

# Infectieziekten en de huid:

## 10. Onchocerciasis

E. E. ZIJLSTRA \*

*Onchocerciasis of rivierblindheid is een parasitaire ziekte die veel leed veroorzaakt in grote delen van de tropen. Langdurige blootstelling aan infectie leidt op den duur tot oogbeschadiging en blindheid; daarnaast kunnen er uitgebreide huidafwijkingen ontstaan, die gepaard gaan met ernstige jeuk. Ook bij reizigers naar endemische gebieden kan deze infectie soms gevonden worden, maar in veel mindere mate; er zal meestal alleen sprake zijn van een jeukende huiduitslag. Een nieuw geneesmiddel, ivermectine, maakt het nu mogelijk op grote schaal patiënten te behandelen zonder ernstige bijwerkingen zoals met de gangbare middelen het geval was. Onchocerciasis is een van de ziekten waarbij grootschalige controle programma's mogelijk zijn gebleken met succes.*

### Inleiding

Onchocerciasis of wel rivierblindheid is een parasitaire ziekte die veroorzaakt wordt door *Onchocerca volvulus*, een draadworm (filaria) en komt alleen bij de mens voor. De worm wordt overgebracht door een vlieg die met name in rivieren broedt en daardoor komen de meeste gevallen dan ook in dorpen langs rivieren voor. De ziekte is vooral bekend vanwege de oogbeschadigingen die op grote schaal tot blindheid kunnen leiden. Daarnaast kunnen er ernstige huidafwijkingen voorkomen die mogelijk wat minder bekend maar een voortdurende bron van ernstige klachten zijn door de aanhoudende hevige jeuk en die in een later stadium de structuur van de huid op diverse manieren veranderen. Door de ernstige jeuk is deze ziekte al van oudsher bekend als de "itchy disease" of "craw-craw" in het toenmalige Goudkust (nu Ghana).

### Epidemiologie

De ziekte komt in verschillende delen van de tropen voor, met name in Afrika in het savanne gebied ten zuiden van de Sahara, van de westkust tot aan de oostkust. Hier worden 90% van alle geïnfecteerden gevonden (ongeveer 20 miljoen); de resterende 10% vindt men in midden en zuid Amerika en sporadisch in Jemen. De ziekte wordt overgebracht door vliegen die broeden in snel stromend water, zodat transmissie plaats vindt langs rivieren en beekjes, waar natuurlijk het grootste deel van de bevolking woont. De vliegen zijn overdag actief, zodat men wordt gestoken en besmet bij alledaagse activiteiten zoals het halen van water, wassen, vissen of bij rivier oversteek-

plaatsen.

In Afrika broeden de vliegen in de rivieren in de savanne en het regenwoud; ze bijten meestal laag op het lichaam. In midden en zuid Amerika zijn de vliegen te vinden in kleine beekjes in de heuvels en zij bijten vooral in het hoofd-hals gebied.

In sommige gebieden met een hoge intensiteit van transmissie zijn 60-70% van de mensen in een dorp of leefgemeenschap besmet met de parasiet. Van alle bewoners zijn 10% blind en hebben 20-30% een ernstige visusbeperking. Dit heeft er in veel gevallen toe geleid dat hele gemeenschappen verhuizen naar plaatsen verder van de rivier af, waar het land waarschijnlijk minder vruchtbaar zal zijn en dus minder opbrengt. Als zodanig is er dus een duidelijk negatief effect op de socio-economische omstandigheden. Daarnaast trekken veel jonge mannen naar de grote stad met als gevolg verminderde produktiviteit in de gemeenschap en verstoord familieleven.

### Transmissiecyclus

Alleen een vlieg van het geslacht *Simulium* (in het Engels: black-fly) brengt de filariën over bij het nemen van een bloedmaaltijd. Nadat de vlieg een individu met larven heeft besmet, migreren deze naar bindweefsel en ontwikkelen deze zich tot volwassen wormen (macrofiliariën). De vrouwelijke wormen kunnen 40-45 cm lang worden en hebben een doorsnede van 0.4 mm., de mannelijke zijn kleiner (5 cm bij 0.2 mm). Ze nestelen zich meestal onder de huid in noduli, maar kunnen ook vrij in het subcutane weefsel gevonden worden. De wormen blijven gemiddeld 12 jaar leven en



Figuur 1. Deze nog jonge patiënt heeft de huid van een ouder iemand; de huid is verdikt en heeft weinig elasticiteit ("lizard skin").



Figuur 2. Een patiënt met "sowda": in het rechterbeen is door een heftige immuunreactie in een groot gebied de huid aangetast met hyperpigmentatie.

produceren miljoenen nakomelingen (microfiliariën, 300 µm x 6 µm) die ongeveer 2 jaar blijven leven en weer door andere *Simulium* vliegen kunnen worden opgenomen.

### Pathofysiologie

De macrofiliariën geven over het algemeen geen klachten; een enkele keer kunnen ze abcederen. De microfiliariën veroorzaken ziekte; deze migreren door het subcutane weefsel en bevinden zich in de intercellulaire vloeistof, ook in het oog. Wanneer ze doodgaan en uit elkaar vallen, treedt er een heftige ontstekingsreactie op. In het oog kan dit uiteindelijk tot ernstige visusdaling aanleiding geven en uiteindelijk blindheid. In de huid leidt dit tot intense jeuk en huiduitslag, tot rimpeling, verdikking, depigmentatie met verlies van elasticiteit en in de lymfklieren tot lymfadenitis.

Niet iedereen ontwikkelt ziekte; dit is sterk afhankelijk van de immuunreactie van het individu. Naarmate er een heftigere reactie is, zullen er meer ziekteverschijnselen zijn. Er zijn echter ook individuen die veel microfiliariën bij zich dragen, maar volledig asymptomatisch zijn.

### Klinische verschijnselen

#### Palpabele noduli

De noduli (onchocercomata) waar de volwassen wormen leven kunnen gevoeld worden in het subcutane weefsel; ze worden meestal gevonden over de crista iliaca, achter de trochanter major, over het stuitbeentje, op de knieën en tussen de ribben. Andere zitten dieper tussen de spieren en in de buurt van een gewrichtskapsel en zijn niet palpabel. Vaak kan de patiënt zelf heel goed aangeven waar de noduli zitten; soms moet het hoofdhaar afgeschoren worden om ze te vinden. Onchocercomata geven niet veel klachten.

#### Huidverschijnselen

Deze worden veroorzaakt door de microfiliariën. Bij licht geïnfecteerde patiënten, zoals reizigers, treedt er een jeukende, rode, papulaire uitslag (gâle filarienne) op, die meestal asymmetrisch is in een anatomisch kwart van het lichaam, zoals de schouder en een arm, of een bil en een been. De huid kan verdikt zijn en soms zijn er vergrote lymfklieren. De patiënt kan klagen over diepzittende pijnen.



*Figuur 3. Een patiënt met "hanging groins" en gedepigmenteerde plekken op de onderbenen ("leopard skin").*

Bij de meeste bezoekers aan endemische gebieden zal het hierbij blijven, maar bij mensen die in een dergelijk gebied geboren worden en wonen, zullen telkens weer opnieuw geïnfecteerd worden, kan er een gegeneraliseerde huiduitslag ontstaan met papels, maculae, urticaria en oedeem. Door de krabeffecten ontstaan er excoriaties en pustels. De jeuk kan zo ernstig zijn dat de patiënt er niet van kan slapen; soms worden patiënten zo wanhopig van de jeuk dat ze overgaan tot zelfmoord. Bij ernstiger en langduriger infecties kan de huid verdikken en later atrofisch en slap worden ("lizard skin", figuur 1); anderzijds kan er depigmentatie optreden ("leopard skin"). De huid is kwetsbaar en geneest slecht; er kunnen makkelijk ulcera ontstaan. Bij sommige patiënten kan er lokaal nog een hyperreactiviteit optreden met verdikking en hyperpigmentatie van de huid in een arm of been; dit wordt wel "sowda" (Arabisch voor zwart) genoemd (figuur 2).

#### **Lymfeklieren**

Er kan een milde, gegeneraliseerde lymfadenopathie ontstaan, die vooral in het inguinale en femorale gebied ernstiger vormen kan aan-

nemen. De overliggende huid verliest elasticiteit waardoor de klieren in slappe zakken naar beneden hangen; dit zijn de kenmerkende "hanging groins" (figuur 3). Ook kan er een hydrocèle ontstaan en elephantiasis van de genitalia; dit neemt echter niet de groteske vorm aan van de lymfatische filariasis.

#### **Oog**

Het voorste oogsegment wordt op diverse manieren aangetast: in de conjunctiva is er oedeem en hyperemie. In de cornea kunnen levende en dode microfiliariën worden gezien. Er kunnen lokale ophopingen van dode microfiliariën en celresten ontstaan, van 0.5 mm. Deze worden sneeuwvlok troebelingen (keratitis punctata) genoemd. Meestal geven deze geen klachten, maar soms is er fotofobie en overmatig tranen. Deze troebelingen verdwijnen spontaan, maar kunnen herhaaldelijk optreden bij voortdurende infectie. Bij ernstige infecties zijn er talloze microfiliariën en kan een langzaam in grootte toenemende troebeling (pannus) van rand van de cornea zich uitbreiden over het hele oog (scleroserende keratitis). Wanneer het gedeelte van de cornea over de pupil wordt bedekt is de patiënt blind. In de voorste oogkamer wordt de pupil onregelmatig van vorm en veroorzaken de levende microfiliariën iriïtis, met secundair glaucoom en cataract.

In het achterste oogsegment ontstaan in de retina "cotton wool" exsudaten, bloedingen; chorioretinitis en atrofie en ontsteking van de nervus opticus.

Afhankelijk van het stadium van de ziekte zullen de patiënten klagen over nachtblindheid, gezichtsvelduitval en visusdaling; uiteindelijk leidt de infectie tot blindheid.

#### **Systemische effecten**

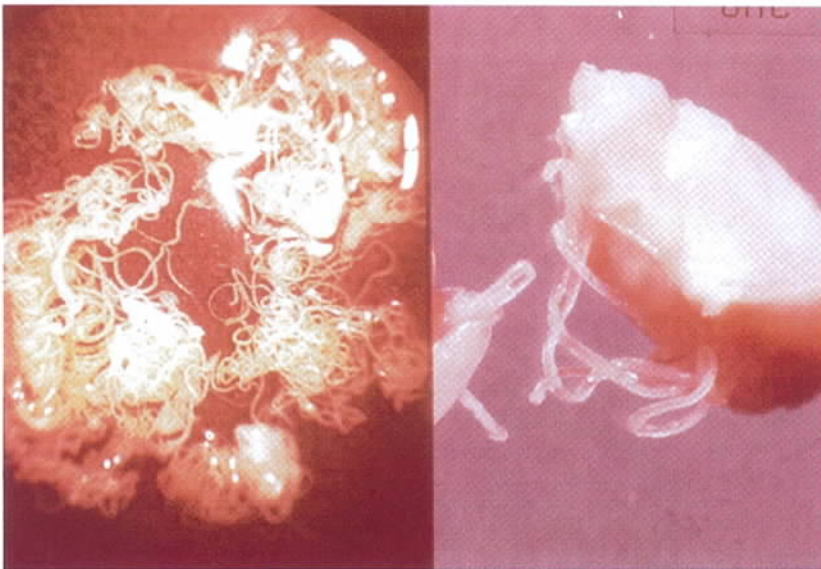
De microfiliariën kunnen op andere plaatsen gevonden worden zoals in de lever, milt of pancreas; ze kunnen in het bloed circuleren (microfilaremie), in de urine worden uitgescheiden (microfilarurie) of in andere lichaamsvloeistoffen zoals traanvocht of sputum. Daarnaast zijn er nog een paar niet goed begrepen klinische verschijnselen die vaak geassocieerd worden met onchocerciasis zoals gewichtsverlies, pijn in skelet of spieren, epilepsie en dwerggroei met vertraagde puberteit.

#### **Diagnose**

Deze wordt gesteld door de microfiliariën in een zogenaamde "skin snip" aan te tonen; hiervoor zijn speciale "skinsnippers" beschik-



*Figuur 4a. Een oogst aan verwijderde onchocercomen.*



*Figuur 4b. Na opensnijden worden de volwassen wormen zichtbaar.*

baar, maar het kan net zo goed met een naald en een scheermesje. Een stuk aangedane huid met een naald tentvormig opgetrokken en vervolgens wordt met het scheermesje een stukje huid van 2-3 mm lang en 0.5 -1 mm dik afgesneden. Dit wordt in een druppel fysiologisch zout op een microscoopglasje gelegd en vervolgens bekeken of er microfilarieën uit te voorschijn komen. Indien negatief moet er na 24 uur nog eens gekeken worden; eventueel kan nog een collagenase enzym worden toegevoegd om de huid op te lossen. Ook kan de diagnose worden gesteld wanneer de microfilarieën worden gezien in de voorste

oogkamer met behulp van een spleetlamp of met een oftalmoscoop. Tot slot kan een onchocercoom worden verwijderd waarin de microfilarieën kunnen worden gezien (figuur 4a en b).

In het bloedonderzoek zal meestal eosinofilie gevonden worden; ook kunnen er antistoffen tegen filariëen aangetoond worden middels serologische reacties.

Bij licht geïnfecteerde mensen kunnen de microfilarieën soms moeilijk te vinden zijn.

In dat geval kan een zogenaamde Mazotti test uitkomst brengen: hierbij wordt er een lage dosis (50 mg) diethylcarbamazine (DEC) gegeven. In de volgende 24 uur wordt gekeken naar de reactie van de huid. Door het uiteenvallen van de microfilarieën treedt er soms al na 30 min een acute exacerbatie van de jeukende huiduitslag waarbij er zwelling van de huid is en deze warm aanvoelt. De test kan bij individuen met ernstiger infecties schadelijke effecten hebben met name in het oog.

### **Behandeling**

Voor de introductie van ivermectine, was DEC het middel van keus. Dit had vaak ernstige Mazotti reacties tot gevolg met hypotensie en shock in individuen die ernstige infecties hadden met grote hoeveelheden microfilarieën. Verder geeft DEC afwijkingen in het achterste oogsegment.

De introductie van ivermectine (Mectizan<sup>®</sup>) heeft de behandeling van onchocerciasis dramatisch veranderd. Dit middel werd al lang in de diergeneeskunde gebruikt om infecties met wormen en ectoparasieten zoals scabiës te behandelen. Het geeft nauwelijks Mazotti

reacties en kan op grote schaal gegeven worden. Het doodt de microfilarieën en onderdrukt het vrijkomen van nieuwe microfilarieën uit de uterus van de volwassen vrouwelijke wormen. Dit effect houdt 3-12 maanden aan. Ook is gebleken dat het aantal mannelijke wormen in de nodi afneemt.

Meestal is een eenmalige dosis (150 µg/kg) genoeg om een jaar lang effect te hebben; indien er daarna nog klachten zijn, kan een nieuwe dosis gegeven worden. Het doodt de volwassen wormen niet zodat er recidieven kunnen ontstaan zolang deze leven (12-14 jaar).

De enige manier om de ziekte radicaal te genezen is het gebruik van een macrofilaricide. Tot voor kort was suramine het enige middel dat macrofilarieën kan doden. Suramine is echter toxisch, moet intraveneus gegeven worden en kan alleen onder gecontroleerde omstandigheden gebruikt worden. Recent is er een nieuw middel, amocarzine, geïntroduceerd wat oraal gegeven kan worden; er zijn nog diverse studies gaande naar de veiligheid en effectiviteit van dit middel.

#### **Nodulectomie**

Aangeraden wordt om noduli op het hoofd te verwijderen omdat van hieruit makkelijk de ogen geïnfadeerd kunnen worden. Dit kan onder lokale verdoving worden gedaan, waarbij goed naar satelliet noduli gevoeld moet worden. Noduli op andere plaatsen bijvoorbeeld op de thorax kunnen diep zitten en zullen met grote zorg verwijderd moeten worden om schade aan de pleura te voorkomen.

#### **Huid**

In geval van invaliderende huid- en lymfklier afwijkingen ("hanging groins", elephantiasis, hydrocèle etc.) kan er gerichte chirurgische behandeling nodig zijn.

Aan de huid zelf kan weinig gedaan worden; de schade is blijvend. Na succesvolle behandeling zal de patiënt wel de jeuk kwijt zijn.

#### **Profylaxe**

Er is geen chemoprofylaxe beschikbaar; men kan zich slechts individueel beschermen door aangepaste kleding te dragen (lange mouwen, sokken en gesloten schoenen).

#### **Onchocerciasis control programme (OCP)**

Er is een grootschalig controle programma gaande in grote delen van west-Afrika om onchocerciasis als public health probleem te kunnen beheersen. Aanvankelijk werden plaatsen waarvan werd vermoed dat de *Simulium* vliegen er broedden, besproeit met een insecticide vanuit de lucht. Aangezien dit resistentie met zich mee bracht, worden nu een zevental insecticiden in een roterend schema gebruikt. Met de komst van ivermectine heeft het controle programma een nieuwe dimensie gekregen, omdat dit middel op grote schaal bij de bevolking in een gebied kan worden gebruikt zonder ernstige bijwerkingen. Niet alleen wordt de individuele patiënt hiermee genezen, maar ook wordt het reservoir aan microfilarieën in de hele populatie vermindert. Toch is deze gecombineerde behandeling beperkt succesvol, zolang er geen goede middelen zijn om de volwassen wormen te doden; als men een aantal jaren zou stoppen, dan zullen de volwassen wormen weer gewoon microfilarieën kunnen voortbrengen. Het is dus zaak de controle maatregelen zeker 15 jaar vol te houden, dat wil zeggen, zolang als een volwassen worm leeft. Er is een computersimulatie programma (ONCHOSIM) ontwikkeld waarmee de effectiviteit van deze maatregelen kan worden voorspeld.

De figuren 1,2,3 en 4b  
© Koninklijk Instituut voor de tropen, Amsterdam

\* Dr EE Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als assistent professor aan het "Institute of Endemic Diseases" van de Universiteit van Khartoum in Sudan.

#### **Literatuur**

WHO Technical report series, no 852. Onchocerciasis and its control. WHO, Geneva, 1995