



Universiteit
Leiden
The Netherlands

The zoonotic potential of *Oesophagostomum bifurcum* in Ghana. Epidemiological, morphological and genetic studies

Gruijter, J.M. de

Citation

Gruijter, J. M. de. (2005, June 1). *The zoonotic potential of Oesophagostomum bifurcum in Ghana. Epidemiological, morphological and genetic studies*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13898>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13898>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

SAMENVATTING

Samenvatting

Oesophagostomum bifurcum (Nematoda; Strongylida) is een rondworm die normaliter alleen apen infecteert. In het noorden van Togo en Ghana komen echter ook humane infecties voor. Momenteel zijn er in dat gebied ongeveer 250 000 mensen geïnfecteerd met *O. bifurcum*, en minstens een miljoen mensen hebben de kans om geïnfecteerd te worden. De larven kunnen zich in de wand van de dikke darm van de gastheer inkapselen en dit kan tot ernstige ziekte leiden. Ondanks het grote aantal humane infecties in Togo en Ghana zijn er nog veel onbeantwoorde vragen omtrent de biologie en de transmissie van *O. bifurcum*. Het is mogelijk dat apen een reservoir vormen voor humane infecties met *O. bifurcum*, maar het is onbekend in hoeverre de apen in Togo en Ghana geïnfecteerd zijn en of de worm van de aap en die van de mens tot dezelfde soort behoren.

Het hoofddoel van dit proefschrift was te bepalen of infectie van de mens met *O. bifurcum* in het noorden van Togo en Ghana een zoönose is, met andere woorden, of de apen een bedreiging vormen voor de volksgezondheid in Ghana. Deze kennis is van belang voor een effectieve bestrijding van de infectie. De specifieke doelstellingen van dit proefschrift waren (1) te achterhalen in hoeverre apen in Ghana geïnfecteerd zijn met *O. bifurcum*, (2) te bepalen of er verschillen zijn in de morfologie tussen *O. bifurcum* van de mens en de aap, (3) de hypothese te testen dat er genetische verschillen bestaan tussen *O. bifurcum* van de mens en de aap, (4) te bepalen of de mijnworm *Ancylostoma duodenale* voorkomt in het humaan endemisch gebied van *O. bifurcum*, en de volksgezondheid van de mens in Ghana bedreigt.

In hoofdstuk 2 van dit proefschrift wordt met behulp van klassieke, parasitologische en moleculaire methoden de mate van *O. bifurcum* infecties in apen in Mole National Park (MNP) en Baobeng-Fiema monkey sanctuary (BFMS) bepaald. Zowel MNP als BFMS liggen ten zuiden van het endemisch gebied in noord Ghana, en in beide gebieden is er een nauw contact tussen mens en aap. Voor deze studie worden er feces-monsters van verschillende soorten apen verzameld en onderzocht op de aanwezigheid van *O. bifurcum* larven. Dit wordt gedaan met behulp van feceskweek, microscopie, en PCR. Uit de resultaten blijkt dat een hoog percentage (75-99%) van de feces-monsters die afkomstig zijn van Anubis-bavianen (*Papio anubis*) en Monameerkatten (*Cercopithecus mona*) *O. bifurcum* larven bevatten. In de feces van Ghanese Franjeapen (*Colobus vellerosus*) worden geen larven gevonden. Bestudering van het gedrag van de apen (met betrekking op voedselinname, defecatie, en fysiek contact met de lokale bevolking) leert dat de omstandigheden voor humane infecties in deze gebieden optimaal zijn.

In hoofdstuk 3 wordt een morfologische studie beschreven waarin wordt gekeken of er verschillen in de morfologie bestaan tussen de volwassen *O. bifurcum* wormen van de mens en die van verschillende apensoorten. Met behulp van statistische testen wordt aangetoond dat er significante verschillen bestaan in de morfologische karakteristieken tussen volwassen wormen

van de mens, de Monameerkat, de Huzarenaap (*Cercopithecus Patas*) en de Groene Meerkat (*Cercopithecus sabeus*), en de Anubis-baviaan. Ook wordt er een kleurverschil tussen de wormen van de mens en die van de aap waargenomen. De gevonden verschillen in geografische verspreiding (hoofdstuk 2) en morfologie (hoofdstuk 3) tussen *O. bifurcum* van verschillende soorten primaten stimuleerden tot verder onderzoek, en wel in de genetische samenstelling van *O. bifurcum*.

In de hoofdstukken 4-6 worden verschillende moleculaire technieken gebruikt om de genetische variatie tussen *O. bifurcum* van verschillende soorten primaten te bestuderen. Door middel van de mutatie scanning methode 'single-strand conformation polymorphism' (SSCP) wordt de mate van genetische variatie in een gedeelte van het cytochrome *c* oxidase subunit I (*pcox1*) gen van het mitochondriale genoom (mtDNA) van *O. bifurcum* van de mens en de Monameerkat bepaald (hoofdstuk 4). Er wordt echter geen consequent verschil in de DNA sequentie waargenomen tussen de wormen van deze twee gastheren, en met behulp van een cluster analyse wordt aangetoond dat er geen correlatie is tussen de *O. bifurcum* *pcox1* haplotypes en de soort gastheer (de mens of de Monameerkat). Desalniettemin is het nog steeds mogelijk dat er in andere gedeeltes van het genoom van *O. bifurcum* DNA sequentie verschillen bestaan die het mogelijk maken de wormen van verschillende soorten primaten van elkaar te onderscheiden. Om deze reden worden er vervolgens twee DNA fingerprinting methoden, namelijk 'random amplified polymorphic DNA' (RAPD) (hoofdstuk 5) en AFLP™ (hoofdstuk 6), gebruikt. De resultaten van deze studies tonen (onafhankelijk van elkaar) aan dat er genetische subclustering bestaat binnen de soort *O. bifurcum* en dat deze subclustering gecorreleerd is aan de soort gastheer. Hieruit wordt geconcludeerd dat *O. bifurcum* van de mens, de Monameerkat, de Huzarenaap en de Anubis-baviaan tot genetisch verschillende groepen behoren.

De epidemiologische, morfologische en genetische data verkregen in de hoofdstukken 2-6 ondersteunen de hypothese dat *O. bifurcum* van de mens, de Monameerkat en de Huzarenaap, en de Anubis-baviaan biologisch verschillend zijn. Dit gegeven suggereert dat open geen reservoir vormen voor humane *O. bifurcum* infecties in Ghana en dus geen bedreiging vormen voor de volksgezondheid van de lokale bevolking en toeristen in dit land.

In hoofdstuk 8 wordt een studie beschreven waarin onderzoek wordt gedaan naar de aanwezigheid en de prevalentie van de mijnworm *A. duodenale* in noord Ghana. Hiervoor wordt een twee-staps, semi-nested PCR ontwikkeld die in combinatie met de al bestaande *N. americanus*-PCR wordt gebruikt voor de differentiaal-diagnose van de twee mijnwormsoorten in humane feces-monsters uit twee verschillende gebieden in noord Ghana. Uit de resultaten blijkt dat in 74 (19.6%) van de 378 onderzochte monsters *A. duodenale* DNA aanwezig is. Hiermee wordt aangetoond dat in het noorden van Ghana (naast *N. americanus*) *A. duodenale* voorkomt en dat deze mijnworm een bedreiging vormt voor de volksgezondheid in dit deel van het land. De hoge specificiteit van de PCR laat zien dat deze methode een goed alternatief is

voor de differentiatie van *A. duodenale* en *N. americanus* infecties, en dat deze techniek van betekenis kan zijn voor epidemiologische studies en de evaluatie van bestrijdingsprogramma's in Ghana en andere Afrikaanse landen.

Dit proefschrift levert nieuwe kennis omtrent de epidemiologie en de genetische samenstelling van *O. bifurcum* en mijnworm in Ghana. Deze kennis is van belang voor de preventie en de bestrijding van humane infecties met deze parasieten. Nu is gebleken dat het onwaarschijnlijk is dat apen een zoönotisch reservoir vormen voor humane infecties met *O. bifurcum* kan men zich uitsluitend richten op de bestrijding van de infectie in de humane populatie in Ghana. Verder is de vondst van *A. duodenale* in het noorden van Ghana van betekenis voor de evaluatie van de massa-behandeling in de strijd tegen mijnworm infecties (o.a. omdat er soms verschillen in de effectiviteit van anthelminthische medicatie bestaan tussen *N. americanus* en *A. duodenale*). Ten slotte zijn de moleculaire methoden en de opzet van de studies die staan beschreven in dit proefschrift van belang voor epidemiologische en genetische studies van een groot aantal andere infectie veroorzakers. Om deze reden draagt dit proefschrift in wezen bij aan de strijd tegen infectieziekten en de verbetering van de volksgezondheid in het algemeen.