

De serodiagnostiek van Strongyloides-infecties

A.M. POLDERMAN, J. BLOTKAMP en J.J. VERWEIJ

De laboratoriumdiagnostiek van infecties met *Strongyloides stercoralis* wordt primair verricht door fecesonderzoek (Ridley-concentratie, methode van Baermann, feceskweek). Bij infecties die lang geleden werden opgelopen en in stand gehouden via auto-infectie zijn de aantallen aanwezige larven heel gering en de diagnostiek is dienovereenkomstig gevoelig. Serologisch onderzoek met behulp van ELISA blijkt gevoelig en specifiek bij dergelijke lang bestaande infecties. Bij recent verworven infecties (vermoedelijk diegene zonder auto-infectie) laat de gevoeligheid echter te wensen over.

Er wordt geconcludeerd dat strongyloidiasis bij recente infecties (reizigers) het beste kan worden opgespoord met behulp van fecesonderzoek, maar dat voor onderzoek voorafgaande aan immuunsuppressieve therapie serologie de meest geëigende screeningsmethode is. Patiënten met een uitgebreid tropenverleden die een periode van ernstige immuunsuppressie tegemoet gaan dienen tijdig op *Strongyloides* te worden onderzocht, omdat fulminante hyperinfecties regelmatig worden gezien en bijna onbehandelbaar zijn.

Trefwoorden: *Strongyloides*; immuno-suppressie; ELISA; serologie; auto-infectie

Twee patiënten

Al weer even geleden werden we geconfronteerd met een oorspronkelijk uit Marokko afkomstige patiënt van 56 jaar. Hij was onder behandeling voor een silirose die hij destijds, werkend in een steenfabriek in zijn vaderland had opgelopen. Patiënt werd daarvoor met corticosteroiden behandeld. Bij opname was er sprake van buikpijn, misselijkheid en koortspieken tot 400. De toestand van de patiënt verslechterde snel ondanks toediening van adequate antibiotica. Bij onder-

zoek van een Grampreparaat van het broncheaal aspiraat werden bij toeval "wormen" gevonden die nog dezelfde dag als larven van *Strongyloides stercoralis* werden herkend. Bij later verricht kwantitatief parasitologisch onderzoek van het sputum bleken er meer dan 10.000 larven per ml sputum aanwezig! Ondanks een onmiddellijk ingestelde kuur met albendazol overleed patiënt enkele dagen later. Korte tijd later onderzochten we materiaal van een tweede patiënt met een vergelijkbaar ziektebeeld: een oudere man (69 jaar), geboren op Ambon maar al jaren wonend in Nederland, met een specifieke colitis, buikpijn en kortademigheid. In verband met een vlokatrofie kreeg hij vanaf vorige zomer wisselende doseringen prednison. Ook bij hem werden in tracheaspoelsel levende larven van *S. stercoralis* gevonden en ook deze tweede patiënt overleed enkele dagen later ondanks het direct instellen van specifieke therapie. Bij geen van beide patiënten was er sprake van eosinofilie.

De geschiedenis van beide patiënten maakt een aantal zaken hernieuwd duidelijk:

- Gedissemineerde strongyloides-infecties hebben meestal een snel fataal beloop. Specifieke behandeling van strongyloides-infecties dient eerder plaats te vinden, vóórdat er sprake is van een hyperinfectie.
- Het merendeel van de fatale hyperinfecties is geassocieerd met het gebruik van corticosteroiden.
- De infecties werden zó lang geleden opgelopen dat de tropenhistorie al bijna vergeten was.
- In het stadium van de hyperinfectie is er meestal géén sprake meer van eosinofilie.

Ter herinnering, de ontwikkelingscyclus van *Strongyloides stercoralis* staat afgebeeld in figuur 1.

De larven zoals die bij de eerste patiënt in het broncheaal aspiraat gevonden werden en zoals we ze over het algemeen in verse feces en in feceskweken vinden, staan weergegeven in figuur 2 (1).

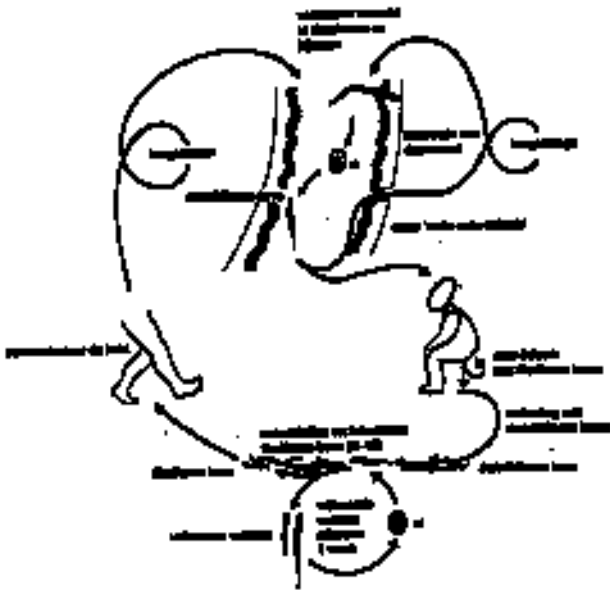
Parasitologische diagnostiek

Natuurlijk, er had bij beide patiënten in een eerder stadium gedacht moeten worden aan de mogelijkheid van infectie met *Strongyloides*. Een dergelijke constatering alleen helpt echter weinig zolang de diagnostische mogelijkheden ontbreken om de infectie ook op tijd en met voldoende betrouwbaarheid vast te stellen. Het met parasitologische methoden stellen van de diagnose *Strongyloides* bij ongecompliceerde en meestal asymptomatische patiënten is notoir problematisch en het is daarom begrijpelijk dat steeds weer, en in weerwil van herhaalde waarschuwingen via bespreking van gevallen als bovengenoemde, verzuimd wordt op tijd de mogelijkheid van een *Strongyloides*-infectie te overwegen.

Laboratorium voor Parasitologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentie: Dr A.M. Polderman, Laboratorium voor Parasitologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9605, 2300 RC Leiden

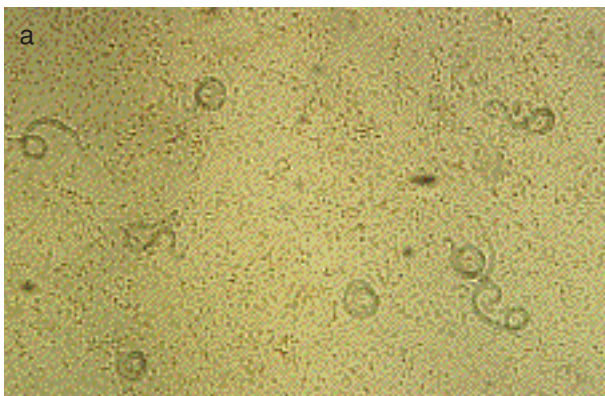
Bijgaande tekst is in hoge mate maar niet geheel gelijk aan het artikel zoals gepubliceerd door de Boerhaave Commissie voor Postacademisch onderwijs in Leiden in de uitgave "Importziekten", onder redactie van L.G. Visser et al, ISBN 90-6767-306-4, onder de titel: "Ontwikkelingen in de diagnostiek van parasitaire infecties: strongyloidiasis", van A.M. Polderman en J.J. Verweij. Wij zijn de Boerhaave Commissie erkentelijk voor hun toestemming die tekst in licht gewijzigde vorm opnieuw te gebruiken.



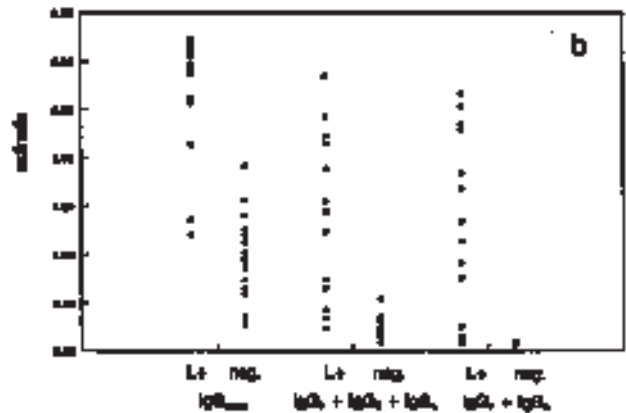
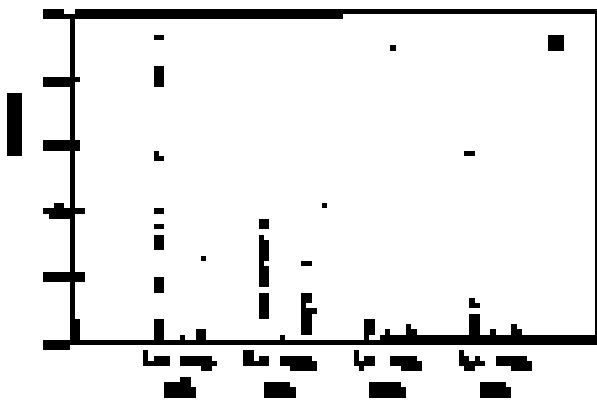
Figuur 1. Ontwikkelingscyclus van *Strongyloides stercoralis*. Karakteristiek voor de ontwikkelingscyclus zijn de auto-infectie en de vrij-levende volwassen stadia. Dankzij de auto-infectie die bij sommige maar niet bij alle patiënten gezien wordt, kan de parasiet zich vele decennia in één en dezelfde gastheer handhaven. Onder een hyperinfectie of gedissemineerde infectie verstaan we een, meestal bij immuunsuppressie ontstane massale auto-infectie. De prognose van een patiënt met hyperinfectie is slecht.

Zonder in alle denkbare details te treden, maken de volgende voorbeelden duidelijk hoe ongevoelig traditioneel feces-onderzoek naar *Strongyloides* is, bij personen met lichte, asymptomatische infecties. Pelletier beschrijft in een onderzoek bij Amerikaanse veteranen met een karakteristieke *larva currens* dat 10 uur microscopisch onderzoek per patiënt leidde tot de detectie van niet meer dan 71% van de klinisch bewezen gevallen (2). Nielsen en Mojon, die gebruik maakten van een Baermann- en een kweekmethode, vonden bij eenmalig onderzoek van met tiabendazol behandelde patiënten in 10 van de 70 patiënten *Strongyloides*-larven (3). Bij herhaling van het onderzoek gedurende 7 dagen bleken niet 10 maar 19 patiënten positief.

De ervaring leert dat de methode van Baermann zeer veel gevoeliger is dan formaline-ether concentratiemethoden. De resultaten verkregen met de feceskweek zijn variabel maar vaak van een vergelijkbare gevoeligheid. Detectie van rhabditiforme larven in het duodenum (b.v. via de enterotest) kan behulpzaam zijn maar is meestal minder gevoelig dan bovengenoemde methoden. Een en ander deed Genta, werkzaam in de V.S. en een van de belangrijkste autoriteiten op het gebied van strongyloidiasis, in 1984 besluiten dat alle kandidaten voor immuunsuppressieve therapie, die een "positieve geografische historie" hebben, een tiabendazol-behandeling zouden



Figuur 2. a: grote aantallen filariforme larven, aanwezig in een broncho-alveolair aspiraat van de eerste patiënt; b: L3-larven uit BAL, detail; c: L3-larven uit feceskweek. Het BAL-preparaat bevat zeer veel erythrocyten. Het is opvallend dat de filariforme larven korter maar niet smaller zijn dan zoals we ze kennen uit de feceskweek. Over dit verschil tussen weefsel- en feces-L3-larven is weinig bekend; d: de primaire parasitologische diagnostiek van *Strongyloides* is gebaseerd op het aantonen van de rhabditiforme larven (L1-larven) in verse feces. De aangewezen procedure om deze larven in redelijke aantallen te zien is via de methode van Baermann. Bij lichte infecties die gemakkelijk gemist kunnen worden, kan ook gebruik gemaakt worden van de feceskweek als "concentratie-methode". Dan worden de filariforme larven (L3-larven) gevonden, zie afbeelding c.



Figuur 3. a: Extincties voor subklasse-specifieke IgG-bepalingen bij patiënten bij wie Strongyloides-larven in de ontlasting werden aangetoond ("L+"; n=15) en bij patiënten zonder tropencontact en zonder aanwijzingen voor een Strongyloides-infectie ("neg."; n=15); b: testresultaten bij dezelfde patiënten als bij 3a. Nu werden respectievelijk het totaal aan specifiek IgG en verschillende combinaties van IgG-subklassen getest. Het is duidelijk dat de cut-off waarde van de verschillende testen niet gelijk is. De figuren laten zien dat het onderscheid tussen "positief" en "negatief" het beste is voor IgG₁ en de combinatie IgG₁ + IgG₄. In het licht van de ervaring met subklasse-specifieke respons bij andere helminth-infecties bepalen wij in ons patiëntenonderzoek thans standaard deze iso-type-combinatie.

moeten krijgen, ook als parasitologisch onderzoek geen aanwijzingen geeft voor infectie (4). Het zal duidelijk zijn dat een dergelijke aanbeveling in ons land weinig navolging heeft gekregen. Genta's aanbeveling maakt echter wél duidelijk hoe onbevredigend de parasitologische diagnostiek in de Verenigde Staten werd geacht. Het is niet verwonderlijk dat lange tijd getracht is te komen tot de ontwikkeling van gevoelige en specifieke serologische onderzoeksmethoden.

Serodiagnostiek

Reeds in 1968 werd door Coudert en Ambroise Thomas een immunofluorescentietest voor Strongyloides beschreven (5). Als antigeen werden cryostaatcoupes van filariforme larven gebruikt. De eerste ELISA's werden in het begin van de jaren tachtig geïntroduceerd; ook bij die testen werd gebruik gemaakt van L3 antigenen van *S. stercoralis* of *S. ratti* (6,7). Hoewel een hoge gevoeligheid en specificiteit werden geclaimd blijken de testen thans, meer dan 10 jaar later, nog weinig wijdverbreid. Er lijken twee oorzaken voor dit beperkte gebruik van de testen. Ten eerste blijkt de ELISA voor Strongyloides in onze handen (en in bedekte termen vindt men dat ook in de literatuur terug) moeilijk standaardiseerbaar. Perioden met bevredigende testresultaten worden afgewisseld met perioden met slecht reproduceerbare resultaten en onvoldoende gevoeligheid en specificiteit. Ten tweede is de observatie dat bij sommige patiënten aanzienlijke aantallen larven in de feces worden gevonden terwijl de ELISA volstrekt negatief blijft, weinig bemoeidigend! Dergelijke gevallen zien wij inderdaad regelmatig.

Specificiteit en gevoeligheid

Veel nematoden bezitten zodanig vergelijkbare antigenestructuren dat kruisreacties in serologische testen eerder regel dan uitzondering zijn. Van dergelijke kruisreacties hebben we meestal minder last wanneer de respons tegen bepaalde, geselecteerde antigenen

wordt gemeten en wanneer we ons beperken tot enkele immuuglobuline-subklassen. De IgG1- en IgG4-repons, bijvoorbeeld, zijn bij veel parasitaire infecties specifiekere dan de IgG2-respons (8).

Bij eigen onderzoek aan sera van patiënten met bewezen Strongyloides en van patiënten die géén Strongyloides-, maar wel andere worminfecties hadden, bleken de IgG3 en IgG4-respons zwak. Veel kruisreacties werden gezien in de IgG2-respons. De IgG1 reactiviteit was sterk bij de parasitologisch positieve patiënten en nagenoeg afwezig bij de negatieve (fig. 3a). Wanneer in één enkele ELISA getest wordt op een combinatie van verschillende subklasse-specifieke reactiviteit (fig. 3b) dan blijkt de bepaling van IgG1 + IgG4 tezamen in één ELISA gevoelige en specifieke reacties op te leveren. Nadat gedurende een eerste fase van onderzoek de totale IgG-anti-Strongyloides-respons werd bepaald, beperken wij de diagnostiek thans tot de detectie van specifiek IgG1 + IgG4. Specifiek IgM en IgA worden in slechts heel geringe hoeveelheden gesynthetiseerd. Diagnostiek op basis van detectie van die antistoffen is te ongevoelig (9).

De specificiteit van een Strongyloides-ELISA is moeilijk te bepalen omdat het onmogelijk is om op betrouwbare wijze vast te stellen dat een patiënt géén Strongyloides-infectie heeft. Een parasitologische gouden standaard ontbreekt. In al die gebieden waar veel patiënten infecties met verwante nematoden hebben (filaria-, mijnworm-, spoelworminfecties) is Strongyloides eveneens endemisch. De geringe gevoeligheid van de beschikbare parasitologische methoden leidt tot een ogenschijnlijke aspecificiteit van de serodiagnostiek. In hoeverre daarenboven sprake is van werkelijk specifieke reacties is moeilijk vast te stellen. Onderzoek naar de specificiteit van de ELISA voor Strongyloides richt zich daarom meestal op een welomschreven patiëntengroep in vergelijking met een even goed omschreven groep infectievrije personen: de ex-krijgsgevangenen in de Japanse gevangenkampen in Birma en Thailand enerzijds, en

Tabel 1. Gevoeligheid van ELISA en feces onderzoek bij ex-krijgsgevangenen uit kampen in Birma en Indonesië

	ELISA	
	positief	negatief
Larven gevonden	26	0
Geen larven gevonden, klinisch verdacht	5	1
Geen larven gevonden, klinisch niet verdacht	16	145

Conclusie: gevoeligheid, $26/26 = 100\%$.

Tabel 2. Gevoeligheid en specificiteit van de Strongyloides serologie in Paramaribo

	ELISA		
	positief	negatief	totaal
Larven gevonden	15	17	32
Geen larven gevonden	26	211	237
Totaal	41	228	269

Conclusie: gevoeligheid $15/32 = 47\%$; specificiteit $211/237 = 89\%$; positief voorspellende waarde $15/41 = 37\%$; negatief voorspellende waarde $237/269 = 88\%$.

personen uit niet-endemische streken anderzijds. De gevoeligheid van de ELISA wordt i.h.a. bepaald aan de hand van dezelfde groepen patiënten. Bij onderzoek aan deze groepen patiënten zijn gevoeligheid en specificiteit in de meeste studies bevredigend (10,11). Eigen onderzoek aan vertegenwoordigers van deze groep van ex-Birma-gevangenen maakte duidelijk dat ook in onze handen de ELISA een specifiek en gevoelig diagnostisch hulpmiddel is (12). Tabel 1 laat zien hoe bij ex-gevangenen uit de Japanse kampen in Birma antistoffen konden worden aangetoond bij alle patiënten bij wie larven werden gevonden (gevoeligheid 100%).

Bij 13% van de larve-negatieve patiënten die tot dezelfde risicogroep behoorden, werd ook een positieve ELISA gevonden. Gezien het feit dat nooit een positieve ELISA werd gezien bij wormvrije bloeddonoren en omdat de meeste van de seropositieve larve-negatieve patiënten hetzij klinisch verdacht waren, hetzij (licht) afwijkende maar specifieke IgE spiegels of een lichte eosinofilie vertoonden, gaan we er vanuit dat de meeste van hen inderdaad nog steeds geïnfecteerd waren. Waar we op grond van herhaald parasitologisch onderzoek alleen (d.w.z. bij onderzoek van drie fecesmonsters, steeds onderzocht met de methode van Baermann en/of een feceskweek of string-test) concludeerden dat tenminste 19% van de Birma-gevangenen veertig jaar later nog geïnfecteerd was met Strongyloides, suggereert serologisch onderzoek dat 32,6% van hen geïnfecteerd is. Een zekere, doch vermoedelijk geringe overschatting van het aantal actueel geïnfecteerden mag worden verondersteld op basis van de observatie dat serologische reacties niet direct na het verdwijnen van de parasiet negatief worden.

Strongyloides in endemische streken

Bij onderzoek in endemische gebieden blijken de resultaten wisselvalliger. Douce en medewerkers melden bij een kwart van de totale bevolking van de door hen onderzochte Thaise dorpen "borderline" values in de ELISA (13). Bij eigen onderzoek in Suriname bleek de gevoeligheid minder dan 50% en de voorspellende waarde van een positieve serologie nog geen 40% (zie tabel 2).

Alweer, de specificiteit is niet eenvoudig te evalueren: hoewel herhaald en soms meerdere malen herhaald onderzoek plaats vond, is het zeer goed denkbaar dat vele van de 26 larve-negatieve maar serologisch positieve personen geringe aantallen wormen herbergen. Belangrijker, echter, is op te merken dat de gevoeligheid van de serologische diagnostiek in deze studie in Suriname buitengewoon laag is.

Oorzaken voor de verschillen in gevoeligheid

Bovengegeven resultaten illustreren dat bij sommige patiëntengroepen een zeer hoge, bij andere een bijzonder geringe gevoeligheid van de door ons gebruikte ELISA wordt gevonden. Wat zijn de oorzaken daarvan? Wanneer kunnen we wel en wanneer mogen we niet vertrouwen op de resultaten van het serologisch onderzoek?

Een in het oog springend verschil tussen beide groepen patiënten is dat de ex-oorlogsgevangenen hun infectie gedurende vier decennia, via auto-infectie, in stand hielden. Bij de inwoners van Paramaribo weten we niets van auto-infectie. Wél is bekend dat larva currens, als manifestatie van auto-infectie, in sommige streken (b.v. Zuid-Oost Azië) heel veel gezien wordt, maar in andere streken (b.v. de zuidelijke staten van de VS) heel weinig (4). Auto-infectie kan optreden, maar treedt lang niet altijd op. Ook van ex-krijgsgevangenen is "slechts" een derde nog steeds geïnfecteerd terwijl we op epidemiologische gronden mogen aannemen dat de meeste van hen de infectie ooit hadden. Toch bleef die slechts bij sommigen al die jaren via auto-infectie in stand. Andere verklaringen voor de verschillen in gevoeligheid zijn echter evenzeer denkbaar. Ook bij serologisch onderzoek naar bijvoorbeeld Schistosoma-infecties vinden we in de endemische gebieden vaak een geringere gevoeligheid en meer specifieke reacties dan bij een immunologisch goed responderende populatie patiënten in Nederland. De hypothese dat de verschillen in gevoeligheid verband houden met de epidemiologische/anamnestiche achtergrond van de patiënten probeerden we te toetsen aan onderzoek bij patiënten die wij op ons Laboratorium zagen.

Strongyloides-serologie in de Leidse diagnostische praktijk

Sinds 1992 gebruiken wij de ELISA voor Strongyloides routinematig voor patiëntenonderzoek. De indicatie voor het onderzoek is veelal de analyse van een onbegrepen eosinofilie. Van lang niet alle serologisch positief bevonden patiënten zijn voldoende betrouwbare parasitologische gegevens beschikbaar; de specificiteit van het serologisch onderzoek is zeker in deze patiëntengroep weer niet goed te evalueren. Analyse

Tabel 3. Gevoeligheid van de Strongyloides serologie, tropen-anamnese

	ELISA	
	positief	negatief
Niet in de tropen geweest	0	1
Recent terug, na kort bezoek in de tropen	0	3
Recent terug, na lang verblijf in de tropen	17	3
Meer dan drie jaar geleden terug, na lang verblijf in de tropen	26	1
Totaal	43	8

Tabel 4. Schema diagnostiek Strongyloides

Routinematig fecesonderzoek

Direct preparaat + concentratiemethode: nogal ongevoelig; niet erg geschikt voor Strongyloides-diagnostiek; bij toeval soms positief

Gericht feces-onderzoek naar Strongyloides

- hetzij de methode van Baermann, waarbij de in verse feces aanwezige eerste stadium larven (rhabditiforme- of L1-larven) worden aangetoond door verse ontlasting in een verbandgaasje in lauw water te hangen: de larven kruipen uit de feces in het water en zijn daar eenvoudig aantoonbaar.
- hetzij de feceskweek waarbij, gebruikmakend van de capaciteit van de parasiet zich ook buiten de gastheer te vermeerderen. Feces vermengd met beenderkool wordt gedurende een week bij 25°C geïncubeerd; het aantal larven zal dan sterk zijn toegenomen. Methode van Baermann en kweek ongeschikt voor het uitsluiten van lichte, vooralsnog asymptomatische chronische infecties.

Serologisch onderzoek

Te ongevoelig bij recente infecties maar methode van eerste keuze bij chronische infecties.

van de serologische bevindingen bij al diegenen die na zorgvuldige consultatie met de inzenders parasitologisch positief bleken, toont een gevoeligheid van de ELISA van 83%. Wanneer de serologische bevindingen gerelateerd worden tot de geschiedenis van tropencontact blijkt dat een negatieve ELISA vooral gevonden werd bij diegenen die minder dan 3 jaar geleden in de tropen waren (tabel 3). Reizigers die langer geleden terugkwamen, meestal na een langdurig verblijf in de tropen, zijn bijna steeds serologisch positief.

Conclusies

De combinatie van resultaten met een in Leiden ontwikkelde en gestandaardiseerde ELISA voor strongyloidiasis laat zien dat die test gevoelig is voor patiënten met een lang bestaande, door auto-infectie in stand gehouden Strongyloides-infectie. Ervaring in een endemisch gebied in Suriname en bij onderzoek van recent uit de tropen terugkerende reizigers leert dat recentere infecties waarbij geen regelmatige booster van het immuunsysteem door herhaalde herinfectie of auto-infectie plaats vond, serologisch regelmatig negatief blijven.

Consequenties en aanbevelingen

De consequenties van de bevindingen uit de literatuur en vooral uit eigen ervaring kunnen als volgt worden samengevat:

- Parasitologisch onderzoek alleen is onvoldoende gevoelig. Dit is in het bijzonder zo bij patiënten die de infectie lang geleden opliepen.
- Serologisch onderzoek is een belangrijk diagnostisch hulpmiddel bij patiënten met een lang bestaande chronische al dan niet symptomatische infectie.
- Bij die groep patiënten voor wie strongyloidiasis een ernstige, levensbedreigende aandoening dreigt te zijn, behoort Strongyloides-serologie verricht te worden.
- Strongyloides-serologie mag niet in discrediet raken door het vinden van serologisch negatieve patiënten die wel larven uitscheiden.

De categorieën patiënten bij wie het naar onze mening een noodzaak is serologisch onderzoek te verrichten zijn:

- a. zij die langere tijd in de tropen verbleven en
 - een corticosteroidenbehandeling (zullen) ondergaan
 - een orgaantransplantatie zullen ondergaan
 - tekenen van larva currens vertonen terwijl het parasitologisch onderzoek naar Strongyloides negatief bleef.
- b. zij die werkzaam waren in de mijnen en een behandeling als bij a) ondergaan (14).

Een schematisch overzicht van deze aanbevelingen is gegeven in tabel 4.

Keren we terug naar beide patiënten uit de inleiding van deze bijdrage dan moeten we constateren dat bij beide patiënten serologie geïndiceerd was geweest. De eosinofilie die zo vaak de aanleiding is te denken aan een Strongyloides-infectie, is bij beide patiënten met hyperinfectie karakteristiek afwezig. Of er, lang voorafgaande aan de fataal verlopende hyperinfectie larven in de feces gevonden zouden zijn, is niet meer na te gaan. We weten slechts dat de aantallen vaak zo gering zijn dat ze gemakkelijk gemist zouden zijn. We weten wel dat bij beide patiënten hoge titers specifieke antistoffen in ELISA aantoonbaar waren.

Literatuur

1. Polderman AM, Rijpstra AC. Medische Parasitologie, handleiding bij de laboratoriumdiagnostiek. Bohn, Stafleu en van Loghum, 2e druk, 1993.
2. Pelletier LL, Baker CB, Gam AA, Nutman TB, Neva FA. Diagnosis and evaluation of treatment of chronic Strongyloidiasis in Ex-Prisoners of war. J Infect Dis 1988; 157 (3): 573-576.
3. Nielsen PB, M Mojon. Improved diagnosis of Strongyloides stercoralis by seven consecutive stool specimens. Zbl Bakt Hyg A 1987; 263: 616-618.
4. Genta RM. Immunobiology of Strongyloidiasis. Trop Geogr Med 1984; 36: 223-226.
5. Coudert J, Ambroise-Thomas P, Pothier MA. Diagnostic sérologique de l'anguillulose humaine par immuno-fluorescence (résultats préliminaires). B Soc Path exotique 1968; 61: 74-80.

6. Neva FA, Gam AG, Burke J. Comparison of Larval Antigens in an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for strongyloidiasis in humans. *J Infect Dis* 1981; 144(5): 427-432.
7. Carroll SM, Karthigasu KT, Grove DI. Serodiagnosis of human Strongyloidiasis by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1981; 75: 706-709.
8. Lal RB, Ottesen EA. Enhanced diagnostic specificity in human filariasis by IgG4 antibody assessment. *J Inf Dis* 1988; 158: 1034-1037.
9. Genta RM, Weil GJ. Antibodies to *Strongyloides stercoralis* larval surface antigens in Chronic Strongyloidiasis. *Lab Investigation* 1982; 47: 87-90.
10. Genta RM. Predictive value of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serodiagnosis of strongyloidiasis. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 391-394.
11. Neva FA, Murphy EL. Antibodies to *Strongyloides stercoralis* in healthy Jamaican carriers of HTLV-1. *New Engl J Med* 1989; 320: 4.
12. Polderman AM, Verweij JJ, Vetter JCM, Verburg GP, Geus de A. Strongyloides-infecties bij voormalige krijsgesvangenen in Zuidoost-Azië in de Tweede Wereldoorlog; extra informatie door serologische diagnostiek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138: 1174-1177.
13. Douce RW, Brown AE, Khamboonruang C, Walzer PD, Genta RM. Seroepidemiology of Strongyloidiasis in a Thai village. *Int J Parasitology* 1987; 17(7): 1343-1348.
14. Wagenvoort JHT, Houben HGJ, Boonstra GLM, Scherp-bier J. Pulmonary superinfection with *Strongyloides stercoralis* in an immunocompromised retired coal miner. *Eur J Clin Micro Inf Dis* 1995; 13(6): 518.

Summary

Diagnosis of Strongyloides infections. Polderman AM, Blotkamp J and Verweij JJ. Ned Tijdschr Klin Chem 1999; 24: 60-65.

Strongyloides infections are first of all diagnosed through stool examination (formol-ether concentration, Baermann's method, stool culture). In old infections, however, acquired long ago and maintained in the host by autoinfection, very few larvae may be excreted and the sensitivity of parasitological diagnosis is correspondingly low.

Serology (in Leiden an IgG1 and IgG4 specific ELISA based on *S ratti* L3 antigen is performed) was shown to be sensitive and specific in those long standing infections, but much less so in recently acquired infections.

It is concluded that in recent infections, stool examination is the method of choice, but in pre-immuno suppression screening, it is serology. It is recommended that prior to prolonged periods of severe immuno suppression, serology for Strongyloides is included in patients with a history of living in the tropics, since serious hyperinfection is not uncommon and very difficult to treat.

Keywords: Strongyloides; immuno suppression; ELISA; serology; auto infection

Ned Tijdschr Klin Chem 1999; 24: 65-70

Toxoplasmose in Nederland

L.M. KORTBEEK

Toxoplasmose is een in Nederland veel voorkomende infectie die, vooral als het gaat om een primaire infectie tijdens een zwangerschap, zorgwekkend kan zijn. Het is nog steeds niet duidelijk wat in Nederland de belangrijkste transmissieroute is: via ingestie van infectieuze oöcysten of via de weefselcysten in vlees. Uiteindelijk loopt een aanzienlijk percentage van de bevolking een infectie op, nl. meer dan 80%. Er is een sterke toename in seroprevalentie in de leeftijdsgroep waarin vrouwen zwanger worden. Er is geen beleid in Nederland om alle zwangere vrouwen te screenen op Toxoplasma-antistoffen. De diagnostiek van een congenitale infectie is lastig en bij een verdenking op transmissie naar het kind is bevestiging van de testresultaten en aanvullende diagnostiek gewenst. De transmissiekans vroeg in de zwangerschap is waarschijnlijk erg klein, kleiner dan 2% in het eerste trimester.

Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening; RIVM Bilthoven

Correspondentie: L.M. Kortbeek, Medisch Microbioloog, Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening; Postbak 22, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

Trefwoorden: Toxoplasma; epidemiologie; seroconversie; congenitale infectie; prevalentie; diagnostiek

Toxoplasmose is een infectieziekte, veroorzaakt door *Toxoplasma gondii*, die over de hele wereld bij mens en dier voorkomt. De verwekker is een protozo waarvan de cyclus nog niet zo heel lang geleden bekend werd, nl. pas eind zestiger jaren. Tot die tijd was wel bekend dat de parasiet in weefsels van zowel mensen als veel verschillende diersoorten voorkwam. Het seksuele deel van de cyclus, die via katten en katachtigen verloopt, werd in 1970 voor het eerst beschreven door Frenkel e.a. (1).

Toxoplasmose is een erg divers ziektebeeld. De infectie kan asymptomatisch verlopen, maar ook leiden tot ernstige encefalitis of deformatieve afwijkingen bij het ongeboren kind (congenitale infectie). Vooral bij immuungecompromiteerden kan de infectie zeer ernstig verlopen; dit komt elders in dit Tijdschrift verder aan de orde. Ik zal hier verder ingaan op het voorkomen van Toxoplasma in Nederland, de ziekteverschijnselen en de diagnostiek.

De parasiet

Toxoplasma gondii is een obligaet intracellulair levende protozo. De naam verwijst naar de vorm van