



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Controlling human Oesophagostomiasis in Northern Ghana

Ziem, J.B.

Citation

Ziem, J. B. (2006, June 4). *Controlling human Oesophagostomiasis in Northern Ghana*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4917>

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/1887/4917>

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

-Samenvatting-

Na de ontdekking, ongeveer 3 decennia geleden, dat *Oesophagostomum*-infecties bij de mens endemisch zijn in delen van noordelijk Ghana en Togo, startte Dr A.M. Polderman tegen het einde van de jaren tachtig van de vorige eeuw het *Oesophagostomum Research Project*. In het kader van dat project werden studies verricht naar verschillende aspecten van de biologie en de transmissie van deze en verwante wormen, naar de epidemiologie van *Oesophagostomum*-infecties in noord Ghana en Togo, naar de klinische- en de laboratorium-diagnostiek, en naar de pathologische consequenties van infectie. In de loop van die jaren werd duidelijk dat oesophagostomiasis van de mens tot niet te verwaarlozen volksgezondheids-problemen leidt. Deze observaties gaven de noodzaak aan uitgebreider onderzoek te verrichten naar de mogelijkheden van bestrijding. De meest logische keuze voor bestrijding was die met behulp van medicamenteuze behandeling op bevolkingsschaal.

In **Hoofdstuk 1** van dit proefschrift worden achtergrond en rationale van het onderzoek beschreven. De werkhypothese veronderstelt dat zowel de *Oesophagostomum*-infecties bij de mens als de door die infecties veroorzaakte pathologie bedwongen kunnen worden en dat de ontwikkelingscyclus doorbroken kan worden met herhaalde therapie op bevolkingsschaal. Bestrijding zou moeten kunnen leiden tot zowel interruptie van transmissie als tot een sterke vermindering van de morbiditeit.

Behandelingen op populatieschaal worden ook bij de bestrijding van andere darmwormen toegepast, zoals bijvoorbeeld bij mijnwormziekte. Daar wordt blijvend resultaat veelal verhinderd door snelle herinfectie en door het na behandeling aanwezig blijven van een groot reservoir aan infectieuze eieren, larven, en niet door de behandeling gedode wormen.

In het geval van oesophagostomiasis bij de mens gingen we er van uit dat grootschalige en herhaalde behandeling met albendazol om twee redenen wèl effectief zou kunnen zijn. Ten eerste omdat het verspreidingsgebied van infecties bij de mens heel beperkt is en ten tweede omdat de mens een slecht aan de menselijke gastheer aangepaste parasiet lijkt te zijn. Verstoring van de parasiet-gastheer interactie zou relatief eenvoudig moeten zijn.

Bij de aanvang van het onderzoek lag het in de bedoeling de populatiedynamica zorgvuldig te bestuderen in een gebied waar regelmatige interventies met albendazol zouden plaats vinden en, ter vergelijking, in een

controle-gebied waar dergelijke interventies niet zouden plaats vinden. In de loop van het onderzoek werd deze opzet echter verstoord door een grootschalige bestrijding van lymfatische filariasis door middel van behandelingen met albendazol + ivermectine in ons interventie en ons controlegebied. De doelstellingen van het onderzoek werden daarom bijgesteld in de richting van evaluatie van schaalvergroting van de bestrijding zoals die op veel kleinere schaal binnen het onderzoeksproject werd onderzocht.

De **hoofdstukken 2 en 3** geven een gedetailleerde epidemiologische beschrijving van *Oesophagostomum*- en mijnworm-infecties in het onderzoeksgebied. Die beschrijving betreft zowel de infectie met beide wormen als ook de morbiditeit voortvloeiend uit door *Oesophagostomum*-larven veroorzaakte pathologie in de darmwand. Infectiepatronen werden bestudeerd in relatie tot leeftijd, geslacht en geografische locatie. In hoofdstuk 2 wordt getoond dat bij 53,0% van de onderzochte bewoners van het onderzoeksgebied *Oesophagostomum*-L3 larven en bij 86,9% L3-larven van mijnworm werden gevonden. De infecties zijn niet regelmatig over het gebied verspreid maar de redenen voor die aggregatie blijven onduidelijk. Er is een duidelijke associatie tussen infectie met beide wormen: de kans om een *Oesophagostomum*-infectie te hebben is vijf keer groter bij de mijnworm-geïnfecteerden dan bij hen die geen mijnworminfectie hadden. Volwassen vrouwen zijn meer geïnfecteerd dan volwassen mannen. Gezinsgrootte, de hygiënische staat van het huis en de aanwezigheid van allerlei huisdieren zijn niet geassocieerd met *Oesophagostomum*-infectie. Vertegenwoordigers van de Bimoba-stam zijn significant meer geïnfecteerd dan die van de andere stammen. Deze associatie blijkt echter een geografisch en geen causaal fenomeen: de Bimoba wonen vooral in sterk besmette dorpen.

Hoofdstuk 3 laat zien dat niet alleen infectie met *Oesophagostomum bifurcum* maar ook de door deze worm veroorzaakte echografisch herkenbare pathologie zeer frequent gezien wordt, in het onderzoeksgebied. Van 928 onderzochte personen is 44% positief in de larvenkweek terwijl bij 34% echografisch laesies aantoonbaar zijn in de wand van de dikke darm. Er is een significante correlatie tussen de intensiteit van infectie, uitgedrukt in aantallen larven in de faecesweek, en de aanwezigheid van laesies in de darmwand. Deze correlatie wordt zowel op

populatie- als op individueel niveau gezien en suggereert dat het risico ernstige ziekte te ontwikkelen toeneemt met de wormlast.

Hoofdstuk 4 geeft een kwalitatieve beschrijving van nodulaire laesies zoals die bij echografisch onderzoek worden gezien. Bij 1470 mensen die in een tijdsbestek van 2 jaar werden onderzocht, worden 637 echovrije laesies gevonden. De meeste van deze zijn solitaire laesies; enkele worden in clusters of als samengestelde laesies gezien. De samengestelde laesies bestaan uit aantallen kleine noduli die gegclusterde tumoren vormen, als een keten aaneen of druiventros-vormig. Rondom de laesies zelf zijn tekenen zichtbaar van pericysteus oedeem. Dat beeld suggereert de aanwezigheid van een uitgebreide ontstekingsreactie zoals die ook gezien werd bij histologisch onderzoek. Verreweg de meeste laesies worden gezien in de colonwand; in drie gevallen was de tumor gelokaliseerd in de buikwand.

Hoofdstuk 5 beschrijft het effect dat albendazol-behandeling heeft op infectie met *O. bifurcum* en mijnworm. In dit hoofdstuk wordt het effect van behandeling na 3 weken gemeten, vóórdát het effect van herinfectie zichtbaar kon zijn. Wanneer de evaluatie plaatsvindt op basis van faecesonderzoek naar eieren met behulp van de methode van Kato bleek “genezing” plaats gevonden te hebben in 79,0% van de gevallen (n=146), terwijl er een vermindering van de aantallen gevonden eieren werd genoteerd van 73,5% voor diegenen niet ook na behandeling nog eieren uitscheiden. Evaluatie van het effect op basis van de faeceskweek laat zien dat bij 98,0% van de met *O. bifurcum*-geïnfecteerden geen larven meer worden gezien; voor mijnworm is dit “genezingspercentage” slechts 51,3%. De resultaten bevestigen dat een enkele dosis van 400 mg albendazol de infectie-index en intensiteit van infectie dramatisch reduceren kan in het geval van *O. bifurcum* infectie, en slechts in veel mindere mate bij infectie met mijnworm.

In **hoofdstuk 6** wordt het effect geanalyseerd van twee behandelingen van 400 mg albendazol die met tussenpozen van 6 maanden op bevolkingsschaal werden toegediend. Voor *O. bifurcum* daalt de prevalentie van 53,0% naar 5,4%; voor mijnworm van 86,9% naar 36,9%. Nog een jaar later, 24 maanden na het initiële parasitologische bevolkingsonderzoek, zijn de prevalenties gedaald tot 0,8% en 23,4% voor resp. *O. bifurcum* en mijnworm. Ook de geometrisch-gemiddelde larven-tellingen zijn significant afgenomen: van 3,0 tot 0,1 voor *O. bifurcum*, en van 47,2 naar 1,8 voor mijnworm. In het aangrenzende controle-gebied, waar geen

behandeling op bevolkingsschaal plaatsvond, nam de *Oesophagostomum*-prevalentie in dezelfde periode toe van 18,5% tot 37,0% terwijl de gemiddelde larventelling toenam van 0,4 tot 1,4. Ook voor mijnworm namen zowel de prevalentie als de intensiteit van infectie iets toe: van resp. 86,1% tot 91,3%, en van 54,8 larven per dubbele kweek tot 74,3. De resultaten van deze observaties ondersteunen de veronderstelling dat het mogelijk moet zijn oesophagostomiasis als een voor de volksgezondheid belangrijke infectie te elimineren.

In **hoofdstuk 7** wordt het effect in kaart gebracht dat albendazol op bevolkingsschaal heeft op de door *Oesophagostomum* veroorzaakte morbiditeit. De in deze studie gehanteerde maat voor morbiditeit, het aantal echografisch zichtbare noduli in de wand van de dikke darm, vertoonde een zeer sterke verbetering. Het percentage personen met geregistreerde laesies nam in één jaar af van 38,2% tot 6,2%. Tevens was er sprake van een verschuiving van multinodulaire pathologie naar uni-nodulaire. In de controle-dorpen nam het percentage personen met laesies iets, maar niet significant af: van 21,5% tot 19,0% terwijl multinodulaire laesies relatief vaker werden gezien. De belangrijkste conclusie van deze studie is dat herhaalde albendazol-behandelingen niet alleen de prevalentie van infectie met *Oesophagostomum* doet afnemen maar ook de door deze parasiet veroorzaakte laesies, en daarmee de op *O.bifurcum*-infectie terug te voeren morbiditeit.

In **hoofdstuk 8**, tenslotte, worden enkele operationele aspecten van *Oesophagostomum*-bestrijding besproken. Nadat volgend op 4 albendazol-behandelingen, die in de loop van 2 jaar gegeven werden, de behandelingen werden gestaakt bleek de *Oesophagostomum*-prevalentie verder te dalen terwijl de mijnworm-prevalentie weer toenam. Voorts werd het effect van de door het programma voor de eliminatie van lymfatische filariasis gedistribueerde albendazol + ivermectine geëvalueerd in een aantal dorpen die 9 jaar geleden ook al op *Oesophagostomum*-infectie werden onderzocht. De resultaten suggereren dat op grote schaal geïmplementeerde jaarlijkse albendazol-ivermectine-toediening tot effectieve *Oesophagostomum*-bestrijding leiden kan, net zoals in de zorgvuldig uitgevoerde studie in de onderzoeksdorpen die uitvoerig in dit proefschrift zijn besproken,

De meest in het oog springende algemene conclusies:

1. Frequentie en mate van echografisch zichtbare pathologie ten gevolge van infectie met *Oesophagostomum* zijn gecorreleerd met de intensiteit van infectie zoals gemeten met larventellingen in faeceskwaken.
2. De korte-termijn-effectiviteit van albendazol bij infectie met *Oesophagostomum* is heel goed en significant beter dan bij infectie met mijnworm.
3. Zowel de infectie met *Oesophagostomum* als de door deze parasiet veroorzaakte pathologische laesies namen snel af na herhaalde albendazol-behandeling op bevolkingsschaal.
4. Ook nadat de albendazol-behandelingen werden gestaakt blijft de prevalentie van *Oesophagostomum* laag. De resultaten suggereren dat eliminatie van oesophagostomiasis als een gezondheidsprobleem van de mens een haalbaar doel is.
5. Prevalentie en intensiteit van mijnworm-infecties, daarentegen, nemen weer toe na een staken van de albendazol-behandelingen. Behandeling op bevolkingsschaal leidt tot een sterke vermindering van prevalentie en intensiteit van infectie maar transmissie van infectie kon niet worden gestopt.

Het is nog te vroeg definitieve conclusies te trekken over de eliminatie van oesophagostomiasis van de mens in dit endemisch gebied. Gedurende de komende paar jaar zal het nodig zijn de situatie nauwkeurig te volgen met behulp van faeceskwaken om de behaalde resultaten te consolideren en tenslotte vast te stellen of eliminatie van de parasiet inderdaad mogelijk zal blijken.

Integratie van activiteiten ten behoeve van de bestrijding van oesophagostomiasis bij de mens en van die van lymfatische filariasis, en een intensieve samenwerking zullen nodig zijn om te voorkómen dat foci van endemische oesophagostomiasis blijven bestaan op die plaatsen waar bestrijding van lymfatische filariasis niet nodig wordt geacht. Zulke foci bestaan in Togo.
