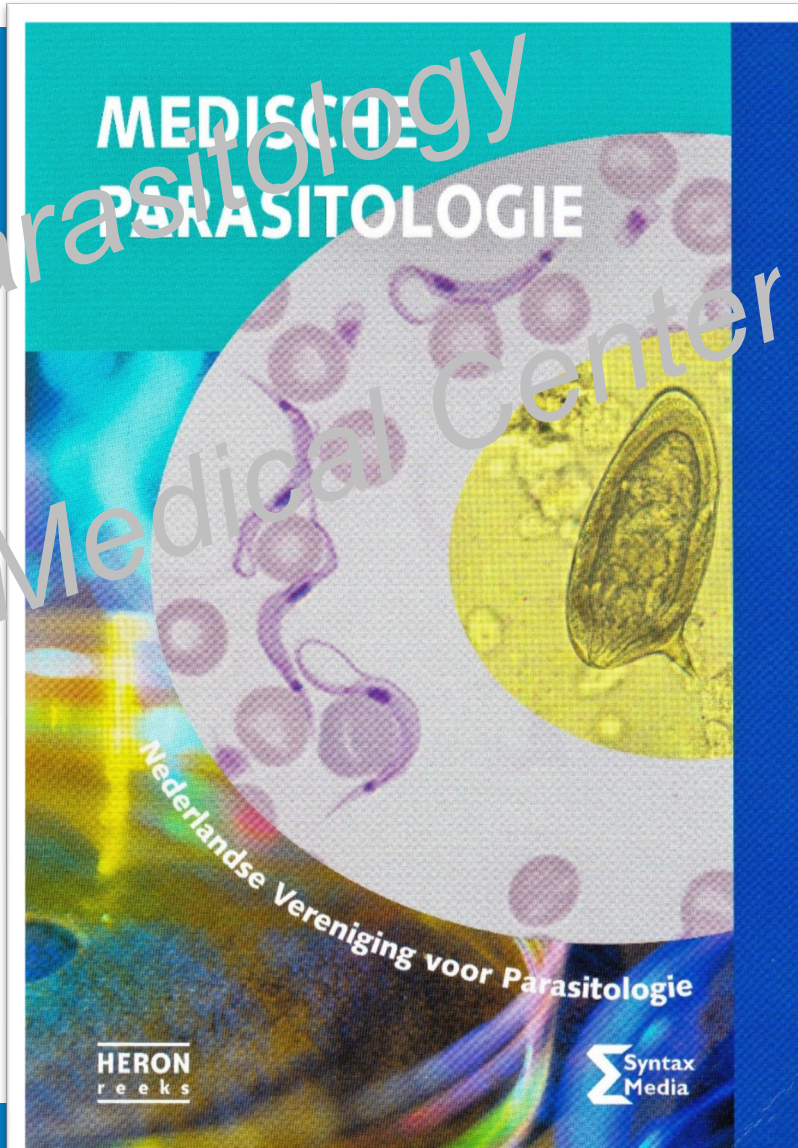
Eric Briener

namens de sectie parasitologie van de SKML



Dept. Parasitology

LEIDEN UNIVERSITY MEDICAL CENTER

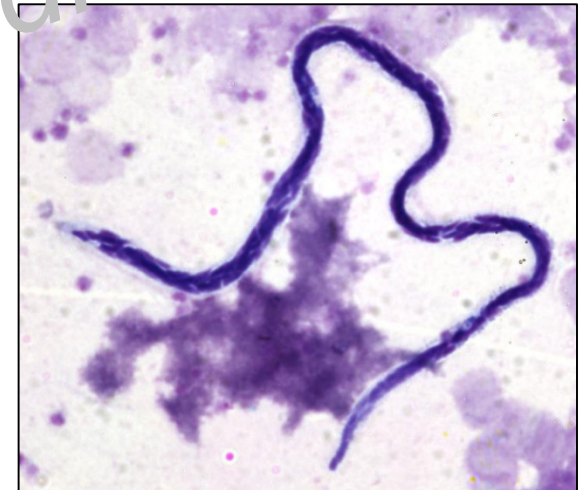
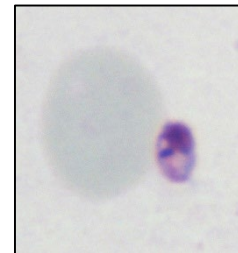
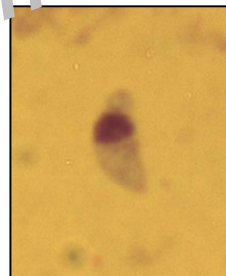
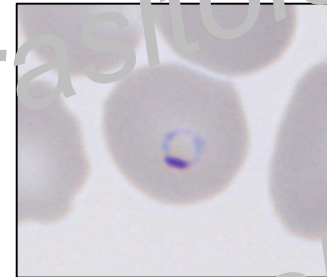
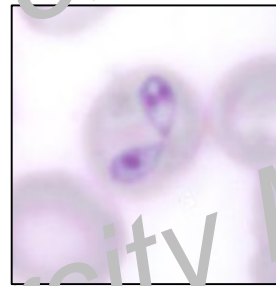


# SKML Rondzending bloed parasieten

Welke parasieten kunnen we in bloed vinden :

1. Malaria - *Plasmodium sp.*
2. *Babesia sp.*
3. *Leishmania sp.*
4. *Trypanosoma sp.*
5. *Toxoplasma*
6. *Microfilaria sp.*

  - *Schistosoma sp.*



# Rondzendingen 2019

## Wat is er rond gestuurd aan bloed parasieten in 2019

Referente nummer	Microscopie Bloed-parasieten 2019							
	BL-276	BL-281	BL-262	BL-282	BL-285	BL-287	BL-284	BL-288
Expert uitslag	Trypanosoma brucei sp.	P. falciparum ca 2%	P. vivax	P. falciparum alleen gametocyt	P. falciparum Tr & sch 1,7 %	Leishmania spp.	P. falciparum 10 – 17 %	P. falciparum 0,1 %
<b>Deelnemers</b>								
Nummer rondzending	2019.1A	2019.1B	2019.2A	2019.2B	2019.3A	2019.3B	2019.4A	2019.4B
Aantal ingezonden uitslagen	84	84	84	84	83	83	80	80
Waarvan....geen uitslag	6	6	9	9	7	8	7	7
Waarvan....doorgestuurd sturen naar elders	4	2	1	1	1	4	1	1
Maximaal punten (2) voor beoordeling	53	73	57	68	74	70	70	68
<=1 punt	21	3	17	6		1	2	4
Microscopie correct (%)	71,6%	96,1%	77,0%	91,7%	38,7%	98,6%	97,2%	94,4%
Tellingen correct								
Range		1,0 - 3,5%			0,9-4,7%		4.0-24.0%	0,01-0,3%
Overige bevindingen, al dan niet in combinatie	T.sp, TbG, WB, GG	V, PM, F&B, sia	V, PO, PO	PF, GG	Non-PF	PF gt	PO,PM	PM,Psp

Mooie serie aan bloed preparaten.

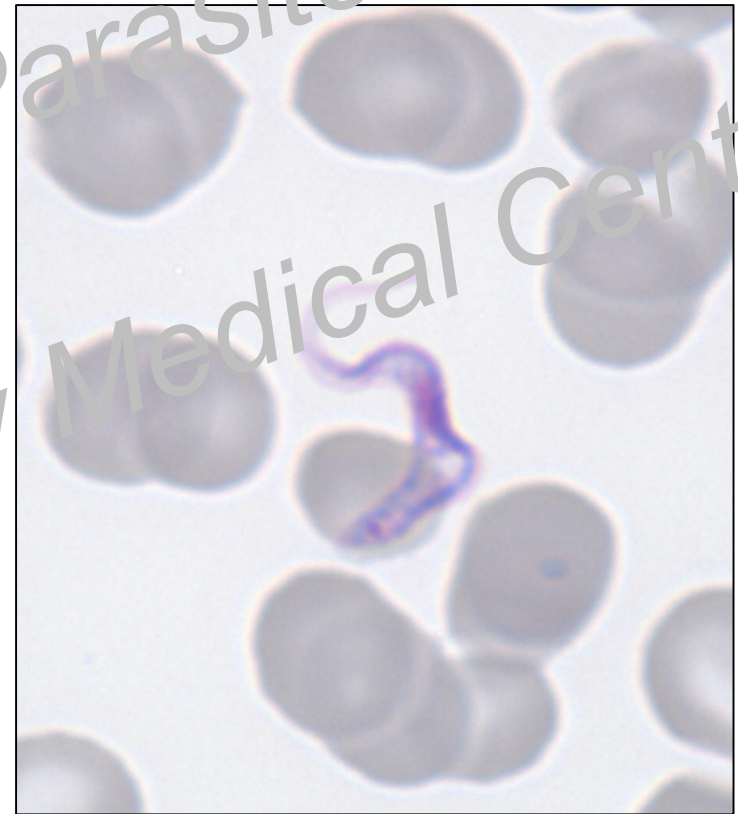
Malaria, Leishmania en Trypanosoma, alleen gametocyten van P. falciparum

Wat valt op:

- Parasitaemie erg wisselend, grote range.
- Pv / Po blijft lastig
- Trypanosoma brucei lager gescoord dan in 2018 (94,7 %) → Minder trypomastigoten + zelf kleuren !



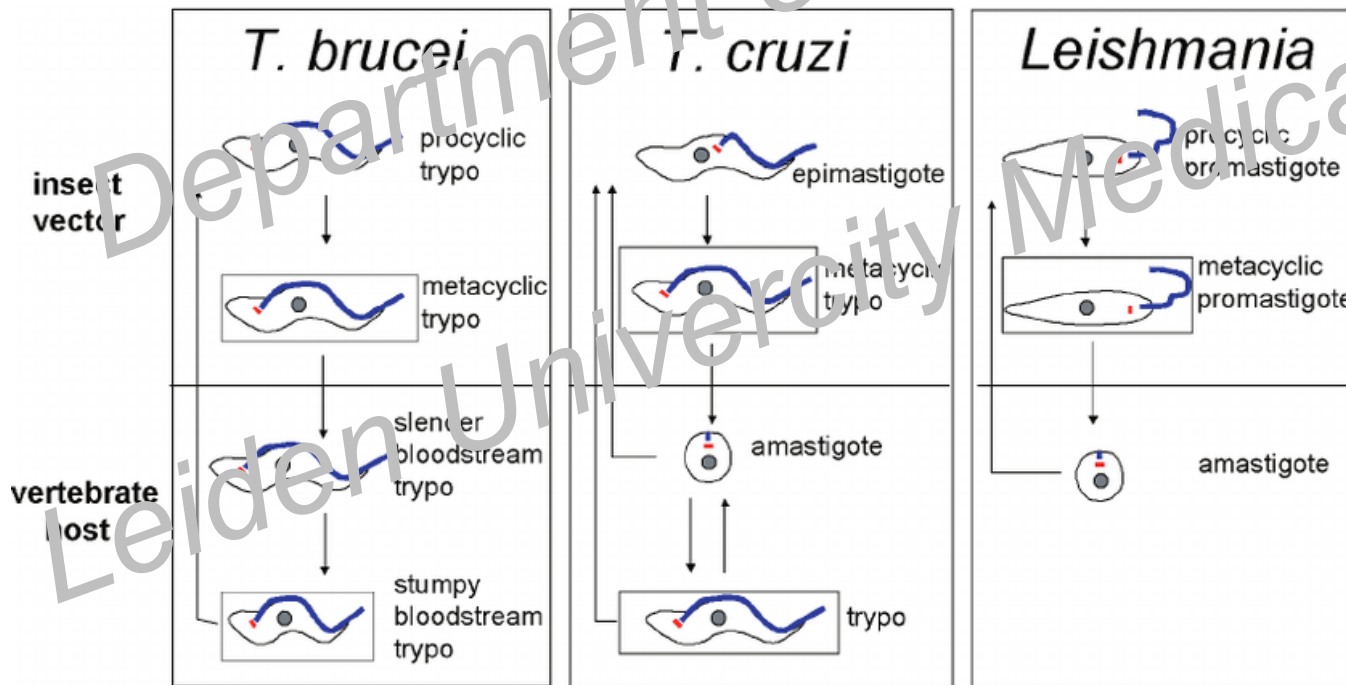
# Trypanosoma - SKML 2019.1A



# Trypanosoma

## Trypanosomatidae (Family)

- *Trypanosoma sp.*
- *Leishmania sp.*



Rohan D Teasdale –  
University of Queensland

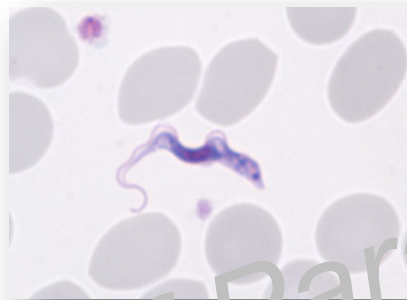
# Trypanosoma

Verschil Trypanosoma soorten :

	<i>Trypanosoma brucei</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Vector	Tsetse vlieg	Wants (Triatoma)
Distributie	Afrika	Midden en zuid Amerika
Naam ziekte	Simpriekie	Ziekte van Chagas
Morfologie	Kleine kinetoplast	Grote kinetoplast ligging in C vorm
Infectie	Beet vector	Feces vector
Stadia	Trypomastigoten	Trypomastigoten, amastigoten



*Trypanosoma brucei*



*Trypanosoma cruzi*

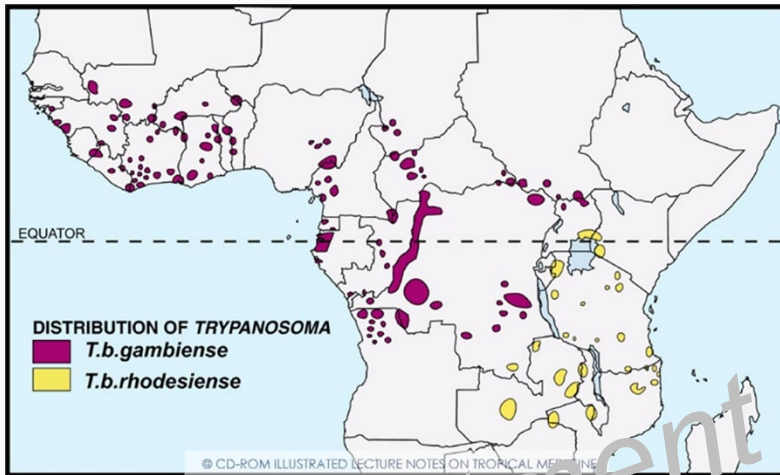


SKML 2019.1A





# Trypanosoma brucei

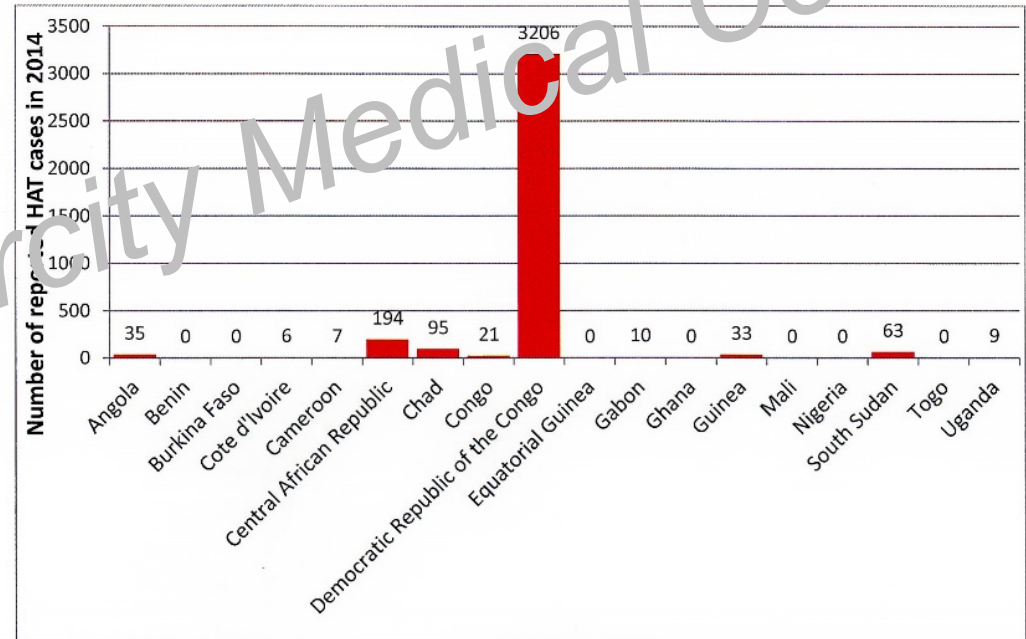


## *Trypanosoma brucei rhodesiense*

- Oost-Afrikaanse slaapziekte
- Zoonose (wildparken)
- Hoge parasitaemie

## *Trypanosoma brucei gambiense*

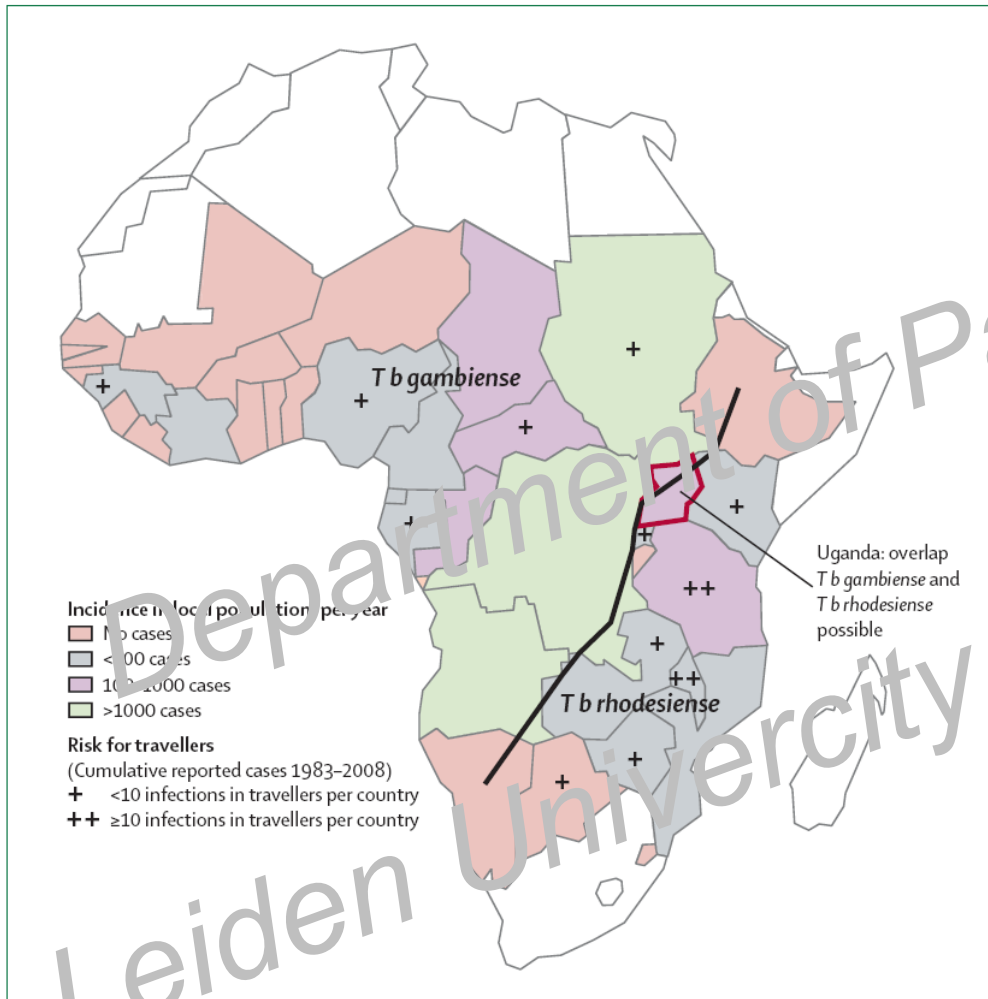
- West-Afrikaanse slaapziekte
- 95% van de gevallen van Afrikaanse trypanosomiasis
- Vooral humane transmissie
- Lage parasitaemie



Figuur 1.4: Aantal gevallen van HAT in Centraal Afrika in 2014



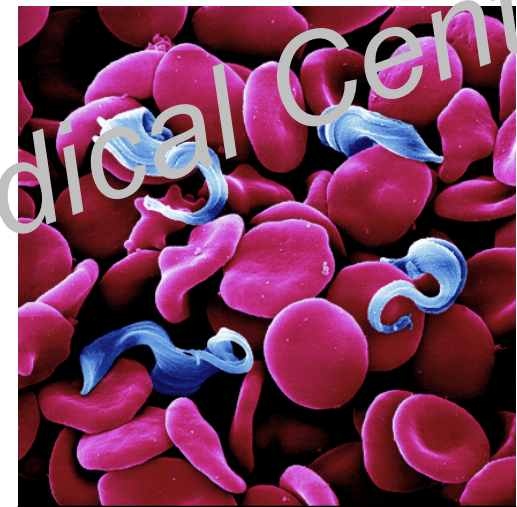
# Trypanosoma brucei



Afrikaanse slaapziekte

HAT

(Human African Trypanosomiasis)



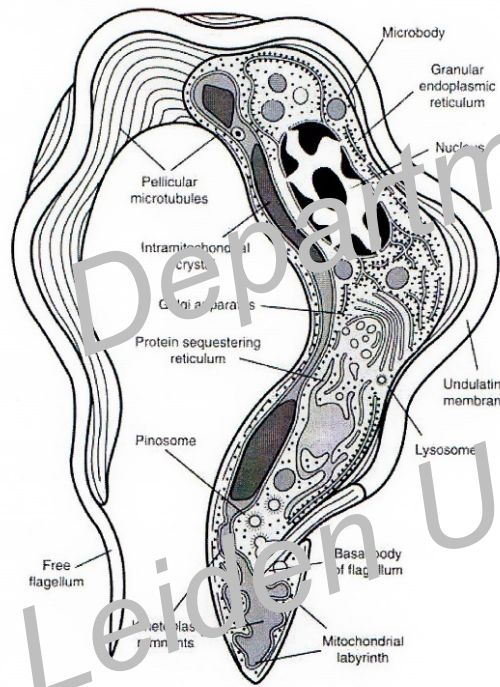
Trypanosoma brucei and red blood cells: Source MicrobeWiki

**Figure 1.** Distribution of human African trypanosomiasis with incidences and risk for travellers. The black line divides the areas in which *Trypanosoma brucei gambiense* prevails and those in which *Trypanosoma brucei rhodesiense* predominates (J Blum, Swiss Tropical Institute).

Brun *et al.*, (2010) Lancet 375: 148

# Trypomastigote

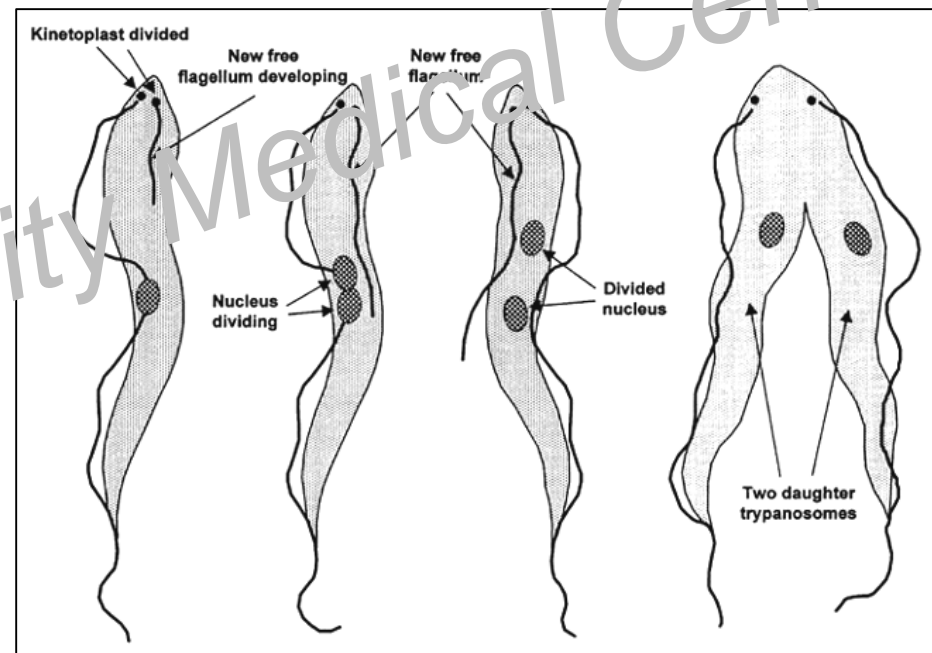
- Kinetoplast
- Undulerend membraan
- Zweepdraad
- 14-33  $\mu\text{m}$  lang



Binaire celdeling  
(iedere 5-10 uur)



SKML 2018.1A



Vickerman K: Protozoology. Vol 3 London school of hygiene and tropical medicine london 1977

<http://www.fao.org/docrep/006/X0413E/X0413E00.htm#TOC>

# Vector *Trypanosoma brucei*

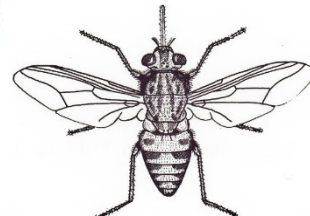
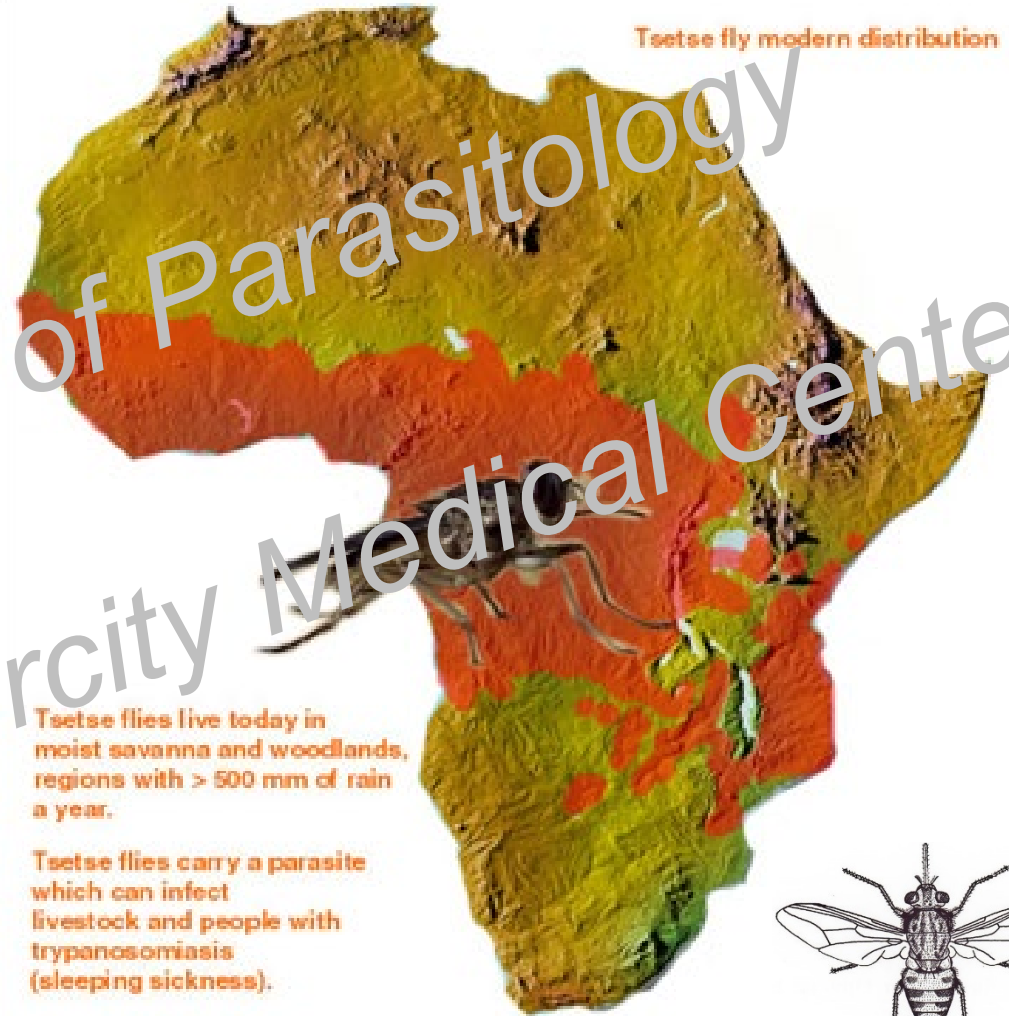
Glossina sp. (Tsetse vlieg)

- 0,5-1,5 cm
- 34 soorten
- Alleen Afrika



Vleugel

Vorm hakmes (steel naar de borstkas)



# Klinische symptomen



Trypanoom (sjanker)

## *Trypanosoma brucei rhodesiense*

- Oost Afrika
- Acuut verloop (< 9 maanden) door hart en nier stoornissen

## *Trypanosoma brucei gambiense*

- West Afrika
- Langzamer verloop (maanden tot jaren)

## Na beet door Tsetse vlieg :

Trypanoom (sjanker) , een acute reactie op beetplek (vooral *T.b.r.*), pijn op de plek van infectie (huid)

## Eerste stadium: hemolymfatisch

→ Trypomastigoten aantoonbaar in bloed en lymfe

Koorts (onregelmatig), hoofdpijn, gewrichtspijnen, rash, pancarditis, splenomegalie, lymfadenopathie, karakteristieke zwelling halslymfeklieren (*T.b.g.*)

## Tweede stadium: meningo-encefalitisch

→ Trypomastigoten ook aantoonbaar in liquor

Verwardheid, coordinatiestoornissen, agressie, veranderingen in dag-nachtritme, apathie, slaap stoornissen, comateus, neurologische afwijkingen, verlammingen

Indien onbehandeld: fataal



# Video Trypanosomen



*Trypanosoma brucei* is a single celled protozoan parasite that causes Human african trypanomiasis.

The movie is in slow motion the cells actually swim much faster.

Images were captured by Dr. Torsten Ochsenreiter using a Zeiss Cell Observer Microscope at the University of Georgia, Athens, USA

# Diagnostiek

## Microscopie :

- Aantonen van trypomastigoten in bloed/ lymfklier/ sjanker of liquor
- Direct preparaat, van bloed een dikke druppel en uitstrijk preparaat
- Morfologisch zijn beide types trypanosoma identiek
- *T.b.gambiense* lage parasitaemie
- Trypanosomen lyseren snel

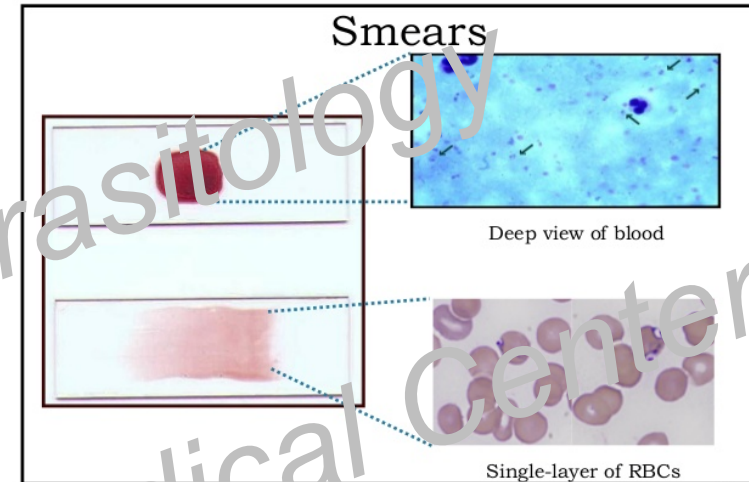
## Concentratie methoden :

- QBC-methode (fluorescentie)
- MAECT-methode (concentratie methode : Mini-Anion Exchange Column)
- CTC-test (centrifugatie m.b.v. capillairtjes, zoals bij de QBC maar dan zonder fluorescentie)



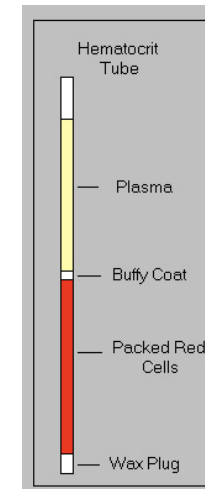
MAECT - methode

## Thin and Thick Blood Smears



Centers for Disease Control and Prevention

17



CTC-test


# Diagnostiek

## Serologie :

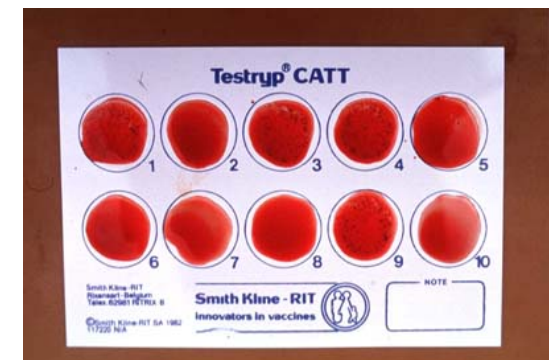
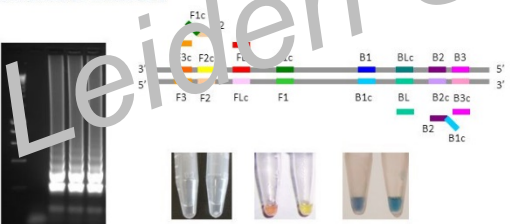
- CATT test (serologie : Card agglutination test for Trypanosomiasis, *T.b.gambiense*)
- RDT-test (anti lichaam test voor *T.b.gambiense* : Rapid diagnostic test, verschillende merken op de markt)

## Moleculair :

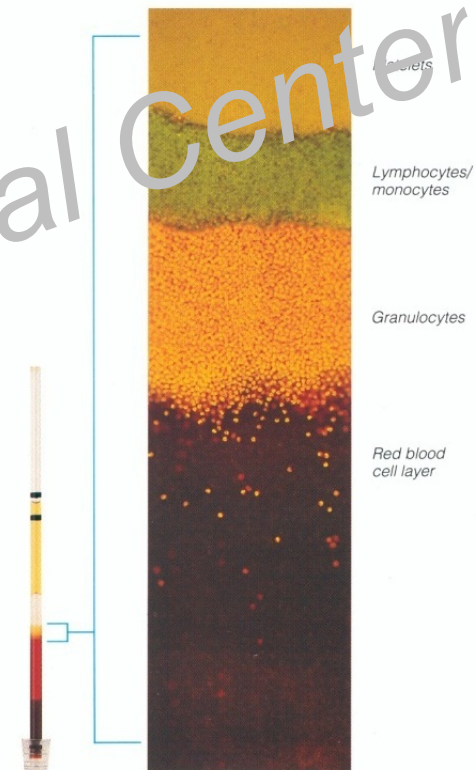
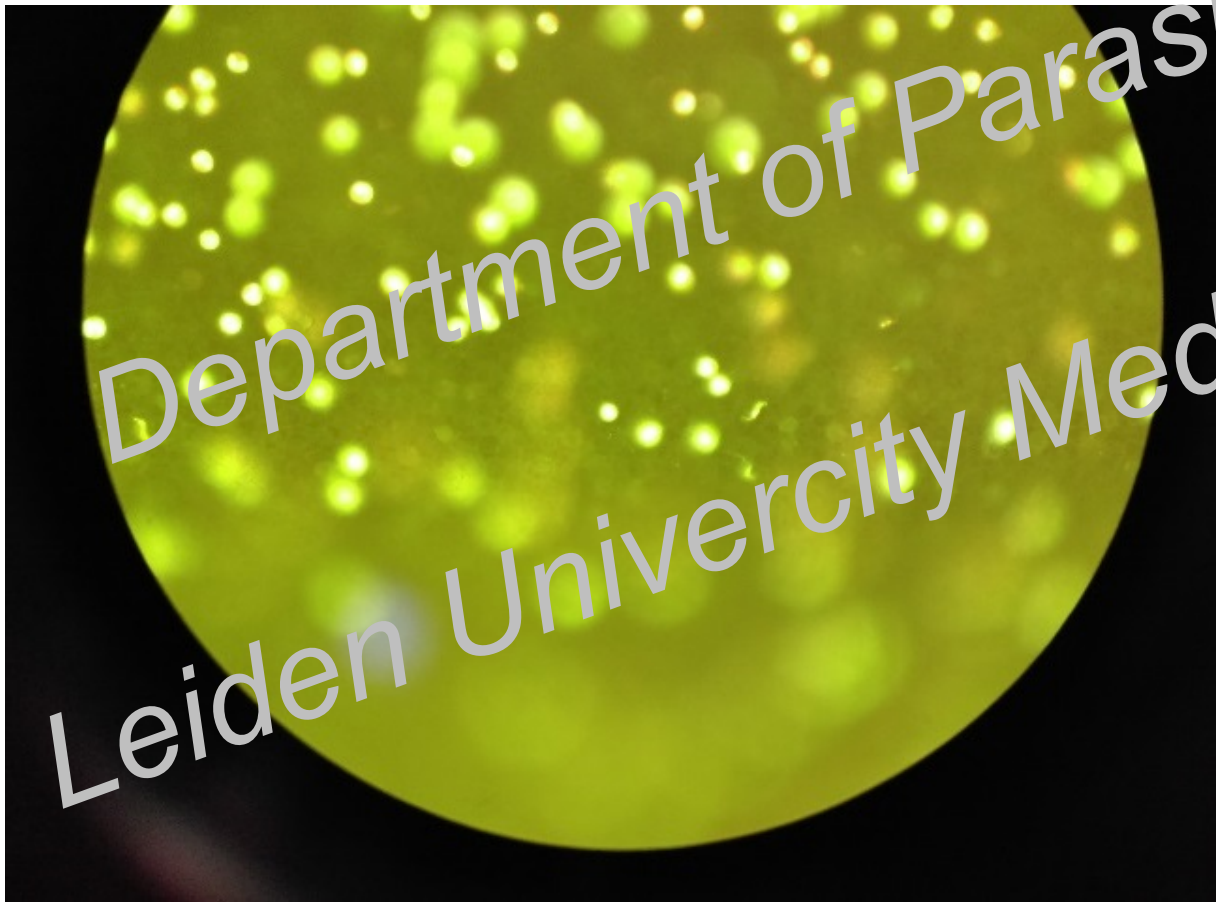
- LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification voor *T.b.gambiense* en *T.b.rhod.*)
- Real-time PCR

**LAMP: Loop-mediated isothermal AMPLification** 

- Sensitive and specific amplification of target nucleic acid
- Very rapid amplification (<30 minutes)
- Tolerance of inhibitors



## QBC - LUMC





# Behandeling

Table 2. Summary of Drug Therapy in Sleeping Sickness

Disease	First-Line Therapy	Alternative Therapy
Early-stage <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	Suramin	None
Early-stage <i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Fentamidine	Suramin
Late-stage <i>T.b. rhodesiense</i>	Melarsoprol	None
Late-stage <i>T.b. gambiense</i>	Melarsoprol	Eflornithine ± nifurtimox <sup>a</sup>

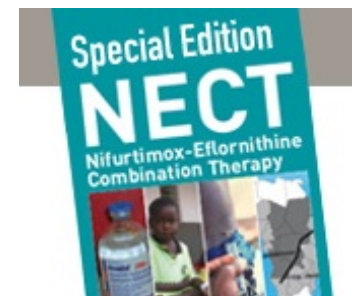
<sup>a</sup>It is likely that eflornithine with or without nifurtimox may soon be the preferred first-line therapy for treating late-stage *gambiense* disease.

Kennedy, AnnNeurol (2008) 64: 116

Medicatie voor 2<sup>e</sup> stadium is erg toxisch

Combinatie preparaten voor 2<sup>e</sup> stadium (late stage):

- Nifurtimox-Eflornithine = NECT
- Pexinidazole/Oxaborole (Nw)



# Trypanosoma

- ✓ Tshirts bestellen via Internet



Heren



Dames



<http://screenology.net/portfolio/trypanosoma-t-shirt/>

# Trypanosoma

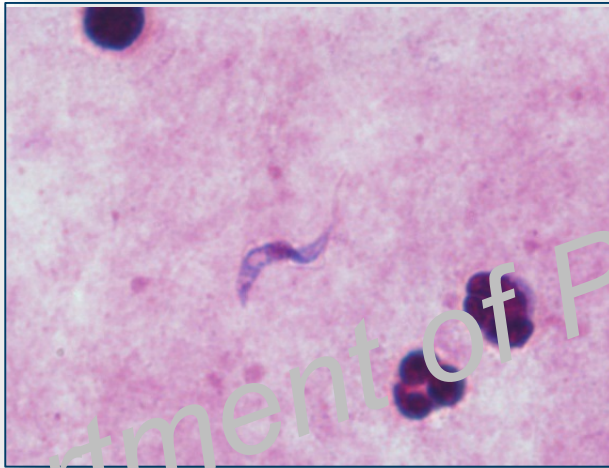
Of knuffelen en slapen met een Trypanosoma



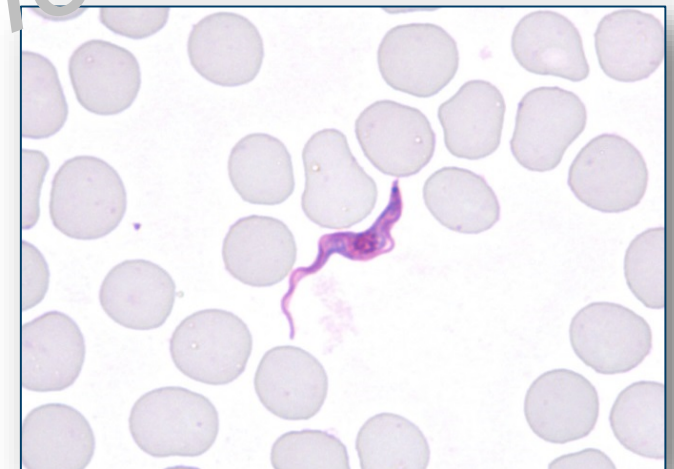
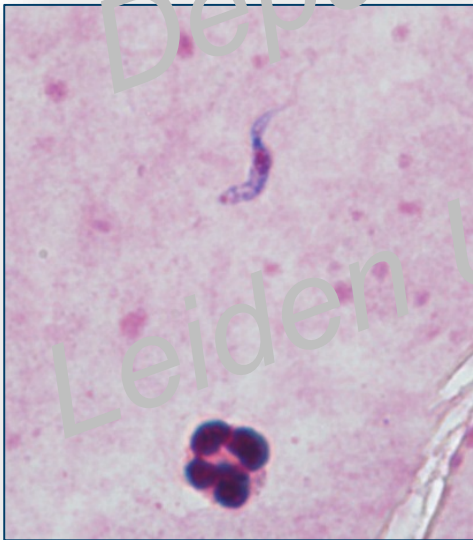
<https://www.giantmicrobes.com/us/>

# Trypanosoma - SKML 2018.4A

Dikke druppel



Uitstrijk





## Laboratorium kenmerken:

- Anemie (hemolyse) en beenmergdepressie
- Trombopenie, leukocytose
- Verhoogde ontstekingsparameters
  - Verhoogd bilirubine
  - Verhoogde leverenzymen, creatinine
- Verlaagd albumine
- Verhoogde gammaglobulines (polyclonaal IgM)