

Acute Geneeskunde 2012

Koorts uit de Tropen

Dr. Michèle van Vugt

Internist-infectioloog, Tropencentrum-AMC

m.vanvugt@amc.uva.nl

Welke micro-organismen

- Virus
- Bacterie
- Schimmel
- Parasiet
 - eencellig: protozo
 - meercellig: worm



DIFFERENTIAAL DIAGNOSE

- o.g.v. klinische gegevens:
 - koorts en hepatosplenomegalie
 - koorts en splenomegalie
 - koorts en hepatomegalie
 - koorts en lymfadenopathie
 - koorts en icterus
 - koorts en hemorrhagische diathese en/of icterus
 - koorts en exantheem
 - koorts en meningo-encefalitis
 - koorts en leucopenie
 - koorts en leucocytose
 - koorts en eosinofilie
 - enz.

Hr. K., 01-05-1988

- Presenteert zich op SEH
- “ not feeling well”, “ very weak”, “ fever”
- Wat wilt U nog meer weten?

Speciële anamnese? (blootstelling)

Speciële anamnese (blootstelling)

- Waar was patient ? *Geographical pathology*
- Wanneer ? *Incubation time*
- Wat heeft hij/zij gedaan ? *Risk factors*
- Welke preventie? *Malaria prophylaxis, vaccination*
- Wat is er gedaan? *Treatment*
- Welke specifieke klachten? *Symptoms*

Vervolg Hr. K

- Presenteert zich op SEH
- “ not feeling well”, “ very weak”
- Schiphol => Eritrea- zoekt asiel

⇒Route goed uitvragen

⇒Blijkt via Sudan, 5 weken, gereisd

Vervolg Hr. K- LO

- Zwetende, negroïde man, matig ziek
- T 40.7°C, p 105, RR 110/70, AF 24/min
- HH: lymfeklieren niet palpabel, rode conjunctivae
- Thorax: s1-s2, geen souffles; longen: g.a.
- Abdomen: np, drukpijn rechts BB, lever 1 cm palpabel
- Extr.: g.a.; RT: nv

Vervolg Hr.K

- Werkhypothese?
- Welk AO?

Vervolg Hr.K

Hb 9.6	Kreat 125
L 3.4	ALAT 168
Thr 86	ASAT 120
	GGT 93
	AF 74

Urinesediment: g.a

BK: volgt

X-thorax: g.a

Echo BB: g.a

Vervolg Hr. K

- DD?

Differentiaal Diagnoses

- malaria
- pneumonie
- leptospirose
- amoebenabces
- rickettsiose
- buiktyfus
- dengue
- acute HIV infectie
- EBV/CMV infectie
- (Ebola/ Lassa virus)

- Dikke druppel:

22 trofozoieten/100 leucocyten

=> Meer informatie?

Welke Plasmodia?

P.falciparum malaria

- Ongecompliceerde malaria
- Ernstige malaria

Risico groepen: kleine kinderen, zwangeren, immuungecompromiteerde patiënten bijv. HIV+ personen & personen zonder milt

Ongecompliceerde malaria

Niet ernstige malaria tropica

- Parasitemie: $< 2\%$
- Geen schizonten
- Geen complicaties

Behandeling: Niet ernstige malaria tropica

- **Malarone®**
 - Atovaquone/ Proguanil: 250 mg/ 100 mg/ tab.
 - 1x daags 4 tabletten- 3 dagen, met voedsel
- **Co-artem ®/ Riamet®**
 - Artemether/ Lumefantrine:20/ 120 mg/ tab.
 - 2x daags 4 tabletten- 3 dagen, met voedsel



Ernstige falciparum malaria

Ernstige falciparum malaria

Parasitemie: $> 5\%$; matig-ernstig 2-5%

Parasitemie + Schizonten

Parasitemie + Complicaties

Complicaties ernstige malaria?

Ernstige malaria

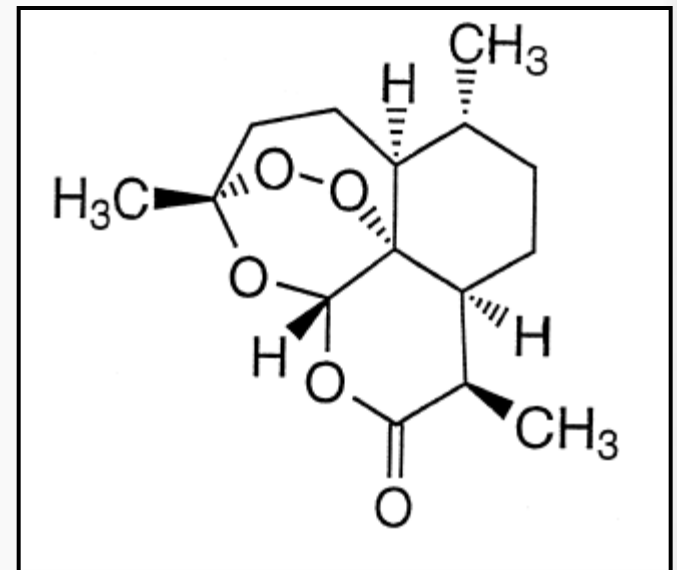
cerebral malaria	unrousable coma (> 30 minutes after a generalized convulsion)
severe normocytic anemia	hematocrit < 15% or hemoglobin < 5 g/dL + parasitemia > 10,000 / μ L
renal failure	urine output < 400 mL/24 h (adults) or 12 mL / kg (children), no improvement after rehydration + serum creatinine > 265 μ mol/L (3 mg/dL)
pulmonary edema, ARDS	
hypoglycemia	whole blood glucose < 2.2 mmol/L (< 40 mg/dL)
circulatory collapse, shock	systolic bp < 50 mm Hg (children < 5 yrs); < 70 mm Hg (adults) cold, clammy skin or a core-skin difference > 10 °C
spontaneous bleeding. DIC	
repeated generalized seizures	more than 2 observed seizures (≥ 3) within 24 hours despite cooling
acidemia or acidosis	arterial pH < 7.25, plasma bicarbonate < 15 mmol/L
malarial hemoglobinuria	need to exclude hemoglobinuria due to antimalarial medications and to G6PD deficiency

Extra aanwijzingen: ernstige malaria

impaired consciousness but rousable	
prostration and extreme weakness	
hyperparasitemia	> 5% in non-immune; > 500,000 per μL
jaundice	total bilirubin > 50 $\mu\text{mol/L}$ (> 3 mg/dL)
hyperpyrexia	rectal temperature > 40 °C
post-mortem evidence of severe malaria	neuropathologic evidence of venules and capillaries packed with erythrocytes containing malarial parasites

Artemisinin derivaten

- werkzaam over groot deel cyclus
- snelle reductie parasieten=> zeer actief
 - 10.000/cyclus= 100x faster than quinine
- reduceert gametocyten



Structure of Artemisinin

Behandeling van ernstige *P. falciparum* malaria

- **Intraveneuze artesunaat**
 - water oplosbaar, snel geabsorbeerd
 - 2.4 mg/kg, T0- T12-T24-T48.....
- **Intraveneuze kinine**
 - Loading dose
 - Bijwerkingen: ! Hypoglycemie
- **Ondersteunende therapie IC**



Vervolg Hr. K

Beloop

- 2e dag van opname weer koorts,
- Resp.insuff ++

- DD?
- AO?

Vervolg Hr. K

Wederom koorts + resp.insuff.

DD?

Vervolg Hr. K

- BK: *Salmonella typhi*
 - Gevoelig voor ciproxin

- Leptospirose +

Laboratoriumonderzoek- *S. typhi*:

- Leucopenie 16-46 %
- Geringe leverenzymstoornissen
- ‘Gouden standaard’
 - Positieve kweek beenmerg
 - Bloedkweken ca 50 %, 60-80%
 - Feceskweken (<50%)
 - Urinekweken (nog minder)
 - Serologie (Widal test): beperkt door kruisreacties, ‘normaalwaarden’ in controlegroep?, beperkte sensitiviteit, tijd: niet meer in gebruik
 - PCR?

Koorts uit de Tropen

Specifieke klachten?

- huidafwijkingen
- retro-orbitale pijn
- fotofobie
- gewrichtsklachten
- diarree
- braken
- hoesten
- donkere urine
- geel zien

Incubation Period for Tropical Infections

Short (Less than 10 days)

- Malaria
- Arbovirusinfections (Dengue)
- Rickettsioses (Typhus Group)
- Paratyphoid Non-typhi Salmonella

Incubation Period for Tropical Infections

Intermediate (10-21 days)

- Malaria
- Hemorrhagic fevers (Lassa & Ebola)
- Rickettsioses (Tick-bite)
- Trypanosomiasis (Africa)
- Typhoid fever (Vaccination)
- Brucellosis

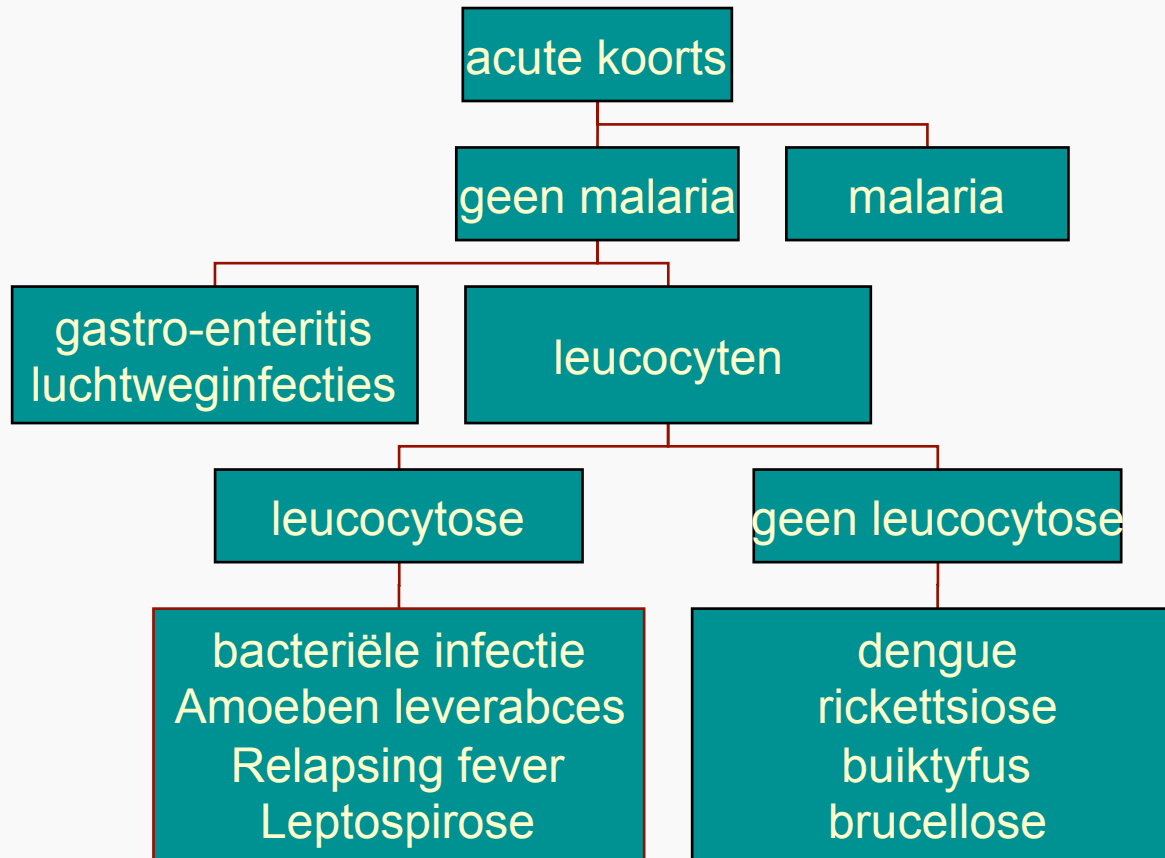
Incubation Period for Tropical Infections

Long (over 21 days)

- Viral Hepatitis (Hepatitis A & B)
- HIV (AIDS)
- Rabies (Dogs, Monkeys, Bats)
- Tuberculosis (Resistance)
- Malaria
- Leishmaniasis (Visceral & Cutaneous)
- Amebic Liver Abscess

Koorts

Modificatie Bell



Harding *et al* '00

Enkele vuistregels

- Een Ghanees met koorts uit Afrika heeft malaria (9 van de 10)
- Een Ghanees met algemene malaise na bezoek Afrika heeft malaria (7 van de 10)
- Een Nederlander met koorts uit Afrika heeft malaria (3 van de 10), maar met profylaxe zelden malaria
- Koorts uit Zuid Afrika: vraag naar eschar en stel diagnose aan telefoon
- Koorts + tekenbeet +/- rash: rickettsiose
- Koorts + zoetwatercontact: leptospirosis, Katayama
- Koorts + leukotrombopenie +/- rash: dengue
- Koorts uit India: buiktyphus
- Koorts zonder vaccinatie: hepatitis A

Einde